

# Bulletin - Magazin der ETH Zürich

**Journal Issue**

**Publication date:**

2001-01

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000916359>

**Rights / license:**

In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

**Originally published in:**

Bulletin - Magazin der ETH Zürich

# **BULLETIN**

**MAGAZIN DER EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH**

## **DER PERFEKTIONIERTER MENSCH**

**Mensch-Maschinen-Träume**

**DIE GEBURT DES CYBORGS**

**fMRI in der Hirnforschung**

**WENN DENKEN SICHTBAR WIRD**

**Roundtable**

**STAMMZELLENFORSCHUNG – WETTLAUF WOHIN?**

**Cyborgs post mortem**

**DER PERFEKTIONIERTER MENSCH UND DER TOD**

**ETH**

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

**IMPRESSUM:**

**HERAUSGEBERIN:** Schulleitung der ETH Zürich

**REDAKTION:** Lic. phil. I Martina Märki-Koepp (mm), Redaktionsleitung  
Vanja Lichtensteiger-Cucak (vac), En bref  
Roman Klingler, Alumni Aktuell  
Corporate Communications der ETH Zürich  
ETH Zentrum, 8092 Zürich  
Tel. 01-632 42 52 Fax 01-632 35 25

**INSERATE:** Go! Uni-Werbung, Rosenheimstr. 12  
9008 St. Gallen, Tel. 071-244 10 10

**GESTALTUNG:** inform, Zürich

**DRUCK:** NZZ Fretz AG, Zürich

**AUFLAGE:** Erscheint 4-mal jährlich  
Auflage dieser Ausgabe 26 000

Nachdruck mit Quellenangabe erwünscht. Die nächste Ausgabe, Nr. 287, zum Thema  
«Energietechnik» erscheint im November 2002.

Bulletin ist auch abrufbar unter: <http://www.cc.ethz.ch/bulletin/>

# INHALT

## **6\_ Mensch-Maschinen-Träume** **DIE GEBURT DES CYBORGS**

Carmen Baumeler

## **10\_ Computer-Menschen** **MIMIK IN BITS UND BYTES**

Gregor A. Kalberer, Luc Van Gool

## **14\_ Neuroprothesen** **INTELLIGENTE HELFER IN DER REHABILITATION**

Thierry Keller, Gery Colombo

## **18\_ Wearable Computing** **GEDÄCHTNIS IN KNÖPFEN UND FÄDEN**

Bernt Schiele, Gerhard Tröster

## **22\_ fMRI in der Hirnforschung** **WENN DENKEN SICHTBAR WIRD**

Thomas Järmann, Gérard Crelier

## **26\_ Die visuelle Repräsentation der Hirnfunktionen** **fMRI – ÖFFNUNG DER WISSENSCHAFT?**

Caroline Jagella, Peter S. Sándor

## **30\_ Genomforschung** **MEILENSTEINE FÜR BIOLOGIE, MEDIZIN UND GESELLSCHAFT**

Wolfgang Berger

## **34\_ Functional Genomics** **DEN FUNKTIONEN DER GENE AUF DER SPUR**

Ralph Schlapbach

## **38\_ Mit Functional Genomics gegen Krebs** **DIE PERSONALISIERTE TUMORTHERAPIE**

Josef Jiricny

## **42\_ Stammzellenforschung** **GEFORDERTE GESETZGEBER**

Rainer J. Schweizer

## **47\_ Laienmeinungen zur Stammzellenforschung** **DIFFERENZIIERTES UNBEHAGEN**

Lucienne Rey

## **50\_ Roundtable** **STAMMZELLENFORSCHUNG – WETTLAUF WOHIN?**

Forschung und Ethik im Gespräch

## **54\_ Cyborgs post mortem** **DER PERFEKTIONIERTER MENSCH UND DER TOD**

Barbara Orland

## **58\_ En bref** **EREIGNISSE AN DER ETH**

## **64\_ Alumni Aktuell**



# DER PERFEKTIONIERTE MENSCH

MARTINA MÄRKI-KOEPF

Der Mensch ist ein Mängelwesen: Versuche, das Mängelwesen Mensch zu verbessern, sind so alt wie die Geschichte der Menschheit. Verletzungen, Krankheit, Schwächen, Alterung und letztlich der unausweichliche Tod waren schon immer die grossen Herausforderungen, gegen die der Mensch seinen ganzen Erfindungsreichtum einsetzte. Von der Krücke zur Neuroprothese mag es technisch ein langer Weg sein, der Grundgedanke ist der gleiche.

