

Das Magazin des Paul Scherrer Instituts

01 / 2017

203205

SCHWERPUNKTTHEMA

**FORSCHEN FÜR DIE
GESUNDHEIT**

SCHWERPUNKTTHEMA: FORSCHEN FÜR DIE GESUNDHEIT



INTERVIEW

«Wir brauchen die besten Talente aus aller Welt»

Roche-CEO Severin Schwan spricht über Innovationen in der Medikamentenentwicklung, die Zusammenarbeit mit dem PSI und die Vorteile des Innovationsstandorts Schweiz.

Seite 10



HINTERGRUND

Im Dienst des Lebens

An den Grossforschungsanlagen des PSI entschlüsseln Forschende die Grundlagen für die Medikamente von morgen. Und sie tüfteln an Geräten, die schon heute Heilung bringen.

Seite 14



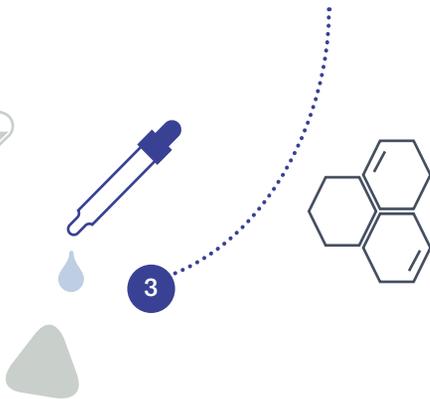


INFOGRAFIK

Die Zukunft der Medizin

Heutige Forschung ist die Grundlage der Medizin von morgen und übermorgen. Welche Ansätze es gibt und wo das Paul Scherrer Institut dabei ist, zeigt die Infografik.

Seite 18



INHALT

NACHGEFRAGT

Was machen Sie da, Herr Mesot? 4

DAS PRODUKT

Künstliches Erdgas 6

DAS HELFERLEIN

Nagellack 7

SCHWERPUNKTHEMA:

FORSCHEN FÜR DIE GESUNDHEIT 8

INTERVIEW

«Wir brauchen die besten Talente aus aller Welt» 10

HINTERGRUND

Im Dienst des Lebens 14

INFOGRAFIK

Die Zukunft der Medizin 18

IM BILD

Cinthia Piamonteze 21

IN DER SCHWEIZ

Die Doppelagenten 22

Viele PSI-Forschende haben zugleich eine Professur an einer Hochschule.

IN KÜRZE

Aktuelles aus der PSI-Forschung 26

- 1 Schmerzfrei
- 2 Das Deuteron-Rätsel
- 3 Wahlweise elektrisch leitend
- 4 Wolken

GALERIE

Winzige Bio-Maschinen 28

Proteinmoleküle halten das Leben am Laufen – und sehen gut aus.

ZUR PERSON

Im kalten Wasser 34

Investitionen statt Pipetten: ein Biochemiker wird Unternehmer.

WIR ÜBER UNS 38

IMPRESSUM 40

AUSBLICK 41

1

Herr Mesot, wie kommen Ihre Physiker zur Medizin?

Das PSI ist ja schon laut Selbstbeschreibung nicht nur ein Physikinstitut: Wir sind das grösste Forschungsinstitut für Natur- und Ingenieurwissenschaften in der Schweiz. Aber es stimmt schon, alles fing mit unserem grossen Teilchenbeschleuniger an, ein klassisches Physikerinstrument, kreisrund, mit mehr als 15 Meter Durchmesser und 6 Meter Höhe. Als klar wurde, dass man mit seinen Protonenstrahlen nicht nur Physikexperimente machen kann, sondern auch Krebstumore bekämpfen, haben wir angefangen, am PSI Patienten zu behandeln. Das war Pionierarbeit. Mittlerweile hat unser Zentrum für Protonentherapie einen eigenen Beschleuniger, der für die Krebsbehandlung optimiert ist. Die grosse Beschleunigeranlage hat aber auch heute noch ihren Platz in der Medizinforschung: die dort erzeugten Radionuklide verwenden wir für die Entwicklung von Diagnostika und Medikamenten gegen verschiedene Krebsarten.

2

Eines der heute weltweit akzeptierten Standardverfahren in der Protonentherapie wurde vor 20 Jahren von den Mitarbeitern des PSI entwickelt. Wo unterstützen Ihre Physiker heute sonst noch die Medizinforschung?

Der nächste Beschleuniger, der am PSI in Betrieb ging, war die Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS. Sie hat etwa 91 Meter Durchmesser und gehört zu den fünf besten Anlagen der Welt. Mit dem hier erzeugten Röntgenlicht können wir wie mit einem Mikroskop den Aufbau von Materialien und Geweben bis zur Ebene einzelner Atome anschauen. So leisten wir einen Beitrag zum Verständnis und zur Behandlung so unterschiedlicher Erkrankungen wie Alzheimer, Karies, Nachtblindheit, Multiple Sklerose, Krebs oder Osteoporose. Grundsätzlich ist die Strukturaufklärung von Proteinen, diesen winzigen Bausteinen des Lebens, ein grosses Forschungsthema am PSI.

3

Die Forschenden am PSI profitieren also von den riesigen Beschleunigern, die es in der Schweiz nur hier gibt. Geht es auch ein bisschen kleiner?

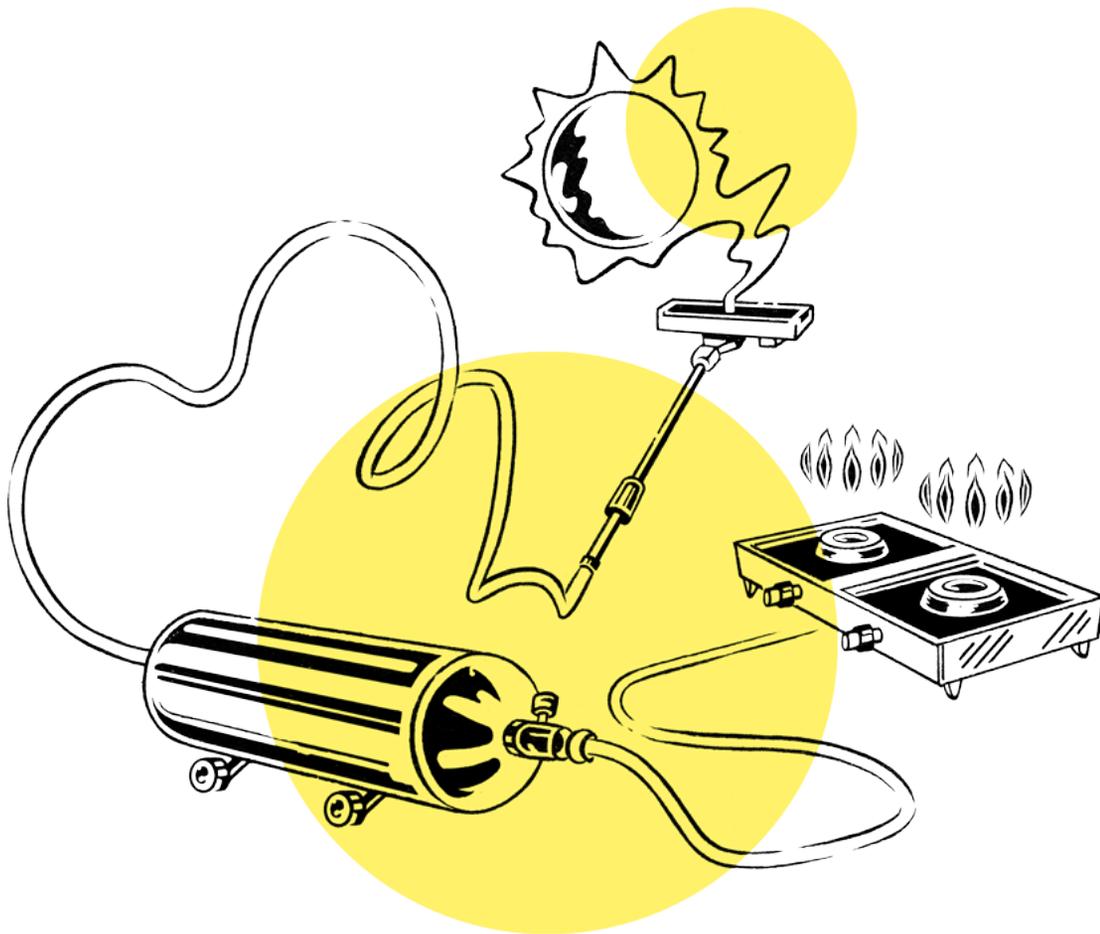
Aber sicher: In einem weiteren Schritt haben die PSI-Physiker dann angefangen daran zu arbeiten, ein an der SLS genutztes Bildgebungsverfahren auch für normale Röntgengeräte verfügbar zu machen. So sieht man damit nicht nur Knochen, sondern auch unterschiedliche Weichteile. Bemerkenswert bessere Bildresultate als mit den üblichen Geräten gibt es hier bei der Mammografie. Zusammen mit der Firma Philips haben unsere Physiker nun einen Prototyp entwickelt, den sie in Kooperation mit dem Kantonsspital Baden testen.



Was machen Sie da, Herr Mesot?

NACHGEFRAGT

Das Schwerpunktthema dieser Magazinausgabe ist «Forschen für die Gesundheit». Nicht unbedingt ein Sujet, das man bei einer Einrichtung ansiedeln würde, die in Fachkreisen für ihre physikalische Grundlagenforschung renommiert ist. Joël Mesot, Direktor des Paul Scherrer Instituts PSI, antwortet.



So manches, was am PSI untersucht wird,
könnte eines Tages Teil unseres Alltags werden.
Eines davon ist

Künstliches Erdgas

Erdgas liefert Energie: in der heimischen Heizung, auf dem Gasherd und als alternativer Treibstoff moderner Fahrzeuge. Doch Erdgas entstand gemeinsam mit Erdöl vor vielen Millionen Jahren – es ist kein nachwachsender Rohstoff und es setzt klimaschädliches CO₂ frei. Eine klimaneutrale Alternative ist künstliches, also menschengemachtes Erdgas.

Forschende am PSI entwickeln und verfeinern verschiedene Methoden zur Herstellung von künstlichem Erdgas. Eine Idee besteht beispielsweise darin, überschüssigen Strom aus Sonnen- und Windenergie zu nutzen, um Wasser in seine Bestandteile aufzuspalten: Wasserstoff und Sauerstoff. Der Wasserstoff wiederum lässt sich mit CO₂ kombinieren – zu künstlichem Erdgas. An der ESI-Plattform des PSI (ESI steht für englisch «Energy System Integration») tüfteln Wissenschaftler daran, diese Technologie, genannt Power-to-Gas, effizient und konkurrenzfähig zu machen.

In der Spitzenforschung kommen manchmal überraschend alltägliche Hilfsmittel zum Einsatz: Verbrauchsmaterialien, die Forschende aufgrund ihrer Eigenschaften schätzen und zweckentfremdet benutzen. Eines davon ist

Nagellack

Als Forschende sich anschickten, 100 Millionen Jahre alte, fossile Pflanzensamen zu untersuchen, probierten sie verschiedene Klebemittel aus, um die kleinen Fossilien auf den Probenträgern zu befestigen. Überraschenderweise wählten sie schliesslich – farblosen – Nagellack: Er verläuft kaum und trocknet weder zu schnell noch zu langsam. Und: Im Gegensatz zu manch anderem Klebstoff beschädigt er die Fossilien nicht.

Mit den intensiven Röntgenstrahlen der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS des PSI nahmen die Forschenden dann Bilder vom inneren Aufbau der Samenkörner auf. Die Samen stammten aus dem Erdzeitalter Kreide und erlaubten den Forschenden Rückschlüsse auf die Entstehung einer heute stark verbreiteten Pflanzengruppe: die Blütenpflanzen.



Forschen für die Gesundheit

In welche Richtungen sich die medizinische Forschung entwickelt, bei der Behandlung welcher Krankheiten wesentliche Fortschritte zu erwarten sind und wie ein Forschungsinstitut wie das Paul Scherrer Institut zum Fortschritt der Medizin beiträgt – darüber berichtet unser Themenschwerpunkt.



1

INTERVIEW

«Wir brauchen die besten
Talente aus aller Welt»

Seite 10

2

HINTERGRUND

Im Dienst des Lebens

Seite 14



INFOGRAFIK

Die Zukunft der Medizin

Seite 18



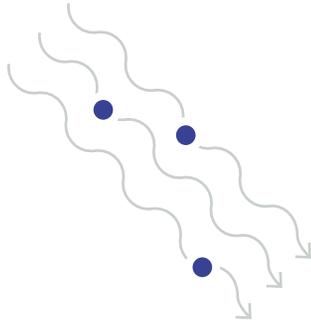


«Wir brauchen die besten Talente aus aller Welt»

Seit 2008 leitet Severin Schwan als CEO den Basler Pharmakonzern Roche. Mit 5232 spricht er über Innovationen in der Medikamentenentwicklung, die Zusammenarbeit mit dem PSI und die Vorteile des Innovationsstandorts Schweiz.

