



HMZ*News*

Der Newsletter der Hochschulmedizin Zürich

Nr. 5, März 2015

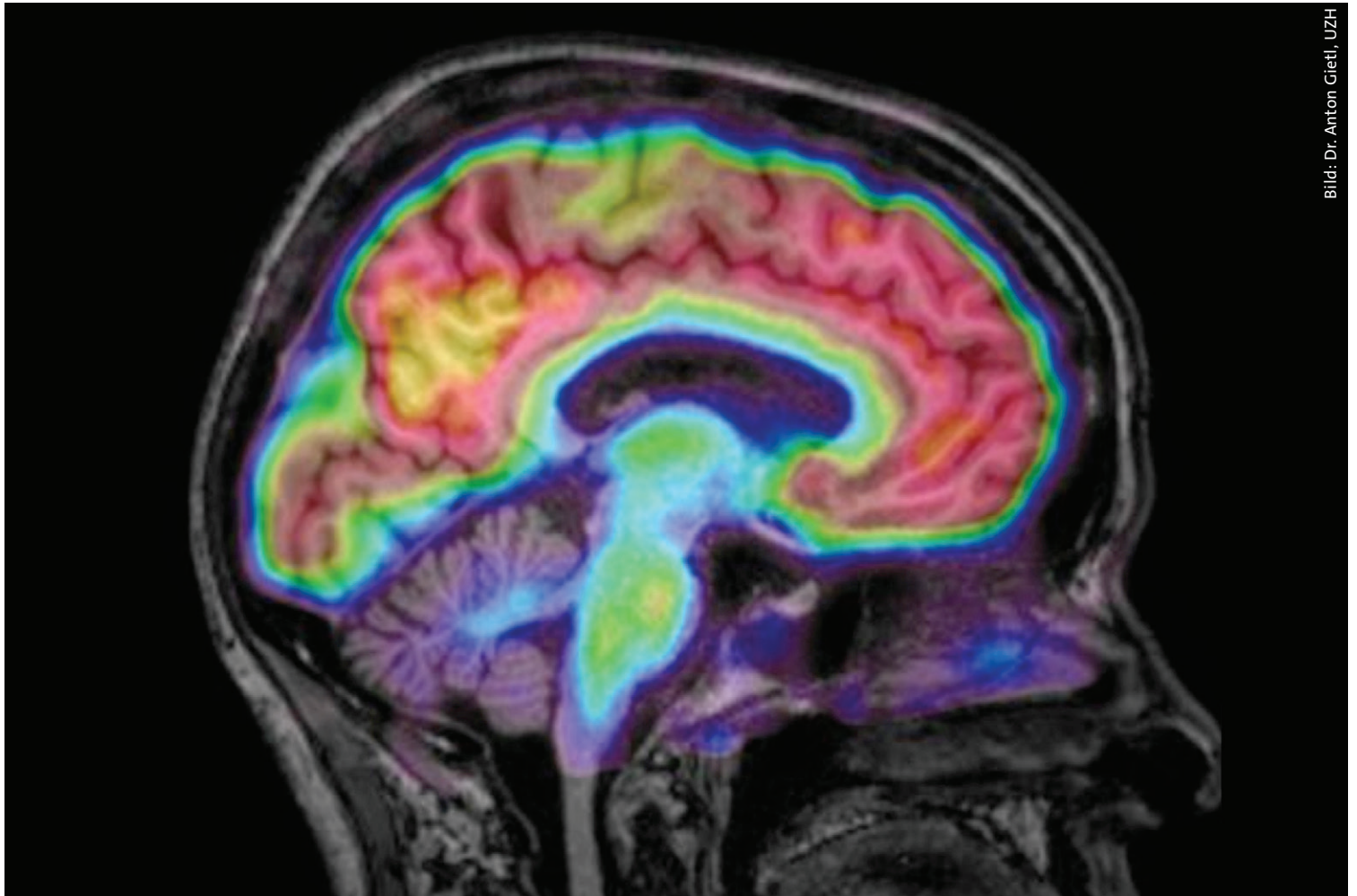


Bild: Dr. Anton Gietl, UZH

Überlagertes Bild: PET und MRI in sagittaler Ansicht. Gelbe und rote Farben auf dem PET-Bild zeigen Stellen mit sehr vielen Amyloid-Ablagerungen im Gehirn an. Diese Ablagerungen weisen auf das Vorliegen einer Alzheimer-Pathologie hin. Das Amyloid-PET kann so zur Diagnostik auch sehr früher Stadien der Alzheimer Krankheit eingesetzt werden. [Mehr dazu Seite 3](#)

Vorwort

Seite 2

Bündelung der Kräfte in den Neurowissenschaften

Seite 3

Das Drug Discovery Network Zurich (DDNZ)

Seite 5

Vorwort

Den Kurs beibehalten

Vier Jahre nach ihrer Gründung vereint die Hochschulmedizin Zürich acht Programme unter ihrem Dach: ein Forschungsprojekt und sieben Netzwerke resp. Kompetenzzentren. Sie decken wichtige, aktuelle Themen der biomedizinischen Forschung ab: Herzkreislauf (Zurich Heart), Onkologie (Cancer Network Zurich), bildgebende Verfahren (Kompetenzzentrum EXCITE Zurich), Wirth-Pathogen-Interaktionen (Netzwerk Infektion und Immunologie), regenerative Therapien (Regenerative Medizin), massgeschneiderte Behandlungsansätze (Kompetenzzentrum Personalisierte Medizin), Neurowissenschaften (Zentrum für Neurowissenschaften, ZNZ) und als neueste Disziplin die Arzneimittelforschung (Drug Discovery Network Zurich, DDNZ).

Die Erforschung und Entwicklung neuer Medikamente ist ein Feld von sozio-ökonomisch wichtiger Bedeutung. Im Raum Zürich befasst sich eine Vielzahl von Forschungsgruppen und Klinikern mit dieser Disziplin und durch die Forschungscoordination des DDNZ kann nun noch vermehrt von gegenseitigen Fachkenntnissen profitiert werden. Die Stärkung der Grund-