Der Mensch ist wandelbar: Schon die Modulationen des menschlichen Körpers durch Kulturen, Moden und Bräuche zeigen eine Vielfalt an Anpassungen und Zurichtungen, die weit über äussere Dekoration hinausgehen und direkt in die Formung des Körpers eingreifen. Die winzigen Füsse der Frauen im alten China, die eingeschnürten Wespentailen der Damen im 19. Jahrhundert, der durch Training und Anabolika aufgebaute Körper heutiger Bodybuilder, die Allgegenwärtigkeit moderner Schönheitschirurgie: sie alle sprechen die gleiche Sprache. Die lange Geschichte des Zurichtens und Ummodelns wird ergänzt durch Mythen des Erweiterns und Ergänzens, von perfekten Menschen bis hin zu künstlich erschaffenen Wesen. Die Geschichten von Pandora, vom Golem bis zu Frankenstein zeigen allerdings auch, dass solche Versuche schon immer auch als zwiespältig, ja bedrohlich empfunden wurden. Nicht minder zwiespältig sind die modernen Verwandten dieser Mythen, der Cyborg und der Klon, die seit Mitte des vorigen Jahrhunderts die Science-Fiction-Literatur bevölkern.

Im Bild vom Cyborg und vom Klon verbinden sich die Hoffnungen und Ängste unseres Zeitalters. Die Überwindung von Mangel, Gebrechen und Krankheit dank der Verschmelzung von Mensch und Maschine oder biotechnologischen Eingriffen in einen möglicherweise fehlerhaften genetischen Bauplan, ist das nicht ein wunderbares Versprechen? Woher kommt dann die gegenwärtige Beunruhigung? Brillen, Prothesen, Herzschrittmacher, alle möglichen Formen technischer Ersatzteile und maschineller Erweiterungen unserer Fähigkeiten sind uns schliesslich seit langem vertraut. Vielleicht ist es die Angst, dass es dem Menschen im Zeitalter seiner technischen Reproduzierbarkeit ähnlich ergehen könnte wie dem Kunstwerk im Zeitalter der technischen Reproduzierbarkeit (Walter Benjamin), nämlich dass er die Aura der Einzigartigkeit und Nichtverfügbarkeit verliert. Vielleicht liegt es aber auch daran, dass die neuen Technologien in Bereiche eingreifen, die wir bisher als unser Wesen bestimmend verstanden haben. Wenn die Vorgänge im Hirn von Neuro- und Computer-Wissenschaften nachgebaut werden, wenn wir unser Erbgut entschlüsselt haben, dann greifen wir in jene Instanzen ein, über die wir uns nach unserem Verständnis wesentlich als Person konstituieren. Die neuen Technologien gehen uns buchstäblich an die Substanz und zwingen uns, unser Selbstverständnis zu überprüfen. Die aktuelle Diskussion um die Forschung an embryonalen Stammzellen schliesst sich hier nahtlos an, zum Beispiel wenn es um die Frage geht, wann ein Menschenleben beginnt und welcher Stellenwert dem embryonalen «Zellmaterial» zu geben ist. Allein wissenschaftlich klärbar sind solche Fragen nicht – sie sind nur gesellschaftlich verhandelbar. Und dabei sind wir alle gefordert.



**Martina Märki-Koepf**  
Redaktorin ETH-Bulletin

# DIE GEBURT DES CYBORGS

CARMEN BAUMELER

**Träume von der Verbesserung und Perfektionierung des Menschen sind nicht neu. Die wohl einflussreichste Vision der letzten Jahrzehnte ist der Cyborg, die perfekte Verschmelzung von Mensch und Maschine. Ursprünglich erdacht von einem Neurowissenschaftler, reichen Cyborg-Technologien heute von der Transplantations-Chirurgie bis zur Gentechnik, vom Wearable Computing bis zum Neurochip.**