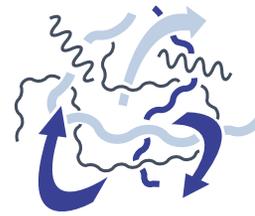
Interview: Judith Rauch





«Wir investieren dort, wo es einen grossen medizinischen Bedarf und überzeugende wissenschaftliche Grundlagen für die Entwicklung neuer Medikamente gibt.»

Severin Schwan,
CEO, Roche



5232: Trotz der grossen Fortschritte in der Medizin gibt es immer noch zahlreiche Krankheiten, die den Menschen Angst machen – Krebs ist so ein Schlagwort, oder multiresistente Krankheitserreger. Welche Innovationen können Sie erkennen, die für den Patienten Vorteile bringen?

Severin Schwan: Es sind immer noch zwei Drittel aller Krankheiten nicht oder nur ungenügend behandelbar. Gleichzeitig ist der wissenschaftliche Fortschritt enorm. Bei Roche investieren wir dort, wo es zugleich einen grossen medizinischen Bedarf und überzeugende wissenschaftliche Grundlagen für die Entwicklung neuer Medikamente gibt. Unser Grundsatz ist: «We follow the science.»

Zum Beispiel eröffnet die Krebs-Immuntherapie ganz neue Chancen. Hier können wir zum ersten Mal zumindest bei gewissen Patienten auch bei fortgeschrittenem Krebs an Heilung denken. Wir sehen hier erstmals Patienten, bei denen längere Zeit kein Tumor mehr nachweisbar ist. Noch vor ein paar Jahren hätte die Fachwelt dies für unmöglich gehalten. In den USA sind wir seit diesem Jahr mit unserer ersten Immuntherapie gegen Blasen- und Lungenkrebs auf dem Markt.

Finanziell geht es der Roche derzeit gut dank ihrer Krebsmedikamente. Gibt es weitere Gebiete, die sich auf ähnliche Weise wirtschaftlich gut entwickeln?

Roche ist in der Tat weltweit führend im Bereich der Krebsmedikamente und wir wollen es auch in Zukunft bleiben. Wir haben aber auch in anderen

Therapiebereichen innovative Wirkstoffe entwickelt: Neu für Roche ist zum Beispiel der Bereich Hämophilie, also die Behandlung der Bluterkrankheit.

In den Neurowissenschaften denke ich besonders an die Multiple Sklerose, kurz MS. Roche hat hier ein innovatives Medikament, das kurz vor der Zulassung steht. Als erstes Medikament überhaupt ist es nicht nur bei der schubförmigen MS, sondern auch bei der primär-progredienten MS wirksam, bei der sich der Zustand des Patienten kontinuierlich verschlechtert.

Im Bereich Alzheimer hat Roche gegenwärtig zwei Antikörper in der späten Entwicklung. Die klinische Entwicklung in diesem Gebiet ist allerdings besonders anspruchsvoll und viele Unternehmen mussten Rückschläge in Kauf nehmen. Hier stehen wir dort, wo wir in der Onkologie vor 20 Jahren standen. Ich bin aber überzeugt, dass eines Tages der Durchbruch gelingen wird.

Antibiotika hingegen gelten als wirtschaftlich uninteressant für die Pharma-Industrie. Wieso eigentlich, wo sie doch wegen der zunehmenden Resistenzen dringend gebraucht werden?

Leider orientierten sich viele Länder bei den Rückerstattungspreisen von neuen Antibiotika an den inzwischen sehr billigen generischen Medikamenten, also Nachahmerpräparaten. Trotz Warnrufen – auch aus der Industrie – wiegte man sich zu lange in Sicherheit und ging davon aus, dass bakterielle Infektionen mit den vorhandenen Antibiotika gut zu behandeln seien. Es rechnete sich für die Industrie schlicht und einfach nicht, in diesem



«Wir sind in der Schweiz verwurzelt und sehr gerne hier.»

Severin Schwan,
CEO, Roche

Bereich zu investieren. Mit dem akuten Aufkommen von resistenten oder gar multiresistenten Erregern hat sich dies wieder grundlegend geändert. Bei Roche konzentrieren wir uns auf schwierig zu behandelnde, resistente Erreger, gegen die keinerlei wirksame Medikamente existieren. Neben der Pharmaforschung spielt auch die Diagnostik eine wichtige Rolle. So haben wir Tests, welche ermöglichen, schnell und gezielt die Bakterien zu identifizieren und damit sicherzustellen, dass auch die richtigen Antibiotika eingesetzt werden.

Pharmaforschung ist ein Risikogeschäft: Die Entwicklung eines Medikaments dauert etwa zehn Jahre, und 90 Prozent aller klinischen Projekte scheitern. Wie gehen Sie als Geschäftsführer eines grossen Pharma-Unternehmens mit dieser Situation um?

Die Erforschung und Entwicklung von Medikamenten benötigen viel Zeit und grosse Investitionen und sind, wie Sie sagen, mit grossen Risiken verbunden. Aber ohne Risiko ist Innovation in der Medizin nicht möglich. Eine meiner wichtigsten Aufgaben als CEO ist es, Rahmenbedingungen dafür zu schaffen, dass unsere Forscher wirklich innovativ sein können. Dafür muss man den Forschern den notwendigen Freiraum einräumen, eine Vielfalt von Ansätzen zulassen und langfristig denken.

So haben wir drei interne Standbeine in der Forschung und frühen Entwicklung: unsere beiden Research & Early Development Organisationen mit den jeweiligen Hauptsitzen in Basel und in San

Francisco sowie Chugai in Japan, wo wir die Mehrheit besitzen. Zudem pflegen wir ein breites externes Netzwerk von Kooperationen mit kleineren Unternehmen und akademischen Institutionen.

Wie sehen Sie heute die Aufgabenteilung zwischen staatlich geförderter Forschung und Unternehmensforschung – speziell bei der Medikamenten-Entwicklung?

Ich bin überzeugt, dass nur akademische Institutionen geeignet sind, sich der Grundlagenforschung zu widmen. Dazu bedarf es der entsprechenden Freiheiten und öffentlicher Mittel, um während Jahrzehnten an neuen Erkenntnissen arbeiten zu können.

Die Aufgabe der Privatwirtschaft dagegen ist die Umsetzung der Forschung in die Praxis. Die Marktwirtschaft mag nicht das perfekte System sein, aber sie ist für diese Herausforderung am besten geeignet und insgesamt doch sehr erfolgreich, wenn ich den Fortschritt über die letzten hundert Jahre anschau.

Warum kooperiert Ihr Unternehmen mit einer Grossforschungseinrichtung wie dem Paul Scherrer Institut?

Das Paul Scherrer Institut betreibt Grundlagenforschung auf höchstem Niveau. Für Roche ist insbesondere die Strukturaufklärung von komplexen Molekülen interessant. Wegen der Möglichkeiten, dort Proteinstrukturen zu bestimmen, haben wir auch zur Synchrotron Lichtquelle Schweiz beigetra-



gen. Unsere Zusammenarbeit ist ein Beispiel für eine starke externe Kooperation, eine der Säulen unseres Innovationsmodells.

Sie sind als Unternehmen international tätig, und der CEO kommt viel herum. Welchen Vorteil bringt es einem forschenden Unternehmen wie dem Ihren, in der Schweiz angesiedelt zu sein?

Die Schweiz ist ein hervorragender Standort für alle, die auf Innovation setzen. Das gilt auch für Roche. Wir sind in der Schweiz verwurzelt und sehr gerne hier. Das gute Bildungs- und Ausbildungsniveau, exzellente Hochschulen und eine grosse Internationalität in der universitären Forschung gewährleisten eine hohe Innovationskraft. Es ist mir ein grosses Anliegen, dass wir es in der Schweiz schaffen, dieses Niveau zu halten oder wenn mög-

lich noch zu verbessern. Aus meiner Sicht ist das für uns alle – Wissenschaft, Wirtschaft und Gesellschaft – von existenzieller Bedeutung.

Und was erwarten Sie von der Politik, damit die Schweiz für die Pharmaindustrie attraktiv bleibt?

Innovation lebt von klugen Köpfen, denen man den Freiraum gibt, den sie brauchen. Wir brauchen die besten Talente aus aller Welt, damit wir auch in der Zukunft Spitzenforschung in der Schweiz leisten können. Ein Beispiel dazu: im Jahr 2016 haben wir mehr als 100 neue Mitarbeitende aus sogenannten Drittstaaten eingestellt – das muss auch in Zukunft möglichst unbürokratisch machbar sein. Grundsätzlich sind die Rahmenbedingungen in der Schweiz gut. Wir müssen gemeinsam dafür Sorge tragen, dass dies so bleibt.



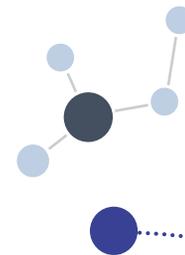
ZUR PERSON

Severin Schwan (Jahrgang 1967) ist CEO des Pharmakonzerns Roche. Der Österreicher hat Rechtswissenschaften und Wirtschaftswissenschaften studiert. Im Jahr 1993 hat er bei Roche als Mitarbeiter bei Corporate Finance angefangen, war in dem Unternehmen ab 1995 in unterschiedlichen leitenden Positionen in Basel, Brüssel und Singapur tätig und wurde 2008 schliesslich CEO. Schwan lebt in der Nähe von Basel, ist verheiratet und hat drei Kinder.

Im Dienst des Lebens

An den Grossforschungsanlagen des Paul Scherrer Instituts PSI entschlüsseln Forscherinnen und Forscher die Grundlagen für die Medikamente von morgen. Und sie tüfteln an Geräten, die schon heute Heilung bringen.

Text: Judith Rauch



Die Lebenswissenschaften
am PSI in Zahlen:

Als ihre Protonenbehandlung etwa drei Monate vorbei war, habe sie gemerkt, dass sie langsam wieder auf beiden Augen sehen konnte. «Zwar nur schemenhaft, aber ich konnte sehen. Das war sensationell!», sagt Gabi Meier (Name geändert). Im Laufe von sechs Jahren hatte ein Tumor ihr vollständig die Sehkraft des rechten Auges genommen. Eine Operation kam nicht in Frage, denn die Geschwulst war fest mit dem Sehnerv verwachsen und schon weit fortgeschritten. Helfen konnte nur eine Bestrahlung, die sehr genau den Tumor trifft.

Im Sommer 2015 fuhr Meier deshalb an 28 Tagen nach Villigen. Am Zentrum für Protonentherapie des PSI wurde sie auf einen fahrbaren Tisch geschallt und musste zur Fixierung ihres Kopfes auf eine Schiene beißen. Dann bewegte sich ein 40 Tonnen schweres Gerät, die Gantry, um sie herum und lenkte den unsichtbaren Teilchenstrahl genau auf den Tumor. Die Ärzte am PSI hatten ihr keine Sehverbesserung angekündigt. «Sie haben nur versprochen, dass sie das Wachstum stoppen können», so Meier. Umso glücklicher war sie, als am Ende doch 15 Prozent ihrer Sehkraft zurückkehrten.

Die Protonentherapie ist eine Erfolgsgeschichte des Paul Scherrer Instituts. 1984 wurden die ersten Patienten mit Augentumoren auf dem Gelände in Villigen behandelt. Damals kam der Protonenstrahl noch aus der Beschleunigeranlage der Teilchenforscher. Seit 2005 gibt es COMET, einen extra für die Krebstherapie optimierten Beschleuniger. Er wurde zusammen mit PSI-Forschenden entwickelt und inzwischen an zehn Spezialkliniken auf der ganzen Welt nachgebaut. Auch die Spot-Scanning-Technik, mit der sich unregelmässig geformte Tumore präzise zerstören lassen, hat Schule gemacht. «Das Spot-Scanning wurde am PSI entwickelt und erstmals klinisch eingeführt und es hat sich heute als Standard bei Protonentherapien durchgesetzt», sagt David Meer, der als Hochener-

giephysiker die Methode weiter verbessern will. Künftig sollen auch Tumore, die sich durch die Atmung bewegen, behandelt werden können – etwa Lungentumore.

Moleküle entschlüsseln, um zukünftige Medikamente zu entwickeln

Das Zentrum für Protonentherapie, erkennbar an seinen grün und rot gestrichenen Quadern, ist jedoch nicht der einzige Platz auf dem weitläufigen Gelände des PSI, an dem für die Gesundheit geforscht wird. Im Gegenteil: Neben Materialforschenden, die beispielsweise an der Elektronik von morgen tüfteln, oder Energieforschenden, die die Materialien für zukünftige Batterien entwickeln, kümmern sich auch zahlreiche Wissenschaftler um den Fortschritt der Medizin. Sie machen mit Röntgenstrahlen Moleküle sichtbar, die als Ausgangspunkt künftiger Medikamente dienen können. Sie verbessern Diagnosetechniken wie die Mammografie und entwickeln neue Wirkstoffe, die bei Krebspatienten zur Diagnose oder Tumorbekämpfung eingesetzt werden können. Künftig wollen sie am SwissFEL, dem neuen Röntgenlaser, sogar Filme drehen, in denen Proteinmoleküle die Hauptrolle spielen. Diese «Maschinen des Lebens» in Aktion zu sehen und damit zu verstehen, wie sie ihre Arbeit in den Zellen unseres Körpers verrichten – davon träumen Biologen, Mediziner und Pharmaforscher weltweit. Auf nicht allzu lange Sicht soll dies neue Wege in der Medikamentenentwicklung ermöglichen.