lagenforschung in diesem Gebiet ist von zunehmender Wichtigkeit: Neben der Entwicklung von klassischen Arzneimitteln in Form von niedermolekularen Verbindungen werden heute vermehrt Therapieansätze mit biologischen Wirkstoff-Klassen wie zum Beispiel monoklonale Antikörper oder therapeutische Proteine und Nukleinsäuren verfolgt. In dieser sich schnell entwickelnden Sparte der Medikamentenentwicklung ist die akademische Forschung massgeblich beteiligt und zahlreiche Spin-off-Firmen der Universität und der ETH zeugen davon.

Ein weiterer starker Forschungsbereich am Hochschulplatz Zürich sind die Neurowissenschaften, die im Zentrum für Neurowissenschaften Zürich (ZNZ) gebündelt sind. Das 1998 gegründete und 2012 unter das Dach der Hochschulmedizin Zürich gestellte Kompetenzzentrum beruft sich auf eine lange Tradition der Hirnforschung in Zürich. Bereits Ende des 19. Jahrhunderts konnte August Forel zeigen, dass die Nervenzelle und die Nervenfasern eine Einheit, das Neuron, bilden. Auf diesen Grundstein der Hirnforschung folgten weitere prominente Personen: Constantin von Monakow, der das hirnanatomische Institut in Zürich gründete, Eugen Bleuler, der den Begriff der Schizophrenie prägte oder Walter Rudolf Hess, der 1949 mit dem Nobelpreis der Medizin für seine Arbeit zur funktionellen Organisation des Zwischenhirns ausgezeichnet wurde. Heute befassen sich über 1000

Forschende im ZNZ mit der Hirnforschung. Mit der Eröffnung des im April 2014 gegründeten Klinischen Neurozentrums des USZ erhält das ZNZ nun einen starken Partner mit Schwerpunkt auf der klinischen Forschung im Bereich von neurologischen Erkrankungen. Zudem wird mit dem Aufbau eines neuen Forschungszentrums zur Früherkennung und Prävention von Demenzerkrankungen in Schlieren ein weiterer Schwerpunkt gelegt. Damit besteht das Potential, dem Erbe der Hirnforschung in Zürich gerecht zu werden und die Neurowissenschaften schweizweit und auch international weiterhin in einer führenden Position zu verankern.