## Das Eigenleben des Cyborgs

«Das ist kein Mann, das ist eine Maschine. Ein Terminator», erklärt Reeves. «Eine Maschine. So wie ein Roboter?» Sarah ist entsetzt. «Kein Roboter, ein Cyborg. Ein kybernetischer Organismus. Die Terminatoren sind Infiltrationseinheiten, halb Mensch, halb Maschine. Darunter ist ein Kampfchassis aus einer Hyperlegierung, kontrolliert durch Mikroprozessoren. Voll gepanzert und sehr widerstandsfähig. Aber aussen ist es lebendes menschliches Gewebe: Fleisch, Haar, Haut, Blut, gezüchtet für die Cyborgs. Sie sehen aus wie Menschen.» «Hören Sie, ich bin doch nicht blöd. Was Sie da sagen, ist unmöglich, das ist gar nicht herzustellen.» «Noch nicht. Noch ungefähr 40 Jahre lang nicht.» «Soll das heissen, er ist aus der Zukunft?», fragt Sarah ungläubig. «Aus einer möglichen Zukunft aus Ihrer Sicht heraus», antwortet Reeves.

Cyborgs wie der 1984 von Arnold Schwarzenegger verkörperte «Terminator» sind seit den Achtzigerjahren des 20. Jahrhunderts einem internationalen Science-Fiction-Publikum bekannt. Da erfahrene Kinogänger im Laufe der Zeit viel zu anspruchsvoll geworden sind, um sich vor altbekannten Robotern zu fürchten, begann die Ära des Cyborgs. Er bot eine neue Qualität: Er ist Furcht einflössend, da er zwar menschlich, aber zugleich auch mehr als nur ein Mensch ist – im Sinne des Terminators die Perfektionierung einer Kampfmaschine. Der Begriff «Cyborg» war jedoch keine Kopfgeburt eines Science-Fiction-Autors. Da das Science-Fiction-Genre bisweilen Ideen aus wissenschaftlichen Neuerungen bezieht, erstaunt es nicht, dass der Neologismus – eine Zusammensetzung aus «cybernetic» und «organism» – ursprünglich von zwei Wissenschaftlern geformt wurde, die im Gebiet der Aeronautik forschten. Manfred E. Clynes, seines Zeichens Neurowissenschaftler, und Nathan S. Kline, damaliger Assistenzprofessor für klinische Psychiatrie, kreierten den Begriff «Cyborg» bereits im Jahre 1960. Er beschrieb die Vision eines Menschen, der im Weltall ohne Weltraumzug leben kann, da eine Maschine unbemerkt seine lebenserhaltenden Funktionen überwacht. Kon-

kret sollte eine am Körper angeschlossene Pumpe Chemikalien, die der Astronaut im Weltall benötigt, automatisch zuführen. Es ging folglich um eine Art befreiende Technologie, wie auch der von ihnen gewählte Slogan «Cyborg – Frees Man to Explore» suggeriert. Clynes' und Klines Idee wurde zwar anfänglich von der NASA aufgenommen, jedoch nie verwirklicht.

Nach seiner Geburt begann sich der Cyborg von seinen Schöpfern zu emanzipieren, definierte sich neu und fand sich in Science-Fiction-Filmen wieder. Aus der befreienden Technologie wurden Maschinenmenschen wie der Terminator oder auch Robocop, Clynes zufolge eine «Dehumanisierung» seines wissenschaftlichen Konzepts.

Eine weitere Interpretation des Begriffs erfolgte 1985 durch das feministische «Cyborg Manifesto» der erklärten Sozialistin Donna Haraway. Nun war der Cyborg eine Metapher für einen neuen Menschen, der in einer Welt ohne Geschlechterdifferenz existiert und in der folglich auch nicht mehr anhand des Merkmals Geschlecht diskriminiert werden kann. Haraways Manifest löste einen richtiggehenden Cyborg-Boom in wissenschaftlichen Diskussionen aus. Cyborgs sind gegenwärtig Gegenstand philosophischer Betrachtung.

tungen, die sich Gedanken über die menschliche Identität machen, inspirieren die feministische Wissenschaft, penetrieren Literaturwissenschaften, konstituieren Visionen in den Computer-Wissenschaften und stellen sich den Nachforschungen von Wissenschaftssoziologie und Wissenschaftsgeschichte.