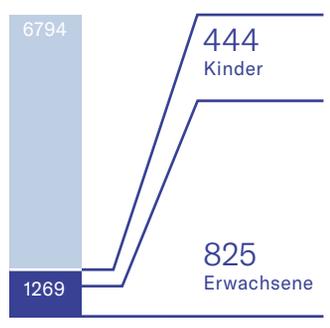
Gebhard Schertler treibt an zentraler Stelle die biomedizinische Forschung am PSI voran. Der 1957 geborene Biochemiker leitet am PSI den Forschungsbereich Biologie und Chemie. Schertler hat sein Wissenschaftlerleben der Entschlüsselung von Proteinstrukturen gewidmet. Schon als Student



1

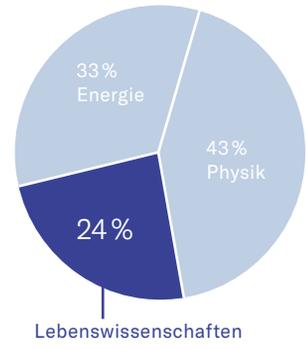
Augen-
tumore

tief
liegende
Tumore



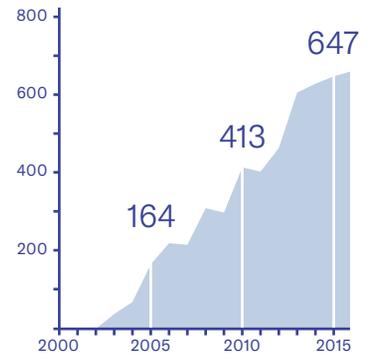
Seit 1984 wurden am PSI mehr als 8000 Patienten mittels Protonentherapie behandelt.

2



Anteil der Lebenswissenschaften am Budget des PSI.

3



Anzahl der seit 2002 jährlich am PSI entschlüsselten Proteinstrukturen; insgesamt mehr als 4700.



in den 1980er Jahren wollte er wissen, «wie Beta-blocker wirklich funktionieren». Die beliebten Pillen gegen den Bluthochdruck greifen an bestimmten Proteinen an, den Beta-Rezeptoren, die in der Membran der Herzmuskelzellen sitzen, und blockieren diese gegen die Wirkung von Adrenalin. Diese Rezeptoren gehören zu den sogenannten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, einer Familie ähnlich aufgebauter Proteinmoleküle mit unterschiedlichen Funktionen im Körper. Ob wir sehen, riechen oder schmecken, uns aufregen oder unser Immunsystem sich in Aktion versetzt – immer sind G-Protein-gekoppelte Rezeptoren beteiligt. Nicht weiter verwunderlich, dass es für die grundsätzlichen Einsichten in die Rolle dieser Proteine einen Nobelpreis gab und zwar den für Chemie im Jahr 2012. Und dass die Rezeptoren auch für die pharmazeutische Industrie nach wie vor ein grosses Thema sind: «30 Prozent aller neu entwickelten Medikamente greifen an Proteinen dieser Familie an», sagt Schertler.

Begehrte Röntgenlichtquelle SLS

Gebhard Schertler hat 18 Jahre gebraucht, bis er den genauen Aufbau der Beta-Rezeptoren entschlüsselt hatte. Er benutzte dazu eine Methode, die sich Röntgenstrukturanalyse nennt. Dabei durchleuchten Forscher die Moleküle mit intensivem Röntgenlicht und können indirekt Rückschlüsse auf den Aufbau des Biomoleküls ziehen. Bereits

die Erbsubstanz des Menschen, die DNA mit ihrer berühmten Schraubenform, wurde in den 1950er Jahren mit dieser Methode entschlüsselt.

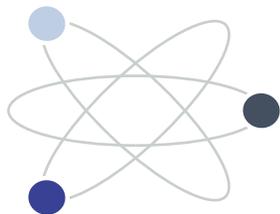
Die Röntgenstrukturanalyse hat eine lange Tradition am Paul Scherrer Institut. Sie wird an der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS durchgeführt, die eine der Grossforschungsanlagen des PSI ist und besonders intensives Röntgenlicht liefert. Drei Experimentierstationen an der SLS sind ausschliesslich der biologisch-medizinischen Forschung gewidmet. Nicht nur PSI-Forschende können hier Messungen durchführen, auch Wissenschaftler von Hochschulen und anderen Instituten sowie Forschende aus der pharmazeutischen Industrie können Zugang und Messzeit an den begehrten Experimentierplätzen erhalten.

Armin Ruf ist am Roche-Innovationszentrum Basel für Forschungen rund um biomolekulare

«Das Spot-Scanning wurde am PSI entwickelt. Es hat sich heute als Standard bei Protonentherapien durchgesetzt.»

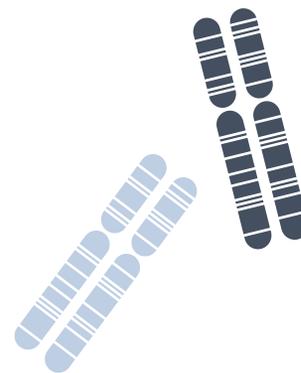
David Meer,
Hochenergiephysiker, Zentrum für Protonentherapie, PSI





«Röntgendaten von der SLS haben wichtige Beiträge für viele Projekte von Novartis geliefert.»

Jörg Kallen,
Forscher, Novartis



Wechselwirkungen verantwortlich – egal, ob es um Krebs geht, um neurologische Krankheiten oder solche des Immunsystems. «Wir erfinden die Wirkstoffe – seien es kleine Moleküle oder grosse Antikörper», so beschreibt er die Arbeit der Abteilung, zu der sein Team gehört. Die Röntgenstrukturanalyse hilft ihm dabei, die Wirkstoffe immer weiter zu verbessern, bis sie als Medikamente eingesetzt werden können.

Perfekter Service für die Pharmaforschung

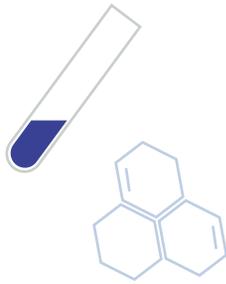
Dabei wird er intensiv unterstützt – ein Team aus 20 jungen PSI-Wissenschaftlern betreut an der SLS im Schichtdienst rund um die Uhr die drei Strahllinien für die Röntgenstrukturanalyse. Ruf kennt die SLS seit 2002, als die erste Strahllinie gerade in Betrieb genommen wurde. «Es hat alles auf Anhieb funktioniert», erinnert er sich. Allerdings dauerte eine Messung, die heute Minuten benötigt, seinerzeit acht Stunden. Roche, Novartis und die deutsche Max-Planck-Gesellschaft schlossen noch im selben Jahr einen Vertrag mit dem PSI: Sie finanzierten eine der drei Strahllinien gemeinschaftlich und bekamen dafür Messzeit entsprechend ihrem finanziellen Engagement. Die Kooperation hat sich bewährt und ist zur Routine geworden. «Anfangs waren wir noch oft selbst dort, heute schicken wir nur noch unsere Proben», sagt Ruf. Für einen Messstag sind das oft Hunderte.

Auch sein Kollege Jörg Kallen, der für Novartis ebenfalls in Basel an Proteinen forscht, stimmt in das Lob mit ein. «3-D-Röntgendaten von der SLS haben wichtige Beiträge für viele Projekte von Novartis geliefert», sagt er. Als Beispiele nennt er zwei Wirkstoffe gegen Krebs, die zurzeit in klinischen Studien getestet werden.

Daumenkino der Proteine

Die Synchrotron Lichtquelle Schweiz hat mittlerweile einen Bruder bekommen – den Freie-Elektronen-Röntgenlaser SwissFEL. In dessen 740 Meter langem Gebäude, das im Wald halb unterirdisch verläuft, werden sich ultrakurze und dabei sehr starke Röntgenblitze erzeugen lassen – das eröffnet ganz neue Möglichkeiten bei der Röntgenstrukturanalyse.

«An einem Freie-Elektronen-Röntgenlaser kann man die Bewegungen von Membranproteinen bei Zimmertemperatur sichtbar machen, sozusagen als Film», sagt Gebhard Schertler, fügt aber hinzu: «Das ist derzeit vielleicht das schwierigste Experiment, das man in der Biologie machen kann.» Neue Methoden für die Vorbereitung der Proteine mussten dafür entwickelt werden und eine neue Art, die Proben in den pulsierenden Röntgenstrahl zu bringen. Sehr erfolgreich ist die sogenannte serielle Kristallografie, eine Methode, bei der die Proteine in ein fettiges Gel eingebettet durch den Strahl fließen. So lassen sich tausende Messungen in kurzer Zeit



bewerkstelligen. Die Weiterentwicklung der seriellen Kristallografie geschieht vor allem unter der Leitung des Biochemikers Jörg Standfuss. Und da am SwissFEL noch nicht experimentiert werden kann, macht er seine Experimente derzeit in Kalifornien und Japan – an den beiden einzigen Orten auf der Welt, wo solche Laser bereits in Betrieb sind.

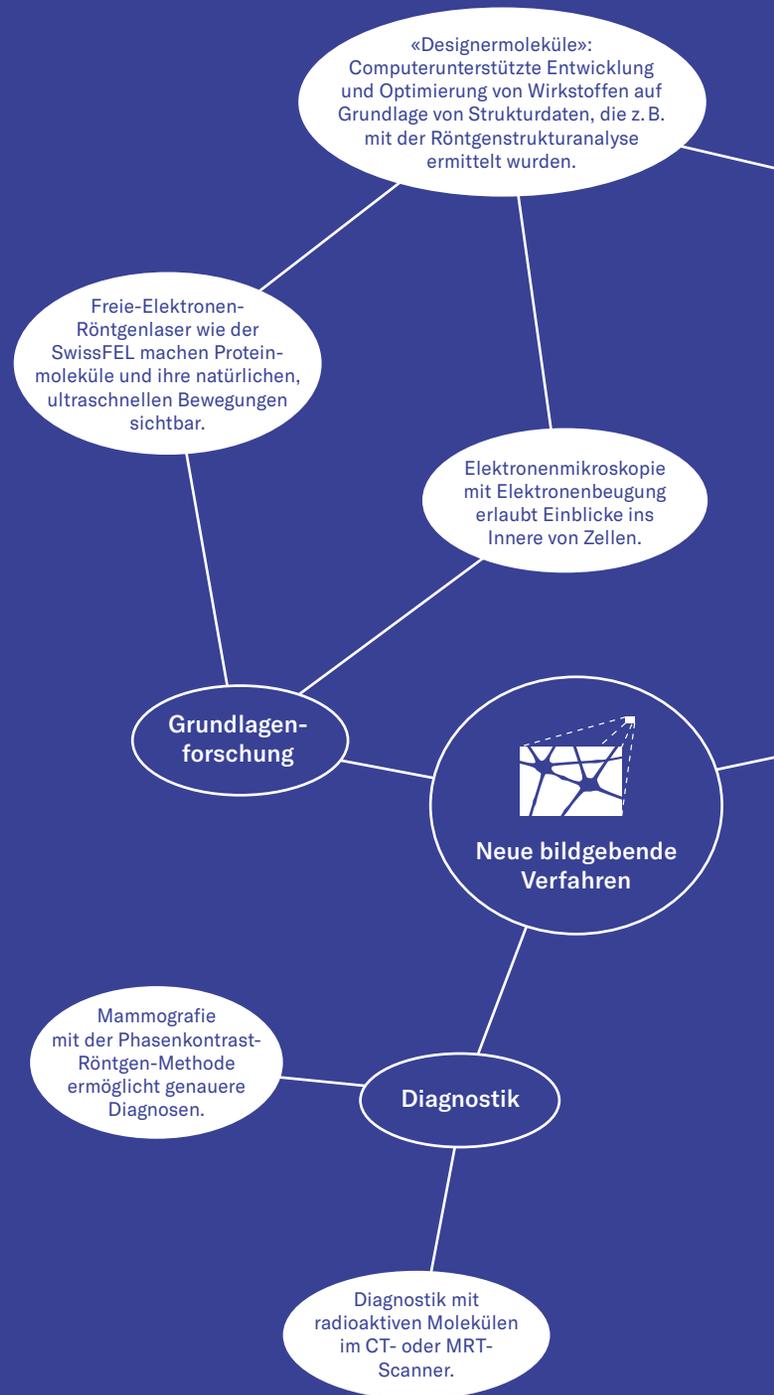
Und hat er jetzt einen Film, in dem sich ein Membranprotein bewegt? Standfuss druckst ein bisschen herum, denn die Ergebnisse sind noch nicht publiziert. «Es sieht noch ein wenig wie Daumenkino aus», erzählt er dann. «Noch nicht wie ein Hollywoodfilm. Aber auch das wird möglich sein. Wir arbeiten daran.» Die serielle Kristallografie entwickle sich sehr dynamisch. Irgendwann wird es einen Nobelpreis für die Physiker geben, die die Grundlagen gelegt haben, da ist sich Standfuss sicher.

