

Bioinformatik

- Wie Wissenschaftler den Stammbaum der Arten neu berechnen
- Wer Orientierungshilfe im Meer der Proteine schafft
- Wie Computer im Wettlauf mit Viren, Krebs und Co helfen

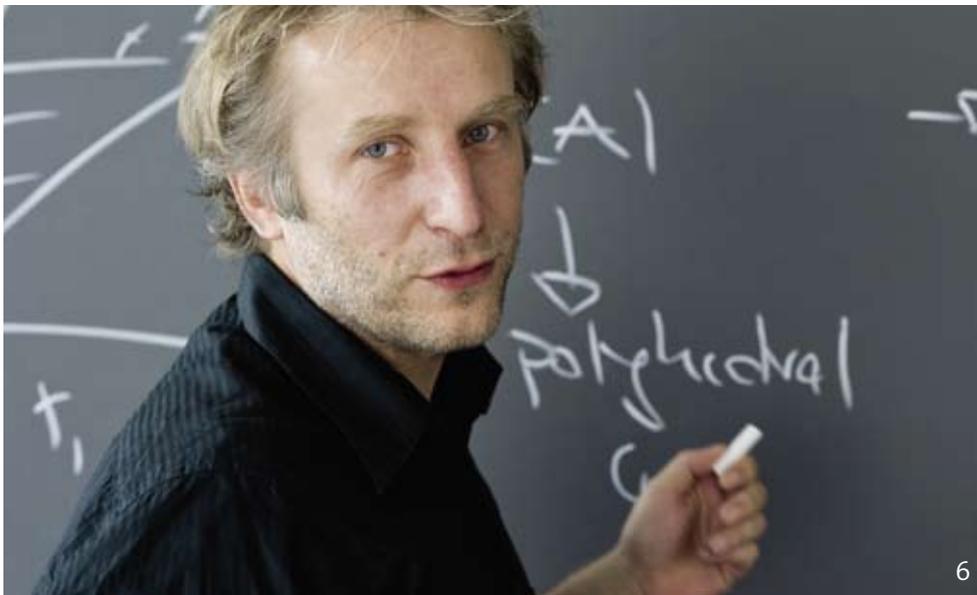
Open Positions at Open Systems Leading Perimeter Security in over 90 Countries Worldwide

www.open.ch/jobs



mission control™
security services

open systems ag, räffelstrasse 29, ch-8045 zürich
t +41 44 455 74 00, www.open.ch



Inhalt

- 5 **ETH Persönlich**
- 6 **ETH Brennpunkt**
Bioinformatik: Hilfswissenschaft oder Forschungsgebiet?
- 8 **Dossier Bioinformatik**
 - 8 Highlight: Proteine – Bausteine des Lebens
 - 14 Forschung konkret: Rechnen auf den Spuren des Lebens
 - 26 Direkt: Ordnungssuche im Datenchaos. Was Pharma, Finanzen und Bio gemeinsam haben, zeigen zwei Stimmen aus der Praxis.
- 30 **ETH Gast**
 - 30 Rajendra K. Pachauri: «Klimapolitik heisst auch Armutsbekämpfung»
- 32 **ETH Projekt**
 - 32 Online-Daten vom Matterhorn
- 34 **ETH Porträt**
 - 34 Nobelpreisträgerin im Seerosenteich
- 36 **ETH Partner**
 - 36 ETH Foundation: «Die Foundation ist in erster Linie ein Beschleuniger»
 - 39 ETH Alumni: «Wir dürfen den Anschluss nicht verpassen»
- 40 **ETH Input**
 - 40 Medien
 - 41 Treffpunkt
 - 42 Nachgefragt

IMPRESSUM: Herausgeber: ETH Zürich. **Redaktion:** Corporate Communications, Martina Märki. **Mitarbeit:** Beat Grossrieder, Peter Rüegg, Niklaus Salzmann, Samuel Schläfli, Simone Ulmer. **Fotografie:** Jürg Waldmeier (Wir danken www.bonsai.ch und Koch Optik für die zur Verfügung gestellten Materialien). **Inserate:** Go! Uni-Werbung, St. Gallen, Tel. 071 244 10 10, E-Mail info@go-uni.com. **Gestaltung:** Inform AG. Agentur für crossmediale Kommunikation, Zürich. **Korrektorat und Druck:** NZZ Fretz AG, Schlieren. **Auflage:** 32 000, erscheint viermal jährlich. **Weitere Infos und Kontakt:** www.cc.ethz.ch/ethglobe, E-Mail: ethglobe@cc.ethz.ch, Tel. 044 632 42 52.

ISSN 1661-9323

Make our vision yours.

graduates@swissre

At Swiss Re we're looking for people with ideas, talent and the drive to realise their vision. If you're one of them, the graduates@swissre programme will enable you to do it. Swiss Re helps businesses around the globe to realise their vision, delivering innovative financial solutions and reinsurance products to enable the risk-taking that is essential for enterprise and progress. This is a broad and complex business, so wherever your interests lie there may well be a place for you in our interdisciplinary graduate programme. In 18 intense months you'll have the opportunity to learn, hone your creativity, develop your leadership skills and build an exciting career. This could be your greatest opportunity!

Expertise you can build on.

Swiss Re





01_ Isabelle Mansuy



02_ Dario Neri

03_ Carl August Zehnder



Kluge Köpfe

01_ Prämierte Hirnforschung

Wie kommt es, dass sich negative Erlebnisse besonders hartnäckig ins menschliche Gedächtnis einprägen und die Betroffenen oft jahrelang verfolgen? Diese Frage, die unter anderem in der Traumataforschung relevant ist, beschäftigt die Zürcher Forscherin Isabelle Mansuy seit längerer Zeit. Die 43-Jährige ist Professorin für Zelluläre Neurobiologie an der ETH Zürich und zugleich Professorin für Molekulare und Kognitive Neurowissenschaften an der Universität Zürich. Mit Versuchen an Mäusen haben Mansuy und ihr Forschungsteam herausgefunden, dass unter anderem das Protein Phosphatase Calcineurin beim Abspeichern von belastenden Erfahrungen eine wichtige Rolle spielt. Dieses Protein sorgt dafür, dass sich die traumatischen Erinnerungen ständig in den Vordergrund drängen; intensives Training ist nötig, um die Traumata wieder mit positiven Erfahrungen zu überlagern. Gänzlich gelöscht werden die Belastungen jedoch nicht, denn sobald sich ein Individuum wieder einer vergleichbaren Situation aussetzt, können die seelischen Verletzungen erneut aufreissen. Ihre Erkenntnisse veröffentlichte Mansuy in diesem Frühjahr in «Nature» – und erhielt dafür kürzlich den Robert-Bing-Preis, den die Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften alle zwei Jahre vergibt. Isabelle Mansuy wurde 1965 in Frankreich geboren und studierte Biologie und Biochemie in Strassburg. Nach ihrer Promotion am Friedrich Miescher Institut in Basel arbeitete sie als Postdoc im Labor des Nobelpreisträgers Eric Candel an der Columbia University New York. 1998 wurde sie Assistenzprofessorin für Neurobiologie an der ETH und war dann an der Stanford University in Palo Alto tätig. //

02_ Gezielt gegen Krebs

Die Ausgangslage scheint einfach, ist aber höchst komplex: Seit Jahren forschen Wissenschaftler an Medikamenten, die gezielt in menschliche Krebszellen eindringen und die Ausbreitung des Tumors stoppen können. Da die befallenen Zellen einerseits eine sehr verschiedenartige Oberflächenstruktur aufweisen, andererseits das Vordringen des Medikaments ins Innere der Zellen schwierig ist, muss ein wirkungsvolles Medikament ein sehr sorgfältig ausgearbeitetes Design aufweisen. Dem Zürcher ETH-Professoren Dario Neri ist es gelungen, die Weichen für eine nächste Generation von Antikörpern als Medikamenten-Transporter zu stellen, was ihm kürzlich eine Auszeichnung im Rahmen des diesjährigen Swiss Bridge Award eingebracht hat. Der 45-jährige Professor für Biomakromoleküle am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften erhält 200 000 Franken für seine wegweisenden Forschungen. Neri und seinen Mitarbeitern gelang es, Antikörper mit einem Krebsmedikament zu beladen. Dabei wirkt der Antikörper als Transportvehikel, um das Medikament zu den Krebszellen zu führen. Die Zellen nehmen Antikörper und Medikament auf und werden abgetötet. Dazu sind Verbindungen nötig, die spezifisch das Wachstum von neuen Blutgefässen in Tumoren hemmen, so dass der Tumor «ausgehungert» und am Wachstum gehindert wird. Dario Neri studierte Chemie an der Scuola Normale Superiore in Pisa, 1992 doktorierte er in Chemie am Institut für Molekularbiologie und Biophysik der ETH Zürich. Dann forschte er vier Jahre lang in Cambridge (UK) und wurde 1996 Assistenzprofessor, 2002 ordentlicher Professor an der ETH. Neri ist ausserdem Mitbegründer von zwei Spin-off-Firmen. //

03_ Lob für Informatik-Pionier

Er gehört zweifellos zu den Persönlichkeiten, die die Informatik in der Schweiz massgeblich geprägt haben: Carl August Zehnder, emeritierter Professor für Informatik an der ETH Zürich. Er erhält den diesjährigen Preis der Stiftung Dr. J.E. Brandenberger, der mit 200 000 Franken dotiert ist. Damit wird der 71-Jährige für seine Leistungen zum Aufbau universitärer Strukturen für Lehre und Forschung im Bereich der Informatik gewürdigt. Zehnder hat sich jahrelang unermüdlich in Vorständen und Beiräten engagiert, um sein Wissen und seine Erfahrungen in den Dienst der Gesellschaft zu stellen. Er studierte Mathematik an der ETH und doktorierte 1965 mit einer Dissertation über die Computerberechnung von Stunden- und Fahrplänen. 1966 erhielt er ein Nachwuchsstipendium des Schweizerischen Nationalfonds und arbeitete am MIT (Massachusetts Institute of Technology) in Boston. Dort wirkte der Mathematiker auch in militärischen Forschungsgremien und Grossunternehmen mit, die sich mit der Entwicklung von Simulationsprogrammen beschäftigten. Ein Ruf aus Zürich holte Zehnder in die Schweiz zurück. 1967 begann er an der ETH seine Tätigkeit als Forscher und Lehrer, 1981 wurde er Gründungsvorstand der neuen Abteilung für Informatik, für die er sich über 20 Jahre lang einsetzte. Von 1987 bis 1990 war Zehnder Vizepräsident der ETH, von 1991 bis 1997 wirkte er als Vorsteher des Departements Informatik; im März 2003 emeritierte er. In ihrer Laudatio hält die Stiftung fest, dass sie 2008, im Jahr der Informatik, bewusst einen Forscher ausgezeichnet habe, «der die Erkenntnisse der Informatikwissenschaften der breiten Öffentlichkeit zugänglich und nutzbar gemacht hat». //

Newsticker

→ Neuer Leiter CSCC

Thomas Schulthess ist per 1. Oktober 2008 zum neuen Direktor des Schweizerischen Hochleistungsrechenzentrums (CSCS) in Manno ernannt worden. Gleichzeitig hat ihn der ETH-Rat als Professor für computergestützte Physik gewählt. Das CSCS wird von der ETH Zürich betrieben. Schulthess hatte an der ETH Zürich Physik studiert und 1994 das Doktorat abgeschlossen. Ab 1997 arbeitete er am Oak Ridge National Laboratory (Tennessee), seit 2002 als Leiter einer 30-köpfigen Forschungsgruppe für computergestützte Materialwissenschaft.

→ Nord-Süd-Zentrum

Die Sawiris Foundation for Social Development des ägyptischen Investors Samih Sawiris unterstützt die Forschung des Nord-Süd-Zentrums an der ETH Zürich mit 1,5 Mio. Schweizer Franken. Im Rahmen des Programms «Sawiris Scholarships – Science & Technology for the South» werden zehn Doktoratsstipendien gestiftet. Ziel der neu geschaffenen Stipendien ist es, Studierenden aus Entwicklungsländern die Möglichkeit zu geben, an der ETH Zürich zu promovieren. Das Nord-Süd-Zentrum hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Forschung im Bereich der Entwicklungszusammenarbeit zu fördern. Die Fördermittel der Sawiris Foundation können also gezielt eingesetzt werden.

→ Holcim Preis

Der Holcim Preis der gleichnamigen Stiftung zeichnet weltweit Projekte aus, die Massstäbe beim nachhaltigen Bauen setzen. Mit dem europäischen Wettbewerbspreis in Bronze wurde jetzt der Bau der Monte-Rosa-Hütte ausgezeichnet. Entwickelt wurde das Projekt von Studierenden der ETH Zürich. Die Jury sieht in diesem Bau, dessen Form an einen Bergkristall erinnert, eine Art Labor für nachhaltige Innovation unter Extrembedingungen. Die Monte-Rosa-Hütte funktioniert weitgehend autark. So produzieren die Solarpaneele an der Fassade ausreichend Strom und machen die Hütte weitgehend unabhängig. Ende August wurde der Grundstein für das ehrgeizige Projekt gelegt.

Bioinformatik: Hilfswissenschaft oder Forschungsgebiet?

Die biologische Forschung ist auf dem besten Wege, in der Menge der experimentellen Daten zu ertrinken. Kommerzielle, hoch automatisierte Verfahren können bereits heute mehr als 100 000 mikroskopische Aufnahmen zellulärer Vorgänge oder mehr als eine Milliarde Basen genomischer Information generieren – pro Maschine und Tag. Die Kapazitäten werden in Zukunft weiter steigen. Eine rein intuitive Interpretation komplexer Datensätze, ihre Integration mit bisherigem Wissen sowie die Umsetzung aller Daten und Fakten in neues biologisches Wissen wird zunehmend unmöglich.

Rollen der Bioinformatik

Die Bioinformatik beschäftigt sich mit der computergestützten Analyse und Modellierung biologischer Phänomene. Sie hilft bei der Lösung von Problemen in der Biologie mit Hilfe von theoretischen Methoden. Für die heutige Biologie ist die Bioinformatik essenziell; ihre Rolle ist allerdings nicht immer klar definiert. Einerseits werden bioinformatische Methoden und Software täglich benutzt, zum Beispiel um funktional verwandte Gene und Proteine zu finden. Dabei werden etablierte, zum Grossteil nur leicht angepasste Werkzeuge verwendet – die Bioinformatik ist hier Hilfswissenschaft. Andererseits ist die Bioinformatik ein eigenständiges Forschungsgebiet. Die rapide Entwicklung experimenteller Methoden, die Generierung grosser Datensätze und die zunehmende quantitative Analyse komplexer biologischer Systeme verlangen die Entwicklung neuer bioinformatischer Methoden und Werkzeuge. Anwendungen finden sich in dem neuen Gebiet der Systembiologie. Sie geht von der jahrzehntelangen Fokussierung auf einzelne Komponenten wie Gene und Proteine zu dem Versuch über, biologische Funktionen durch Netzwerke vieler, dynamisch interagierender Komponenten zu verstehen.

Die ETH hat die Frage nach der Rolle der Bioinformatik relativ eindeutig beantwortet. Die meisten Gruppen mit Hauptarbeitsrichtung Bioinformatik finden sich im Department In-

formatik (D-INFK) und in dem neuen Department Biosysteme (D-BSSE) in Basel, nicht in der «reinen» Biologie (D-BIOL). Dementsprechend liegt der Schwerpunkt auf der Entwicklung neuer computergestützter Verfahren für Anwendungen in der Biologie. Methodenorientierung ist noch kein Alleinstellungsmerkmal der ETH – viele Universitäten unterhalten Zentren für Bioinformatik. Allerdings sind diese häufig auf «klassische» Bioinformatik wie zum Beispiel die Analyse von Gensequenzen oder die Vorhersage von Proteinfaltungen beschränkt.

Schwerpunkte an der ETH

Die ETH geht einen Schritt weiter – ein Grossteil der Forschung beschäftigt sich mit der Modellierung und Analyse komplexerer biologischer Systeme.

Der Systemgedanke äussert sich in den untersuchten biologischen Phänomenen. Diese umfassen zum Beispiel die evolutionäre Entwicklung von Funktionseinheiten in Zellen, von Viren bis zu der von Organismen im «Baum des Lebens». Andere Forschungen betreffen die Physik biologischer Transportvorgänge, die Grundlagen und das Verhalten von Netzwerken der Signalverarbeitung und des Stoffwechsels sowie die räumliche Entwicklung von normalen und entarteten Geweben. Einige dieser Gebiete – mit teilweise direkten Anwendungen in der Medizin – werden in diesem Heft genauer dargestellt.

Darüber hinaus bringen bioinformatische Probleme grundlegend neue Herausforderungen in traditionelle Disziplinen wie Mathematik und Informatik. Biologische Systeme sind sowohl komplex als auch «unsicher». Diese Charakteristiken lassen sich am einfachsten durch einen Vergleich mit der Physik illustrieren: Mit dem Large Hadron Collider wird gerade aufwändig nach dem einen fehlenden Teilchen des Standardmodells der Physik gesucht. Demgegenüber ist noch nicht einmal die Anzahl menschlicher Gene genau bekannt. Genauso existieren keine biologischen Äquivalente zu fundamentalen physikalischen Konstanten;



Jörg Stelling, Professor für Computational Systems Biology an der ETH, plädiert für ein interdepartementales Zentrum für Bioinformatik. (Foto: Jürg Waldmeier)

Wechselwirkungen in der Biologie sind in der Regel kontextabhängig und schwer experimentell zu charakterisieren. Zur Behandlung derartiger Systeme fehlen viele der theoretischen Grundlagen – etablierte Methoden aus Mathematik, Informatik und Physik lassen sich nicht einfach auf die Biologie übertragen.

Interdisziplinarität und Vernetzung

Bioinformatik ist notwendigerweise interdisziplinär, sie kombiniert Biologie, Mathematik, Informatik und weitere Disziplinen. Kulturelle Eigenarten der jeweiligen Disziplinen führen jedoch zu grossen Herausforderungen in Kommunikation und Zusammenarbeit. An der ETH wird die Interdisziplinarität zurzeit im Wesentlichen in gemeinsamen Forschungsprojekten und fokussierten Kompetenzzentren wie den Grossprojekten der Schweizer Initiative für Systembiologie (SystemsX.ch) etabliert und gelebt. Die Bedeutung dieser Vernetzung wird zunehmen. Jetzt wäre ein guter Zeitpunkt, über – zum Beispiel – ein interdepartementales Zentrum für Bioinformatik nachzudenken. ETH-weite Initiativen in der Systembiologie oder dem wissenschaftlichen Rechnen bieten Kristallisationspunkte.

Vielleicht der wichtigste und schwierigste Aspekt der Vernetzung ist die enge Kopplung mit

«Für die heutige Biologie ist die Bioinformatik essenziell; ihre Rolle ist allerdings nicht immer klar definiert.»

der Biologie, damit man am Ende nicht nur effiziente, sondern auch biologisch relevante Modelle und Methoden entwickeln kann. Dies fängt bei der Standardisierung, Speicherung und Integration experimenteller Daten in Form von Datenbanken an. Dabei handelt es sich um arbeitsaufwändige Serviceleistungen, die schlecht in ein akademisches Umfeld passen. Sie generieren selten Publikationen, erfordern aber nachhaltigen Unterhalt; es ist ineffizient, wenn jeder neue Doktorand eine eigene Software für generische Aufgaben schreibt. Mit Beteiligungen am Functional Genomics Center, am SystemsX.ch Center und am Schweizer Institut für Bioinformatik verfügt die ETH über erste Ansätze für die biologienahe Vernetzung.