## Cyborg-Technologien

Der Cyborg gilt als eine der zentralen Figuren der Gegenwart: Verschiedenste Forschungen auf dem Gebiet so genannter Cyborg-Technologien zielen auf die Konstruktion von Cyborgs, indem sie versuchen, den menschlichen Körper zu verändern oder sogar zu verbessern. Der Cyborg wird heute als eine Verschmelzung des Organischen mit einer Maschine oder als eine Union zweier getrennter organischer Systeme definiert.

Cyborg-Technologien können in zwei Gruppen eingeteilt werden. Zum einen gibt es Technologien, die reale Cyborgs erschaffen, indem sie die innere Struktur des Körpers verändern. Dazu gehören beispielsweise Organtransplantationen, Gebiete der Gentechnik, die Schönheitschirurgie oder die Implantation von Mikrochips. In der zweiten Gruppe finden sich Technologien, die einem buchstäblichen Cyborg zum Leben verhelfen wollen. Durch die Veränderung der unmittelbaren körperlichen Umwelt schaffen diese Technologien eine so genannte äussere Haut speziell entwickelter Geräte und technischer Umwelten, in die sich der menschliche Körper einfügen soll. Zu dieser Gruppe gehören Forschungen im Bereich der Virtual Reality, des Ubiquitous Computing sowie auch des Wearable Computing, das mit der Aussage «Computer sind anziehbar» eine intime Mensch-Maschine-Beziehung prognostiziert.

Cyborg-Technologien haben verschiedene Funktionen: Sie können wiederherstellend wirken, indem sie verlorene Körperfunktionen, beschädigte Organe und Glieder ersetzen; sie können aber auch die Körperleistung verbessern, indem sie Eigenschaften zufügen, die zuvor nicht vorhanden waren. Beispiele hierzu sind Bestrebungen im Bereich genetischer Veränderungen oder Ideen aus dem Forschungsfeld des Wearable Computing, das die menschlichen Sinne durch eine Quasi-Verschmelzung mit einem Computer erweitern will.

Die Entwicklung neuer Techniken verweist immer auf eine Vielzahl möglicher Zukünfte,







Abb. 1: Cyborgs wie der Terminator oder Robocop faszinierten ein internationales Science-Fiction-Publikum.

### Die Verbesserung des Menschen – ein oft geträumter Traum

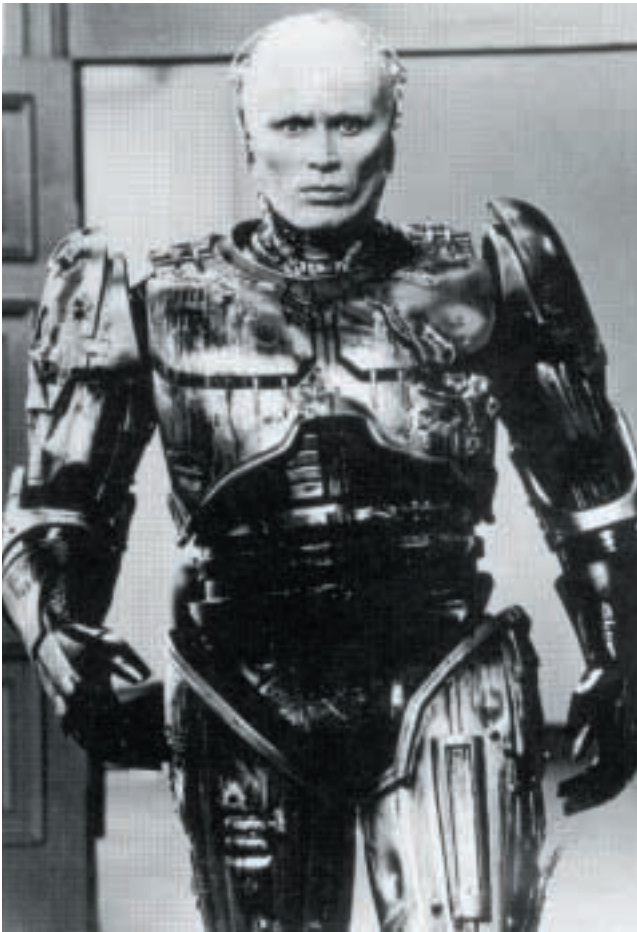
die utopisch oder apokalyptisch imaginiert werden können. Wissenschaftler wie Ray Kurzweil, Hans Moravec und Kevin Warwick, die in den letzten Jahren eine beachtliche Medienpräsenz erreichten, sind Propheten einer neuen Zukunft, die – ihrer Meinung nach – von Menschenmaschinen bevölkert sein wird. Diese Wissenschaftler erschaffen ihre eigene «Science-Fiction»: Sie erklären den Menschen zum unvollkommenen Auslaufmodell. Entweder wird er durch klügere Maschinen übertrumpft, oder er überlebt, indem er mit Maschinen verschmilzt und sich so seiner Unvollkommenheiten entledigt. Dass diese propagierten Veränderungen des Menschen sowohl Hoffnungen wie auch Ängste hervorrufen, lässt sich in gegenwärtigen gesellschaftlichen Diskussionen über politische Regulierungen wissenschaftlicher Bereiche verfolgen.