Aus dem PSI heraus entstehen Biotech-Firmen

Für Pharmaforscher eröffnen sich am SwissFEL neue Möglichkeiten, die Wirkungen neuer, aber auch altbekannter Medikamente detailliert zu untersuchen. Gebhard Schertler hat deswegen frühzeitig die Gründung einer neuen Firma in die Wege geleitet, die die Wirkstoffentwicklung mittels serieller Kristallografie vorantreibt: leadXpro heisst das Spin-off des PSI. Es wird vor Ort die Expertise bereitstellen, damit die neuen Möglichkeiten rasch der Pharmaforschung zugutekommen. Das Ende 2015 gegründete Unternehmen will aber auch selbst neue Wirkstoffe entwickeln. Als Geschäftsführer konnte Schertler eine erfahrene Person aus der Basler Pharma-Industrie gewinnen – Michael Hennig, der 20 Jahre in verschiedenen Positionen bei Roche tätig war und dort zuletzt die globale Verantwortung für zentrale Technologien zur Entdeckung neuer Wirkstoffe hatte.

Ein weiteres Start-up heisst InterAx Biotech und wurde von drei Jungunternehmern gegründet (siehe auch das Porträt auf Seite 34). Die Biosensoren von InterAx sollen in der Medikamentenforschung aufzeigen, ob ein Wirkstoff gewünschte Effekte erzielt und unerwünschte Nebenwirkungen

Die Zukunft der Medizin



Die Medizin von morgen und übermorgen wird präzise, verträglich und genau an den einzelnen Patienten angepasst sein. Mit seiner Forschung leistet auch das Paul Scherrer Institut seinen Beitrag dazu.

Rationale Wirkstoff-Entwicklung



Optogenetik:
Mit Licht werden genetisch modifizierte Zellen an- und ausgeschaltet. Besonders relevant für die Hirnforschung.

Neue gentechnische Methoden



DNA und RNA als Wirkstoffe greifen in Zellvorgänge ein. Moderne Methoden wie die Genschere CRISPR/Cas 9 verbessern entsprechende Gentherapien bei schweren Krankheiten und erleichtern die medizinische Grundlagenforschung.

Gewebetechnik/ Organersatz



Aus Stammzellen wachsen im Labor Haut, Muskelfasern, Blutgefäße. Ziel sind auch ganze Herzen.

«Organoid»: Im Labor werden Mini-Organen für die Forschung gezüchtet: zum Beispiel «Mini-Gehirne» für Wirkstofftests.

Bevor ein Medikament verschrieben wird, wird mit einem Gen-Test geprüft, ob es geeignet ist.

Massgeschneiderte Immuntherapien gegen Krebs.

Neue Ansätze der Krebsbehandlung



Die effiziente und schonende Protonentherapie wird immer mehr Patienten zugutekommen.

Radioaktive Atome werden mit massgeschneiderten Biomolekülen kombiniert und können so gezielt Tumorzellen angreifen und gesundes Gewebe verschonen.

Erhebung und Auswertung von Gesundheitsdaten



Geräte überwachen kontinuierlich und unauffällig gesundheitsrelevante Parameter wie Blutdruck oder Blutzuckerspiegel.

Gezielter Medikamenten-transport



Detaillierte Untersuchungen ermöglichen Vorhersagen möglicher Krankheitsrisiken bei einzelnen Patienten.

Nanotechnologische «Mini-Roboter» schwimmen im Blutstrom und entlassen Wirkstoffe nur dort, wo diese gebraucht werden.



«An einem Röntgenlaser kann man Bewegungen von Membranproteinen sichtbar machen. Das ist derzeit vielleicht das schwierigste Experiment in der Biologie.»

Gebhard Schertler,
Bereichsleiter Biologie und Chemie, PSI

unterdrückt – noch bevor er an Tieren oder gar Menschen getestet wird. Beide Unternehmen haben ihre Büros im neuen Innovationszentrum PARK INNOV-AARE bezogen. Ihnen sollen bald noch weitere folgen.

Gleiche Bausteine – verschiedene Wirkung

Den Gründergeist unter jungen Wissenschaftlern will auch Jan Pieter Abrahams fördern. Der 55-jährige Strukturbiologe ist seit 2015 Professor am Biozentrum der Universität Basel, seit Anfang 2016 leitet er ausserdem das Labor für Biomolekulare Forschung am PSI. Abrahams baut gerne Brücken zwischen Grundlagenforschung und angewandter Forschung: «Wir Wissenschaftler sind doch immer interessiert an Antworten auf Fragen, die noch keiner gestellt hat. Und wenn wir mit unseren Erkenntnissen den Alltag von Menschen verbessern können, ist das ein Grund, stolz zu sein.»

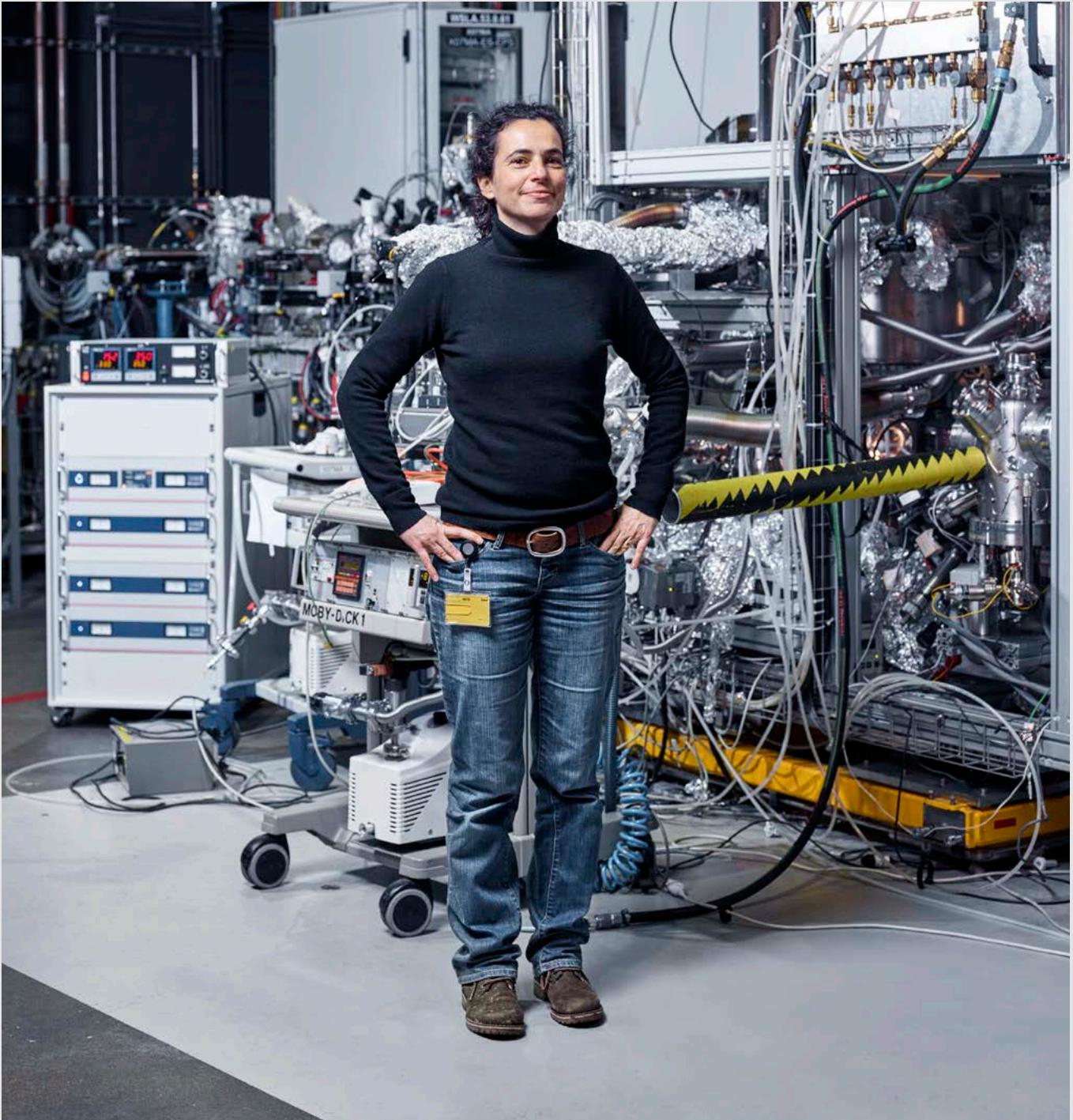
Aus seiner Heimat, den Niederlanden, hat Abrahams eine Erfindung mitgebracht: die Idee für ein neuartiges Elektronenmikroskop, das mit dem Verfahren der Elektronenbeugung arbeitet. «Ähnlich wie man an der SLS oder künftig am SwissFEL die untersuchten Proben mit Röntgenlicht durchleuchtet», sagt er, «wird man sie hier mit Elektronenstrahlen durchleuchten.» Damit die Entwicklung schneller geht, hat die Firma Novartis dem PSI ein gängiges Elektronenmikroskop geschenkt, an dem die neuen Komponenten für die Elektronenbeugung jetzt getestet werden. «Es soll möglichst rasch Ergebnisse liefern», sagt Abrahams. Bei der Kooperation geht es beispielsweise um Medikamente, die in verschiedenen Versionen existieren: Sie bestehen zwar aus denselben molekularen Bausteinen, diese

sind aber unterschiedlich zusammgebaut und die Medikamente wirken allein aus diesem Grund verschieden.

Ein Medikament, das gezielt angreift

Von der Wirkstoffsuche bis zum fertigen Medikament vergehen in der Regel viele Jahre – und ein Misserfolg ist viel wahrscheinlicher als ein Erfolg. Da ist es schon etwas Besonderes, wenn der Erfinder die erste Anwendung selbst miterlebt. Martin Béhé vom Zentrum für radiopharmazeutische Wissenschaften des PSI ist zurzeit in dieser Lage: Am Universitätsspital Basel wird zum ersten Mal ein Patient, der an einem speziellen Schilddrüsentumor leidet, mit einem sogenannten Radiopharmakon behandelt, das Béhé in jahrelanger Forschungsarbeit entwickelt hat. In diesem Medikament sind einzelne radioaktive Atome an kleine Proteine gekoppelt. Die Proteine docken gezielt an die Tumorzellen an und transportieren so die Radioaktivität, die die Zellen angreift, zum Krebs.

Doch nicht nur die Erforschung, auch die Herstellung jedes einzelnen Radiopharmakons geschieht am PSI – nach pharmazeutischen Vorschriften – standardisiert. Ein neues lebensrettendes Präparat, produziert an einem multidisziplinären Forschungsinstitut für Natur- und Ingenieurwissenschaften – Béhé schmunzelt, wenn er daran denkt, wie überraschend das für die zukünftigen Patienten klingen würde.



Cinthia Piamonteze

Cinthia Piamonteze untersucht Materialien mit ungewöhnlichen magnetischen Eigenschaften und arbeitet so an den Grundlagen für die Computerspeicher von morgen mit. Diese sollen weniger Energie verbrauchen und schneller arbeiten als heutige Geräte. Piamonteze hat ihren spezialisierten Messplatz an der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS des PSI selbst aufgebaut und unterstützt auch externe Magnetismus-Forschende, die ihre Anlage nutzen können.

Die Doppelagenten

Sie haben zwei E-Mail-Adressen, zwei Büros, zwei Aktenregale an zwei Orten: rund 60 der Forschenden am PSI sind zugleich Professoren oder Dozenten an einer Schweizer Hochschule. Auch wenn ihre Termingestaltung manchmal knifflig ist: am Ende profitieren sowohl das PSI als auch die Universitäten von den Forschenden mit doppelter Zugehörigkeit.

Text: Laura Hennemann

«Die Grossforschungsanlagen des PSI stehen auch den Universitäten zur Verfügung – hier gibt es zentral eine Forschungsinfrastruktur, die keine Hochschule alleine stemmen könnte.»

Christian Rüegg



«An einer FH weiss man, wie man mit der Industrie redet und gemeinsam echte Produkte entwickelt. Das bereichert auch meine Forschungsarbeit am PSI.»

Frédéric Vogel

«PSI und ETHZ: Ich arbeite gleich an zwei renommierten Einrichtungen. Indem wir die Ressourcen an beiden kombinieren, können meine Mitarbeitenden und ich wirklich herausragende Forschung machen.»

Laura Heyderman

DIE KEHRSEITE

«Die Finessen und Unterschiede des administrativen Aufwandes an zwei unterschiedlichen Institutionen – auch das muss ich jetzt beherrschen.»

Frédéric Vogel

«Beide meiner Aufgaben bringen E-Mails, Meetings und Büroarbeit mit sich. Damit bei dieser doppelten Ration nichts untergeht, plane ich meine Arbeitszeit genau durch.»

Laura Heyderman

«Drei Stunden Zugfahrt brauche ich für die einfache Strecke nach Genf – da muss ich mich entsprechend organisieren.»