Herausforderungen für die Ausbildung

Interdisziplinäre Forschung erfordert ebenso interdisziplinäre Ausbildung. Insbesondere die Grundlagenkenntnisse der jeweils anderen Disziplin in Studiengängen wie Informatik und Biologie reichen nicht aus, um erfolgreich die Herausforderungen in der Bioinformatik

zu meistern. Aus diesem Grund haben ETH und Universität Zürich gemeinsam im vergangenen Jahr das spezialisierte Masterprogramm «Computational Biology and Bioinformatics» gestartet. Es steht Studierenden aus vielen Disziplinen (mit gewissen Eingangsvoraussetzungen) offen. Die internationale Attraktivität spiegelt sich in den Teilnehmern wider. Inhaltlich vermittelt das Studium eine breite Übersicht der traditionellen und modernen Bioinformatik, Schwerpunkte liegen auf mathematischen und informatischen Methoden. Die nächste Generation Bioinformatiker wird an spannenden und herausfordernden wissenschaftlichen Problemen arbeiten können. //

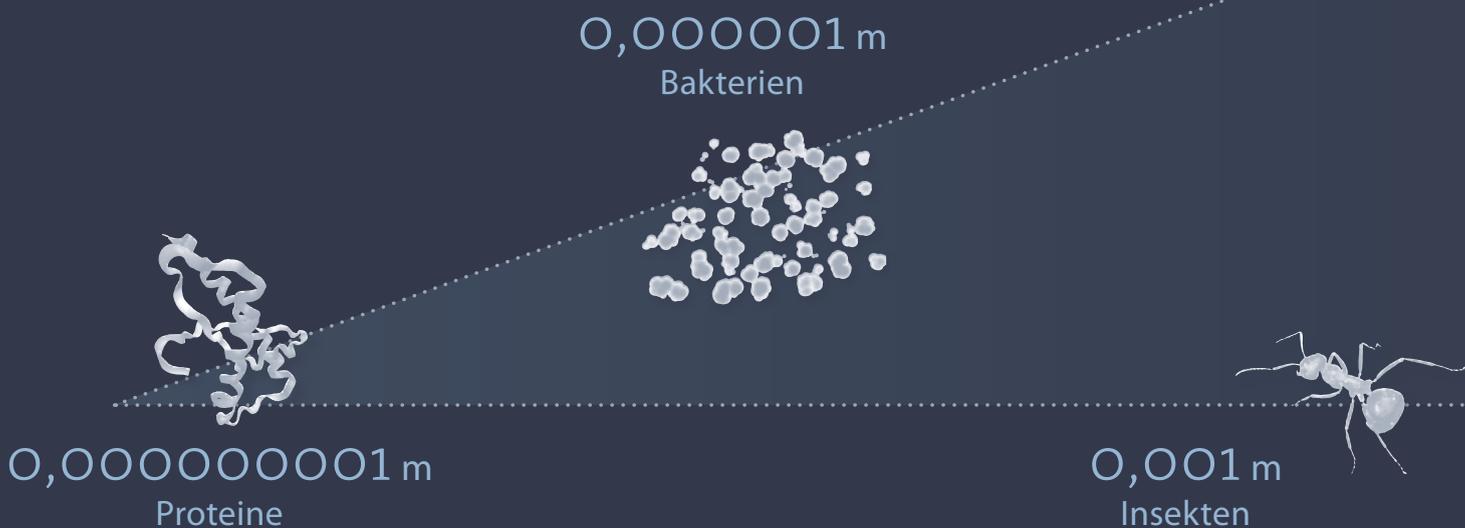
Jörg Stelling

Seit 1. Mai 2008 ausserordentlicher Professor für Computational Systems Biology an der ETH Zürich

☞ www.bsse.ethz.ch

Proteine – Bausteine des Lebens

Kürzlich konnte von Schweizer Bioinformatikern eines der bisher wichtigsten Ergebnisse der Naturwissenschaft im 21. Jahrhundert bekannt gegeben werden. Das Schweizerische Institut für Bioinformatik (SIB) kündigte die erste vollständige Kartierung aller menschlichen Proteine an. Forschende der Universität und ETH Zürich zeigten einige dieser unsichtbaren Schönheiten in einer Ausstellung.



Proteine – oder Eiweisse, wie sie auch genannt werden – bestehen aus aneinandergehängten Aminosäuren. Sie gehören zu den Grundbausteinen aller Zellen und verleihen ihnen nicht nur Struktur, sondern nehmen auch eine Vielzahl von Funktionen wahr. Als molekulare «Maschinen» transportieren sie Material, lösen chemische Reaktionen aus oder erkennen Signalstoffe.

Proteine sind so klein, dass ihre Struktur auch mit dem stärksten Mikroskop nicht zu erkennen ist. Mit den Methoden der Biophysik und der Bioinformatik ist es aber möglich, die unsichtbaren Strukturen von Proteinen sichtbar zu machen und mehr über ihre Aufgaben und Funktionsweisen zu lernen. Dies führt zu

Erkenntnissen über zentrale Fragen des Lebens: Wie funktionieren Organismen? Wie ist Leben entstanden? Wie werden neue Medikamente und Behandlungen gegen Krankheiten wie z. B. Krebs entwickelt?

«Wenn die menschliche DNA das Drehbuch des Lebens ist, dann sind die Proteine seine Schauspieler, seine Verkörperung», sagte Professor Amos Bairoch, Leiter der Swiss-Prot-Gruppe des SIB, anlässlich der Bekanntgabe der vollständigen Kartierung der menschlichen Proteine. Damit ist seit der Sequenzierung des menschlichen Genoms ein weiterer Meilenstein in der Geschichte der Erforschung der Lebensvorgänge erreicht. Die Sequenzierung des menschlichen Genoms erschuf ein Wör-

terbuch, erläuterte Bairoch; durch die Betrachtung des Lebens, wie es auf molekularer Ebene in unserem Körper organisiert ist, geht diese neue Enzyklopädie nun einen bedeutenden Schritt weiter. Die Ergebnisse werden wissenschaftliche Arbeiten mit dem Ziel, die Lebensqualität zu verbessern, schneller vorantreiben, so die Hoffnung der Forscher. Denn obwohl Proteine die Bausteine des Lebens sind, sind sie auch für viele Krankheiten verantwortlich. Das Wissen über Proteine wie Insulin oder Hämoglobin ist von entscheidender Bedeutung, um Krankheiten wie Krebs, Alzheimer, Mukoviszidose oder Hämophilie zu behandeln.

Die neue Protein-Enzyklopädie, die mit steigendem Wissen stetig weiterentwickelt wird,



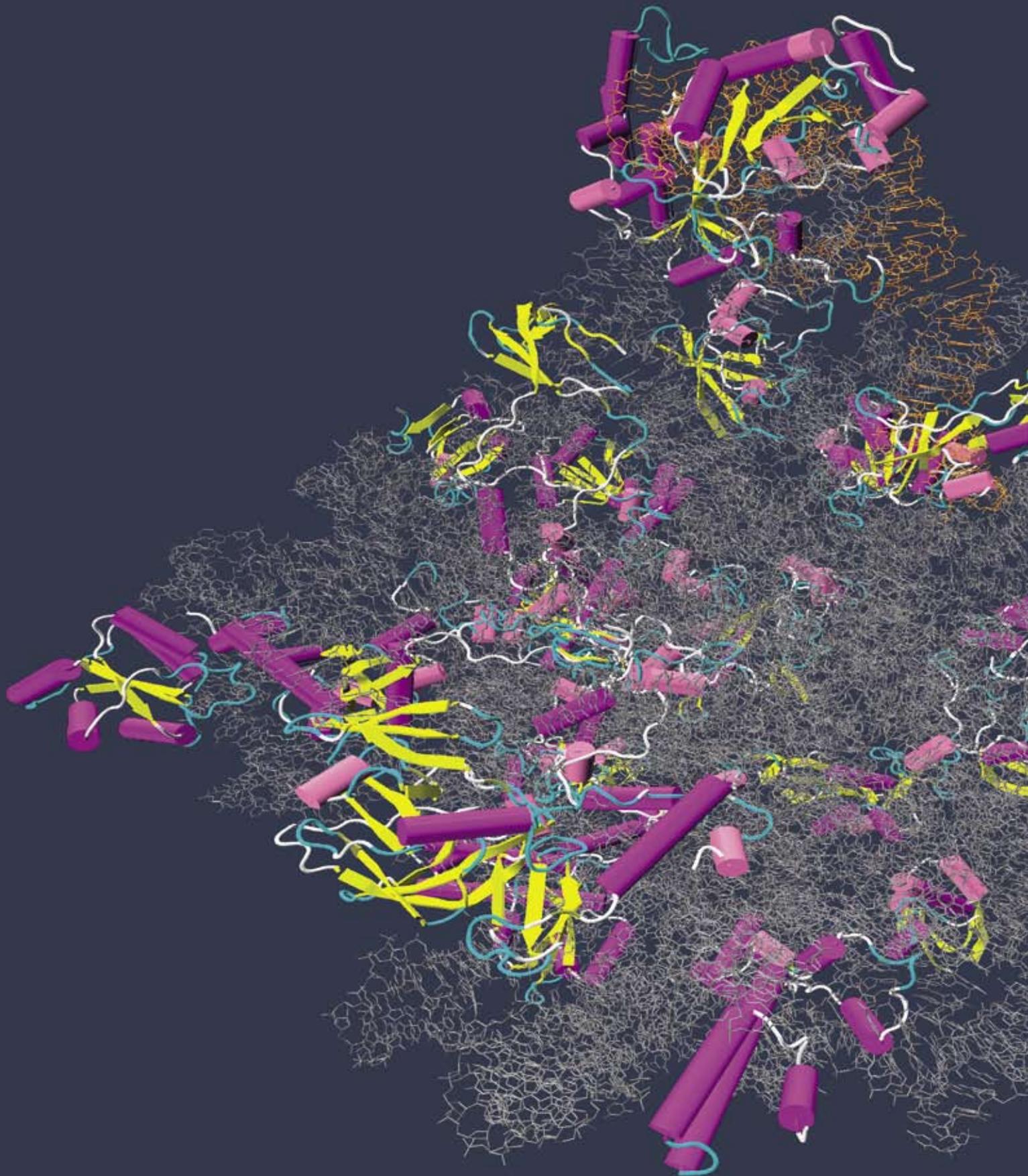
beinhaltet zurzeit einen Grossteil der Arbeit von Tausenden von Forschern weltweit. Die Daten umfassen 20 325 menschliche Proteine. Um sie zu erstellen, wurden mehr als 45 000 wissenschaftliche Publikationen gelesen und zahllose bereits bestehende Datenbanken durchforscht. Die neue Protein-Enzyklopädie wird online veröffentlicht und steht den Nutzern gebührenfrei zur Verfügung.

Schweizerisches Institut für Bioinformatik

Die Mission der Swiss-Prot-Gruppe am Schweizerischen Institut für Bioinformatik ist, einen möglichst umfassenden Wissensstand zum Thema Proteine aufzubauen. Swiss-Prot wurde 1986 als ein kleines universitäres Projekt ins Leben gerufen. Heute ist dieses Projekt weltbekannt und dient den meisten Vertretern der Life Sciences als wichtige Wissensressource. An der Pflege dieses Wissenskompendiums arbeiten über 150 Biologen und Computerexperten an vier verschiedenen Standorten weltweit. Das SIB wird dabei unterstützt vom europäischen Bioinformatik-Institut (EBI) in Hinxton (GB) sowie durch Beiträge von Protein Identification Resource (PIR) in Georgetown (USA)

und vom National Laboratory for Scientific Computing (LNCC) in Petropolis (Brasilien). Das Schweizerische Institut für Bioinformatik feiert dieses Jahr sein 10-jähriges Bestehen. Es verbindet 300 Wissenschaftler, darunter auch Forscher der ETH Zürich, verteilt auf 25 Forschungsgruppen. Die im Folgenden gezeigten Proteine sind Teil einer Ausstellung, die die Zürcher Mitgliedsgruppen der ETH und Universität Zürich des Schweizerischen Instituts für Bioinformatik anlässlich des 10-Jahres-Jubiläums organisiert haben.

📄 www.10jahreSIB.ethz.ch





Wie werden Proteine hergestellt? – Von Proteinen!

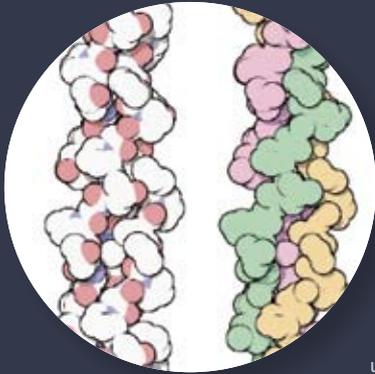
Ribosomen sind molekulare Maschinen, welche Proteine herstellen. Sie finden sich in sämtlichen Zellen und bestehen aus einer grossen und einer kleinen Untereinheit, die zusammenarbeiten, um genetische Information in Proteine zu übersetzen. Sie tun dies, indem sie einzelne Aminosäuren, die Bausteine der Proteine, miteinander verketten. Das Ribosom ist also jene wundersame Maschine, welche beliebige Proteine gemäss dem genetischen Bauplan herstellen kann. Und dieses Protein-erzeugende Ribosom besteht selbst aus Proteinen ...

Bilder: Anita Kriško (INSERM U 571, Paris and MedILS, Split), Nela Nikolić (3BC group, MedILS, Split), Zlatko Smole (3BC group, MedILS, Split), Christian Müller (CBL, ETH Zürich), Omar Awile (CBL, ETH Zürich), Ivo Sbalzarini (CBL, ETH Zürich)

Texte: Anita Kriško (INSERM U 571, Paris and MedILS, Split), Christian Müller (CBL, ETH Zürich), Ivo Sbalzarini (CBL, ETH Zürich)

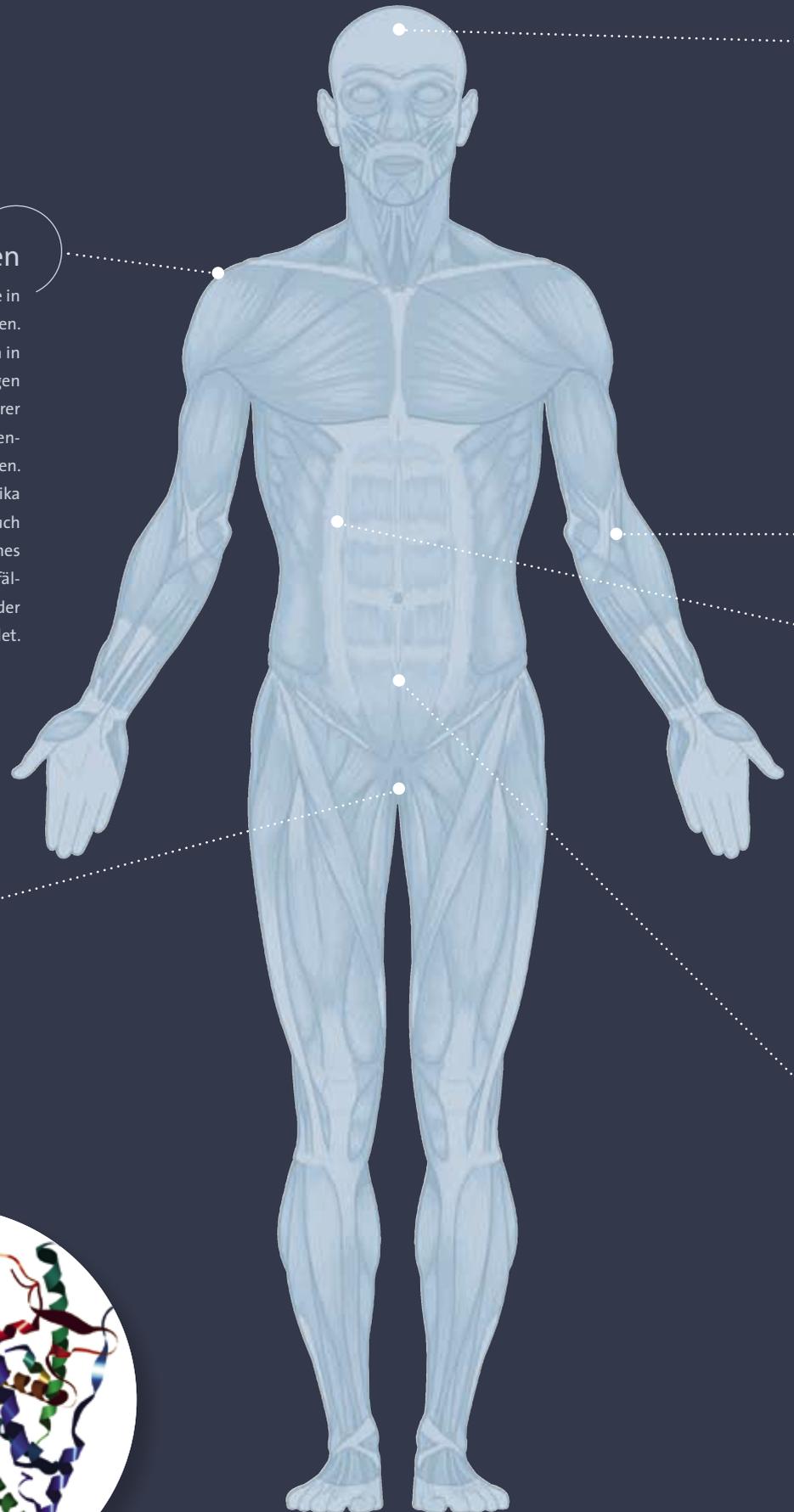
Abbildung: Die grosse Untereinheit des Ribosoms

Was Proteine im menschlichen Körper tun



Kollagen

Über 30% aller Proteine in unserem Körper sind Kollagen. Es ist somit das häufigste Protein in unserem Körper. Zusammen mit seinem Kollegen Elastin ist es unter anderem für die Struktur unserer Haut verantwortlich. Im Alter nimmt der Kollagen- und Elastingehalt ab, und es bilden sich Falten. Kollagen wird deshalb oft als Wirkstoff in Kosmetika verwendet. Daneben findet sich Kollagen aber auch in Knochen, Sehnen, Knorpel und Zähnen. Tierisches Kollagen wird durch Auskochen von Schlachtabfällen gewonnen und dann in Form von Gelatine in der Küche verwendet.



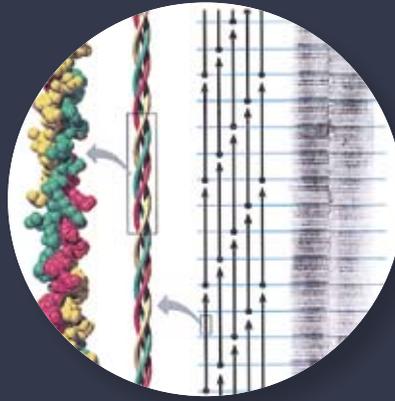
Östrogenrezeptor

Hormone gehören zu den kraftvollsten Signalstoffen in unserem Organismus. Bereits wenige Moleküle eines Hormons können das Verhalten des gesamten Organismus stark beeinflussen. Zu den wohl bekanntesten Vertretern der Hormone gehören die Geschlechtshormone: die Androgene (z. B. Testosteron) beim Mann und die Östrogene bei der Frau. Für das Detektieren von Östrogen und die Weiterleitung des Signals in den Zellen sind Proteine verantwortlich: die Östrogenrezeptoren. Die Entdeckung dieser Proteine führte unter anderem zu einem tieferen Verständnis der Funktionsweise der Anti-Baby-Pille.



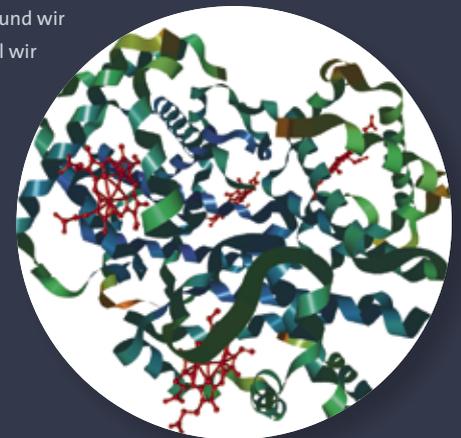
Keratin

Keratin (Hornsubstanz) ist der Hauptbestandteil unserer Haare, Finger- und Zehennägel. Haar mit viel Keratin ist kraus, denn die Keratine bilden Bindungen miteinander, wodurch sich das Haar spiralförmig verwindet. Coiffeure benutzen diesen Effekt, um Haare künstlich zu glätten oder Locken herzustellen. Um Haar zu glätten, benutzen sie eine Chemikalie, welche die Bindungen zwischen einzelnen Keratinen zerstört. Für Dauerwellen verwendet man eine andere Chemikalie, die künstlich zusätzliche Bindungen einfügt. Keratin selbst wird in vielen Haarpflegeprodukten und bei Behandlungen gegen Haarausfall verwendet.