Liebe Leserinnen und Leser, ich freue mich auf meine neuen Aufgaben als Vorsitzender des Steuerungsausschusses der HMZ. Zusammen mit meinen Kollegen möchte ich den Kurs der Hochschulmedizin Zürich beibehalten. Der bis anhin eingeschlagene Weg der intensiven interinstitutionellen Zusammenarbeit weist in eine erfolgversprechende Richtung und soll weiterhin begangen und ausgebaut werden.

HMZNews Registration

Möchten Sie den Newsletter abonnieren oder in Zukunft auf den E-Mail Versand verzichten? Registrieren Sie sich unter dem folgenden Link oder melden Sie sich ab. [Zur Registration](#)



Prof. Christoph Hock
Vorsitzender Steuerungsausschuss HMZ
und Prorektor MNW
UZH

Bündelung der Kräfte in den Neurowissenschaften

Dr. Wolfgang Knecht, Geschäftsführer ZNZ, UZH und ETH

Die neurologischen und psychiatrischen Krankheiten stellen eine enorme Belastung unserer Gesellschaft dar. Weltweit und auch in Zürich gibt es deshalb grosse Anstrengungen in der Forschung, dieser Herausforderung zu begegnen. Das Zentrum für Neurowissenschaften Zürich (ZNZ) ist ein gemeinsames Kompetenzzentrum der UZH und ETH mit dem Ziel, Forschung und Lehre in den Neurowissenschaften am Standort Zürich zu stärken. In kollaborativen Projekten werden die Kräfte der 145 ZNZ Forschungsgruppen an den beiden Hochschulen und in den fünf universitären Spitälern der Stadt gebündelt.

In der Schweiz sind heute mehr als 315'000 Menschen von neurologischen Krankheiten betroffen. Schätzungen gehen von 8'000 Patienten mit Multipler Sklerose, 18'000 Parkinsonpatienten, 40'000 Epilepsieerkrankten, 55'000 Hirnverletzten, 71'000 Personen mit einem Schlaganfall und von rund 125'000 Demenzkranken aus. In der Psychiatrie kommen affektive Störungen, zu denen man auch die Depression zählt, noch viel häufiger vor. Trotz aller Fortschritte in der Medizin sind die Ursachen und Mechanismen dieser schweren und oft chronischen Krankheiten weitgehend unbekannt.

Derzeitige Therapien können daher den Krankheitsverlauf meist nur verlangsamen oder abschwächen, aber keine vollständige Heilung erzielen. Gleichzeitig besteht ein hoher Bedarf an genauerer Diagnostik und verbesserter Früherkennung für eine wirkungsvollere Prävention.

Grundlagenforschung und Interdisziplinarität als eine unverzichtbare Basis

Die experimentelle und klinische Forschung am ZNZ deckt ein sehr breites Spektrum ab. In der Grundlagenforschung stehen die Molekularbiologie, Zell- und Entwicklungsbiologie, Genetik, Proteomik und Bioinformatik im Vordergrund. Tier- und Humanforschung beschäftigen sich mit Wahrnehmung, Gedächtnis, Lernen, Entscheidungsverfahren, Emotionen, Schlaf, motorischer Steuerung und