Christian Rüegg

Frédéric Vogel seufzt ein wenig theatralisch: «Wenn ich mal rasch ein bestimmtes Fachbuch brauche, ist es garantiert in meinem anderen Büro.» Vogel ist Forscher am PSI. Er ist ausserdem Professor an der Fachhochschule Nordwestschweiz in Brugg/Windisch. Am einen Ort erforscht er, wie sich aus Algen, Gülle und Klärschlamm Biomethan zur Energiegewinnung erzeugen lässt. Am anderen hält er Vorlesungen über Verfahrenstechnik und erneuerbare Energien. Sein Arbeitsvertrag teilt die beiden Aufgaben je ungefähr zur Hälfte ein.

Menschliche Verbindungen

Vogel ist nicht alleine: Rund 60 der knapp 800 Forschenden, die am PSI arbeiten, haben solche gemeinsamen Professuren mit Schweizer Universitäten oder Fachhochschulen. Durch ihren Doppelstatus weben sie ein feines Spinnennetz zwischen dem PSI und den Hochschulen. Dessen Fäden haben eine Gesamtlänge von über 700 Kilometern. Die Verbindungen sind unsichtbar und verlaufen meist entlang der Bahnschienen, manchmal entlang der Strassen. Und sie sind belastbar: Die enge Zusammenarbeit, die entsteht, wenn ein und dieselbe Person sich an zwei Orten beruflich heimisch fühlt, lässt sich mit kaum einem anderen Mittel erreichen.

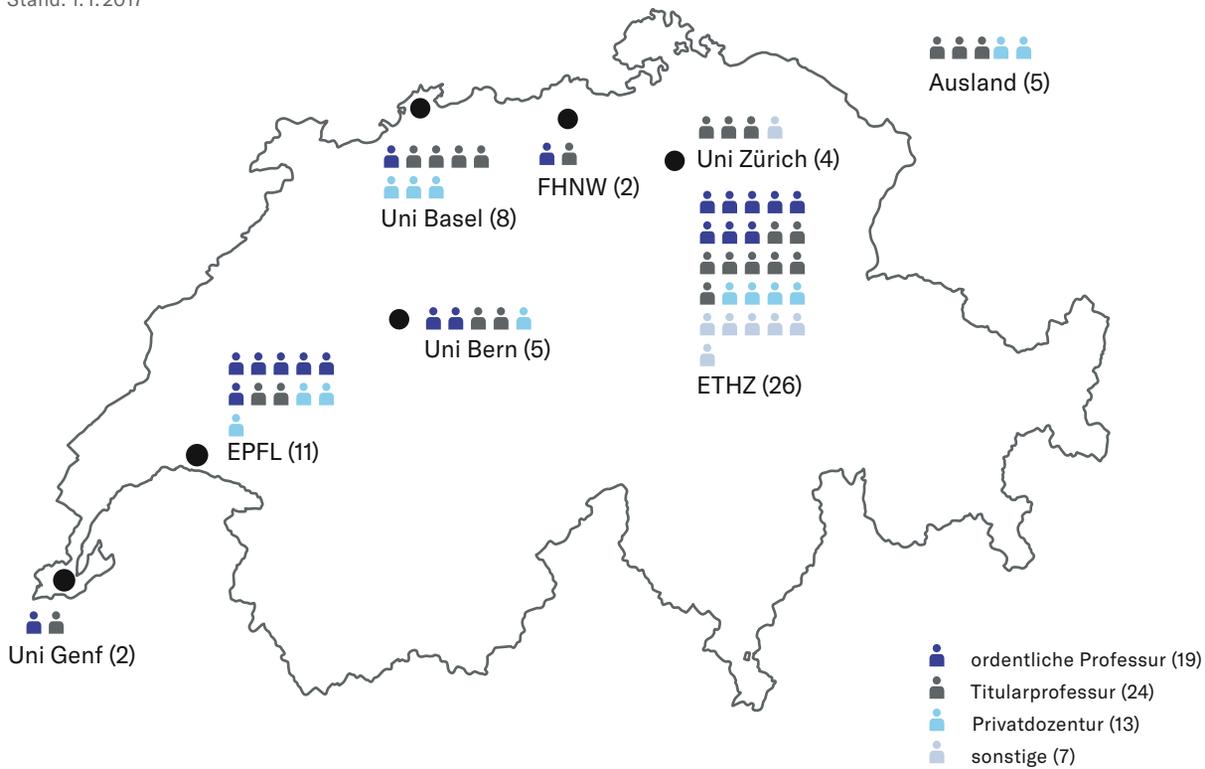
Vogel und die anderen Doppelagenten wissen das: «Wir bringen die Forschungsthemen des PSI an die Hochschulen; wir machen bekannt, welche Möglichkeiten die hiesigen Grossgeräte offerieren», so Vogel. Denn die einzigartigen Grossforschungsanlagen des PSI stehen generell Wissenschaftlern aller Arten von Forschungseinrichtungen zur Verfügung – also insbesondere auch den Schweizer Universitäten.

Die Verbindung wirkt natürlich auch in die andere Richtung: «Wir Dozenten sind Türöffner für Studierende», sagt Laura Heyderman, ordentliche Professorin an der ETH Zürich und zugleich Forscherin am PSI. «Durch meine Vorlesungen lerne ich Studierende kennen und manche kommen später ans PSI – für ein Praktikum, für eine Abschlussarbeit oder als Nachwuchsforschende.»

Engagierte Nachwuchstüftler, die sowohl im ganz kleinen als auch im grossen Massstab denken können, sind in Heydermans Forschungsgruppe am PSI gerne gesehen: Hier untersuchen Heyderman und ihre Mitarbeitenden das Verhalten winziger Nanomagnete, die eines Tages zum Werkstoff einer neuartigen Computertechnik werden könnten. Die ausgeklügelten Experimente finden oft an der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS statt, einer der Grossforschungsanlagen des PSI.

WO PSI-FORSCHENDE LEHREN

Stand: 1.1.2017



Zugverbindungen

Die gemeinsame Professur hat im Alltag auch Schattenseiten: «Die Büroarbeit kommt in doppelter Ration: Meetings, E-Mails, administrative Aufgaben», so Heyderman. Doch im Grunde gefällt ihr das «Nomadentum», wie sie ihre Arbeit an – und zwischen – den beiden Institutionen nennt: «Ich habe immer meine aktuellen Unterlagen im Rucksack dabei; der Zug ist sozusagen mein drittes Büro.»

«Das Zugnetz der Schweiz ist mein Verbündeter», sagt auch Christian Rüegg, Leiter des Bereichs für Forschung mit Neutronen und Myonen. Er ist einer von zwei PSI-Forschenden, die bis an die Universität Genf fahren; dort hat er eine Titularprofessur. Sein Wohnort ist Aarau – also zwischen den beiden Arbeitsstätten. Dennoch sind es für ihn drei Stunden bis nach Genf. «Ganz klar, da muss ich mich entsprechend organisieren», sagt er. Seine Vorlesungen in Genf hält er daher nicht nach einem wöchentlichen Stundenplan, sondern in komprimierten Blockeinheiten ein- oder zweimalig pro Semester.

Das passt gut zu seiner Forschung am PSI, die ebenfalls in Blöcken stattfindet: In seinem Büro

hängt ein Plan, an dem er für das ganze Jahr im Voraus ablesen kann, in welchen Wochen er und seine Mitarbeitenden Messzeit an der SINQ, der grossen Neutronenquelle des PSI, nutzen können. Deren Neutronenstrahlen braucht Rüegg für seine Experimente an magnetischen Materialien. «Das PSI ist zu Recht für diese Grossforschungsanlagen bekannt, darin ist man hier erstklassig und einzigartig: Nicht nur gibt es hier diese Anlagen und die zugehörige Infrastruktur, sondern man findet am PSI auch all die Experten, die für deren Bau und den perfekten Betrieb nötig sind. Die einzelnen Schweizer Universitäten können das nicht leisten – und müssen das dank des PSI auch gar nicht.»

Umgekehrt haben auch die jeweiligen Hochschulen verborgene Talente: «Fachhochschulen beispielsweise sind sehr gut darin, Partnerschaften mit Industrieunternehmen aufzubauen. Von diesem Geschick kann ich auch am PSI profitieren», erzählt Vogel. Die vielen Vorteile machen daher die Alltags-hürden mehr als wett, finden er und die anderen PSI-Forschenden mit Doppelstatus. Und so spinnen sie weiter an dem feinen, belastbaren Netz, von dem wenige wissen, das aber vielen nutzt.

Aktuelles aus der PSI-Forschung

1 Schmerzfrei

Forscher des PSI und der University of British Columbia in Kanada haben ein Verfahren entwickelt, mit dem sich die Menge eines Medikaments im Körper von Patienten überwachen liesse, ohne dass man Blut abnehmen müsste. Winzige Nadeln, die so kurz sind, dass sie nur bis in die oberste, schmerzunempfindliche Hautschicht hineinreichen, erlauben die Entnahme kleinster Flüssigkeitsmengen, die nachweisbare Mengen der verabreichten Medikamente enthalten. Die Forscher funktionalisierten die innere Oberfläche der Mikronadeln mit einer Substanz, die mit dem Medikament reagiert und sich dadurch verfärbt. Die Färbung – und somit das Medikament – lässt sich mit einem integrierten optischen Sensor nachweisen.

Originalveröffentlichung:
S. A. Ranamukhaarachchi et al.,
Scientific Reports 2016,
DOI: 10.1038/srep29075

0,5

Millimeter ist eine Mikronadel lang

0,000 001

Milliliter Körperflüssigkeit würde für eine einzelne Untersuchung entnommen

0,000 000 2

Prozent beträgt der Anteil der Medikamentenmoleküle, der sich in der flüssigen Probe gerade noch nachweisen lässt

2 Das Deuteron-Rätsel

Das Deuteron – einer der einfachsten Atomkerne, bestehend aus nur einem Proton und einem Neutron – ist deutlich kleiner als bislang gedacht. Zu diesem Ergebnis kommt eine internationale Gruppe von Forschenden aufgrund von Experimenten, die sie am PSI durchgeführt haben. Das Messergebnis passt zum sogenannten Rätsel um den Protonenradius, das seit 2010 besteht: Damals war dieselbe Forschungsgruppe bei der Vermessung des Protons zu einem deutlich kleineren Wert gelangt als andere Wissenschaftler mit anderen Experimentiermethoden vor ihnen. Die Gründe für die Abweichungen sind noch unklar – eventuell muss der Wert einer Naturkonstante angepasst werden, vielleicht ist sogar eine unbekannte physikalische Kraft am Werk.

Weitere Informationen:
<http://psi.ch/hpVv>

Originalveröffentlichung:
R. Pohl et al., Science 2016,
DOI: 10.1126/science.aaf2468

3 Wahlweise elektrisch leitend

Manche Materialien bergen überraschende – und womöglich nützliche – Eigenschaften: Neodym-Nickel-Oxid ist je nach seiner Temperatur entweder elektrisch leitend oder isolierend. Dies macht das Material interessant für den Einsatz in Transistoren moderner elektronischer Geräte. Um das Material besser zu verstehen, haben Forschende des PSI und der Universität Genf die Verteilung der Elektronen im Material genau untersucht. Ein ausgeklügeltes Experiment mit dem Röntgenlicht der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS zeigte: Bei der Übergangstemperatur ändert sich die Elektronenverteilung ausschliesslich im Bereich der Sauerstoffatome des Materials. Die hier lokal vorliegende Verteilung macht demnach das Material leitend beziehungsweise isolierend.

Weitere Informationen:
<http://psi.ch/E727>

Originalveröffentlichung:
V. Bisogni et al.,
Nature Communications 2016,
DOI: 10.1038/ncomms13017

4 Wolken

Wolken spielen eine entscheidende Rolle für das Klima. Forschende des PSI sowie weiterer Institutionen tragen daher zum besseren Verständnis von Klimaveränderungen bei, indem sie Aerosole untersuchen – winzige Partikel, die die Bildung von Wolken anregen. Zum Teil entstehen diese Aerosole erst in der Luft, wenn Stoffe von der Erde in die Atmosphäre gelangen und sich zu Partikeln zusammenfinden. Bislang galt Schwefelsäure aus der Industrie für diesen Prozess als entscheidend. Nun haben die Forschenden gezeigt, dass auch Ammoniak oder organische Substanzen von Bäumen wesentlich sind. Diese Erkenntnisse werden helfen, den Einfluss menschlichen Handelns auf das Klima besser einzuschätzen.