Das Streben gewisser Cyborg-Technologien nach der Erschaffung verbesserter Menschen steht in einer langen Tradition von ähnlichen Versuchen: Der Traum von der Perfektionierung des menschlichen Körpers ist nicht neu, er wurde in der Vergangenheit schon mehrfach und von verschiedensten Gruppierungen geträumt. Verbessert werden sollten je nachdem unterschiedliche menschliche Eigenschaften: Mal war es die Leistungsfähigkeit, mal die Gesundheit oder auch die Schönheit. Unbestritten ist sicherlich, dass vergangene Experimente nicht immer ihr Ziel erreicht haben, sondern Nachteile mit sich brachten oder heute als ethisch fragwürdig erscheinen. Drei Beispiele sollen dies illustrieren.

Für eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit setzte sich Anfang des 20. Jahrhunderts Frederick Winslow Taylor mit seinem Vorschlag des «scientific management» ein. In grossen Betrieben, entstanden in der Zeit der Industrialisierung, diagnostizierte er eine Verschwendung menschlicher Arbeitskraft. Eine der Hauptursachen

sah er darin, dass für das Verrichten eines Arbeitsschritts eine Unmenge verschiedener Vorgehensweisen, so genannter Faustregeln, existierten. Mittels Zeit- und Bewegungsstudien ging er dem Problem auf den Grund und schlug eine Normierung aller Werkzeuge, Maschinen und sogar körperlicher Bewegungsmuster vor. Ein perfektionierter Bewegungsablauf sollte die menschliche Leistungsfähigkeit im Arbeitskontext verbessern. Dieser Versuch sah sich der Kritik gegenüber, dass die Arbeit durch eine solche Vorgehensweise in sinnentleerte und monotone Intervalle zerlegt werde. Charlie Chaplins Darstellung in «Modern Times» illustriert dieses Unbehagen.

Häufig wird mit dem Thema «Verbesserung des Menschen» der Begriff der Eugenik assoziiert: Sie will durch Züchtung erbliche Charakteristika des Menschen verbessern. Eugenische Bewegungen gab es Anfang des 20. Jahrhunderts nicht nur in Deutschland, sondern auch in anderen Ländern Europas, in Amerika, in Indien, China und in Japan. Japans eugenische



Politik war auf die *Gesundheit der Frauen* ausgerichtet mit der Idee, dass verbesserte Frauen auch verbesserte Nachkommen gebären. Im Jahre 1931 fand in Japan der Miss-Nippon-Schönheitswettbewerb statt. Die Figur der Miss Nippon sollte das Bild für eine eugenisch verbesserte «japanische Rasse» werden und deshalb vor allem grösser und schwerer als der damalige weibliche Durchschnitt sein. Die gewählte Miss Nippon war 159 Zentimeter gross, verglichen mit durchschnittlichen 148,5 Zentimetern, ihre Brust mass 79 Zentimeter und somit 5 Zentimeter mehr als der Durchschnitt, und sie wog 52,5 Kilogramm, was ebenfalls 6 Kilogramm über dem Durchschnitt lag – wobei versichert wurde, dass sie trotzdem nicht dick sei.