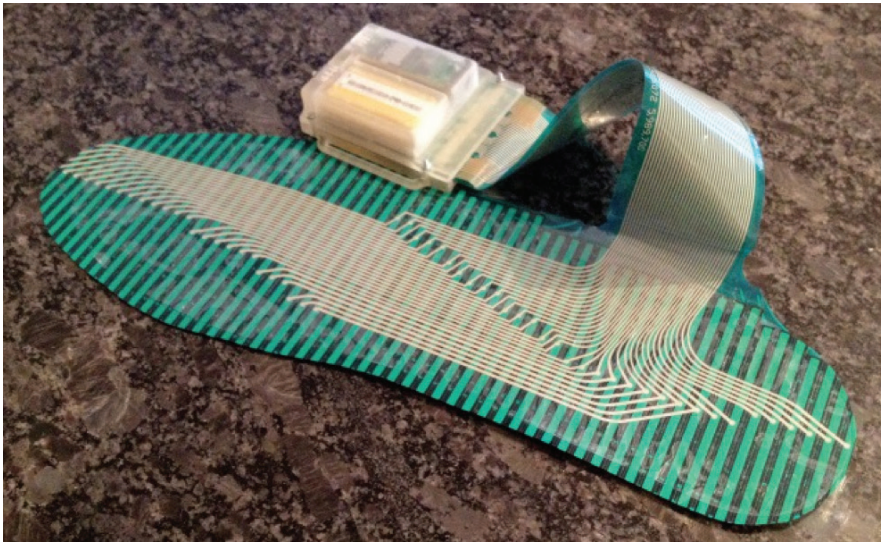


Fokussierter Ultraschall für Hirnoperationen.
(Bild: Kinderspital Zürich)

Rehabilitation. Neurobiologische Befunde werden auch in mathematischen Modellen und Computersimulationen überprüft – diese können im besten Fall gewisse Versuchsabläufe oder experimentelle Ergebnisse vorhersagen. Auch ist die stetige Weiterentwicklung einer Vielzahl von modernen bildgebenden Verfahren auf dem Platz Zürich eine Grundvoraussetzung für neue Fortschritte der Hirnforschung.

Zusammenarbeit mit der Klinischen Forschung

Viele Phänomene können am Menschen direkt nur sehr schwer untersucht werden. Ein Beispiel ist die sogenannte „Plastizität“ des Gehirns: die Verbindungen in einem neuronalen Netzwerk können sich gezielt verändern beim Lernen oder auch nach einer Schädigung, wodurch es zu einer funktionalen Erholung kommen kann. Bei einem Schlaganfall ist der Mechanismus der während der Erholung ablaufenden Reorganisation von neuronalen Schaltungen und deren Steuerung noch grösstenteils unbekannt. Ein besseres Verständnis dieser Prozesse könnte genutzt werden, um kognitive oder motorische Trainings in der Neurorehabilitation wirksamer zu



Prototyp einer Schuheinlage für die Messung von Gangbewegungen von Patienten mit neurologischen Störungen. (Bild: Rolf Adelsberger)

machen. Die Grundlagenforschung liefert hier nun mit Tiermodellen wichtige Erkenntnisse über kausale Zusammenhänge bei „plastischen“ Vorgängen, die beim Menschen teilweise ähnlich ablaufen können¹.

Der Nationale Forschungsschwerpunkt (NFS) „Neural Plasticity and Repair“ von 2001-2013 hat für die Zusammenarbeit von Grundlagen- und klinischer Forschung in den Neurowissenschaften eine feste Basis in Zürich aufgebaut. Viele der durch den NFS lancierten oder unterstützten kollaborativen Projekte werden nun auch nach seinem Ende weiterentwickelt. Hierzu zählt das im Aufbau stehende Demenzzentrum in Schlieren (siehe HMZ Newsletter März 2014) und die bereits gestarteten neuen klinischen Forschungsschwerpunkte in Neurorehabilitation und in Multipler Sklerose an der UZH.