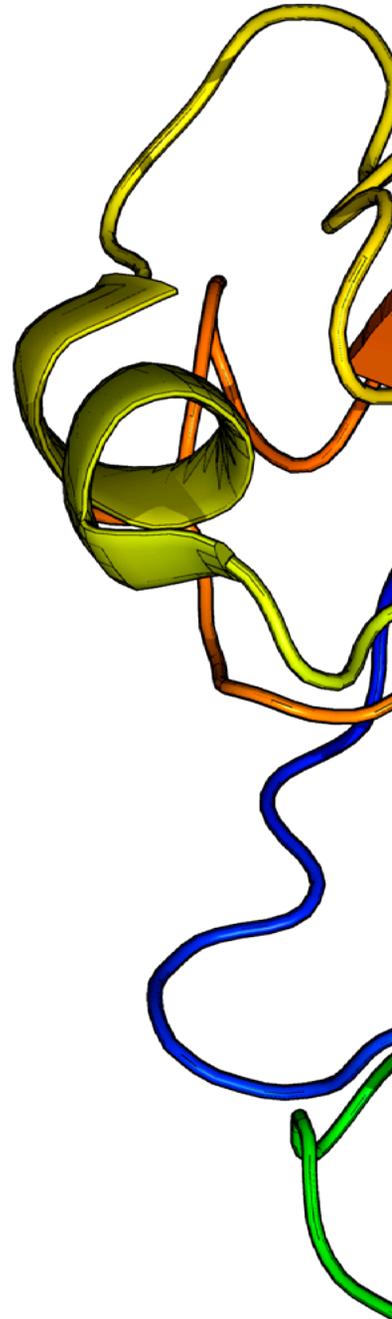
Weitere Informationen:
<http://psi.ch/e5at>

Originalveröffentlichung:
E. M. Dunne et al., Science 2016,
DOI: 10.1126/science.aaf2649

Winzige Bio-Maschinen

GALERIE

Proteine sind komplexe Moleküle, die in unserem Körper in Tausenden von Formen vorkommen. Gemeinsam halten sie die Lebensvorgänge im Organismus am Laufen. Jede Proteinart ist so aufgebaut, dass sie eine bestimmte Aufgabe erfüllen kann. Am PSI bestimmen Forschende die Strukturen von Proteinen. Sie leisten damit auch einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung neuer Medikamente, denn viele medizinische Wirkstoffe greifen gezielt in die Funktion von Proteinen ein. Diese Galerie zeigt in etwa 100 millionenfacher Vergrößerung einige Proteinmoleküle, deren Struktur am Paul Scherrer Institut bestimmt wurde.





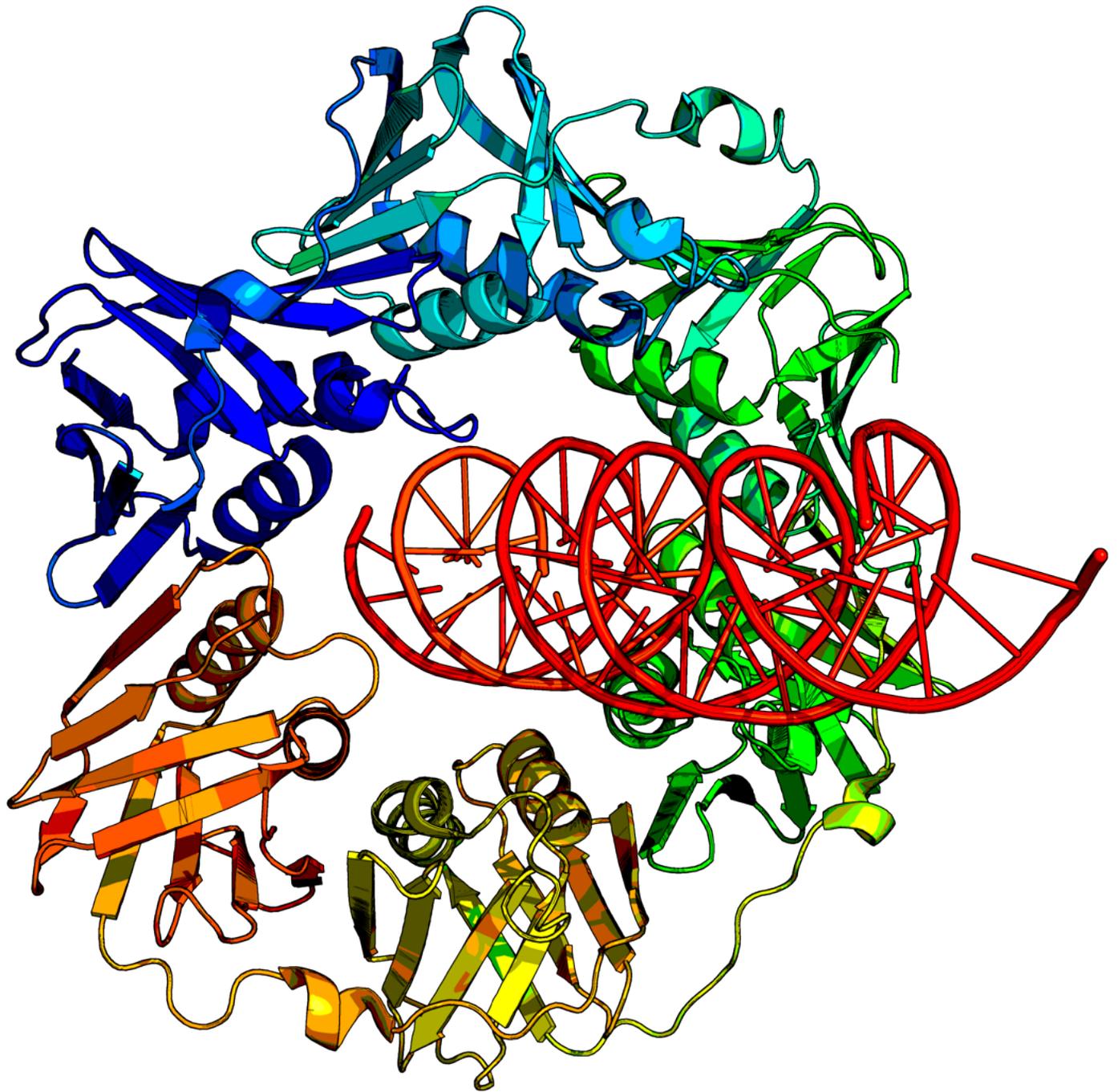
Cathepsin

Als winzige Recyclinganlagen zerlegen Cathepsine Zellbestandteile, die nicht mehr benötigt werden, zum Beispiel überalterte Zellorganellen. Auf dem Bild ist in Pink ein kleines Molekül dargestellt, das die Funktion des Cathepsins hemmt. Auf diese Weise können Medikamente gezielt in die Funktion von Proteinen eingreifen.

Proteasom

Als Teil der Qualitätskontrolle in den Zellen zerlegen Proteasome überschüssige oder fehlerhafte Proteinmoleküle in kleinere Stücke. Andere Proteine zerlegen diese Stücke weiter in ihre Grundbausteine, sodass diese für den Aufbau neuer Proteine zur Verfügung stehen.

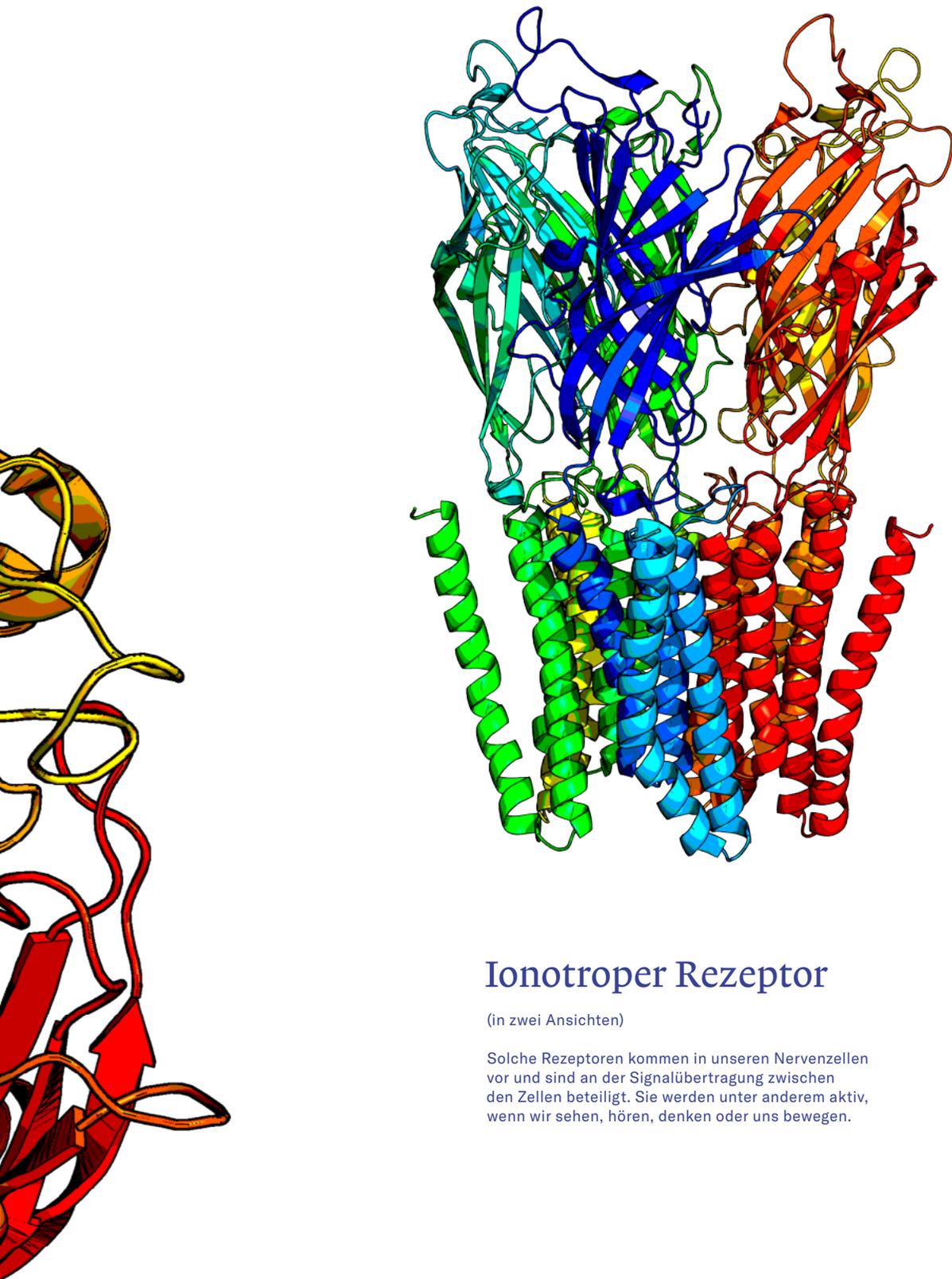




DNA-Klammer

Wenn eine Wunde heilt oder wenn unser Immunsystem aktiv ist, werden zusätzliche Zellen benötigt, die durch Zellteilung entstehen. An diesem Prozess sind DNA-Klammern beteiligt. Sie tragen dazu bei, dass jede neue Zelle ein vollständiges und fehlerfreies Exemplar unserer DNA erhält. Im Bild ist rot ein DNA-Strang zu sehen.





Ionotroper Rezeptor

(in zwei Ansichten)

Solche Rezeptoren kommen in unseren Nervenzellen vor und sind an der Signalübertragung zwischen den Zellen beteiligt. Sie werden unter anderem aktiv, wenn wir sehen, hören, denken oder uns bewegen.

Im kalten Wasser

Martin Ostermaier wollte aus der Komfortzone der Wissenschaft ausbrechen. Statt mit Pipetten setzt sich der Biochemiker nun mit Investoren und Patentrecht auseinander.

Text: Joel Bedetti

Martin Ostermaier, ein 33-jähriger Bayer mit randloser Brille und dunkelbraunen Locken, sitzt in der Cafeteria des Paul Scherrer Instituts Ost, vor ihm ein schwarzes Notizbuch, in das er ab und zu etwas notiert. «Ich glaube, wir haben sie überzeugt», eröffnet Ostermaier, promovierter Biochemiker und CEO des PSI-Spin-offs InterAx Biotech AG.

«Wie viel wollen sie?», fragt Jens Gobrecht, Professor für Mikro- und Nanotechnologie, der für das Institut im Verwaltungsrat sitzt.

Vergangene Woche haben zwei potentielle Investoren aus Übersee das Spin-off besucht und nun ihre Bedingungen für die erste Investition gestellt. Ostermaier erzählt, welchen Aktienanteil sie für diese Investition verlangen.

«Versucht, sie runterzuhandeln», rät Gobrecht. «Wie viel Lohn wollt ihr euch auszahlen? Investoren sehen es nicht gern, wenn man ihr Geld für fürstliche Gehälter ausgibt.»

Neben Ostermaier sitzen Luca Zenone und Aurélien Rizk, die beiden Mitgründer. Man habe an einen stark reduzierten Postdoc-Lohn gedacht, erwidert CFO Zenone.

Das sei bescheiden, meint Gobrecht. Sie diskutieren noch eine Weile über Patentstreitigkeiten, die Kosten von guten Patentanwälten und mögliche Boni. Dann muss Gobrecht weiter, und für Ostermaier, Zenone und Rizk bricht der 136. Tag als Inhaber der InterAx Biotech AG an.