Hämoglobin

Eine der Hauptrollen des Blutkreislaufs ist es, Sauerstoff von den Lungen zu allen Zellen unseres Körpers zu transportieren, damit die Zellen atmen können. Hämoglobin ist das Protein, das in unserem Blut für den Transport von Sauerstoff zuständig ist. Es enthält den eisenhaltigen roten Farbstoff Häm (in Rot), welcher Sauerstoff binden und mittragen kann. Gifte wie Kohlenmonoxid (CO) oder Zyanid binden ebenfalls an Hämoglobin und blockieren den Platz des Sauerstoffs. Dadurch verliert das Blut seine Fähigkeit, Sauerstoff an die Zellen zu liefern, und wir ersticken, obwohl wir atmen.



Alkohol-Dehydrogenase 2

Alkohol-Dehydrogenase 2 (ADH2) ist ein Enzym in unserer Leber, das für den Abbau von Alkohol verantwortlich ist. Ein Medikament verhindert diesen Abbau, indem es ADH2 unterdrückt. Patienten, die dieses Medikament nehmen, leiden nach dem Konsum von Alkohol für lange Zeit an Übelkeit. Deshalb wird es zur Behandlung von Alkoholsucht verwendet. ADH2 baut aber nicht nur den «guten» Alkohol Ethanol ab, sondern auch den «schlechten» Alkohol Methanol. Beim Abbau von Methanol entsteht das giftige Formaldehyd, das z. B. zu Erblindung führen kann.



Laktase

Das Enzym Laktase verdaut in unserem Darm den Milchzucker (Laktose) aus Milchprodukten. Personen, denen das Enzym Laktase fehlt, können Milchprodukte nicht richtig verdauen. Sie leiden an einer Nahrungsmittelunverträglichkeit beim Verzehr von Milchprodukten. Der Milchzucker verbindet sich bei ihnen im Darm mit anderen Zuckermolekülen aus der Nahrung. Dadurch entsteht eine Zuckermasse, die sehr viel Wasser enthält und Durchfall verursacht. Laktase ist aber auch in der Nahrungsmittelindustrie gebräuchlich, so z. B. bei der Herstellung von Glacé.



Von Hunden, Menschen und Mäusen

Bioinformatiker der ETH Zürich versuchen, die Verwandtschaftsverhältnisse zwischen den Arten zu klären, indem sie die Genome lebender Spezies miteinander vergleichen. Kopfzerbrechen bereiten ihnen die Beziehungen zwischen Mensch, Maus und Hund.

Die Daten deuteten klar darauf hin, dass der Mensch dem Hund näher verwandt ist als der Maus. Dies schrieb die Forschungsgruppe um Gaston Gonnet, Professor am Institut für Computational Science der ETH Zürich, letztes Jahr in einer Fachzeitschrift. Mittlerweile sind neue Genome und Methoden verfügbar, und Gonnet, Doktorand Adrian Schneider und Postdoktorandin Gina Cannarozzi finden Hinweise, die auf das Gegenteil – eine nahe Mensch-Maus-Verwandtschaft – hindeuten.

Vieles ist klar im Stammbaum der Säugetiere. Zum Beispiel, dass die Maus der Ratte näher steht als dem Mensch und dem Hund. Kompliziert wird es in der Ahnengalerie der Tiere vor rund 65 Millionen Jahren. Damals sind Dinosaurier und andere Tiere ausgestorben, aber auch zahlreiche Säugetierarten entstanden. Die genaue Reihenfolge der Entstehung ist aber unklar. Die Forschenden versuchen nun, den Artenstammbaum – «tree of life» nennen sie ihn – mittels der Genome lebender Arten zu rekonstruieren.

Was Informatiker Darwin zu sagen haben

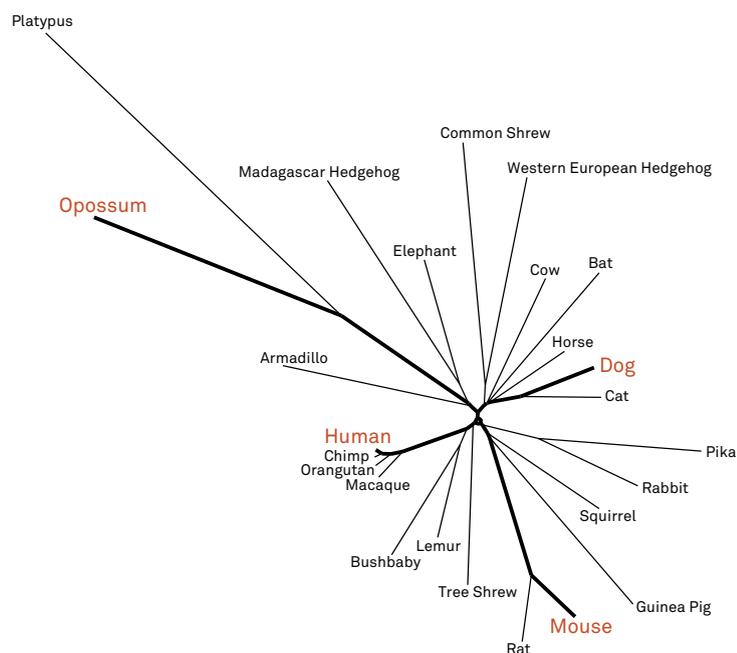
Die Erbinformationen von Hund, Maus und Mensch sind sehr genau bekannt. Die schwierige Frage ist, wo die Äste der Raubtiere, Nagetiere und Primaten am Stamm des «tree of life» angewachsen sind. Um dies zu klären, greifen die Forscher auf eine weitere Art zurück: das Opossum. Als Beuteltier liegt es innerhalb der Säugetiere weit weg von Mensch, Hund und Maus und ist auf jeden Fall früher vom Säugetierstamm abgezweigt. Die Wissenschaftler müssen nun den Opossum-Ast richtig mit dem Hund-Maus-Mensch-Ast verbinden (siehe Grafik). Auf Basis der Genome berechnen sie mögliche Artenstammbäume nach verschiedenen Kriterien – etwa denjenigen, bei welchem am wenigsten Mutationen des Erbguts notwendig sind, um die Verwandtschaften zu erklären.

Gaston Gonnet, der die Untersuchungen leitet, ist Informatiker; seine Forschungsgruppe heisst «Computational Biochemistry Research Group». Seit für die Klassifizierung der Lebewesen deren Moleküle untersucht werden, fallen so viele Daten an, dass sie nur durch Computer verarbeitet werden können. Oft stimmen die Ergebnisse mit der klassischen Biologie überein. Es kamen aber auch schon erstaunliche Resultate zu Tage, wie Doktorand Adrian Schneider erzählt: Etwa, dass sich die afrikanischen Säugetiere unabhängig von den europäischen entwickelt haben. Der Afrikanische Igel ist dem Afrikanischen Elefanten näher verwandt als dem Europäischen Igel. Tönt komisch, ist aber das Ergebnis der Computerberechnungen und wurde auch von Biologen anerkannt.

Bioinformatiker stützen sich stärker auf Zahlen als klassische Biologen, sagt Gonnet. «Die Diskussion um den <tree of life> wird manchmal unwissenschaftlich, beinahe religiös geführt», sagt er. «Wir erhielten wütende Reaktionen auf unser Hund-Maus-Mensch-Paper.» Dass Primaten und Raubtiere einen gemeinsamen Vorfahren haben sollen, den sie nicht mit den Nagetieren teilen, widersprach der gängigen Klassifizierung. Gonnet ergänzt: «Aber wir erhielten auch unerwartete Unterstützung von anderen Forschern.»

Mehr als 475 Computerjahre

Die Zusammenarbeit mit Biologen ist für Gonnets Gruppe ein wichtiger Bestandteil der Arbeit. Oftmals brauche es biologische Kenntnisse, um ein Problem richtig zu formulieren.



Der Säugetier-Stammbaum der Computational Biochemistry Research Group. Wo Mensch, Hund und Maus zusammenkommen, sind die Beziehungen unklar. (Bild: Adrian Schneider)

Und interessanterweise war es ein Biologe, der die Computernetzwerke für die Gruppe zusammengebaut hat. «Schade, dass er nicht Computerwissenschaftler ist», sagt Gonnet mit einem Augenzwinkern. Die Arbeit der Forschungsgruppe erfordert sehr viel Rechenleistung. Denn die Bioinformatiker rechnen nicht nur mit Hunden, Mäusen und Menschen, sondern vergleichen von bisher gegen 700 Arten sämtliche Genome miteinander. Dabei suchen sie nach Orthologen, das sind Gene, die von einem gemeinsamen Vorläufer abstammen. Im Frühjahr zog das Institut letztmals Bilanz, wie lange die Rechner bereits für das Projekt gearbeitet hatten: Ein einzelner Computer hätte 475,6 Jahre gebraucht.

Auch die Pharmazie profitiert

Auf der Website der Forschungsgruppe kann der Status des Orthologie-Projekts abgerufen werden. Besonders interessant sind die Resultate für die Pharmazie. Zueinander orthologe Gene, beziehungsweise die zugehörigen Proteine, funktionieren meist ähnlich. Wenn also das eine Protein in einem Medikament eine Wirkung zeigt, könnte sich auch das andere für ein Medikament eignen. Umgekehrt kann die Pharmaindustrie mit dem theoretischen Wissen über Proteine gewisse Medikamententests am Computer vornehmen, und das ist enorm viel billiger als an Lebewesen.

Die Pharmakonzerne werden aber weiterhin auch Versuche an Tieren durchführen. Und zwar vorwiegend an Ratten, auch wenn der Mensch den Hunden näher verwandt sein sollte. Ratten sind einfach zu halten, pflanzen sich rasch fort und rufen geringere ethische Bedenken hervor als grössere Tiere. Und rein verwandtschaftlich wäre sowieso der Schimpanse am besten als Versuchstier geeignet – er ist unbestritten unser nächster Verwandter.

Ob wir (und mit uns die Schimpansen) den Hunden oder den Mäusen und Ratten näher



Darwins Stammbaum der Arten birgt immer noch Rätsel. Gaston Gonnet und sein Team (im Bild: Gina Cannarozzi) entdecken mittels Bioinformatik neue Verwandtschaftsverhältnisse im «tree of life». (Foto: Jürg Waldmeier)

stehen, sollen nun weitere Berechnungen definitiv klären. Postdoktorandin Gina Cannarozzi zweifelt an der Fragestellung – vielleicht sei ein Baum ein zu simples Modell für die Evolution der Säugetiere. Gaston Gonnet glaubt nach wie vor, dass seine Gruppe im Fachartikel letztes Jahr Recht hatte und wir dem Hund näher verwandt sind als der Maus. Aber auch für ihn lautet die spannende Fragestellung anders. Es

wäre zwar hübsch, die Antwort auf die Hund-Maus-Frage zu finden, sagt er, aber was ihn wirklich interessiere, seien mathematische Algorithmen. //

Niklaus Salzmann

▸ www.cbrg.ethz.ch/research/orthologous
 ▸ gonnet@inf.ethz.ch

Die Physik des Lebens

Ivo Sbalzarini trägt nicht unwesentlich zur Vermählung von Informatik und Biologie an der ETH Zürich bei. Im Rahmen des Projekts «LipidX» will er mit Computermodellen zum ersten Mal die Systembeziehungen von Lipiden in der Zellmembran simulieren.



Faszinierende Fette: Ivo Sbalzarini sorgt mit Computersimulationen für mehr Durchblick in Bezug auf die Rolle, die Lipide in Biomembranen spielen. (Foto: Jürg Waldmeier)

Die Geschichte der Bioinformatik lässt sich nicht nur anhand von Forschungsprojekten und wissenschaftlichen Erfolgen erzählen, sondern auch am Lebenslauf ihrer Protagonisten. Ivo Sbalzarini gehört zu der neuen Generation von Wissenschaftlern, die ihre Mathematik- und Informatikkenntnisse schon früh in den Dienst der Biologie stellten. 2002 schloss er sein Ma-

schinenbau-Studium an der ETH Zürich mit einer Diplomarbeit zur Simulation der Diffusion von Proteinen im endoplasmatischen Retikulum ab. «Zu einer Zeit, als Systembiologie für viele noch ein Fremdwort war», wie Sbalzarini sagt. Noch während dem Diplom und zu Beginn des anschliessenden Doktorats bei Petros Koumoutsakos am Institut für Computational

Science (ICoS), studierte er drei Semester Biochemie, um sich das nötige Vokabular für seine Scharnierfunktion zwischen Biologie und Informatik anzutrainieren. Gemeinsam mit Koumoutsakos half er danach massgeblich mit, die Zusammenarbeit zwischen Informatikern und Biologen an der ETH Zürich zu intensivieren. Seit April 2006 ist der heute 31-jährige Sbalzarini Assistenzprofessor am Departement Informatik und leitet eine zehnköpfige Gruppe im Bereich der rechnergestützten Biophysik. Biophysiker gehen davon aus, dass die Funktionsweise von lebendigen Organismen genauso mit physikalischen Gesetzen beschrieben werden kann wie jene von unbelebten Systemen. Dies ist jedoch nicht mehr mit Papier und Bleistift anhand von Gleichungen möglich, sondern nur noch mit komplexen Algorithmen und Supercomputern.

Innerhalb des SystemsX.ch-Projekts «LipidX» beschäftigt sich Sbalzarinis Gruppe seit kurzem mit der Organisation von Zellmembranen und deren Lipiden. Umgangssprachlich werden die langen Kohlenwasserstoff-Ketten auch als Fette bezeichnet, wobei Fette nur eine von vielen Untergruppen der Lipide sind. Lipide bilden biologische Membranen, fungieren als Signalüberträger, sind manchmal Rezeptoren, also Andockstellen für bestimmte Viren, und speichern in Fettzellen Energie. «In LipidX wollen wir zum ersten Mal die Gesamtheit aller Lipide in einer Zelle systembiologisch beschreiben», erklärt Sbalzarini. Vierzehn Forschungsgruppen aus Biologie, Biochemie, Systembiologie und Informatik sind schweizweit am Multimillionen-Projekt beteiligt. Im September 2008 begonnen, wird es voraussichtlich in vier Jahren abgeschlossen.

Systembeschreibung mit gekoppelten Skalen
Sbalzarinis Gruppe beschäftigt sich innerhalb von LipidX mit der Simulation von biophysikalischen Eigenschaften von Lipiden und Bio-

membranen anhand von Computermodellen. In diesen Modellen sollen hydrodynamische und elektrostatische Effekte sowie Rückkopplungen zwischen Teilsystemen in der Zellmembran vollumfänglich berücksichtigt werden. Die Forscher entschieden sich für Modellierungen über drei Skalen: die atomare Skala, die mesoskopische Skala und die Kontinuumskala. Auf der atomaren Skala sollen mit einem diskreten Modell Bewegungen von einzelnen Atomen simuliert werden. Da die Vorgänge auf der atomaren Skala sehr rasant ablaufen und die Simulation deshalb in Femtosekunden-Schritten erfolgen muss, können nur sehr kleine Systeme von einigen tausend Molekülen über einen Zeitraum von höchstens zehn Nanosekunden simuliert werden. «Möchte man die länger dauernden biologischen Abläufe in einer Zellmembran auf der atomaren Ebene simulieren, so müssten Billionen von einzelnen Femtosekunden-Schritten gerechnet werden. Das würde mit heutigen Computern mehrere Jahrhunderte dauern», so Sbalzarini.

Auf der nächst höheren, mesoskopischen Skala werden nicht mehr die Vorgänge in den einzelnen Lipiden untersucht, sondern bereits die Interaktion von solchen in kleineren Lipidsystemen, so genannten Domänen, über mehrere

Sekunden hinweg. Auf der grössten Skala, der Kontinuumskala, werden elektromagnetische Vorgänge und Änderungen in den Reaktions-Diffusions-Systemen in Zellmembranen über mehrere Stunden simuliert. Durch Kopplung der drei Skalen will Sbalzarini die Komplexität der Gesamtabläufe in Zellmembranen in seinem Modell einfangen. Ändert sich ein Wert auf einer der Skalen, also zum Beispiel das elektromagnetische Feld auf der Kontinuumskala, so durchläuft diese Änderung auch die anderen Skalen und beeinflusst das dortige Verhalten entsprechend. Für solche Simulationen sind Supercomputer mit tausenden von Prozessoren notwendig, die oft wochenlang parallel Millionen von Rechenschritten ausführen. Die dafür benötigten Ausgangswerte erhält Sbalzarini von den in LipidX involvierten Biologen, welche sämtliche in der Zellmembran vorkommenden Lipide mit Massenspektrometern analysieren.

Gesamtsimulation einer Zelle

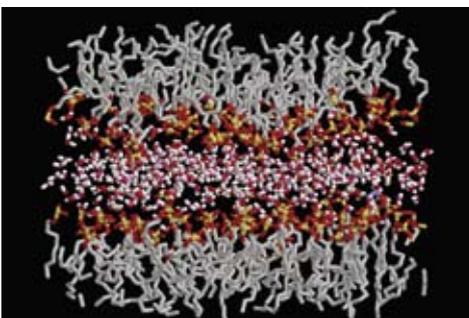
Viele Systembiologen erhoffen sich durch die Kopplung von mehrskaligen Simulationen aus der Genomik (Gene), der Proteomik (Proteine), der Metabolomik (Metabolismen) und der Lipidomik (Lipide) schliesslich das gesamte Funk-

tionssystem einer Zelle simulieren zu können. «Anders als bei biologischen <In vivo>-Tests könnte man mit einem solchen Modell zu jedem Zeitpunkt über alle Ebenen hinweg die genauen Reaktionen der Zelle studieren. Derart detaillierte Einsichten sind in der experimentellen Biologie nur schwer zu gewinnen. Man sieht im Experiment zwar die endgültige Wirkung, aber oft nicht, wie es dazu kam», erklärt Sbalzarini. Forscher von Microsoft rechnen bereits im Jahr 2020 mit dem ersten Computermodell einer kompletten Zelle. «Das glaube ich erst, wenn ich es selber gesehen habe», relativiert Sbalzarini diese Prognose und unterstützt dafür eine andere: «Ich glaube, dass die Informatik für die Biologie bald ebenso wichtig sein wird, wie es heute die Mathematik für die Physik ist.» //

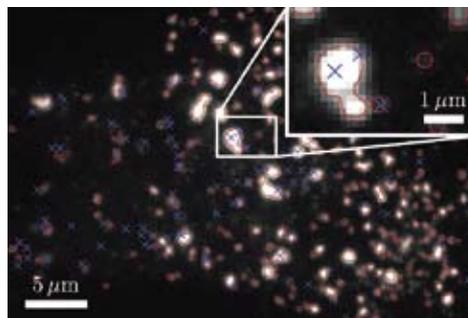
Samuel Schläfli

▸ www.cbl.ethz.ch/research/projects

▸ ivos@ethz.ch



Simulation der Molekulardynamik zweier Membranen in Wasser. (Bild: Dr. Nelido Gonzalez-Segredo, Gruppe Sbalzarini)



Membranen spielen auch eine wichtige Rolle, wenn Viren in Zellen eindringen. Im Bild: Viren blau, Vesikel weiss, Membranen rot. (Bild: Jo Helmuth, Gruppe Sbalzarini)

Krebs mit Chips

Informatiker rücken komplizierten biologischen Abläufen mit Formeln, Algorithmen und viel Rechenkapazität zu Leibe. Jüngstes Beispiel: die von Krebszellen ausgelöste Blutgefässbildung. Die Resultate sind mehr als nur gut gemachte Animationen: Sie sind der erste Schritt auf einer langen Reise hin zu einem besseren Verständnis von biologischen Vorgängen und neuen therapeutischen Ansätzen.