Neue Technologien für die Neurowissenschaften

In vielen Bereichen der Hirnforschung ist die Entwicklung von neuen oder

¹ Asynchronous therapy restores motor control by rewiring of the rat corticospinal tract after stroke. Science, June 13, 2014

verbesserten Technologien durch die ETH nicht wegzudenken. So z.B. in einem neuen Sinergia Projekt der ETH zusammen mit dem USZ und dem Kinderspital, in dem die Entwicklung von fokussiertem Ultraschall für die Öffnung der Blut-Hirn-Schranke für therapeutische Wirkstoffe vorangetrieben wird. In einem von der Kommission für Technologie und Innovation (KTI) geförderten Projekt entwickeln ETH und USZ zusammen eine neue elektronische Schuheinlage, um Gangbewegungen von Patienten mit Gleichgewichts- und Gehstörungen aufzuzeichnen - diese Messergebnisse fließen mit ein in die Definition der Therapie.

Eine Vielzahl von Projekten haben zum Ziel, die Bildgebung für medizinische Anwendungen zu verbessern. So werden an der ETH zusammen mit Klinikern des USZ Magnetresonanz- und PET-Biomarker entwickelt, die den Krankheitsverlauf bei Rückenmarksläsionen, Multipler Sklerose und Alzheimer-Krankheit beschreiben sollen. Nicht nur die weitere Entwicklung der Bildgebungsverfahren ist zentral, sondern auch die Speicherung, Verarbeitung, Analyse und Visualisierung der Daten. Hierzu lau-

fen Versuche, dies wesentlich effizienter mit einer cloud-basierten Technologie umzusetzen.

Einige technologische Entwicklungen sind bereits weit fortgeschritten, sodass diese momentan in klinischen Versuchen getestet werden. Ein im Institut für Neuroinformatik entwickeltes und auf virtueller Realität basiertes Trainingssystem für Patienten mit einem Hirnschlag wird nun an 60 Patienten überprüft. Das Ziel ist, die Funktionsfähigkeit des betroffenen Arms durch ein gezieltes Trainingsprogramm mit diesem High-Tech Gerät messbar zu erhöhen.

Neurologische und psychiatrische Krankheiten stellen eine grosse Herausforderung für unsere Gesellschaft dar – zum einen weil viele Menschen betroffen sind und die Krankheiten oft äusserst schwerwiegend für den Patienten und deren Angehörige sind. Zum anderen wird dadurch unser Gesundheitssystem exorbitant belastet – allein in der Schweiz belaufen sich die Kosten auf 20 Milliarden Franken jährlich. Die Hochschulmedizin Zürich bietet eine ideale Plattform für das ZNZ, neue Wege zur Lösung dieser Probleme zu entwickeln.



Prof. Jean-Marc Fritschy
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
UZH, Leiter ZNZ



Dr. Wolfgang Knecht
Geschäftsführer ZNZ

Das Drug Discovery Network Zurich (DDNZ)

Prof. Michael Arand, Prof. Jonathan Hall, Prof. Gerd Kullak-Ublick, Prof. Roland Martin, Prof. Hanns Ulrich Zeilhofer

Hintergrund

Die Entwicklung neuer Wirkstoffe und Behandlungen stellt eine grosse Herausforderung an die biomedizinische Forschung dar. In den vergangenen Jahrzehnten hat die Einführung neuer Arzneimittel die Behandlungserfolge in vielen Indikationsbereichen, wie z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Infektionen oder Tumorerkrankungen, dramatisch verbessert. Auch in Gebieten, in denen der therapeutische Fortschritt bisher weniger offensichtlich ist, ist unser Wissen über die Biologie der Krankheiten enorm gewachsen. Dieser Wissenszuwachs liefert Forschern täglich neue Ansatzpunkte für die Entwicklung von Wirkstoffen gegen bisher nicht oder nur schlecht therapierbare Erkrankungen. Obwohl der Standort Zürich über eine fast einmalige Konzentration von hochkarätigen Forschern in den verschiedenen Bereichen des Drug Discovery und Drug Development Prozesses verfügt, wird dieses Potential oft nicht vollständig ausgenutzt. Häufig scheidet die Weiterentwicklung einer vielversprechenden Idee daran, dass die Expertise für die nächsten Schritte in der eigenen Abteilung fehlt und geeignete Kooperationspartner nicht gefunden werden.