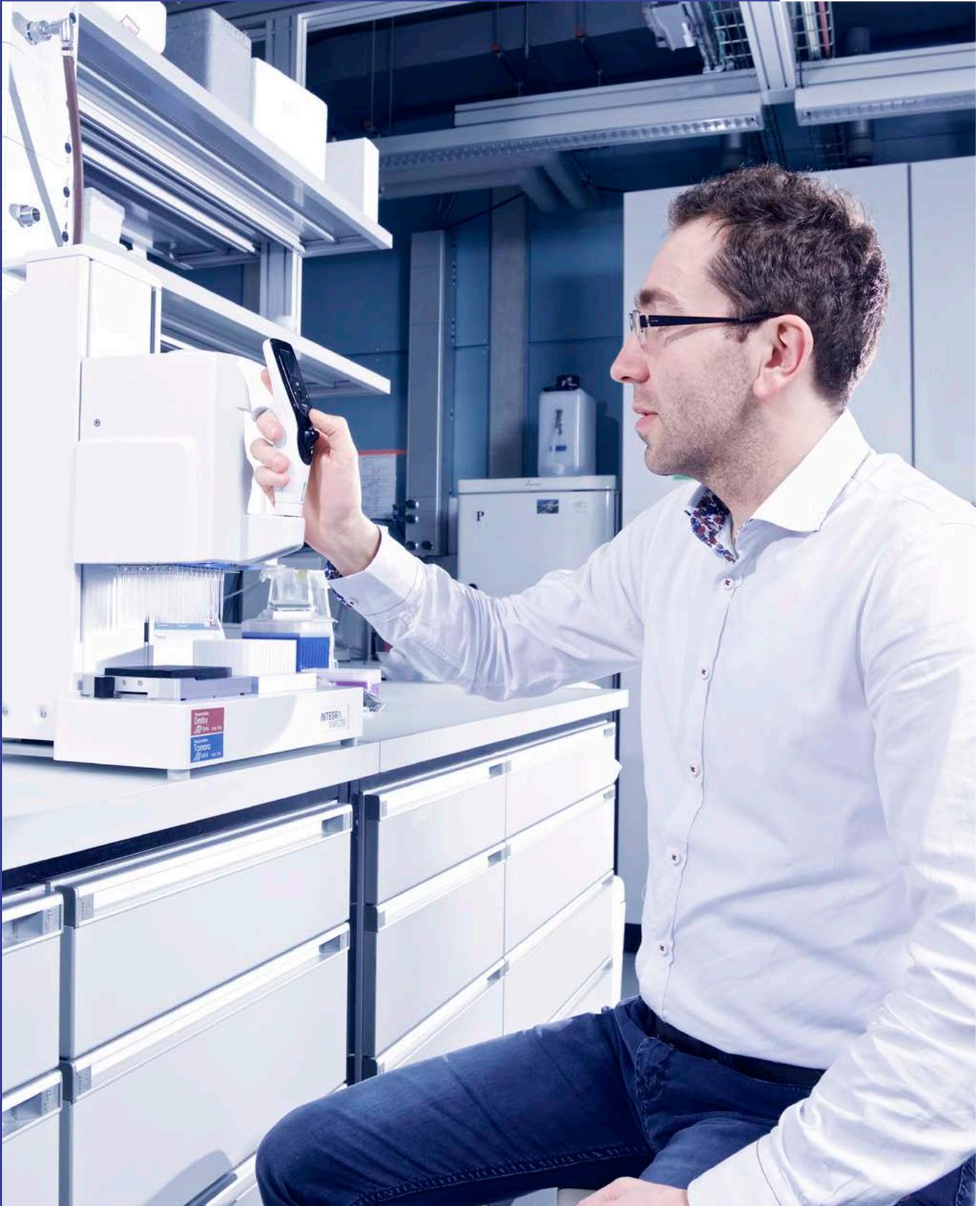
Vom Forscher zum Geschäftsmann

Seitdem er 2014 seine Dissertation beendet hat, vollzieht Martin Ostermaier die Wandlung vom Forscher hin zum Geschäftsmann. Seine Firma ist die jüngste in einer Reihe von Spin-offs des Paul

Scherrer Instituts, welche die Grundlagenforschung, die hier produziert wird, zu marktfähigen Produkten weiterentwickeln sollen. Viele Forscher fürchten diesen Sprung ins kalte Wasser. Doch Martin Ostermaier scheint sich bereits wie ein Fisch in diesem kalten Wasser zu fühlen. Schliesslich wuchs er in einem Unternehmen auf. Seine Eltern leiten einen landwirtschaftlichen Betrieb im bayrischen Altötting. Ostermaier, das zweite von fünf Kindern, musste bald mit anpacken. Er half beim Hofverkauf von Milch und anderen Produkten, später fuhr er die Getreideernten in Silos und war dort für deren Trocknung, Reinigung und Lagerung verantwortlich. Die Hofkonjunktur erfuhr er als Kind am eigenen Leib. «An Weihnachten gab es in guten Jahren Geschenke, dass man kaum zum Baum kam», erzählt er, «und in schlechten nur ein Buch.»

Der Vater, erzählt Ostermaier, hätte es natürlich gern gesehen, wenn einer seiner Söhne den Betrieb übernommen hätte. «Aber er unterstützte uns trotzdem immer auf unserem akademischen Weg.» Bereits als Knabe wünschte sich Ostermaier einen Chemiebaukasten. In der Familie liegt vermutlich auch die Wurzel seines aussergewöhnlichen Ehrgeizes, den ihm die Mitstreiter und Betreuer bescheinigen. Sein älterer Bruder schloss das Abitur als Jahrgangsbester ab. «Als meine Mutter mir sagte, du musst nicht so gut sein wie er, wollte ich es erst recht», erzählt Ostermaier. Er schaffte nicht nur das, sondern bekam auch ein Stipendium der bayrischen Begabtenförderung.

Ostermaier schrieb sich in der nahen Uni Regensburg in den Elitestudiengang Biochemie ein, was einem Sprung ins Haifischbecken gleichkam. «Einmal waren vor den Prüfungen die Vorbereitungsunterlagen in der Fachschaft verschwunden»,





MARTIN OSTERMAIER:

2014

doktoriert

2016

Firmengründung

8

Gründerpreise

erzählt er. Zudem störte sich der freiheitsliebende Ostermaier am starren Forschungsklima. «Man musste sich strikt ans Programm halten und wurde streng gemustert, wenn man nicht rechtzeitig im Labor erschien.» Vom Studienaustausch in Colorado schwärmt er noch heute. «Ich durfte ins Labor, wann ich wollte, ich durfte frei forschen, man brachte trotz harter Arbeit viel freie Zeit gemeinsam mit den Kollegen.»

Nach dem Abschluss besuchte er eine Doktorierenden-Rekrutierungsrunde der ETH in Zürich. Ostermaier weiss, was er will. Als er sah, dass man nicht die versprochenen Professoren für Gespräche vorschickte, war er kurz davor abzureisen. Doch dann lernte er in einem Gespräch Gebhard Schertler kennen, der kurz zuvor an einen Lehrstuhl für Strukturbiochemie berufen worden war. Schertler überzeugte ihn, am PSI zum Thema G-Protein-gekoppelte Rezeptoren zu promovieren. Von der Unterstützung unter dem jetzigen Arbeitsgruppenleiter Jörg Standfuss ist Ostermaier noch immer begeistert. Nach dem Doktorat wollte Schertler seinen Schützling an die amerikanische Eliteuni Stanford vermitteln. Doch Ostermaier wollte nicht. «Ich wollte aus der Komfortzone der Wissenschaft raus», erklärt er. Dort sei die Karriere zwar kompetitiv, aber doch vorgezeichnet. Als Unternehmer aber habe man keine Ahnung, was einen erwarte.

Die Suche nach den besten Wirkstoffen unterstützen

Ostermaier wollte mit seiner Rezeptorenforschung Biosensoren für die Wirkstoffsuche von Medikamenten entwickeln, um diejenigen Substanzen frühzeitig zu selektieren, welche die besten Chancen haben, klinische Studien zu bestehen. Er bewarb sich erfolgreich für ein «Pioneer Fellowship»-Stipendium der ETH Zürich und erhielt 150 000 Franken, die er in den nächsten 18 Monaten für eine Weiterentwicklung seiner Forschung über die Rezeptoren verwenden konnte. Am VentureLab, einem Kurs der ETH Zürich für Forscher, die ein Spin-off gründen wollen, lernte er den Maschinenbauingenieur und Betriebswissenschaftler Luca Zenone kennen. Der erinnert sich an die erste Präsentation von Ostermaier. «Es war alles noch zu technisch und detailliert, man vermisste das Big Picture», erzählt Zenone. «Aber er war sehr enthusiastisch.» Und er habe einen grossen Willen gezeigt, dazuzulernen. «Inzwischen muss er fast aufpassen, dass er bei Präsentationen vor Forschern nicht zu sehr als Geschäftsmann auftritt»,

meint Gregor Cicchetti, der als Science Relations Manager am PSI Spin-off-Unternehmen begleitet.

Am Mittag gehen die drei Jungunternehmer wie üblich ins Personalrestaurant des PSI Ost. Zenone und Rizk nehmen das Mittagsmenü, Ostermaier isst Spaghetti aus einer Tupperware. Ostermaier lebt mit seiner Frau und den beiden kleinen Kindern in Waldshut gleich jenseits der Grenze, auch der Kosten wegen. Die drei arbeiten derzeit noch für Doktorandenlöhne. In der Wirtschaft würden sie ein Vielfaches verdienen. Doch hier sind sie ihre eigenen Chefs; vermutlich sind sie deshalb nach wenigen Minuten Bürotatsch wieder bei geschäftlichen Fragen angelangt.

Beim Kaffee geraten die Jungs in Aufregung. Zenone hält Ostermaier sein Handy unter die Nase. Die potentiellen Investoren haben einen Entwurf des Term Sheets geschickt. Die Besiegelung des Vertrags dürfte nun nicht viel mehr als Formsache sein. Auch Ostermaier, der, wie Zenone berichtet, in den hektischen Wochen der Investorensuche manchmal nur knappe Antworten gab, strahlt. Mit diesem Geld könnten sie ihre Biosensoren endgültig zur Marktreife entwickeln. «Auch falls es dann nicht zum exponentiellen Wachstum reichen sollte», sagt ein entspannter Ostermaier auf der Terrasse, «ist InterAx schon jetzt ein Erfolg – auch für die Schweiz. Die Investitionen werden wir hauptsächlich hier ausgeben.»

Doch je erfolgreicher InterAx werden wird, desto weniger Kontrolle wird Martin Ostermaier über sein Unternehmen haben. Denn mit jeder Investition sinkt ihr eigener Aktienanteil. Irgendwann könnten Investoren entscheiden, InterAx zu verkaufen. Ostermaier zuckt mit den Schultern, dagegen wird er nichts tun können. «Wenn ich mir und anderen Leuten die Möglichkeit gebe, ein paar Jahre lang zu tun, was wir lieben, habe ich mein Ziel erreicht.» Aurélien Rizk und Luca Zenone sind schon wieder im Büro. Martin Ostermaier lächelt freundlich, aber er wippt bereits ungeduldig mit dem Fuss wie ein Spieler auf der Ersatzbank. Er will zurück an die Arbeit.

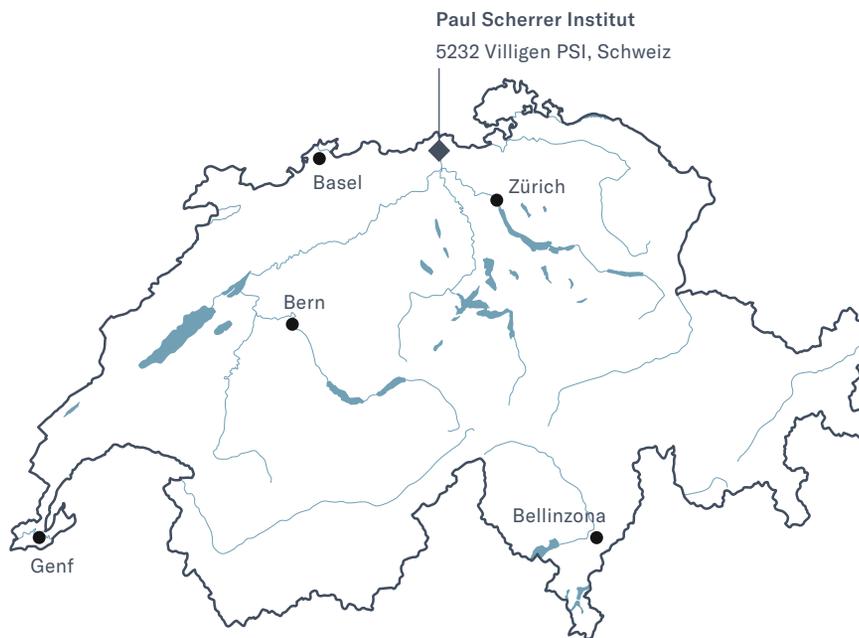
«InterAx ist schon jetzt ein Erfolg – auch für die Schweiz. Die Investitionen werden wir hauptsächlich hier ausgeben.»

Martin Ostermaier,
Biochemiker, CEO von InterAx Biotech AG

WIR ÜBER UNS

Im Aargau zu Hause
forschen wir für die Schweiz
in weltweiter Zusammenarbeit.