Überfliegt man das grosse und gut gefüllte Regal in Petros Koumoutsakos' Büro, kommt kein Zweifel auf. In diesem Raum mit Blick auf die Kuppel des Hauptgebäudes und die Universitätsstrasse residiert ein Informatiker. Doch dann bleibt das Auge an Buchtiteln hängen, die man eher in einer Biologen-Bibliothek vermuten würde. Beginnt Petros Koumoutsakos von seinem aktuellen Forschungsprojekt zu sprechen, glaubt man endgültig, einen Biologen vor sich zu haben. Der 45-jährige Professor für Computational Science am Departement für Informatik spricht von der Angiogenese gerade so, als ob er Biologie oder Medizin lehren würde.

Taktik der Tumoren

Angiogenese ist das Wachstum von Kapillaren, feinsten Blutgefässen, aus bestehenden Kapillargefässen. Ein Tumor kann die Angiogenese

für sein eigenes Wachstum nutzen und somit dem Wirt schaden. Dazu sendet ein Tumor bestimmte Moleküle aus, die das Wachstum der Blutgefässe anregen. Diese so genannten Wachstumsfaktoren schweben entweder frei zwischen den Zellen umher oder sind an Fasern in der extrazellulären Matrix, dem Raum zwischen den Zellen, gebunden. Diese Botenstoffe regen die Endothelzellen der umliegenden Blutgefässe an, sich aus der Gefässwand zu lösen und der Duftspur quasi zu folgen. Die Zellen tasten sich mit ihren Filopodien, den fingerförmigen Ausstülpungen der Zellwand, vor, bewegen sich entlang den Matrixfasern in Richtung des Gradienten der Wachstumsfaktoren und erreichen schliesslich den Tumor. Erst sind es Stränge einzelner Zellen, die später neue Gefässe bilden. Der Tumor braucht diese Versorgungsleitungen, um selbst wachsen zu können und Metastasen zu bilden.

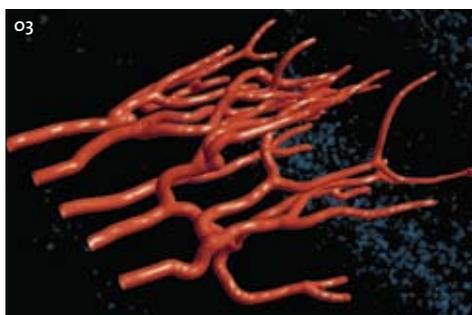
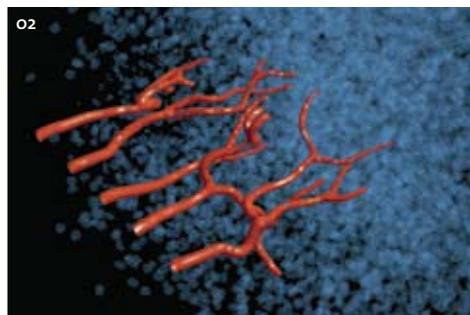
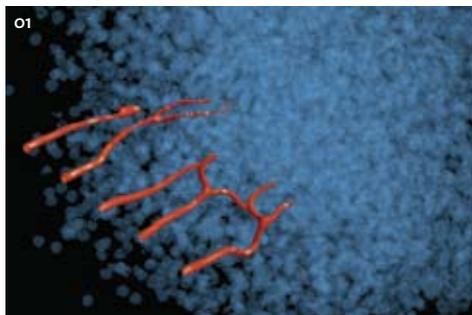
Vom Fachbuch in den Computer

Diese schon vereinfachte Darstellung des komplexen biologischen Systems bildet die Grundlage für ein nicht minder komplexes Computermodell. Postdoc Michael Bergdorf und Doktorand Florian Milde, beide in Koumoutsakos' Gruppe tätig, haben dieses komplexe biologische System, an dem unzählige Komponenten beteiligt sind, in mathematische Formeln gepackt, Algorithmen entwickelt und Simulationen durchgeführt, die die vom Tumor hervorgerufene Angiogenese widerspiegeln. Die biologischen Grundlagen, auf denen die Forscher ihr «in silico»-Experiment abstützen, erarbeiteten sie sich anhand von wissenschaftlichen Publikationen und durch Kollaborationen mit Fachleuten auf dem Gebiet der Angiogenese und des Krebswachstums. Die Arbeit von Koumoutsakos' Gruppe stellt den neusten Stand auf dem Gebiet der Krebsmodellierung und -simulation dar.

Ein noch nie gesehener Kurzfilm

Eines der Resultate der unzähligen Rechenoperationen ist ein etwa 30 Sekunden dauernder Kurzfilm, die erste dreidimensionale Computersimulation der Angiogenese in der extrazellulären Matrix, wie sie sich zu Beginn der Bildung eines Tumors abspielt. Die Sequenz zeigt aus verschiedenen Perspektiven rote, wurzelähnliche Gebilde – die Blutgefässe –, die sich über den Bildschirm ausdehnen und sich in einem blauen faserigen Dunst, der extrazellulären Matrix, verästeln.

Das Modell berücksichtigt explizit den Einfluss der extrazellulären Matrix sowie die an diese Matrix gebundenen und löslichen Wachstumsfaktoren, die letztlich für das Gefässwachstum verantwortlich sind. Das Computermodell ist gemäss Koumoutsakos auch flexibel. Die Formeln enthalten Parameter, die sich verändern lassen, um weitere biologische Erkenntnisse zu berücksichtigen, so dass sich verschiedene



Die erste dreidimensionale Computersimulation der Entstehung von Blutgefässen, wie sie sich zu Beginn der Bildung eines Tumors abspielt.



Computerwissenschaftler Petros Koumoutsakos ist der Taktik von Krebstumoren auf der Spur. (Foto: Jürg Waldmeier)

«biologische» Studien durchführen lassen. So zeigen die Computersimulationen, dass das Wachstum respektive der Grad an Verästelungen wesentlich davon abhängt, ob der Wachstumsfaktor an die extrazelluläre Matrix gebunden ist oder sich frei bewegt. Je mehr solche Moleküle an den Kollagenfasern kleben, desto stärker verästeln sich die Blutäderchen.

Solche Beobachtungen geben Hinweise auf mögliche therapeutische Anwendungen, welche ein hohes Mass an Komplexität voraussetzen und grosse Rechenkapazität erfordern.

Das derzeitige Modell konnten die Forscher noch auf kleinen Computer-Clustern an der ETH Zürich berechnen. Zurzeit sind die Wissenschaftler aber daran, ihren Code auf den Super-

computer des CSCS in Manno zu übertragen, um Simulationen mit grösserer biologischer Relevanz und therapeutischem Potenzial weiterführen zu können.

Brücke zwischen Experiment und Simulation

Um eine Brücke zwischen Experimenten und den Simulationen zu schlagen, hat die Gruppe Kollaborationen etabliert: im Bereich der Bildverarbeitung von Angiogenese mit dem Labor von Michael Detmar von der ETH Zürich und der Arbeitsgruppe von Donald MacDonald von der University of California, San Francisco. Ausserdem besteht im Bereich der Modellierung und Simulation der Angiogenese eine enge Zusammenarbeit mit der Gruppe von Gabor Szekely an der ETH Zürich und mit Georges-Henri Cottet in Grenoble.

Die Simulation gibt nicht erschöpfend über den kompletten Vorgang Auskunft. Für Petros Koumoutsakos ist es ein erster Schritt einer langen Reise. Das von den Forschern entwickelte 3-D-Modell repräsentiert den neusten Stand der Wissenschaft. Ob sich das aktuelle «in silico»-Modell auch in die Praxis übertragen lässt, ist noch unklar. Koumoutsakos sagt, dass es bisher kein Labor gebe, das die Computereperimente eins zu eins «in vitro» durchführe. «Unsere Simulation ist ein sehr kleiner Schritt hin zur Realität. Wir sind aber interessiert daran, mehr zu machen und die bestehende Zusammenarbeit mit experimentellen und klinischen Forschern zu verstärken», betont der Professor. //

Peter Rüegg

✉ www.cse-lab.ethz./people/lab_members/petros-koumoutsakos

✉ petros@ethz.ch

Schritthalten mit den Virus-Mutationen

Das HI-Virus zeigt sich stets in neuen Variationen und erschwert damit den Durchbruch zur Impfstoffentwicklung. Neue Verfahren kombiniert mit rechnergestützten probabilistischen Modellen sind vielversprechend.

In diesem Jahr wurde die HIV-Forschung mit einer Hälfte des Nobelpreises für Medizin bedacht: Françoise Barré-Sinoussi und Luc Montagnier, die das HI-Virus entdeckten und isolierten, wurden für ihre grundlegende Forschung geehrt. Nachdem das Virus vor 25 Jahren im Institut Pasteur in Paris entdeckt wurde, hoffte man, bald einen Impfstoff herstellen zu können. «Die Entwicklung eines Impfstoffes gegen das HI-Virus ist bisher jedoch eine Geschichte des Misserfolgs», sagt Niko Beerenwinkel, Assistenzprofessor am Departement für Biosysteme der ETH Zürich. Die Weltgesundheitsorganisation schätzte für das Jahr 2006 weltweit 2,9 Millionen Todesopfer infolge einer HIV-Infektion, 4,3 Millionen neu Infizierte und insgesamt 39,5 Millionen Menschen, die mit dem Virus leben. Bei den Infektionskrankheiten ist HIV/Aids weltweit die zweithäufigste Todesursache. Erst zwei Impfstoffe seien jedoch bis anhin überhaupt am Menschen getestet worden, und die jüngste Studie sei im vergangenen Jahr erfolglos abgebrochen worden, sagt Beerenwinkel. Vermutlich ist es die genetische Variabilität des Virus, die dazu beiträgt, dass es so schwierig ist, einen Impfstoff zu finden. «Das Virus ändert sich zu schnell.»

Neue Verfahren für gezieltere Behandlung

Niko Beerenwinkel arbeitet nun mit einem vielversprechenden Verfahren, das mit den ständig mutierenden HI-Viren schritthalten kann. Es basiert auf einer neuen Technologie, die Beerenwinkel und sein Team mit rechnergestützten statistischen Modellen perfektionieren. Dazu wird eine neue Generation von Sequenzierertechniken für die DNS-Charakterisierung verwendet, die seit 2005 zur Verfügung stehen. Mit diesen Technologien werden Viren rasch identifiziert, indem die Buchstaben- oder sogenannte Basenfolge ihrer DNS sehr schnell und effizient bestimmt wird. Diese so genannte Hochdurchsatz-Sequenzierung, kombiniert mit



Neue Hoffnung im Wettlauf gegen Aids: Niko Beerenwinkel und seinem Team gelingt es dank neuer Methoden, schnell und nahezu vollständig sämtliche HI-Viren-Stämme in einem erkrankten Organismus zu identifizieren. (Foto: Jürg Waldmeier)

den von Beerenwinkel und seinem Team entwickelten mathematischen und statistischen Werkzeugen, ermöglicht den Wissenschaftlern, schnell und nahezu vollständig sämtliche HI-Viren-Stämme in einem erkrankten Organismus zu identifizieren. Dies ist insofern wichtig, da die HIV-Population in jedem einzelnen Aids-Patienten aus vielen verschiedenen Virus-

varianten besteht. Das neue Verfahren verhilft deshalb zu einer gezielten Behandlung der Krankheit und könnte einen wichtigen Beitrag zur Impfstoffentwicklung liefern.

Lichtsignale identifizieren Virus

Die neuen Technologien basierten meist auf dem Prinzip der seit 1975 bekannten Sanger-

Sequenzierung, seien aber viel effizienter und dazu noch kostengünstiger, erläutert Beerenwinkel. Dabei werden sehr viele und je nach Verfahren unterschiedlich lange DNS-Segmente, so genannte Reads, produziert. Die Reads können je nach Technik 18 bis 400 Basen lang sein. Die Basenfolge aller Reads wird gleichzeitig bestimmt, indem jeweils eine der vier farblich unterschiedlich markierten Basen A, C, G oder T an die komplementäre Base des einzelsträngigen von den HI-Viren stammenden DNS-Moleküls angelagert wird. Die dabei ausgesendeten Lichtsignale werden von einem Mikroskop detektiert. «Je kürzer die Reads sind, desto schwieriger ist es jedoch, sie zu einem Virenstamm zusammenzusetzen», sagt Beerenwinkel. Da jeder Aids-Patient gegen eine ganze Population von unterschiedlichen Viren ankämpft, muss aus den Reads nicht nur ein Viren-Genom rekonstruiert werden, sondern eine ganze Vielfalt. «Vor der Sequenzierung und Rekonstruktion der Virenpopulation wissen wir weder wie viele, noch welche Virenstämme vorhanden sind», erklärt Beerenwinkel.

Eine Hilfe bei den neuen Verfahren ist, dass die DNS-Segmente von beiden Seiten ansequenziert werden können. Bei der Analyse ist dann bekannt, welche Paare von Reads von einer Sequenz stammen. Diese Information erleichtert ihre Zusammensetzung zu den vollständigen DNS-Strängen des Virus. Hinzu kommt nun, dass das von den Wissenschaftlern entwickelte, rechnergestützte Verfahren ermöglicht, durch statistische Abschätzungen Viren-Varianten zu identifizieren – sogar, wenn sie nur 0,1 Prozent der Gesamtpopulation ausmachen. Das Hauptproblem sei aber, das statistische Rauschen, verursacht durch falsche Lichtsignale, herauszufiltern, erklärt Beerenwinkel. Denn sonst könnte es passieren, dass Varianten postuliert werden, die gar nicht vorhanden sind. Bei den statistischen Auswertungen und den Rechen-

modellen erhält das Team Unterstützung von Volker Roth, Informatiker an der Uni Basel.

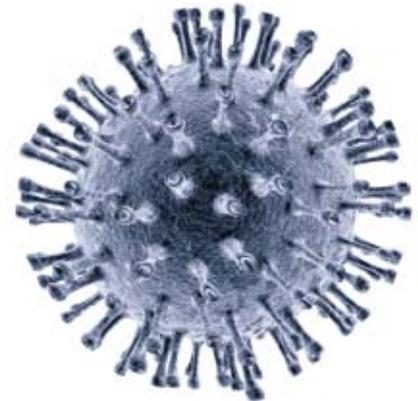
Den Weg für den Impfstoff bereiten

Bei der herkömmlichen, so genannten Sanger-Sequenzierung können Variationen nur erkannt werden, wenn sie über 20 Prozent der Population ausmachen, erklärt Beerenwinkel. Um die Erkrankten aber effizient behandeln zu können, muss die Viren-Population der Patienten möglichst genau bestimmt werden. Anhand der Population wird nämlich über die Behandlungsweise entschieden: In der Regel werden von zurzeit 21 Wirkstoffen zwei bis vier Wirkstoffe zur Therapie kombiniert. Bis anhin wurde die Viren-Population mit der verhältnismässig unspezifischen Sanger-Sequenzierung bestimmt. Das neue, rechnergestützte Verfahren von Beerenwinkel und seinen Mitarbeitern verspricht Verbesserung. Die medikamentöse Therapie kann damit gezielter durchgeführt werden und das Verfahren könnte für einmal der Geschichte der Entwicklung eines Impfstoffes gegen HIV zum Erfolg verhelfen. Beerenwinkel und sein Team arbeiten deshalb bereits eng mit Huldrych Günthard vom Universitäts-Spital Zürich zusammen. Günthard möchte das Verfahren für die Auswahl optimaler Therapien nutzen. //

Simone Ulmer

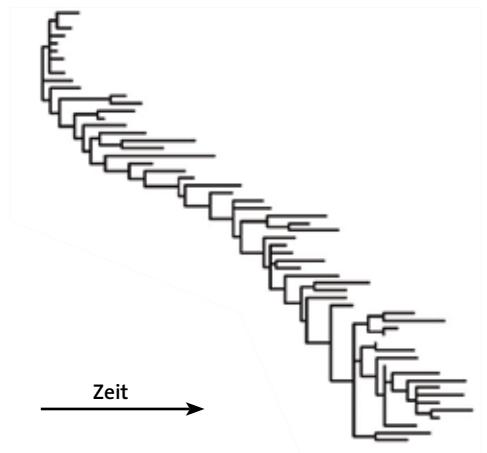
☞ www.bsse.ethz.ch/cbq

☞ niko.beerenwinkel@bsse.ethz.ch



Das HI-Virus wurde vor 25 Jahren entdeckt. Doch bis heute gelang es nicht, einen Impfstoff zu entwickeln.

(Bild: iStockphoto)



Ein trickreicher Feind: Innerhalb kürzester Zeit entwickelt das HI-Virus zahlreiche Variationen. (Bild: Gruppe Beerenwinkel)

Detektivarbeit an der Fliege

Obwohl das Genom der Taufliege seit acht Jahren als kartiert gilt, sind noch viele Fragen offen. So auch die grundlegende Frage, wie verlässlich die überwiegend auf Computervorhersagen basierenden Genmodelle sind. Mit Hilfe von Fehleranalysen und experimentell gewonnenen Proteindaten wollen Zürcher Forscher für gesichertere Daten sorgen.



Sandra Lövenich, Doktorandin am Institut für Molekulare Systembiologie, überprüft mit detektivischer Beharrlichkeit die Proteindaten der Taufliege *Drosophila*. (Foto: Jürg Waldmeier)

Sie ist winzig und auch im Normalhaushalt zu finden, wenn überreife Früchte herumliegen. Und sie ist das Lieblingstier aller Biologen und Genforscher: Die Taufliege (*Drosophila melanogaster*) wird schon seit fast einem Jahrhundert erforscht, weil sie gut zu beobachten ist und eine rasche Generationenfolge aufweist – günstige Voraussetzungen für die Forschung. Die vollständige Sequenzierung des Droso-

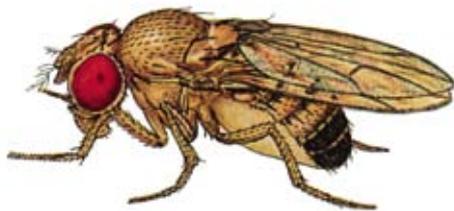
phila-Genoms im Jahre 2000 bildete einen Meilenstein der Forschung: Craig Venter's Firma, die sich damals mit dem Humangenomprojekt in einem spektakulären Wettlauf um die Sequenzierung des menschlichen Genoms befand, verkündete sozusagen als Vorläufer zum Grossprojekt Mensch die vollständige Sequenzierung und eine erste Kartierung des Drosophila-Genoms. Venter verwendete eine

damals neue Methode, die so genannte Shotgun-Analyse. Dabei wird das Genom, bildlich ausgedrückt, zufällig in kleine Stücke zerlegt. Für jedes dieser Stücke wird die DNA-Sequenz gemessen. Anschliessend wird die Originalreihenfolge der Stücke auf Grund von Überlappungen in ihren DNA-Sequenzen rekonstruiert. Das Ergebnis dieser rechnerisch sehr aufwendigen Assemblierung der einzelnen DNA-Stücke ist letztlich die nackte DNA-Sequenz der einzelnen Fliegenchromosomen. In einem zweiten Schritt versuchten die Wissenschaftler, Sinn in dieser nackten DNA-Sequenz zu finden, d. h. das Genom zu annotieren. Hierbei werden die Gene auf einem Chromosom gesucht und charakterisiert. Insbesondere die Assemblierung und die Annotation des Genoms benötigen sehr viel Rechenleistung. Sie waren im Jahr 2000 ein Meilenstein in der Biologie. Schon bald stellte die Forschergemeinschaft allerdings die kritische Frage, wie korrekt die so errechneten Ergebnisse eigentlich sind. Und genau mit solchen Fragen befasst sich Sandra Lövenich.