Vision

Das DDNZ soll zunächst eine Kommunikationsplattform sein, die diese Hürde überbrücken hilft. Das Katalysieren von vor-Ort-Kooperationen soll Forschern aus allen Bereichen des Drug Discovery Prozesses in die Lage versetzen, ihre Projekte weiter in Richtung auf eine Translation in die klinische Anwendung zu bringen. Es soll so die Attraktivität von Entdeckungen und Entwicklungen der DDNZ Mitglieder für Partner in der Biotechbranche und der Pharmaindustrie attraktiver machen. Unser erklärtes Ziel ist es, die Translation von neuen Forschungserkenntnissen hin zur klinischen Anwendung am Patienten zu fördern.

Status

Im Herbst 2014 wurde das DDNZ als Netzwerk der Hochschulmedizin Zürich anerkannt. Am 26. Februar fand das Gründungssymposium auf dem Campus Irchel statt. Nach einem Grusswort von Dr. Nadine Schmid als Vertreterin der HMZ erläuterte zunächst Prof. Mike Parnham vom Fraunhofer-Institut in Frankfurt in einem exzellenten Vortrag die Besonderheiten und Probleme der akademischen Arzneimittelforschung aus der Perspektive seiner langjährigen Erfah-

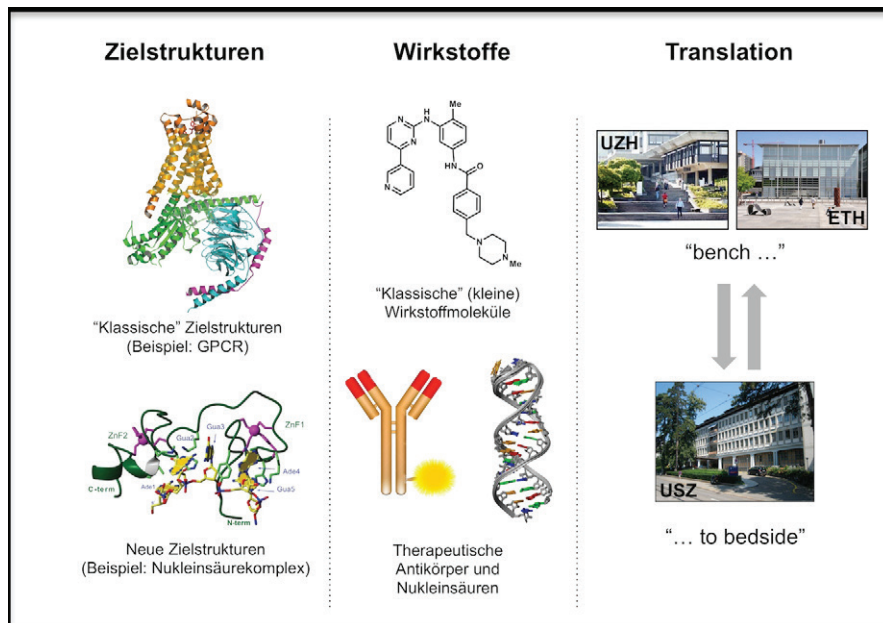
rung in diesem Gebiet. In seiner Keynote Lecture über persönliche Erfahrungen in der Entwicklung von Therapeutika im akademischen Kontext stellte Prof. Dario Neri, ETH, an den Beispielen "Therapeutische Antikörper" und "DNS bar coding von Wirkstoff-Bibliotheken" auf brillante Weise dar, wie persönliche Expertise direkt und genial in zielführende Projekte zur Arzneimittelentdeckung umgesetzt werden kann. In 15 weiteren Kurzvorträgen aus dem Kreis der Gründungsmitglieder wurden Projekte vorgestellt, die durch die Einbindung in das Netzwerk ihre Perspektive

Mitgliedschaft

Voraussetzung für die Mitgliedschaft im DDNZ ist eine eigenverantwortliche, qualitativ hochstehende Forschungstätigkeit mit Bezug zu "drug discovery" im Forschungsraum Zürich. Über die Aufnahme beschliesst der DDNZ-Vorstand.