5232 ist die Adresse für Forschung an Grossforschungsanlagen in der Schweiz. Denn das Paul Scherrer Institut PSI hat eine eigene Postleitzahl. Nicht unge-rechtfertigt, finden wir, bei einem Insti-tut, das sich über 352 643 Quadratmeter erstreckt, eine eigene Brücke über die Aare besitzt und mit 2000 Beschäftigten mehr Mitarbeitende hat, als so manches Dorf in der Umgebung Einwohner.

Das PSI liegt im Kanton Aargau auf beiden Seiten der Aare zwischen den Gemeinden Villigen und Würenlingen. Es ist ein Forschungsinstitut für Natur- und Ingenieurwissenschaften des Bundes und gehört zum Eidgenössischen Technischen Hochschul-Bereich (ETH-Bereich), dem auch die ETH Zürich und die ETH Lausanne angehören sowie die Forschungsinstitute Eawag, Empa und WSL. Wir betreiben Grundlagen- und angewandte Forschung und arbeiten so an nachhaltigen Lösungen für zentrale Fragen aus Gesellschaft, Wissenschaft und Wirtschaft.

Komplexe Grossforschungsanlagen

Von der Schweizerischen Eidgenossen-schaft haben wir den Auftrag erhalten, komplexe Grossforschungsanlagen zu entwickeln, zu bauen und zu betreiben. Unsere Anlagen sind in der Schweiz ein-zigartig, manche Geräte gibt es auch weltweit nur am PSI.

Zahlreiche Forschende, die auf den unterschiedlichsten Fachgebieten arbei-ten, können durch Experimente an sol-chen Grossforschungsanlagen wesentli-che Erkenntnisse für ihre Arbeit gewinnen. Gleichzeitig sind Bau und Betrieb derar-tiger Anlagen mit einem so grossen Auf-wand verbunden, dass Forschergruppen an den Hochschulen und in der Industrie an der eigenen Einrichtung solche Mess-geräte nicht vorfinden werden. Deshalb stehen unsere Anlagen allen Forschenden offen.

Um Messzeit für Experimente zu er-halten, müssen sich die Forschenden aus dem In- und Ausland jedoch beim PSI bewerben. Mit Experten aus aller Welt besetzte Auswahlkomitees bewerten diese Anträge auf ihre wissenschaft-liche Qualität hin und empfehlen dem PSI, wer tatsächlich Messzeit bekom-men soll. Denn obwohl es rund 40 Mess-plätze gibt, an denen gleichzeitig Expe-riente durchgeführt werden können, reicht die Zeit nie für alle eingegangenen Bewerbungen. Rund ein Drittel bis die Hälfte der Anträge muss abgelehnt werden.

Etwa 1900 Experimente werden an den Grossforschungsanlagen des PSI jährlich durchgeführt. Die Messzeit ist am PSI für alle akademischen Forschenden kostenlos. Nutzer aus der Industrie können für ihre proprietäre Forschung in einem besonderen Verfahren Messzeit kaufen und die Anlagen des PSI für ihre

4

schweizweit einzigartige
Grossforschungsanlagen

800

Fachartikel jährlich, die auf
Experimenten an den
Grossforschungsanlagen beruhen

5000

Besuche jährlich von Wissen-schaftlern aus der ganzen Welt, die an diesen Grossforschungs-anlagen Experimente durchführen

angewandte Forschung verwenden. Das PSI bietet dafür spezielle Forschungs- und Entwicklungsdienstleistungen an.

Insgesamt unterhält das PSI vier Grossforschungsanlagen, an denen man in Materialien, Biomoleküle oder technische Geräte blicken kann, um die Vorgänge in deren Innerem zu erkunden. Dort «leuchten» die Forschenden bei ihren Experimenten mit unterschiedlichen Strahlen in die Proben, die sie untersuchen wollen. Dafür stehen Strahlen von Teilchen – Neutronen bzw. Myonen – oder intensivem Röntgenlicht – Synchrotronlicht bzw. Röntgenlaserlicht – zur Verfügung. Mit den verschiedenen Strahlenarten lässt sich am PSI eine grosse Vielfalt an Materialeigenschaften erforschen. Der grosse Aufwand hinter den Anlagen ergibt sich vor allem daraus, dass man grosse Beschleuniger braucht, um die verschiedenen Strahlen zu erzeugen.

Drei eigene Schwerpunkte

Das PSI ist aber nicht nur Dienstleister für externe Forschende, sondern hat auch ein ehrgeiziges eigenes Forschungsprogramm. Die von PSI-Forschenden gewonnenen Erkenntnisse tragen dazu bei, dass wir die Welt um uns besser verstehen, und schaffen die Grundlagen für die Entwicklung neuartiger Geräte und medizinischer Behandlungsverfahren.

Gleichzeitig ist die eigene Forschung eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg des Nutzer-Programms an den Grossanlagen. Denn nur Forschende, die selbst an den aktuellen Entwicklungen der Wissenschaft beteiligt sind, können die externen Nutzer bei ihrer Arbeit unterstützen und die Anlagen so weiterentwickeln, dass diese auch in Zukunft den Bedürfnissen der aktuellen Forschung entsprechen.

Unsere eigene Forschung konzentriert sich auf drei Schwerpunkte. Im Schwerpunkt Materie und Material untersuchen wir den inneren Aufbau verschiedener Stoffe. Die Ergebnisse helfen, Vorgänge in der Natur besser zu verstehen und liefern die Grundlagen für neue Materialien in technischen und medizinischen Anwendungen.

Ziel der Arbeiten im Schwerpunkt Energie und Umwelt ist die Entwicklung neuer Technologien für eine nachhaltige

und sichere Energieversorgung sowie für eine saubere Umwelt.

Im Schwerpunkt Mensch und Gesundheit suchen Forschende nach den Ursachen von Krankheiten und nach möglichen Behandlungsmethoden. Im Rahmen der Grundlagenforschung klären sie allgemein Vorgänge in lebenden Organismen auf. Zudem betreiben wir in der Schweiz die einzige Anlage zur Behandlung von spezifischen Krebserkrankungen mit Protonen. Dieses besondere Verfahren macht es möglich, Tumore gezielt zu zerstören und dabei das umliegende Gewebe weitgehend unbeschädigt zu lassen.

Die Köpfe hinter den Maschinen

Die Arbeit an den Grossforschungsanlagen des PSI ist anspruchsvoll. Unsere Forscherinnen, Ingenieure und Berufsleute sind hoch spezialisierte Experten. Uns ist es wichtig, dieses Wissen zu erhalten. Daher sollen unsere Mitarbeitenden ihr Wissen an junge Menschen weitergeben, die es dann in verschiedenen beruflichen Positionen – nicht nur am PSI – einsetzen. Deshalb sind etwa ein Viertel unserer Mitarbeitenden Lernende, Doktorierende oder Postdoktorierende.

IMPRESSUM

5232

Das Magazin des
Paul Scherrer Instituts

Erscheint dreimal jährlich.
Ausgabe 1/2017 (Januar 2017)
ISSN 2504-2262

Herausgeber
Paul Scherrer Institut
5232 Villigen PSI
Telefon +41 56 310 21 11
www.psi.ch

Redaktionsteam
Dagmar Baroke, Christian Heid,
Dr. Laura Hennemann,
Dr. Paul Piwnicki (Ltg.)

Design und Art Direction
Studio HübnerBraun
(Tina Braun, Michael Hübner)

Fotos
Scanderbeg Sauer Photography,
ausser:
Seiten 2, 10, 13: Nik Hunger;
Seiten 35, 36, 38: Markus Fischer;
Seiten 26, 27:
Sahan Ranamukhaarachchi,
University of British Columbia

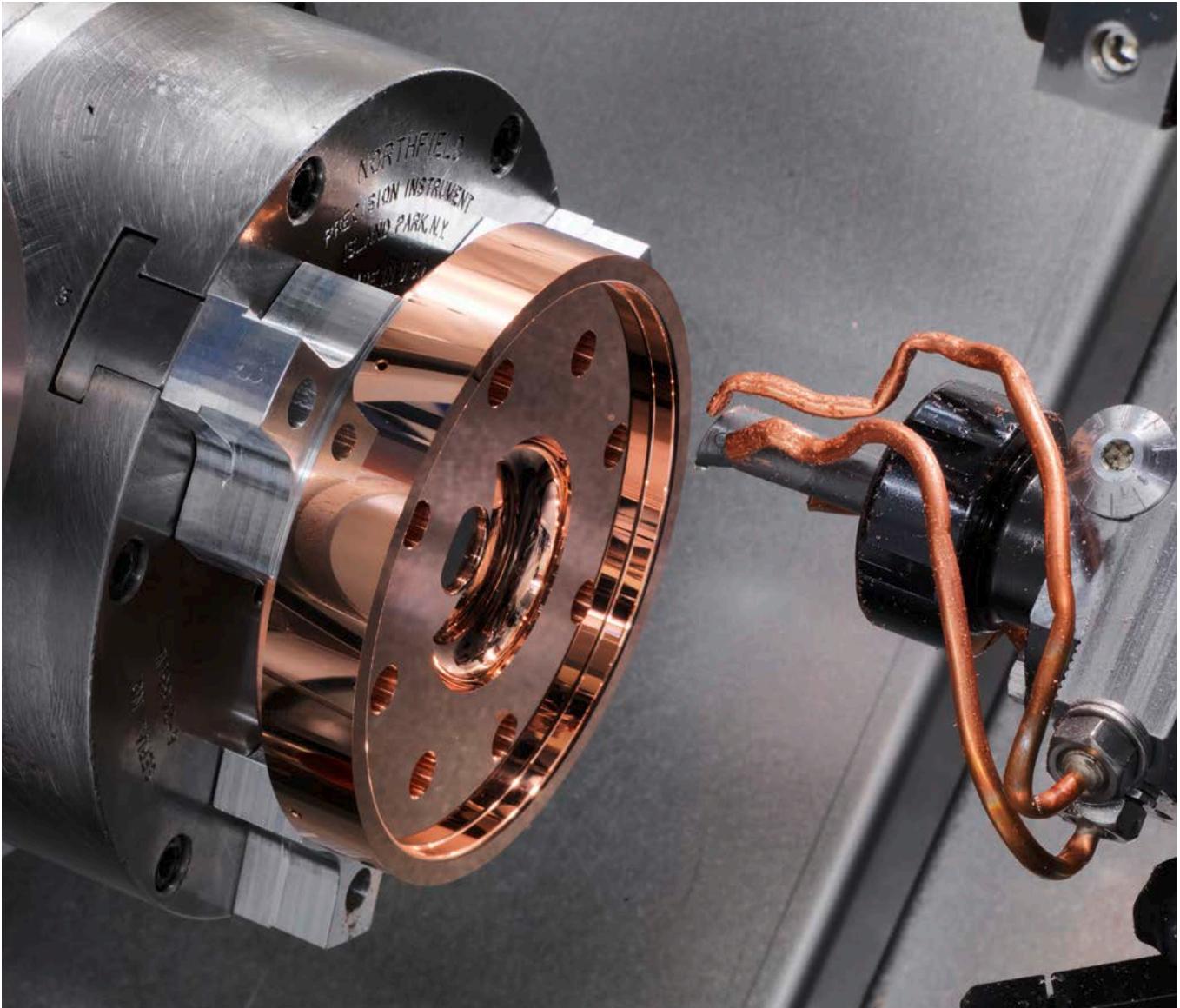
Grafiken
Studio HübnerBraun,
ausser:
Seiten 6, 7: Benedikt Ruger;
Seiten 18–19: Hahn+Zimmermann;
Seiten 28–33: Vincent Olieric

Das Redaktionsteam dankt allen, die mit ihrer Arbeit und ihren Ideen die Entstehung dieser Zeitschrift ermöglicht haben. Das sind insbesondere: Monika Blétry, Martina Gröschl, Frank Reiser, Christoph Schütz, Sonja Westfeld.

Mehr über das PSI lesen Sie auf:
www.psi.ch

Im Internet finden Sie 5232 unter:
www.psi.ch/media/5232Magazin

PAUL SCHERRER INSTITUT

Das erwartet Sie in der nächsten Ausgabe

In der vorliegenden Ausgabe von 5232 schwärmen Biochemiker, dass der Röntgenlaser SwissFEL bahnbrechende Erkenntnisse über die Grundlagen des Lebens ermöglichen wird (Seite 17). Doch vor den Spitzenleistungen der Forschenden stehen die der Ingenieurinnen und Ingenieure, die den Aufbau des SwissFEL erst möglich machen. So braucht die Anlage, um ihr besonderes Licht erzeugen zu können, ein Herz aus 11 752 komplex geformten Kupferscheiben. Deren Oberflächen müssen so exakt glatt sein, dass die höchste Unebenheit 25 Nanometer, also 25 millionstel Millimeter, nicht überschreitet. Und die Scheiben müssen so aneinandergesetzt werden, dass die Abweichung gegenüber einer geraden Linie nicht mehr als 1 tausendstel Millimeter beträgt. Die Ingenieurskunst, die solche Höchstleistungen ermöglicht, wollen wir in der nächsten Ausgabe in den Mittelpunkt stellen.



Paul Scherrer Institut
5232 Villigen PSI, Schweiz | www.psi.ch | +41 56 310 21 11