Das Puzzle zusammensetzen

«Es ist, als ob man ein unbekanntes Buch blind in lauter kleine Schnipsel zerschneidet und dann mit dem Computer versucht, den richtigen Text aus diesen Buchstabenschnipseln zusammenzusetzen. Der Text sollte letztlich natürlich exakt das unbekannte Buch wiedergeben und wir wollen die Geschichte verstehen können, die das Buch erzählt», erläutert Lövenich. «Solange man den aus den Berechnungen entstandenen Text nicht mit dem wirklichen Buch vergleichen kann, weiss man nicht, ob man den Text richtig zusammengesetzt hat. Übertragen auf die Biologie: Man weiss zum Beispiel nicht genau, wo ein Gen anfängt und wo es aufhört. Das entscheidet der Computer aufgrund von Vergleichen von tausenden von Schnipseln. Die Computeralgorithmen für den Vergleich und die Zuordnung der Schnipsel

werden zwar mit der Zeit immer besser, aber die Fehlerquote ist leider noch nicht vernachlässigbar.» Das zeige schon die Tatsache, dass nach wie vor Genom-Annotationen aller zellkerntragenden Organismen mit jeder Neuaufgabe beträchtlich korrigiert würden. Lövenich möchte die Annotation des *Drosophila*-Genoms mit Hilfe von Proteindaten verbessern helfen. Denn die meisten Gene kodieren für Proteine. Lövenich misst Proteinsequenzen und nutzt diese, um Rückschlüsse über die Genstrukturen zu ziehen. «Vereinfacht kann man sich das so vorstellen: Es werden Fliegenteile oder ganze Fliegen in den «Mixer» geworfen. Man gewinnt dann per Massenspektrometrie eine Art Schnappschuss des daraus gewonnenen Proteinmixes. Das ist die Arbeit der im Labor tätigen Biologen. Ich übernehme dann die aus der Massenspektrometrie gewonnenen Daten und versuche, daraus mit algorithmischen bzw. statistischen Methoden Rückschlüsse auf die einzelnen darin enthaltenen Proteine zu ziehen. Dann können wir unsere Modelle von den Genen, die für diese Proteine kodieren, korrigieren.» So weit, so klar? Nicht ganz, findet Lövenich: «Tatsache ist, dass wir noch lange nicht wirklich genau wissen, was für Proteine der Mensch oder die Fliege hat.»



Die *Drosophila* ist das Lieblingstier der Genetiker.

Mehrheitlich Unbekannte

Im Fall der Fruchtfliege weiss man, dass es etwa vierzehntausend Gene gibt. Jedes dieser Gene kodiert für eine oder mehrere Proteinisoformen, das heisst, man muss mit mehr als 20 000 Proteinen bei der Fruchtfliege rechnen, die man experimentell erwarten kann. Drei grosse und viele kleinere Datenzentren auf der Welt gibt es, die Informationen über Proteine sammeln und in Datenbanken ablegen. Diese Daten werden immer wieder aktualisiert. Nur, wirklich «nachgewiesen», wie Lövenich sagt, hat man die allerwenigsten dieser Proteine. «Es gibt natürlich einzelne Proteine, die man sehr gut kennt, die man auch gut isolieren kann und die genauestens erforscht sind», erläutert Lövenich. Aber das Gros der Daten beruhe immer noch auf theoretischen Vorhersagen. «Die Biologen arbeiten heute ganz selbstverständlich mit diesen Datenbanken, aber die zugrunde liegenden Fehler kennt man häufig nicht», warnt Lövenich. «Wir möchten deshalb Fehler eliminieren und mit wirklich gemessenen Daten korrigierend eingreifen.»

Gemessen an der Menge der Proteine eine Herkulesaufgabe, an der viele beteiligt sind. Im Labor steht Lövenich beispielsweise nicht selbst. Das besorgen Kollegen von C-MOP, dem

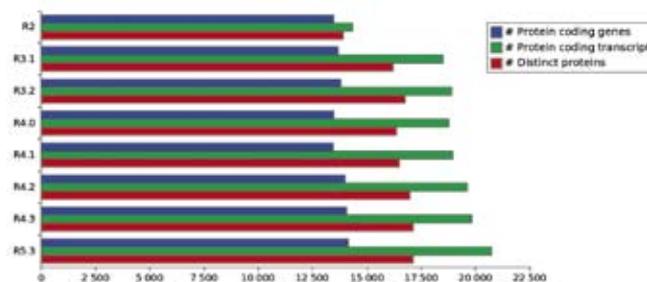
Center for Model Organism Proteomes. C-MOP entstand auf Anregung der beiden ETH- und Uni-Professoren Ruedi Aebersold und Ernst Hafen und umfasst heute diverse Forschungsgruppen aus ETH und Universität Zürich. Ziel ist die Katalogisierung aller Proteine von Modellorganismen wie der *Drosophila*. «An dem Datensatz, den ich jetzt gerade überprüfe, haben zwei Biologen etwa zwei Jahre lang im Labor geschuftet, Fliegen gezüchtet, präpariert, massenspektrometrische Daten gewonnen, etc.», erzählt Lövenich. Ob sich diese Sisyphusarbeit lohnt? Lövenich ist davon überzeugt. «Theoretische Algorithmen werden nur den typischen Fall herausfinden, nicht die Ausnahme», erläutert sie. Und die Gemeinschaft der Biologen nimmt die Verbesserungen der Modelle gerne an. Die Ergebnisse von Lövenich und ihren Mitstreitern sind beispielsweise bereits in FlyBase, der weltweit grössten Datenbank über die Fliege, integriert. //

Martina Märki

✉ www.mop.uzh.ch

✉ www.systemsx.ethz.ch

✉ loevenich@imsb.biol.ethz.ch



Obwohl seit Jahren an der Fruchtfliege geforscht wird, müssen die Genmodelle nach wie vor ständig korrigiert werden. Überblick über die Anzahl an annotierten Genen und Proteinen in den konsekutiven Auflagen von FlyBase. (Grafik: Sandra Lövenich)

Navigationshilfe im Meer der Proteine

Stand bei der Proteomik bislang die Entdeckung neuer Proteine durch aufwändige Zufallsanalysen im Vordergrund, so wird heute zielgerichtet und effizienter nach ausgesuchten Proteinen geforscht. Öffentlich zugängliche Datenbanken, mit einer Fülle an Informationen zu Proteinen und Peptiden, tragen wesentlich dazu bei. Darunter auch der «PeptideAtlas», die weltweit umfassendste Peptid-Datenbank.

März 2003, das «Human Genome Project» ist abgeschlossen, und unter vielen Wissenschaftlern macht sich Ernüchterung breit: Die vollständige Sequenzierung des menschlichen Genoms alleine wird noch lange keine abschliessenden Antworten auf das Mysterium des menschlichen Organismus liefern. «Das Versprechen des Human Genome Project, die Grundlage für medizinische und biologische Forschung zum Wohle des Menschen zu bieten, hängt stark von der Kenntnis des Proteoms ab, also der Gesamtheit sämtlicher Proteine und ihrer Interaktionen», erklärt Ruedi Aebersold vom Institut für Molekulare Systembiologie der ETH Zürich. Proteine sind die Grundbausteine sämtlicher Zellen, verleihen diesen ihre Struktur und sind für den Stofftransport sowie die Kontrolle der molekularen Abläufe in der Zelle zuständig. Deshalb erhoffen sich besonders Systembiologen aus dem Verständnis der Proteine und ihrer Funktionen neue Erkenntnisse zum menschlichen Organismus.

Für die Proteinanalyse nutzen Forscher meist das Massenspektrometer (MS). Proteine sind jedoch zu gross, als dass sie direkt spektrometrisch in einer komplexen biologischen Probe über ihre molekulare Masse bestimmt werden können, und müssen deshalb in die ihnen zugrunde liegenden Peptide zerlegt werden. Heute werden oft zehntausende von Peptiden vollautomatisch an einem Tag gemessen, wodurch gewaltige Datenmengen anfallen. «Die Nachfrage nach einer Datenbank, in welcher all diese Informationen gesammelt und für andere Wissenschaftler zugänglich werden, wurde deshalb immer grösser», erklärt Aebersold. Seine Gruppe am Institute for Systems Biology in Seattle, USA, entwickelte deshalb bereits vor ihrem Umzug an die ETH Zürich den «PeptideAtlas», der vor vier Jahren zum ersten Mal online ging. Darin werden Peptide und ihre Eigenschaften nicht nur in einer Datenbank katalogisiert, sondern zusätzlich im Genom verortet.

Dank «copy/paste» schneller zum Erfolg

Paola Picotti forscht in der Gruppe von Ruedi Aebersold und ist Teil einer internationalen Kollaboration aus Biologen, Informatikern und Chemikern, die den «PeptideAtlas» unterhalten und weiter ausbauen. Im von ihr entwickelten «Multiple Reaction Monitoring-Atlas» (MRM-Atlas) finden Biologen sämtliche Messparameter für die Analyse von proteotypischen Peptiden mittels Massenspektrometrie. Über die proteotypischen Peptide lassen sich Proteine fehlerfrei bestimmen. Dafür muss ein solches Peptid jedoch eindeutig detektierbar und einzigartig für ein bestimmtes Protein sein. Im «PeptideAtlas» finden Biologen auf Anhieb das proteotypische Peptide für ihr Protein; auf dem MRMatlas können sie zudem nachschauen, wie dieses mittels MS gemessen wird.

«Dank dem MRMatlas muss die aufwändige Methodenentwicklung für MS-Analysen nur noch einmal gemacht werden. Die Forscher kommen schneller voran und nutzen einheitliche Methoden, die zu quantitativen und reproduzierbaren Ergebnissen führen», fasst Picotti die Vorteile zusammen. Die Benutzeroberfläche der Datenbank ist selbsterklärend. In einem «copy/paste»-Verfahren können Anwender die Spezifikationen zum Messen eines bestimmten Peptides aus der Datenbank direkt auf die Bedienungsfläche des eigenen Massenspektrometers übertragen. Bis heute sind die von Picotti evaluierten MS-Spezifikationen für 1500 Hefepeptide registriert – das entspricht einem Viertel des gesamten Hefeproteoms. Bald schon soll das ganze Hefeproteom abgedeckt sein.

«Shotgun» weicht zielgerichteter Proteomik

Auch Picottis Arbeitskollege Bernd Bodenmiller hat den «PeptideAtlas» um eine gewichtige Zusatzfunktion bereichert: «PhosphoPep» nennt sich seine Datenbank, die MS-Informationen zu Tausenden von phosphorylierten Peptiden der Fruchtfliege – einem weit verbreiteten Modellorganismus – öffentlich zugänglich macht.

«Wenn Biologen versuchen, die Funktion eines bestimmten Proteins besser zu verstehen, stellt sich ihnen meist irgendwann die Frage, an welchen Stellen dieses phosphoryliert ist, denn die Phosphorylierung kontrolliert häufig die Aktivität von Proteinen. Die Bestimmung des Phosphorylierungszustandes eines Proteins ist schwierig und meist mit viel Aufwand verbunden», beschreibt Bodenmiller die Krux mit den Phosphopeptiden. Genauso wie Aebersold und Picotti trieb ihn deshalb die Idee, seine eigenen Ergebnisse und diejenigen einer weltweiten wissenschaftlichen Gemeinde öffentlich nutzbar zu machen. Zusätzlich zu den Phosphopeptid-Daten steht den Benutzern eine ganze Palette von Software zur Verfügung, die es erlaubt, den vorhandenen Datenberg weiter «auszuhöhlen» – «Data mining» nennt sich das im Jargon der Systembiologen.

Der «PeptideAtlas» und seine ergänzenden Module zeitigen bereits ihre Wirkung bei der Orientierung von Proteomikern auf der ganzen Welt: Die so genannten «shotgun experiments», bei welchen tausende unterschiedliche Proteine in einer Versuchsprobe mehr oder weniger zufällig bestimmt wurden, sind wesentlich fokussierteren und effizienteren Analysemethoden gewichen. «Wir befinden uns heute am Übergang von einer Phase des Ausprobierens und Entdeckens zu einer durch klare Ziele geleiteten Proteomik», sagt Aebersold. «Die <target-driven-proteomics> bilden heute die Grundlage für Algorithmen der Bioinformatik, mit welchen in Zukunft hoffentlich die Wirkungen von Medikamenten gegen Krankheiten wie Krebs simuliert werden können.» //

Samuel Schläfli

- ‡ www.peptideatlas.org
- ‡ www.mrmatlas.org
- ‡ www.phosphopep.org
- ‡ aegersold@imsb.biol.ethz.ch



Dank Forschenden wie Paola Picotti und Bernd Bodenmiller aus der Gruppe um Ruedi Aebersold, Professor am Institut für Molekulare Systembiologie, wird das Stöbern im Datenmeer einfacher. Ihr Peptid-Atlas in Form einer öffentlich zugänglichen Datenbank liefert eine einheitliche Datenbasis für Forscher aus aller Welt. (Foto: Jürg Waldmeier)

Bioinformatik zur Aufklärung von Diabetes

Vor drei Jahren starteten Hoffmann-La Roche und das Center of Competence for Systems Physiology and Metabolic Diseases (CC-SPMD) eine Forschungspartnerschaft. Ziel ist die Untersuchung der insulinproduzierenden Beta-Zellen, um die Behandlung des Typ-2-Diabetes zu verbessern.

Dr. Cristiano Migliorini, Projektleiter von Hoffmann-La Roche, erläutert, welche Rolle Bioinformatik dabei spielt.

«Systembiologische Ansätze erfordern die Integration grosser und recht heterogener Datensätze. So war von Anfang an ein systematischer Ansatz in Bezug auf die Datenspeicherung und das Wissensmanagement eine entscheidende Voraussetzung. Dieser anspruchsvolle Projektteil wurde von Dr. Ribrioux ins Leben gerufen und von Dr. Frankhauser am CC-SPMD erfolgreich fertiggestellt. Das Bioinformatik-Team erhielt zuerst die Aufgabe, zwei Datenbanken aufzubauen und zu pflegen: eine Forschungsdatenbank und eine klinische Datenbank. Jede dieser beiden Datenbanken erfasst alle Versuchsergebnisse und wird zudem kontinuierlich mit Forschungsergebnissen aus der Literatur aktualisiert. Die Forschungsdatenbank enthält alle Ergebnisse aus den Ansätzen der auf «-omik» endenden Wissenschaften, unter anderem aus der Zell- und Plasmaproteomik, Ergebnisse der Funktions screenings von Beta-Zellen, die mit siRNA behandelt wurden, aus der Genomik und genetischen Daten. Die klinische Datenbank enthält zum einen anonymisierte Daten aus medizinischen Akten diabetischer und nichtdiabetischer Spender, deren Pankreasgewebe mit Antikörpern markiert wurden, um Stoffwechsel- und Signalwege sowie Biomarker zu untersuchen. Zum anderen enthält sie Informationen über die Antikörper, Markierungsmethoden und quantitativen Ergebnisse dieser Analysen. Die zwei Datenbanken sind miteinander verbunden, so dass bei einem bestimmten betrachteten Gen verschiedenste Daten problemlos abgerufen werden können, zum Beispiel Daten zur Proteinmenge im Plasma, zu seinen Stoffwechselwegen, seiner Regulation durch Hormone und zu wichtigen Transkriptionsfaktoren sowie zu den Veränderungen seiner Expression bei Krankheiten.

«Unser Fernziel besteht in der Erstellung mathematischer Modelle, die in physiologische Modelle des ganzen Körpers integriert werden könnten.»

Cristiano Migliorini

Diese umfassenden Daten dienen hauptsächlich der Priorisierung von Genen, die eingehender untersucht werden. Beispielsweise könnte in den Datenbanken anhand der nachstehenden Kriterien nach neuartigen Biomarkern für Beta-Zellen gesucht werden:

- Vorhandensein im Oberflächenproteom der Beta-Zellen,
- Gewebespezifität entsprechend der RNA-Expression,
- Nachweisbarkeit in Plasma,
- Regulation durch wichtige Transkriptionsfaktoren.

Die wichtigsten Gene auf der Liste können dann in Kohortenstudien mit Humanplasma und in genetischen Assoziationsstudien in einem iterativen Verfahren gescreent werden, wodurch unser Wissensstand erweitert wird.

Dieser pragmatische Ansatz erlaubt zwar eine effiziente Nutzung von Ressourcen, doch wir können ihn erst dann als «systemischen Ansatz» bezeichnen, wenn wir anfangen, das erworbene Wissen in einen Zusammenhang aus den bekannten und den vorhergesagten Beziehungen zwischen Genen und ihren Stoffwechsel- und Signalwegen zu stellen. Es gibt eine ganze Reihe von kommerziellen Bioinformatik-Paketen, welche die bekannten Beziehungen aus der Literatur und viele gute Vorhersage-Algorithmen zusammenfassen (zum Beispiel Vorhersage der Bindungsstellen für Transkriptionsfaktoren). Mit diesen Informationen ist es möglich, den gleichen Datensatz aus einem völlig anderen Blickwinkel zu betrachten. Beispielsweise könnte ein guter Biomarkerkandidat reguliert werden oder andere Marker regulieren. Die parallele Messung der Veränderungen dieser Marker kann uns vor Veränderungen in der Kopplung von verschiedenen Stoffwechselwegen warnen, die bei Krankheiten auftreten und sich vom normalen Zustand unterscheiden. Dies wiederum könnte bei der Stratifizierung der Patienten, die unter Umständen auf Therapien ansprechen oder nicht, oder bei der Identifizierung eines neuen Zielobjekts für die Markierung eine wichtige Rolle spielen.

Wir haben es hier mit einem sich rasant entwickelnden Bereich zu tun. So erleben wir gerade erstmalig, wie einzelne «systembiologische» Biomarker und Zielobjekte den Onkologiemarkt erreichen. Das Gebiet der Stoffwechselkrankheiten ist noch nicht so weit erschlossen. Doch im Konsortium beginnen wir jetzt mit Untersuchungen an Netzwerken von Stoffwechselwegen, ausgehend von Einzelfallstudien. Bei den ausgewählten Beta-Zellen-Stoffwechselwegen, die eingehender untersucht werden, besteht unser Fernziel in der Erstellung mathematischer Modelle, die in physiologische Modelle des ganzen Körpers integriert werden könnten, wie zum Beispiel das Entelos Physiolab (siehe auch www.entelos.com). Diese Modelle könnten durch Simulation der Medikamentengabe an Kohorten virtueller Patienten die Rolle eines neuen Zielobjekts und Biomarkers «in silico» vorhersagen und würden zukünftig zur Entwicklung innovativer, individuell angepasster Lösungen für die Wiederherstellung der Gesundheit eingesetzt werden.» //

Dr. Cristiano Migliorini ist Projektleiter bei der Firma Hoffmann-La Roche in Basel.

☛ www.ccsmd.ethz.ch

☛ www.roche.ch





Mathematik in Biologie und Banking

Die exakte Denkweise der Mathematik und die komplexen Vorgänge in der Biologie oder in der Finanzwelt galten lange als unvereinbar. Warum die Mathematik nun auch diese Bereiche erobert, erläutert Dagmar Iber, Assistenzprofessorin für Computational Biology und zuvor Händlerin für Öloptionen.

«Die jüngste Finanzkrise hat ein Schlaglicht auf Finanzprodukte geworfen, von denen manche glauben, sie seien zu komplex geworden, als dass Menschen ihr Risiko noch hätten einschätzen können. Der «faire» Preis dieser Finanzprodukte wird mit Hilfe von mathematischen Modellen, basierend auf Marktdaten und weiteren Annahmen, berechnet. Dies ermöglicht dem Investor im Prinzip, viele verschiedene Szenarien durchzurechnen und darauf basierend zu entscheiden, ob ein Produkt gerade teuer oder billig gehandelt wird. Wie immer gilt auch hier «garbage in, garbage out». Wenn eine der Annahmen oder Marktdaten, die in das Modell einfließen, grob falsch sind, können nur ein gutes Gespür für den Markt und ein gutes Verständnis des Modells den Investor davor bewahren, falsche Entscheidungen zu treffen.

Auf den ersten Blick wirken die Probleme in der Biologie dazu grundverschieden. Die Forschung konzentriert sich auf die Grundlagen des Lebens. Stoffwechsel, Fortpflanzung, selbst der Tod werden durch das dynamische Zusammenspiel von zehntausenden Proteinen und anderen Faktoren reguliert, die die Kommunikation zwischen Zellen und in den Zellen ermöglichen. Die Dynamik dieser Netzwerke zu verstehen, ist eine der grössten wissenschaftlichen Herausforderungen unserer Zeit.