Seit den Siebzigerjahren des 20. Jahrhunderts schliesslich versuchen Bodybuilding-Anhänger, ihre Körper gemäss einer spezifisch *männlichen Ästhetik* zu perfektionieren, die wiederum durch den muskelbepackten Körper Arnold Schwarzeneggers, dem ehemaligen Mister Universum, beispielhaft dargestellt wird. Bodybuilding ist

eine Sportart, die disziplinarische und bio-wissenschaftliche Techniken verbindet, die stundenlangen Exerzitien an Kraftmaschinen lassen den Körper selbst zur Maschine werden. Somit war Bodybuilding ein Vorreiter einer gegenwärtig als problematisch betrachteten Sporttendenz: Der Wunsch nach der Perfektionierung des Sportler-Körpers mittels avancierter Technologie führt heute zum periodischen Ausrücken der Doping-Kontrolleure.

Zum Abschluss noch eine Bemerkung: Falls es gewissen Cyborg-Technologien tatsächlich gelingen sollte, den Menschen in irgendeiner Weise zu verbessern, stellt sich die Frage, ob die Verbesserung des Menschen auch zu einer Verbesserung der Gesellschaft führt. Geht man von der Prämisse aus, dass die Gesellschaft mehr als die Summe ihrer Mitglieder ist und einer Eigenlogik gehorcht, ist absehbar, dass sich auch verbesserte Menschen in Konflikte verstricken und damit nach wie vor um knappe Ressourcen konkurrieren werden.

## Literatur

Clynes, Manfred E.; Kline, Nathan S. (1960): «Cyborgs and Space». In: «Astronautics», S. 26/27 und 74/76.

Gray, Chris Hables (Hrsg.) (1995): «The Cyborg Handbook». New York: Routledge.

Haraway, Donna J. (1991): «A Cyborg Manifesto: Science, Technology, and Socialist-Feminism in the Late Twentieth Century». In: Haraway, Donna J. (Hrsg.): «Simians, Cyborgs, and Women. The Reinvention of Nature». New York: Routledge, S. 149–181.

Robertson, Jennifer (2001): «Japan's First Cyborg? Miss Nippon, Eugenics and Wartime Technologies of Beauty, Body and Blood». In: «Body & Society». Vol. 7 (1): 1–34.

## Forschungsinformationen

Carmen Baumeler studierte Soziologie, Wirtschaftswissenschaften und Deutsche Sprachwissenschaft an der Universität Zürich. Sie ist gegenwärtig Mitglied des interdisziplinären Wearable-Computing-Projekts an der ETH Zürich, das sich zum Ziel gemacht hat, einen Demonstrator eines Wearable-Computers zu entwickeln. Ihr Dissertationsthema lautet «Visionen und Realisationen im neuen Forschungsfeld «Wearable Computing». Eine Ethnografie.»

## Carmen Baumeler

Doktorandin der Technikgeschichte der ETH Zürich und der Soziologie der Universität Zürich sowie Mitglied des interdisziplinären Wearable-Computing-Projekts an der ETH Zürich.

# MIMIK IN BITS UND BYTES

GREGOR A. KALBERER, LUC VAN GOOL

**Computer-Menschen bevölkern unsere Video-Games und unsere Fantasie. Sind Computer-Menschen bald die schöneren Menschen? Tatsache ist, dass die computergenerierte Darstellung von Menschen immer ausgefeilter wird. Dennoch ist die Nachbildung der Natur durch Computer-Animationen nach wie vor eine grosse Herausforderung.**



**Abb. 1: Originalbild einer jungen Frau (links) sowie deren Akquisition und Rekonstruktion am Computer.**

## Liebe zum Detail

So muss die geometrische Form des Gesichts mit viel Liebe zum Detail nachgebildet werden. Kleinste Falten und Farbschattierungen der Haut und jegliche Feinheiten der Augen sollten bei der Darstellung berücksichtigt werden. Der virtuelle Kopf kann noch realitätsgetreuer dargestellt werden, indem feinste Härchen der Haut berechnet und ganze Frisuren genauestens modelliert werden. Bei dem Film «Final Fantasy» beispielsweise wurde ein grosser Teil des Budgets genau in diesen letzten Optimierungsschritt investiert. So überzeugend, wie die Macher den erzielten «Realismus» beschreiben, ist die Wirkung jedoch nicht. Denn neben der Genauigkeit der statischen Modellierung entscheidet die dynamische Umsetzung – also die Abbildung von Bewegungen – massgeblich über eine Wahrnehmung der Animation. Die Figuren bewegen sich hölzern und linksisch, ihre Gestik und Mimik wirkt keinesfalls natürlich. Was nützt es also, wenn die Haare bei einer Kopfdrehung perfekt mitschwingen, aber die Drehung an sich unnatürlich wirkt?