Anträge (Motivationsschreiben, CV und Publikationsliste) können jederzeit an folgende Email-Adresse gerichtet werden:

arand@pharma.uzh.ch



Forschungsschwerpunkte im DDNZ. (Bild: DDNZ Leitungsgremium)

im Sinne einer Arzneimittelentwicklung erheblich verbessern können. Der Bogen umspannte die Identifizierung neuer Zielstrukturen der Arzneimittelintervention am Beispiel der Interaktion der (pre)microRNAs Lin-28 und let-7 (Prof. Jonathan Hall, ETH), neueste Entwicklungen auf dem Gebiet der PET- und SPECT-basierten Bildgebung zur Diagnostik und Analyse pharmakokinetischer Phänomene (Prof. S. Ametamey, ETH), vielversprechende neue Ansätze der Schmerztherapie über Adressierung von speziellen GABA-Rezeptor-Subtypen (Prof. H.U. Zeilhofer, UZH/ETH), neue Erkenntnisse zur idiosynkratischen Lebertoxizität als einer der bedeutendsten lebensgefährlichen Arzneimittelnebenwirkungen (Prof. Gerd Kullak-Ublick, UZH/USZ) bis zu klinischen Studien zur Testung neuer Wirkstoffe gegen die bisher nicht befriedigend behandelbare Multiple Sklerose (Prof. Roland Martin, UZH/USZ), um nur einige Beispiele herauszugreifen. Die lebhaften Diskussionen während der Vorträge belegten eindringlich das grosse Interesse an

einem Austausch von Know-how in den verschiedenen Bereichen des Drug Discovery Prozesses.

Nächste Schritte

Im nächsten Schritt soll das DDNZ für alle geöffnet werden, die ihrer Forschung im Bereich des Drug Discovery oder Drug Development Prozesses zusätzlichen Impetus geben wollen (die Voraussetzungen für eine Mitgliedschaft sind auf Seite 5 skizziert). Wir erwarten, dass insbesondere die Integration von Ärzten mit einem Interesse an der Entwicklung neuer Pharmakotherapien und von Chemikern mit Fokus auf Drug Discovery und Drug Development dem DDNZ die kritische Breite an Expertise verschaffen wird, um das translationale Potenzial der biomedizinischen Grundlagenforschung am Standort Zürich optimal nutzen zu können. Sobald das DDNZ über die nötige methodische Breite für eine erfolgreiche Umsetzung seiner Ziele verfügt, soll die Weiterentwicklung in ein Kompetenzzentrum der beiden Hochschulen evaluiert werden. Zusätzlich

zur Forschungskoordination soll dann ein PhD-Programm "Drug Discovery" im Rahmen der Zürich Life Science Graduate School etabliert werden. Am 10. September 2015 wird das nächste ganztägige DDNZ-Symposium am Universitätsspital Zürich stattfinden.

DDNZ Leitung

Prof. Michael Arand
 Institut für Pharmakologie und Toxikologie, UZH

Prof. Jonathan Hall
 Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, ETH

Prof. Gerd Kullak-Ublick
 Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, UZH/USZ

Prof. Roland Martin
 Klinik für Neurologie, Abteilung für Neuroimmunologie und MS-Forschung (nims), UZH/USZ

Prof. Hanns Ulrich Zeilhofer
 Institut für Pharmakologie und Toxikologie, UZH und Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, ETH

IMPRESSUM

Herausgeberin
 Hochschulmedizin Zürich
 Kunstlergasse 15
 8001 Zürich
 +41 44 634 57 36
 info@hochschulmedizin.uzh.ch,
 http://www.hochschulmedizin.ch

Redaktion:
 Nadine Schmid

Die Hochschulmedizin Zürich (HMZ) ist eine einfache Gesellschaft mit der Universität Zürich, der ETH Zürich und den universitären Spitalern als Gesellschaftspartner.