«Die Dynamik biologischer Netzwerke zu verstehen, ist eine der grössten wissenschaftlichen Herausforderungen unserer Zeit.» Dagmar Iber

Noch vor nicht allzu langer Zeit hat sich die Biologie darauf beschränkt, wenige zentrale Kommunikationsrouten zu analysieren. Häufig war dies durch schwere Krankheiten wie Krebs oder Aids motiviert. Trotz grosser Fortschritte blieb der durchschlagende Erfolg aus. Oft lässt sich der Krankheitsverlauf nur verzögern und die Folgen werden gelindert. Wenn man nun die starke Vernetzung der biologischen Kommunikationsstrukturen bedenkt, verwundert es nicht, dass das fehlerhafte Arbeiten eines Elements nicht allein durch die Beeinflussung eines einzelnen anderen ausgeglichen werden kann. Zum Vergleich kann man sich ein Verkehrsnetz vorstellen, bei dem plötzlich ein Drehkreuz gesperrt oder neu eröffnet wird. Um den Verkehrsfluss mindestens auf den wichtigsten Routen gleich zu halten, wird es kaum reichen, eine einzige weitere Veränderung vorzunehmen. Kombinationstherapien werden in der Medizin zwar immer häufiger eingesetzt, aber diese sind meist wenig spezifisch und die Nebenwirkungen oft immens.

Ziel der Systembiologie ist es, Zellkommunikation nicht isoliert zu betrachten, sondern in ihrer Gesamtheit zu verstehen. Und dafür braucht man die Mathematik. Netzwerke mit tausenden Komponenten übersteigen das menschliche Vorstellungsvermögen. Um diese Netzwerkmodelle zu entwickeln, müssen die Komponenten identifiziert, Interaktionspartner definiert und die Dynamiken der Interaktionsweisen charakterisiert werden. Am Department for Biosystems, Science and Engineering an der ETH Zürich arbeiten Ingenieure, Biologen, Mathematiker und Vertreter weiterer Disziplinen zusammen, um die Datenmengen, die zur Herleitung der Netzwerkmodelle benötigt werden, mit höchstmöglicher Effizienz zu erheben und auszuwerten. In meiner Forschungsgruppe geht es darum, die Netzwerke insbesondere in ihrer Dynamik zu verstehen und vorherzusagen.

Dass biologische Abläufe vorhersagbar werden, heisst allerdings nicht, dass sie deterministisch verlaufen müssen. Viele Prozesse in der Biologie sind vom Zufall abhängig. So kann man in einer genetisch identischen Bakterienpopulation, die den gleichen Bedingungen ausgesetzt wird, verschiedene Verhalten beobachten. Dies kann der Population bei der Anpassung an neue Umweltbedingungen sehr helfen. Zufallsentscheidungen können somit wertvoll sein, und Zellen nutzen gezielt Prozesse, die den Zufall ermöglichen.

Zufallsprozesse sind auch in der Bewertung von Finanzprodukten von zentraler Bedeutung. In der Tat hat die Unterschätzung der Gefahr durch seltene, und damit unwahrscheinliche, aber katastrophale Ereignisse in jüngster Vergangenheit grossen Schaden angerichtet. Die grösste Gemeinsamkeit zwischen Banking und Biologie mag allerdings in der Komplexität der Probleme liegen und in der Herausforderung, irreführende und falsche Daten und Annahmen zu erkennen.

Half of all input is wrong – we just don't know which half... //

Dagmar Iber kennt biologische Forschung und die Finanzwelt aus eigener Anschauung. Sie ist Assistenzprofessorin für Computational Biology an der ETH Zürich. Zuvor war sie als Händlerin für Öloptionen bei Barclays Capital tätig.

↳ www.bsse.ethz.ch

«Klimapolitik heisst auch Armutsbekämpfung»

Der diesjährige Kongress des Energy Science Center der ETH Zürich zum Thema «Smart Energy Strategies 2008» hatte einen besonders prominenten Gastredner. Rajendra K. Pachauri, kürzlich wiedergewählter Vorsitzender des Weltklimarats IPCC, prägte die Diskussion. Im Interview stellt er Energiestrategien und Klimapolitik in den Fokus einer umfassenden Entwicklungspolitik.



Rajendra K. Pachauri: «Die grosse Herausforderung besteht darin, alle führenden Industrienationen zu einem klaren Bekenntnis zu den Emissionszielen des Klimaschutzvertrags zu bringen.» (Foto: Reuters)

Herr Pachauri, seit sechs Jahren haben Sie den Vorsitz über den Weltklimarat IPCC. Wie hat sich in dieser Zeit die Klimadebatte entwickelt?

Unser vierter Assessmentreport – der Syntheserbericht erschien im November 2007 – hat einen deutlichen Fortschritt markiert. Wir konnten wesentlich mehr Informationen und Daten zum Klimawandel zusammentragen, analysieren, bewerten und schliesslich der Öffentlichkeit präsentieren als je zuvor. Und weil inzwischen auch die verfügbaren Messreihen länger und überprüfbarer geworden sind, waren die Ergebnisse zudem wesentlich gesicherter als früher. Auf dieser Basis konnten wir klar feststellen, dass der Klimawandel stattfindet.

Hat das auch einen Wandel in der öffentlichen Wahrnehmung bewirkt?

Ganz eindeutig. Seit dem Erscheinen dieses Reports ist überall auf der Welt die Aufmerk-

samkeit für das Thema Klimawandel enorm gestiegen, nicht nur in der interessierten Öffentlichkeit, sondern auch bei führenden Politikern und Regierungen. Und ich kann sagen, dass heute die Bereitschaft, etwas gegen den Klimawandel zu unternehmen, grösser geworden ist.

Der vierte Klimareport hat Geschichte gemacht; wie sehen Ihre nächsten Ziele aus?

Wir starten jetzt mit den Arbeiten zum fünften Klimareport, der im Jahr 2013 erscheinen soll. Die Zusammenarbeit von tausenden Forschern muss sehr sorgfältig geplant werden. Ebenso wichtig ist mir aber die Arbeit nach aussen. Unsere Ergebnisse müssen überall auf der Welt Aufmerksamkeit finden.

Was möchten Sie konkret ändern?

Eines unserer sehr konkreten Ziele ist es, noch wesentlich detailliertere Daten für einzelne

Regionen zur Verfügung zu stellen, besonders was die Auswirkungen des Klimawandels betrifft. Es gibt einige Teile der Welt, die stark betroffen sein werden, aber nicht über entsprechende Forschung verfügen. Das gilt insbesondere für Afrika, aber auch für einzelne Regionen in Asien oder in Lateinamerika. Es handelt sich vor allem um Entwicklungsländer. In Europa, den USA oder Japan gibt es entsprechende Forschung, aber in den Entwicklungsländern nicht. Im kommenden Report wollen wir besonders für diese Regionen Daten zur Verfügung stellen.

Die wissenschaftliche Arbeit ist das eine, wie wichtig ist die politische Arbeit?

Sehr wichtig. Im nächsten Jahr soll in Kopenhagen der Kyoto-Nachfolgevertrag abgeschlossen werden, der Klimaschutzvertrag der Vereinten Nationen. Die grosse Herausforderung hier wird sein, dass die führenden Industrienationen sich endlich klar dazu bekennen, ihre Emissionen in Hinblick auf das Jahr 2020 entsprechend den Vereinbarungen zu reduzieren. Europa hat sich diesbezüglich bisher führend verhalten. Aber andere Teile der entwickelten Welt haben weit weniger Entschlossenheit gezeigt, ihren Beitrag zur Klimapolitik zu leisten. Diese zu einem ähnlichen Commitment zu bringen, das ist die grosse Herausforderung von Kopenhagen. Es ist wirklich wichtig, dass die USA und Kanada die Klimaziele unterstützen.

Was halten Sie von dem Vorschlag, ein weltweites Instrument zur Finanzierung von Anpassungen an die Klimaveränderung einzuführen, das auf dem Verursacherprinzip basiert?

Ich könnte mir durchaus eine weltweite Art von Energiesteuer vorstellen. Oder einen mit Steuern erhöhten Ölpreis. Bei einem Ölpreis von 100 US-Dollar pro Tonne sehe ich genügend Anreizpotenzial zum Ölsparen. Das mit diesen Methoden gewonnene Geld sollte insbeson-

dere zur Verhinderung von Klimaschäden in den Entwicklungsländern eingesetzt werden.

Warum gerade in den Entwicklungsländern?

Weil sie einerseits noch viel weniger als die entwickelten Länder zu den Treibhausemissionen beitragen, gleichzeitig aber am schlimmsten von den Folgen des Klimawandels betroffen sein werden. Dazu kommt noch etwas anderes. Wir dürfen nicht vergessen, dass es in den Entwicklungsländern immer noch sehr viele Menschen gibt, die nicht einmal über Elektrizität verfügen. Über 1,6 Milliarden Menschen weltweit leben ohne Strom, das heisst auch ohne vernünftiges Licht am Abend, ohne die Möglichkeit, sich zu bilden, etc. Wir müssen für diese Menschen Mittel finden, um sie mit umweltfreundlicher Energie zu versorgen. Ich selbst habe das Programm «Lighting a Billion Lights» ins Leben gerufen, das diese Menschen mit Solarlaternen versorgen soll.

Wie erklären Sie Menschen in den entwickelten Ländern, warum sie sich für die Klima- und Energieprobleme der Entwicklungsländer interessieren sollten?

Ganz einfach. Wir leben tatsächlich auf dem Raumschiff Erde. Wenn ein Teil dieses Raumschiffs beschädigt wird, gerät das ganze Raumschiff in eine Krise. Elend, Armut und Vernachlässigung in anderen Weltgegenden werden letztendlich alle beeinflussen. Heute verbreitet sich Information schnell auf der Erde. Die Bilder vom westlichen Komfort und Lebensstil

sind auch in den ärmsten Gegenden präsent. Nur sind sie unerreichbar. Das ist eine Quelle von Unruhen und politischer Unstabilität mit allen negativen Folgen wie Fundamentalismus, Terrorismus und so weiter. Deshalb glaube ich, dass man das Klimaproblem nicht isoliert betrachten darf. Ich denke, dies war mit ein Grund dafür, dass die Arbeit des IPCC mit dem Friedensnobelpreis ausgezeichnet wurde.

Wie sehen Sie die Rolle der Entwicklungsländer selbst in der Klimapolitik?

Nehmen Sie zum Beispiel mein Land, Indien. Derzeit liegt der Kohlendioxidausstoss in Indien bei einer Tonne pro Kopf und Jahr. In den USA beträgt er das 20-Fache. Wir können von den Menschen in Indien nicht verlangen, dass sie nicht ein besseres, komfortableres Leben anstreben. Doch wir müssen alles daransetzen, dass die Entwicklungsländer einen Weg der nachhaltigen Entwicklung einschlagen.

Glauben Sie an eine Chance, dass die Entwicklungsländer den Sprung zu einer nachhaltigen Entwicklung schaffen?

Es wäre sehr unfair, dies nur von den Entwicklungsländern zu verlangen. Sie werden diesen Weg nur einschlagen, wenn die Industrienationen ihnen mit gutem Beispiel vorangehen und ihnen die Mittel zur Verfügung stellen, die entsprechenden Technologien zu erwerben. Es tut mir leid, sagen zu müssen, dass die Industrienationen diesbezüglich bisher fast nichts getan haben. Zugang zu nachhaltigen Technologien und Finanzierungsmöglichkeiten sind

der Schlüssel für eine nachhaltige Entwicklung – dies müssen Entwicklungsländer und Industrienationen gemeinsam angehen. Langfristig können wir uns zwei Systeme auf dem gleichen Planeten nicht leisten. Wir müssen Wege finden, eine Partnerschaft zwischen Nord und Süd zu entwickeln. //

Interview: Martina Märki

Der Weltklimarat IPCC:

☛ www.ipcc.ch

Das Energy Science Center der ETH Zürich:

☛ www.esc.ethz.ch

Rajendra K. Pachauri

ist seit 2002 Vorstand des Weltklimarats IPCC.

2007 wurde der IPCC zusammen mit Al Gore mit dem Friedensnobelpreis ausgezeichnet. Sein beruflicher Werdegang und seine indische Herkunft machen Pachauri zum idealen Vermittler zwischen den Welten. Als Metallurgie-Ingenieur hatte er zunächst eine Industriekarriere eingeschlagen, bevor er als Universitätslehrer zum Förderer neuer Ansätze wurde. In Indien ist er langjähriger Direktor des Energieforschungsinstituts Teri.

Anzeige



Hand in Hand zum Erfolg

Im Team fördern wir die Fähigkeiten eines jeden Einzelnen. Damit erreichen wir herausragende Leistungen für unsere Kunden.

1 Spirit, 7 Filialen, über 20 Nationalitäten, 500 Mitarbeitende – sind auch Sie dabei?

www.elca.ch/careers

ELCA

We make it work.

Online-Daten vom Matterhorn

Ein Netzwerk von Sensoren zeichnet derzeit im Permafrostbereich des Hörnligrats am Matterhorn Daten zu Gefrierprozessen und Felsbewegungen sowie den Temperaturverlauf auf. Die drahtlose Onlineüberwachung könnte in Zukunft für das Gefahrenmanagement genutzt werden.



Präsentation der Installationen vor Ort mit dem Vizedirektor des Bundesamtes für Umwelt (BAFU), Bereiche Gefahrenprävention und Wald, dem Walliser Kantonsgeologen sowie internationalen Forscherkollegen.



Gut gegen die Elemente geschützt, messen die Sensoren am Matterhorn Temperaturprofile und Bewegungen.



Ein ungewöhnlicher Arbeitsplatz mit Aussicht gegenüber der neuen Monte-Rosa-Hütte: Die Installation der Permafrostsensoren erfordert bergsteigerisches Können.

Durch kleine Überdachungen vor leichterem Steinschlag, Lawinen, Wind und Wetter geschützt, trotzen die kleinen, grauen Kästchen den garstigen Bedingungen des Hörnligrats. Das im Juli dieses Jahres auf dem Matterhorn von der ETH Zürich, Uni Zürich, Uni Basel und EPF Lausanne installierte Sensorennetzwerk liefert wichtige Daten, mit denen Prozesse in Permafrostregionen besser verstanden werden können. Die Messtechnik, die für das Projekt PermaSense auf dem Matterhorn installiert wurde, könnte den Weg für eine zukünftige

Überwachung in Echtzeit von durch Steinschlag oder Bergsturz gefährdeten Gebieten bereiten.

Im Felsabbruchgebiet von 2003

Die Messgeräte sind auf dem Matterhorn in der Region installiert, in der sich im Hitzesommer 2003 grosse Felsmassen lösten. «Als ich mich das erste Mal in dieses Gelände abseilte, um die Installation des Sensornetzwerks vorzubereiten, wirkte alles bedrohlich instabil», sagt Jan Beutel, Senior Researcher am Institut

für Technische Informatik und Kommunikationsnetze (TIK) der ETH Zürich und ausgebildeter Bergführer. Er ist der technische Leiter des Projekts PermaSense, einer Kooperation der ETH Zürich, Uni Zürich, Uni Basel und EPF Lausanne. «Nach mehrfachem Arbeiten im Gelände glaubt man aber die Situation ganz gut zu kennen und empfindet sie längst nicht mehr als so drastisch.»

Schwindelfreiheit und Erfahrung am Berg sind für die Projektmitglieder von Vorteil. Mit Unterstützung von Hubschrauber, Seil und Haken

brachten sie ihr Messnetz in die Steilwand ein. Mit dem Akkubohrer wurden dafür bis zu einem Meter tiefe Löcher in den Fels gebohrt. Glasfaserröhren mit einem Durchmesser von 14 Millimetern, bestückt mit Sonden und einer speziell angefertigten Elektronik, wurden in die Löcher eingebracht. Sie messen den Eis- und Wasserdruck sowie die Temperatur im Fels und in den Klüften, einschliesslich der Klufbewegungen, um festzustellen, ob und wann sich die Klüfte weiten.

Miniaturcomputer umgeben von Steinschlag und Lawinen

Über diverse Kabel sind die unterschiedlichen Sensoren mit den etwa teeschachtelgrossen, auf die Felswand montierten Sensorknoten verbunden. In diesen Mess- und Kommunikationseinheiten befindet sich die Sensorelektronik, d. h. ein Miniaturcomputer mit Funkeinheit von der Grösse einer Streichholzschachtel, ein Speicher mit 1 Gigabyte Kapazität sowie eine spezielle Batterie, die eine Lebensdauer des Systems von mindesten drei Jahren ermöglicht. Damit die Sensorknoten mit dem knappen Energievorrat über diese lange Zeit auskommen, wird nur für einen Bruchteil von Sekunden, alle zwei Minuten, gemessen, gespeichert und kommuniziert, erklärt Beutel. «Alle Komponenten sind für die extremen Bedingungen am Berg sowie für Temperaturen von bis zu minus 40 °C ausgelegt und getestet.»

Kommunikationsprobleme vermeiden

Herzstück des Netzwerks sind die Sensorknoten. Diese, zusammen mit den notwendigen Algorithmen und der Software, haben die Teams der ETH Zürich, der Uni Zürich und der Uni Basel entwickelt. Die derzeit insgesamt 15 Knoten übermitteln ihre Daten an eine zentrale Basisstation. Diese speist die Daten mittels eines Handys und des General Packet Radio Service (GPRS) ins Internet ein, so dass sie von

den Forschenden auf einem Bildschirm permanent beobachtet werden können. Dabei sei es eine besondere Herausforderung gewesen, das Handy über das Internet zu aktivieren. «Obwohl das mobile Internet mittlerweile ganz alltäglich ist, gibt es für eine zuverlässige Kommunikation in der umgekehrten Richtung noch keine vorgefertigten Lösungen», sagt Beutel. Für das Know-how einer zuverlässigen Datenerfassung sind Beutel und sein Team zuständig. «Die Daten müssen absolut korrekt sein, nichts darf verloren gehen.» Wie das in dieser extremen Umgebung erreicht und gewährleistet werden kann, daran arbeiten die Forscher derzeit noch.

Dem Permafrost auf den Grund gehen

Bei dem interdisziplinären Projekt profitieren Informatiker, Elektroingenieure und Geowissenschaftler gleichermaßen. Stephan Gruber, Oberassistent am Geographischen Institut der Uni Zürich und geowissenschaftlicher Leiter von PermaSense, erforscht seit Jahren den Permafrost im Hochgebirge. Als Permafrost wird Fels oder Boden bezeichnet, der über zwei Jahre hinweg Temperaturen von 0 °C oder darunter aufweist. Da im Sommer die so genannte Auftauschicht über dem Permafrost positive Temperaturen aufweist, ist dieser Oberflächenbereich in Modellen schwierig zu erfassen. Um aber den Permafrost im Modell verlässlich abzubilden, braucht es zuverlässige Daten, die sich die Forscher nun von ihrem neuen Messsystem erhoffen.

Potenzial für Gefahrenmanagement

Mit der neuen Technik möchten die Wissenschaftler auch genauere Kenntnisse über einzelne massgebliche Prozesse in Permafrostregionen erhalten. Beispielsweise darüber, was bei der Frostverwitterung oder der Eisbildung in Klüften und Felsspalten und bei den dadurch verursachten Bewegungen genau passiert.

Erste, vielversprechende Auswertungen gibt es bereits, sagen die Forscher, für genauere Auswertungen müssen jedoch während einiger Monate kontinuierliche Messungen stattfinden. Mit ihnen könne ab Mitte 2009 gerechnet werden, sagt Gruber.

Wichtig für den Erfolg des Projekts sei die Symbiose von Wissenschaft und Technologie. Schlüssel für die interdisziplinäre Zusammenarbeit ist für Jan Beutel und Stephan Gruber, dass beide Seiten ein gutes Verständnis des fachfremden Bereichs und für die speziellen Anwendungen hätten. Ausserdem braucht es absolute Profis, die am Projekt arbeiten. Bringt das Team dereinst ein perfekt funktionierendes System auf den Markt, könnte dieses in vielen Bereichen, in denen es um Gefahrenmanagement geht, zum Einsatz kommen. //

Simone Ulmer

PermaSense

Initiiert wurde das Projekt im Rahmen des National Competence Center in Research Mobile Information and Communication Systems (NCCR MICS) und mit Unterstützung des Bundesamts für Umwelt. Dabei gilt es, Technologien zu entwickeln, die es mit Hilfe drahtlos vernetzter Sensoren erlauben, die Umwelt auf Schadstoffe oder komplexe, verteilte Vorgänge in der Natur zu überwachen. PermaSense ist eines dieser Projekte. Längerfristig sind die Anwendungen deshalb nicht nur für das wissenschaftliche Sammeln von Erkenntnissen, sondern vor allem auch für das Gefahrenmanagement von Bedeutung.

NCCR MICS:

☛ www.mics.org/index.html

PermaSense:

☛ tik42x.ee.ethz.ch:22001

Nobelpreisträgerin im Seerosenteich

Bettina Flitner hat «Frauen, die forschen» fotografiert und 25 Porträts in einem Buch publiziert. Das gelungene Werk sollte Pflichtlektüre für jede Abiturientin sein. «Forscherinnen und ihre Arbeit sichtbar machen» war das Ziel der Fotografin. Das ist ihr auf den über 200 Seiten des Buchs gelungen. Leserinnen und Leser erhalten aussergewöhnliche Einblicke in die Welt der Wissenschaftlerinnen.

Eine attraktive Blondine, mit geschlossenen Augen im feuerwehroten Cabriolet sitzend. Eine andere über den Dächern von Berlin im zitronengelben Minikleid mit geschlossenen Augen auf Zehenspitzen stehend, die Arme ausbreitet, als wolle sie gleich abheben. Sehen so Spitzenforscherinnen aus? Das ist auf den ersten Blick ganz schön mutig. Anfangs erstaunen und verwirren die Bilder der Fotografin Bettina Flitner und der Herausgeberin Jeanne Rubner. Schnell verfliegt jedoch die Irritation, und man versinkt in die (Foto-)Porträts der 25 Wissenschaftlerinnen aus Deutschland und der Schweiz, darunter auch zwei aus der ETH Zürich.

In «Frauen, die forschen» geben die Wissenschaftlerinnen zum Teil sehr persönliche und private Einblicke in ihr Leben. Etwa indem sie über ihre Karriere und Schicksalsschläge berichten. Die Fotos, die Flitner von den Forscherinnen gemacht hat, illustrieren die Geschichten der Frauen. Sie zeigen die einzelnen Charaktere vielfältig, inmitten ihrer Arbeit – mal nachdenklich und stark, mal sinnlich-meditativ. Es sind überraschend intime Fotos; beispielsweise jenes der Nobelpreisträgerin Christiane Nüsslein-Volhard, Professorin am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen, die in ihrem Seerosenteich badet.

Kein Interesse an Quotenfrauen

Wenn auch von unterschiedlicher sozialer Herkunft, haben die Forscherinnen alle eines gemeinsam: die Leidenschaft für ihr Fach. Die Neugier und das Interesse an den Naturwissenschaften begleiten sie seit frühester Kindheit. Und sie sind sich einig: Frauen sollten vor allem darin unterstützt werden, sich zu trauen, eine wissenschaftliche Karriere einzuschlagen, und in der Überzeugung, dass Familie und Beruf vereinbar sind. An so genannten «Quotenfrauen» haben sie kein Interesse, denn sie schaden der «Sache der Wissenschaftlerinnen» mehr, als dass sie nützen. Die Mathematikerin Olga Holtz, Professorin an der Technischen Universität Berlin, sagt zu den Geschlechterproblemen in ihrem Fachbereich: «Das geht von selbst weg.» Diese Auffassung teilen jedoch nicht alle Forscherinnen. Dafür sind die Altersunterschiede und die Unterschiede in den Disziplinen zu gross und die Erfahrungen zu verschieden.

Frauen an der Weltspitze

Die porträtierten Frauen gehören zur Weltspitze in den Bereichen Mathematik, Informatik, Physik und Astronomie, Medizin und Verhaltensforschung, den Neurowissenschaften, der

Stammzellenforschung, der Biologie und der Chemie. Der Liste der Spitzenforscherinnen hätten noch viele mehr hinzugefügt werden können, schreibt Bettina Flitner. Es geht also darum, die zahlreichen Spitzenforscherinnen sichtbar zu machen. Dass sie sich dabei auch eindeutig als Frauen darstellen möchten, zeigt, dass es sich hier um starke Persönlichkeiten handelt, die sich heutzutage nicht mehr als Mann tarnen müssen, um anerkannt zu werden.

Die Fotografien und die von verschiedenen Autoren verfassten Porträts entführen den Leser in die Welt der Forscherinnen. Dabei erhält man wissenschaftsnahen Einblick in ihre Forschungsarbeit und erfährt beispielsweise, dass, während sich der amerikanische Wissenschaftler Robert Gallo und der französische Forscher und frischgebackene Nobelpreisträger Luc Montagnier noch darüber stritten, wer das HI-Virus zuerst entdeckt habe, Wissenschaftlerinnen bereits fundamentale Beiträge zum Forschungsgebiet lieferten.

«Geschlechterprobleme gehen von selbst weg» Olga Holtz

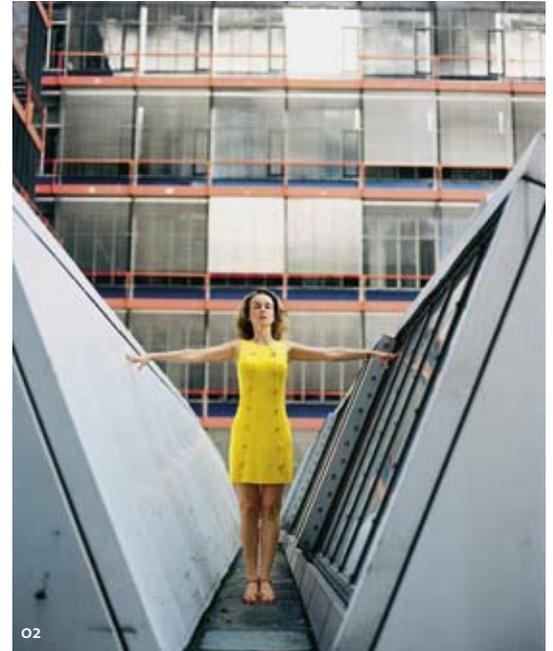
Zu dieser Zeit entwickelte beispielsweise Helga Rübsamen-Waigmann, Professorin und Geschäftsführerin der AiCuris GmbH des Bayer Pharmazentrums Wuppertal, bereits HIV-Tests. Karin Mölling, Professorin am Institut für Medizinische Virologie der Universität Zürich, kam durch eine Studie an Vögeln, die mit einem dem HI-Virus ähnlichen Virus infiziert waren, zur HIV-Forschung. Die Studie hatte sie bereits zwanzig Jahre, bevor das Virus beim Menschen entdeckt wurde, durchgeführt. Mit der Entdeckung des HI-Virus im Menschen wurden sie und ihr Team «über Nacht zu Stars», da sie «wussten, wie es geht».



Bettina Flitner
Frauen, die forschen.

→ Gebundene Ausgabe, 223 Seiten
Verlag: Collection Rolf Heyne
CHF 54.–, Euro 29.90.
1. Auflage: September 2008
ISBN-13: 978-3899104028
Größe: 28 x 23,4 x 2,2 cm

- o1_Susanne Albers
 o2_Olga Holtz
 o3_Felicitas Paus
 o4_Christiane Nüsslein-Volhard



Felicitas Paus als «Covergirl»

Das Knobeln an präzisen Algorithmen wird auf einmal ein spannendes Thema und die Physik bekommt plötzlich vielfältige Gesichter. Mit den Physikerinnen Ursula Keller, Professorin am Institut für Quantenmechanik, und Felicitas Paus vom Institut für Teilchenphysik – die vor dem CMS-Teilchendetektor posierend sogar den Bucheinband zierte – haben es gleich zwei Professorinnen der ETH Zürich unter die 25 Spitzenforscherinnen des Buches geschafft.

Das ist etwas Besonderes, denn das Buch wurde von deutschen Institutionen, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung und dem Frauenmediatum in Köln, unterstützt und konzentriert sich deshalb auf deutsche Wissenschaftlerinnen. Nur gerade drei Schweizer Forscherinnen werden vorgestellt.

«Just do it»

Nüsslein-Volhard war es, die Bettina Flitner zu diesem Buch inspirierte. Denn als Nüsslein-

Volhard 1995 den Nobelpreis für Medizin bekam, gab es bei den Agenturen kein einziges Foto der Forscherin. Aus dieser Not heraus entstand nun ein buntes, unterhaltsames, informatives und zugleich bewegendes Buch, das für jede junge, intelligente und begabte Frau ein Ansporn zu einer wissenschaftlichen Karriere sein sollte – «just do it», lautet der erklärte Leitsatz von Ursula Keller. //

Simone Ulmer

«Die Foundation ist in erster Linie ein Beschleuniger»

Der langjährige FDP-Nationalrat und Unternehmer Ulrich Bremi gibt sein Amt als Präsident des Stiftungsrates der ETH Zürich Foundation diesen November ab. Im Interview erklärt er, wer der ETH Geld spendet, welches die Beweggründe dafür sind und warum solche Spenden heute für eine Spitzenhochschule notwendig sind.

Herr Bremi, wie kamen Sie vor drei Jahren zur ETH Foundation?

Die Foundation gibt es bereits seit vier Jahren. Doch nach einem etwas unglücklichen Start wurde sie Ende 2005 faktisch neu gegründet. Damit verbunden war die Auflage, dass der Präsident der Foundation nicht gleichzeitig ein Amt an der ETH Zürich besetzen darf. Der damalige ETH-Präsident Olaf Kübler hat mich dann angefragt, ob ich bereit sei, das Präsidium zu übernehmen. Ich sagte für ein Jahr zu, schliesslich wurden drei daraus.

Und weshalb treten Sie nun zurück?

Die Foundation steht nun auf festen Beinen und geht in die nächste Phase über. Ich bin froh, dass wir mit dem neuen Präsidenten, dem Adecco-Verwaltungsratspräsidenten Jürgen Dormann, einen Nachfolger mit internationaler Reputation gefunden haben.

Was macht ein Fundraiser bei der ETH Foundation genau?

In erster Linie muss er initiativ sein, auf potenzielle Spender zugehen und ihnen zeigen,

welche Finanzierungsmöglichkeiten an der ETH bestehen. Dazu müssen wir die Strategie der Hochschule nach aussen hin verständlich machen – die Leute wollen wissen, in welche Richtung die ETH steuert. Wir zerlegen zudem die strategischen Grossprojekte der ETH zusammen mit der Schulleitung in kleinere, überschaubare und finanzierbare Projekte. Die Foundation wird niemanden finden, der die gesamte «Science City» finanzieren will, einzelne Bestandteile davon, wie zum Beispiel das «Student Housing» auf dem Hönggerberg, jedoch schon. Weiter muss die Foundation den Kontakt zwischen Spendern und ETH sichern, wozu wir regelmässig Events organisieren, an denen wir unterschiedliche Institute besuchen und so die ETH greifbar und erlebbar machen.

Und wer sind die Spender?

Privatwirtschaftliche Unternehmen, Stiftungen und Private, darunter naturgemäss viele Alumni. Oft fühlen sie sich der ETH auch Jahrzehnte nach ihrem Hochschulabschluss noch verbunden und wollen etwas von ihrem zwischenzeitlich erarbeiteten Erfolg an die Hochschule zurückgeben.

Gehen Sie auf Interessenten zu oder kommen diese zu Ihnen?

Unternehmen und Stiftungen gehen wir aktiv an. Private Spender ausfindig zu machen, die nicht direkt mit der ETH verbunden sind, ist jedoch schwierig. Deshalb muss ein Fundraiser auch ein äusserst aufmerksamer Zuhörer sein. Er muss auf das leiseste Interesse von potenziellen Geldgebern sofort reagieren. Erfreulicherweise kommen aber je länger, je mehr Interessenten auch von alleine auf uns zu.

Was erhoffen sich Spender von ihrem Engagement bei der Foundation?

Sie sind vor allem an einem unmittelbaren Kontakt mit der ETH Zürich interessiert. Sie wollen sehen und erleben, was innerhalb der Semperhallen läuft, welche Forschung darin

betrieben wird und was das für Leute sind, die dort arbeiten. Dies gilt nicht einmal nur für ein spezifisches Fachgebiet, in welchem ein Spender selber tätig ist, sondern für die gesamte Forschung und Lehre an der ETH.

Welchen Unterschied macht die Höhe der Spende bei der Betreuung eines Geldgebers durch die Foundation?

Keinen! Es spielt keine Rolle, ob jemand einige tausend Franken oder mehrere Millionen spendet. Unsere Aufgabe ist es, das Interesse an der ETH aufzunehmen und dieses weiterzuentwickeln. Der persönliche Kontakt ist dabei für den Aufbau von gegenseitigem Vertrauen entscheidend.

Inwiefern können die Geldgeber auf die Verwendung ihrer Spenden Einfluss nehmen?

Die Stiftung hat zwei unterschiedliche Töpfe: zum einen den zweckgebundenen Fonds, in welchen Beiträge einbezahlt werden, deren Zweck zuvor vertraglich geregelt wird; zum anderen den strategischen Fonds, der für die Finanzierung von Schwerpunktprojekten der ETH zur Verfügung steht.

Besteht durch den zweckgebundenen Fonds nicht die Gefahr, dass Spender bestimmen, welche Art von Forschung an der ETH Zürich betrieben wird?

Nein, denn die Foundation ist eine von der Hochschule unabhängige Stiftung. Sie hat keine Entscheidungsbefugnis innerhalb der ETH und entwickelt auch keine eigene Forschungspolitik. Die ETH-Schulleitung legt die strategischen Ziele der Hochschule fest und leitet daraus einzelne Projekte ab. Der Verwendungszweck von Geldern muss mit den strategischen Zielen vereinbar sein.

Können Sie ein aktuelles Beispiel für ein Projekt nennen, das durch eine solche zweckgebundene Spende finanziert wurde?

Schon heute gibt es an der ETH mehrere Lehr-

Ulrich Bremi

Ulrich Bremi wurde 1929 in Zollikon geboren. Nach Ausbildungen an der Metallarbeiterschule in Winterthur und im Maschinenbau an der ETH Zürich arbeitete er bei der Firestone AG in Pratteln sowie im Ausland. Von 1962 bis 1990 war er als Unternehmensleiter der Bauer-Kaba-Gruppe tätig. Er war unter anderem Präsident des Verwaltungsrates der «Neuen Zürcher Zeitung», der Georg Fischer AG und der Swiss Re. Zudem engagierte sich Bremi von 1963 bis 1975 als Mitglied des Zürcher Kantonsrats und von 1975 bis 1991 als Nationalrat für die Zürcher FDP. Ende 2005 übernahm er das Präsidium des Stiftungsrates der ETH Zürich Foundation. Dieses Amt gibt er im November 2008 an Jürgen Dormann ab.



Ulrich Bremi ist zufrieden mit der Entwicklung der ETH Zürich Foundation. (Foto: Jürg Waldmeier)

stühle, die sich mit Risikofragen auseinandersetzen, unter anderem in den Bereichen Naturgefahren, Informationstechnologie und Finanzmarkt. Neu will die ETH einen Schwerpunkt bei der Integration dieser Disziplinen setzen. Die Swiss Re hat entschieden, die Schaffung eines Lehrstuhls für integratives Risikomanagement zu unterstützen. Mit den zugesprochenen fünf Millionen Franken werden die Kosten für einen Professor und seine Mitarbeiter über sechs Jahre hinweg übernommen.

Erhalten die Spender dafür Vorzugsrechte, zum Beispiel auf die Einsicht in Studienergebnisse oder bei der Rekrutierung von Hochschulabgängern?

Die Foundation vergibt keine Gegenleistungen – das ist das Geschäft der ETH. Unsere Partner werden im Geschäftsbericht der Foundation und der ETH Zürich erwähnt, zudem kommunizieren wir die Zusammenarbeit an die Medien. Damit schaffen wir einerseits Transparenz, andererseits profitieren die Spender von einem Reputationsgewinn.

Die ETH wird hauptsächlich vom Bund finanziert. Früher ging es auch ohne Beiträge aus der Wirtschaft und von Privaten. Weshalb braucht die ETH heute solche Gelder?

Um an der Spitze von vielen unterschiedlichen

Forschungsfeldern mithalten zu können, sind zusätzliche Mittel nötig. Wir werden nicht die Bundesgelder substituieren, sondern wir verstärken die Wirkung der vom Bund getätigten Investitionen. Es geht nicht darum, sich gegenseitig finanzielle Verpflichtungen zuzuschreiben, sondern wir müssen die ETH gemeinsam so stark wie möglich machen. Die Hochschule hat übrigens auch früher schon mit privaten Spendern zusammengearbeitet, dies war gegen aussen jedoch weniger sichtbar.

Das Konzept der Akquirierung von Drittmitteln durch Fundraising kommt aus den Vereinigten Staaten. Wo steht die ETH Zürich heute im internationalen Vergleich?

Das Fundraising beginnt sich in Europa zunehmend zu etablieren. In den USA hingegen ist diese Idee schon lange kulturell verankert. Im Europa-Vergleich – Grossbritannien einmal ausgenommen – sind wir schon heute gut dabei.

Welche Auswirkungen wird die Finanzkrise auf die Foundation haben?

Das ist momentan noch nicht abschätzbar. Doch die grundsätzliche Motivation der Spender, sich für die ETH zu engagieren, wird durch die Krise nicht verloren gehen. Auch können wir auf Referenzprojekte zurückgreifen als Beispiele, was aus Spenden alles entstehen kann.

Das macht die Akquisition von neuen Partnern einfacher.

Was werden Sie nach Ihrem Rücktritt am meisten vermissen?

In erster Linie die enorme Vielfalt an Menschen innerhalb der ETH, mit welchen ich während meiner Zeit bei der Foundation zusammenarbeiten durfte. Ich habe an dieser Hochschule Menschen getroffen, die nicht nur in ihrem Fachgebiet sehr versiert sind, sondern ein unglaublich breites Wissen haben und allen Bereichen des Lebens eine faszinierende Neugier entgegenbringen. //

Das Interview führte Samuel Schläfli.

ETH Foundation
Zürich

Ausführliche Informationen über die Stiftung und zu aktuellen Initiativen erhalten Sie auf der Homepage:

▹ www.ethz-foundation.ch



«Ich erlebe die technologische Entwicklung hautnah mit.»

Philippe Hefti, Studienschwerpunkte Elektrotechnik und Informationstechnologie

Swisscom ist im Aufbruch. Unsere Kultur ist geprägt von Veränderung und Innovation. Das ist eine ideale Voraussetzung für junge, motivierte Persönlichkeiten, die in einem spannenden Arbeitsumfeld etwas bewegen wollen. Als multidisziplinär ausgerichtetes Unternehmen für Telekommunikation, IT, Media und Entertainment bieten wir Ihnen interessante Aufgaben, vielfältige Entwicklungsmöglichkeiten und fortschrittliche Arbeitsbedingungen. Reizt Sie das? Dann packen Sie Ihre Chance. Drei Möglichkeiten stehen Ihnen offen: der Direkteinstieg, unser Trainee-Programm oder ein Praktikum. Wir freuen uns auf Sie.

www.swisscom.ch/getintouch



Er sieht in der Nanotechnologie Chancen für Afrika. Mohamed Hassan, Direktor der Academy of Sciences for the Developing World, vor dem Publikum der diesjährigen Presidential Lecture und mit ETH-Präsident Ralph Eichler. (Fotos: Judith Stadler)

«Wir dürfen den Anschluss nicht verpassen»

Der sudanesischer Physiker und Direktor der Academy of Sciences for the Developing World (TAW), Mohamed Hassan, setzt sich engagiert für die afrikanische Wissenschaft ein. An der diesjährigen Presidential Lecture der ETH Zürich forderte er mehr Weltklasse-Universitäten in Afrika.

Herr Hassan, wie ist der Stand der Wissenschaft in Afrika heute im Vergleich zu früher? In den späten sechziger und frühen siebziger Jahren waren Afrikas Wirtschaft und das Bildungswesen in einem viel besseren Zustand als heute. Wir hatten einige der besten Universitäten von allen Entwicklungsländern – zum Beispiel die University of Khartoum in Sudan. Doch nach der Ölkrise 1973, mit ihren katastrophalen wirtschaftlichen Folgen, begann der Niedergang vieler Universitäten. Die afrikanische Wissenschaft hat es zudem leider über lange Zeit verpasst, Verbindungen zur Industrie herzustellen und damit die Forschung in konkrete Anwendungen zu überführen.

Welche Forschungsgebiete sind für Afrika heute von besonderer Bedeutung? Unsere Universitäten sollten sich vor allem auf Gebiete konzentrieren, die stark mit der Entwicklung unseres Kontinents verbunden sind. Die Biotechnologie bietet zum Beispiel Chancen für die Entwicklung von Wirkstoffen gegen Krankheiten oder gegen Schädlinge in der Landwirtschaft. In die Informationstechnologie setze ich ebenfalls grosse Hoffnungen.

In diesem Bereich ist der Privatsektor bereits stark engagiert, davon profitiert auch die Forschung.

Sie haben während der Presidential Lecture zudem die Nanotechnologie angesprochen. Die Nanotechnologie beinhaltet für Afrika das grosse Versprechen, Lösungen für sehr praktische Probleme zu finden. Besonders in der Aufbereitung von verschmutztem Wasser, zum Beispiel mit Nanopartikelfiltern. Südafrika hat schon heute einige sehr fortschrittliche Nanotechnologieforschungsanstalten. Wir brauchen aber wesentlich mehr afrikanische Länder, die in solche Technologien investieren, sonst verlieren wir den Anschluss an die restliche Welt.

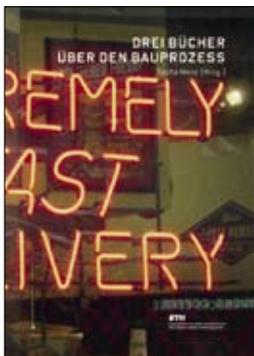
Wie können Bildung und Forschung in Afrika verbessert werden? Ich glaube, wir brauchen in jedem afrikanischen Land mindestens eine Weltklasse-Universität, die international vernetzt und anerkannt ist. Nur so können wir eine kritische Masse von hochqualifizierten afrikanischen Wissenschaftlern heranbilden, die Lösungen für die Probleme unseres Kontinents findet. Natürlich

muss dafür aber die Qualität der Lehre noch stark verbessert werden.

Welchen Beitrag können die entwickelten Länder dazu leisten? Unsere Probleme können nicht von westlichen Beratern oder westlichen Universitäten gelöst werden. Wir müssen in den afrikanischen Ländern Institutionen aufbauen, deren Wissenschaftler bestens mit den Bedingungen und Problemen vor Ort vertraut sind. Der Westen kann uns also vor allem beim Errichten solcher Institutionen und beim Etablieren einer Lehre auf höchstem Niveau unterstützen. Dazu sind internationale Kooperationen nötig, durch die der Wissenstransfer gezielt gefördert wird. //

Interview: Samuel Schläfli

Bücher

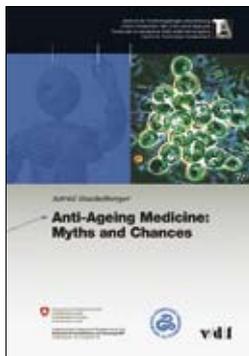


Sacha Menz
Drei Bücher über den Bauprozess

→ 2008, 352 Seiten,
zahlreiche farbige Abbildungen, gebunden
CHF 120.–, ISBN 978 3 7281 3213 0
vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich

Die «drei Bücher in einem» verstehen sich als Handbuch zum architektonischen Schaffen und zum Ablauf des Bauprozesses. Für Architekten und Planer stellt das Wissen über den Bauprozess einen wesentlichen Teil ihrer Berufs- und Schaffenskompetenz dar.

Ohne Verständnis für die verschiedenen Akquisitionsmöglichkeiten, Wissen um die Rechtslage und Einblick in das öffentliche und private Auftragsvergabewesen sind Entwürfe kaum umsetzbar. Buch 1 mit dem Titel «Akquisition und Baurecht» beschäftigt sich daher mit der Akquise sowie mit baurechtlichen Aspekten. Buch 2, «Bauökonomie und Strategien der Nachhaltigkeit», beschreibt wirtschaftliche Aspekte des Bauprozesses. Der Architekt von heute ist Entwerfer, Konstrukteur, Entwickler und Moderator: Dem trägt Buch 3 mit dem Schwerpunkt «Planungs- und Baukompetenz» Rechnung. //

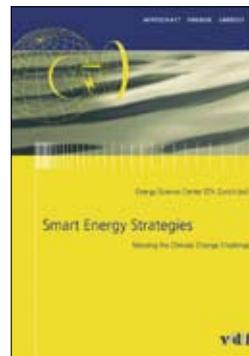


Astrid Stuckelberger
Anti-Ageing Medicine: Myths and Chances

→ TA-SWISS, 2008, 352 Seiten
zahlreiche farbige Abbildungen, gebunden
CHF 58.–, ISBN 978 3 7281 3195 9
vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich

Körperliche Gesundheit, mentales Wohlbefinden und jugendliches Aussehen: Das sind die Ziele der Anti-Ageing-Medizin. Heute begegnet man dem Begriff Anti-Ageing überall. Welche Angebote aber tatsächlich leisten, was sie versprechen, ist für Konsumentinnen und Konsumenten unklar. Deshalb hat TA-SWISS eine Studie durchgeführt.

Ob Hormontherapie, Chelatoren, Statine oder Extradosen an Vitaminen die Gesundheit im Alter verbessern können; ob sich Organe mit Stammzellen reparieren lassen oder ob Gentests dazu führen werden, dass präventiv Krankheiten verhindert werden können: Das alles kann in den meisten Fällen von der Forschung noch nicht nachgewiesen werden. Schneller als die Forschung ist der Markt, der den Bedürfnissen einer ewig jung sein wollenden Gesellschaft nachkommt. Problematisch ist jedoch, dass für viele Angebote der Wirksamkeitsnachweis mangelhaft ist und zudem häufig Sicherheits- und Qualitätskontrollen bezüglich Nebenwirkungen ungenügend sind. Die TA-SWISS-Studie schafft einen Überblick und zeigt auf, wo Potenziale und Risiken liegen. //



Energy Science Center ETH Zurich (Hrsg.)
Smart Energy Strategies
Meeting the Climate Change Challenge

→ 2008, 152 Seiten, broschiert
CHF 35.–, ISBN 978 3 7281 3218 5
vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich

The enormous challenge of creating a long-term sustainable energy system calls for the participation of engineers, natural and social scientists. They can contribute both through their research and by helping to craft strategies that steer the future development of the system. A sustainable energy system cannot be developed by technical fixes alone; action is required on a broad front, including institutional and regulatory changes. There is an abundance of scientific evidence on which to base decisions on how to proceed. Still, research has a crucial role to play as well.

«Smart Energy Strategies» highlights smart solutions: advances in technical and social-science energy research and experience with targeted applications of information technology in the supply and consumption of energy. //

‡ Diese Publikation ist auch als eBook (Open Access) erhältlich.

Agenda

→ 4. Dezember 2008

Max Planck, Vater der Atomphysik

«Max Planck: revolutionärer Physiker und konservativer Wissenschaftspolitiker»: So lautet der Titel des Vortrags, der am 4. Dezember um 19.30 Uhr im HG F 5 an der ETH Zürich Zentrum stattfinden wird. Als Dozent wirkt Dr. Helmut Rechenberg vom Max-Planck-Institut für Physik in München. Max Planck (1858–1947) studierte Physik an der Universität München und habilitierte sich dort 1880. 1885 berief ihn die Universität Kiel zum Extraordinarius für Theoretische Physik. 1889 wechselte er an die Universität Berlin, wo er von 1892 bis 1926 das Ordinariat innehatte. Durch die Begründung des nach ihm benannten «Gesetzes der schwarzen Strahlung» wurde er zum Vater der modernen Atomphysik. Planck war der erste Förderer Albert Einsteins und der Relativitätstheorie und bestimmte ab 1906 die glanzvolle Periode der Naturwissenschaften im Deutschen Reich. Planck starb am 4. Oktober 1947, nachdem er die Bildung der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften in Westdeutschland hatte einleiten können.

→ 9. Dezember 2008

Violinvirtuose aus Ungarn

Er gewann bereits im Alter von sieben Jahren den ersten von zahlreichen Violinwettbewerben und gehört heute weltweit zu den populärsten Interpreten von «Zigeunerfolklore»: Der Ungar József Lendvay, 34, kommt mit seinen «Friends» für ein Konzert nach Zürich. Das Ensemble spielt am 9. Dezember um 19.30 Uhr im Auditorium Maximum an der ETH Zürich. Der Konzertabend steht unter dem verheissungsvollen Motto «Classic meets Gypsy» und verspricht, so ein Pressekommentar, «atemberaubende Virtuosität mit grösster Lässigkeit».



→ 10. Dezember 2008

Klimawandel und Entwicklungsländer

Der globale Klimawandel wird ohne entschiedenes Gegensteuern bereits in den kommenden Jahrzehnten die Anpassungsfähigkeit vieler Gesellschaften überfordern. In der Folge wird die nationale und globale Sicherheit durch Gewalt und Destabilisierung und durch Verteilungskonflikte zwischen armen und reichen Ländern bedroht. Der Klimawandel gefährdet aber auch die Existenzgrundlagen vieler Menschen, insbesondere in armen Entwicklungsländern. Die Geographisch-Ethnographische Gesellschaft Zürich hat zu dieser Thematik Prof. Hans-Georg Bohle vom Geographischen Institut der Universität Bonn eingeladen. Am Beispiel eigener Forschungen aus Indien veranschaulicht Bohle die Sicherheitsrisiken des Klimawandels für das Alltagsleben verwundbarer Bevölkerungsgruppen in Indien. Das Referat umfasst eine Auswahl persönlicher «Brückenbauer-Geschichten» in Bildern, Tönen und Filmausschnitten. Der Anlass findet statt am Mittwoch, 10. Dezember, um 18.15 Uhr im HGD 1.2 an der ETH Zürich Zentrum.

Anzeige

PLAY YOUR PART IN OUR SUCCESS

Teamwork. Technical expertise. Diversity. That's what success sounds like at Dell. With our talented staff and industry-leading technology, we provide an exceptional experience for both our customers and our employees.

Join us, and you'll work in a dynamic environment with other talented, ambitious people. And you'll get everything you need to push your personal career goals even higher.

Like what you hear? Check out our career opportunities, and discover just how bright your future can be.

TO HEAR MORE, VISIT DELL.CH/Careers

Workforce diversity is an essential part of Dell's commitment to quality and to the future. We encourage you to apply, whatever your race, gender, color, religion, national origin, age, disability, marital status, sexual orientation, or veteran status. Dell and the Dell logo are trademarks of Dell Inc.



«Start-ups brauchen mehr unternehmerisches Know-how»

Eine Studie zeigt: ETH-Spin-offs schaffen überdurchschnittlich viele Arbeitsplätze, sind für Investoren attraktiv und haben im Schweizer und internationalen Vergleich eine hohe Überlebensrate.



Alexander Schläpfer, Mitautor der Spin-off-Studie

Herr Schläpfer, in Ihrer Studie bemängeln Sie die relativ geringe Anzahl von Spin-off-Unternehmen, die über Risikokapital von Investoren verfügen. Weshalb?

Wir haben während unserer Analyse gemerkt, dass Unternehmen, an denen sich professionelle Risikokapitalgeber beteiligen, eine wesentlich bessere finanzielle Performance und ein höheres Mitarbeiterwachstum aufweisen als diejenigen, die ausschliesslich auf Eigenkapital aus dem Umfeld der Gründer angewiesen sind.

Wieso bauen also nicht mehr ETH-Spin-offs von Beginn an auf Fremdkapital?

Viele erhalten keine solchen Gelder. Ein Schlüsselpunkt bei der Beurteilung von Businessplänen durch Investoren ist die unternehmerische Erfahrung des Gründerteams. Die Idee oder Technologie kann noch so gut sein, niemand investiert in ein Unternehmen, dessen Gründer

nicht schon eine gewisse Erfahrung im Markt mitbringen.

Wie könnte diese Hürde abgebaut werden?

Das Imperial College, aber auch Oxford und Cambridge zum Beispiel betreiben einen Pool mit potenziellen Unternehmern, die sich als Führungskräfte in der Wirtschaft verdient gemacht haben und Interesse an der Leitung eines Spin-off bekunden. Eine Hilfsstelle, vergleichbar mit «ETH Transfer» für die ETH Zürich, vermittelt den Spin-offs aus diesem Pool schon in der Entstehungsphase erfahrene Manager. In den britischen Universitäten verfügen im Durchschnitt fast 60 Prozent der Spin-offs über Risikokapital, an der University of Oxford sogar 75 Prozent. An der ETH Zürich sind es rund 27 Prozent.

Könnte dieses Modell auch an der ETH Zürich funktionieren?

Ich denke schon. Wir haben ETH Transfer in unserem Bericht geraten, ein solches Netzwerk aus Managern aufzubauen, auf welches Spin-offs zugreifen können.

Sie befragten die ETH-Jungunternehmer auch nach deren Bedürfnissen. Fast 50 Prozent wünschten sich mehr Unterstützung während der «Proof of concept»-Phase. Was ist darunter genau zu verstehen?

Während dieser Phase muss ein Unternehmer zeigen, ob die Technologie in der Anwendung funktioniert, was sie kosten wird und ob sie überhaupt marktfähig ist. Das braucht oft ein bis zwei Jahre, während deren er von finanzieller Unterstützung, aber auch von Infrastruktur und Wissen anderer abhängig ist. Obwohl die ETH, die Förderagentur für Innovation des Bundes und andere Institutionen mit ihren Programmen in dieser Hinsicht schon viel bieten, ist die Nachfrage nach noch mehr Unterstützung anscheinend gross.

Laut Ihrer Studie haben die ETH-Spin-offs in den vergangenen zehn Jahren gesamthaft 918 direkte und etwa 500 bis 600 indirekte Arbeitsplätze geschaffen. Das scheint nicht besonders viel, wenn man bedenkt, dass Grossunternehmen in einem Monat ebenso viele Stellen schaffen oder reduzieren. Wie gross ist die gesamtwirtschaftliche Wirkung von Spin-offs überhaupt?

Wir haben in unserer Studie einen Zeitraum von zehn Jahren untersucht, das ist im Leben eines Unternehmens eine sehr kurze Zeit. Man geht davon aus, dass ein Unternehmen allein fünf bis sechs Jahre braucht, bis es rentabel ist. Erst danach beginnt das eigentliche Wachstum. Auch Google wurde nicht von heute auf morgen zum heutigen Marktleader. Insofern glaube ich, dass die Spin-offs für die Schweizer Wirtschaft besonders über längere Zeit hinweg sehr wichtig sind. //

Samuel Schläfli

Studie: Spin-off-Unternehmen der ETH Zürich

Die beiden Autoren der Studie, Ingvi Oskarsson und Alexander Schläpfer, haben für ihre Master-Diplomarbeit an der London Business School die Entwicklung von 130 ETH-Spin-offs während der Zeit zwischen 1998 und 2007 untersucht. Die Ergebnisse fallen für die ETH Zürich durchwegs positiv aus: 92 Prozent der Start-ups haben die ersten fünf Betriebsjahre überlebt, während der Schweizer Durchschnitt bei 49 Prozent liegt. Mit 8 Stellen pro Neugründung haben die ETH-Spin-offs doppelt so viele Arbeitsplätze geschaffen wie die Schweizer Start-ups im Durchschnitt. Zugleich sind sie für Investoren überproportional attraktiv. Trotzdem hat im Vergleich zum Ausland nur ein geringer Anteil Zugriff auf Risikokapital. Der Zugang dazu wird von den Autoren jedoch als Schlüsselgrösse für das Wachstum und die Wertschöpfung von Jungunternehmen genannt.

Mit Blick auf eine lohnendere Verwertung der an der ETH Zürich entwickelten Technologien empfehlen die Autoren der Hochschule, ihr Netzwerk zu Investoren weiter auszubauen und den Jungunternehmern vermehrt auch erfahrene Manager zur Seite zu stellen. Weiter wird die Hochschule ermutigt, sich am Aktienkapital von ETH-Spin-offs zu beteiligen – dies im Abtausch gegen eine Lizenz für die Verwertung der Technologie.

Die Studie wurde im Auftrag von ETH Transfer erstellt und von der Zürcher Kantonalbank, der Swiss Private Equity & Corporate Finance Association (SECA) und der Förderagentur für Innovation des Bundes (KTI) finanziell unterstützt.

Ingvi Oskarsson und Alexander Schläpfer: «The Performance of Spin-off Companies at the Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zurich»; ETH Transfer 2008.

PEOPLE ARE THE KEY TO SUCCESS

We are Wärtsilä. We are Doers. We are over 18'000 men and women across the globe who are dedicated to achieving our client's goals. Through innovations in products, service and people, we prove our worth with what we get done for our clients every day. Join the team that is the engine of industry.

BECOME A DOER

CHALLENGING JOB OPPORTUNITIES FOR YOUNG PROFESSIONALS

At Wärtsilä we give the highest priority to developing our people because we recognize that they are the company's most important asset.

In an ever-changing business environment, Wärtsilä needs flexible and quick-thinking engineers to succeed. We offer you a chance to show and develop your technical skills further. In return we expect you to have the knowledge and motivation to build our business.

Wärtsilä encourages the skill development of its employees through competency assessments, coaching, internal and external training programs.

Our challenging job opportunities for young professionals:

Design & Development: Engine Structure, Power Trains, Hot Parts, Injection Control and Monitoring, Piping, Platforms and Tools

Engine Management & Automation: Hard- & Software for Electronic Control Systems, Validation and Testing

Performance and Testing: Engine Performance, Tribology, Materials Technology, Engine & System Dynamics, Testing at the Diesel Technology Centre and on board of ships at sea

Operations and Analysis: Commissioning and Troubleshooting

Technical Service: Engine Performance and Automation Experts

OUR OFFER • Dynamic working environment • Extraordinary and attractive products • Multi-cultural and interdisciplinary teams • Modern working conditions • Sound introduction • Advanced training

For more information, please contact:

Ms. Barbara Keller, Human Resources, Tel. +4152 262 49 57

Send your complete application to: hr-wch@wartsila.com

WARTSILA.COM

“Ich bin täglich in Kontakt mit Qualitätsmanagern auf der ganzen Welt. Wie sehr wir auch wachsen, Sie können jeden im Unternehmen anrufen und um Hilfe bitten.”

Jean Z.
Roche, Schweiz



Setzen Sie Zeichen. Für ein besseres Leben.

Bei Roche setzen sich rund 80'000 Mitarbeitende in 150 Ländern für die Erforschung, Entwicklung und Vermarktung von innovativen Gesundheitslösungen ein, um das Leben von Millionen Menschen entscheidend zu verbessern. Wir bieten ein spannendes, neuen Ideen gegenüber aufgeschlossenes Arbeitsumfeld mit vielfältigen Entwicklungschancen. Unser Erfolg basiert auf Innovation sowie auf den Fähigkeiten und der Vielfalt unserer Mitarbeitenden. Unsere medizinischen Durchbrüche verdanken wir einer Leistungskultur, die von gegenseitigem Respekt, Diskussion und Zusammenarbeit getragen wird. Dafür müssen wir kontinuierlich lernen, wachsen und uns stets weiterentwickeln. Daher brauchen wir Menschen, die sich persönlich dieselben Ziele gesetzt haben.

Der Konzernhauptsitz in Basel ist einer der weltweit grössten Roche-Standorte. Hier befinden sich die Konzernleitung, der Hauptsitz der beiden Divisionen Pharma und Diagnostics sowie globale Geschäftsfunktionen. Der Betrieb im benachbarten Kaiseraugst zählt ebenfalls zu Roche Basel. Im Bereich Pharma decken wir das gesamte Geschäftsfeld ab – von der Forschung, Entwicklung über Produktion bis hin zum Marketing – und beschäftigen mehr als 8'000 Mitarbeitende aus über 60 Ländern.

Wollen Sie mehr über Ihre Entwicklungschancen bei Roche Basel erfahren? Dann besuchen Sie uns unter <http://careers.roche.ch>



Innovation für die Gesundheit