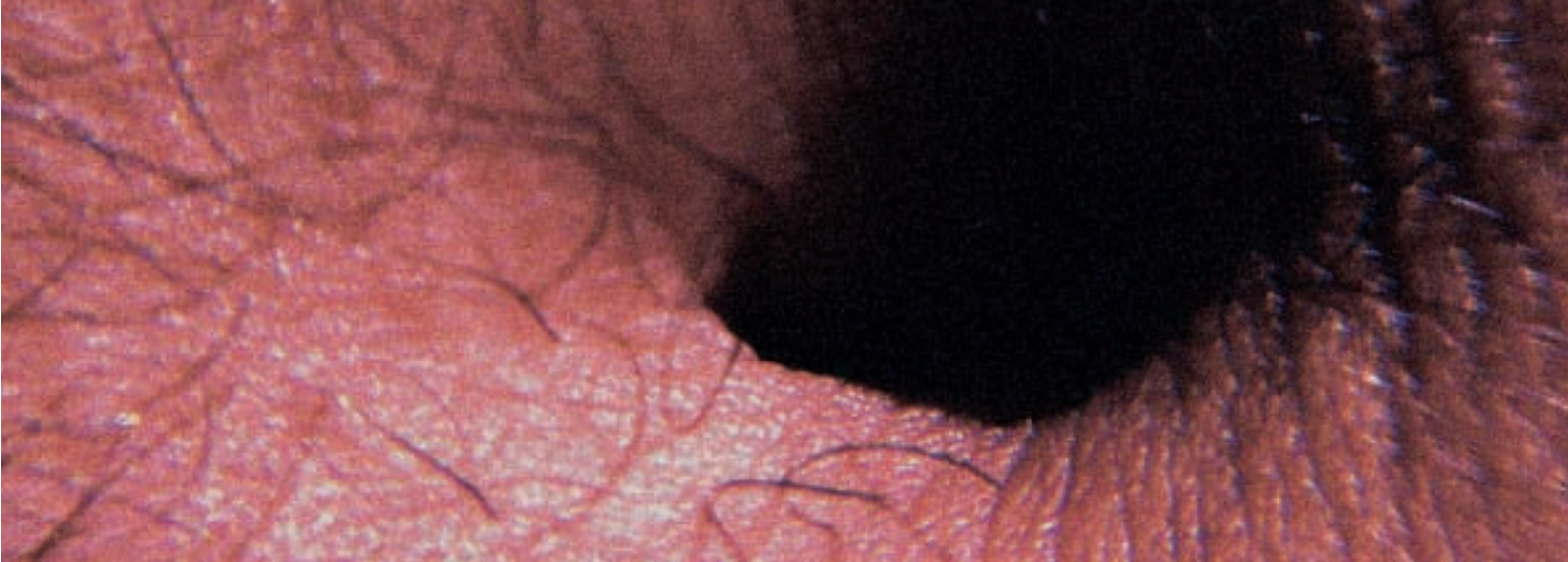
Die Psychomotorik und die Dynamik des Kopfs resultiert aus einem komplexen Zusammenspiel des Skeletts, der Muskeln und verschiedenster Gewebestrukturen, weshalb die Animation eine grössere Herausforderung darstellt und generell schwieriger ist als die reine Modellierung. Er-

Lara Croft, die Game-Heldin aus dem Cyberspace, hat es fast geschafft. Als Idol vieler Jugendlicher gelang ihr beinahe so etwas wie der Sprung ins reale Leben. Für die Filmversion wurde sie dann aber doch durch eine Schauspielerin aus Fleisch und Blut ersetzt. Denn Lara Croft ist zwar cool, aber der stereotype Augenaufschlag und der mitunter unmotivierte Gang sind alles andere als perfekt. Wie weit der Weg bis zur Perfektion noch ist, wird verständlicher, wenn man sich genauer anschaut, wie viele Details notwendig sind, um zum Beispiel die menschliche Mimik nachzuahmen.

Im Jahre 1972 wurde von F. Parke der Begriff «computer-generated facial animation» eingeführt. Seitdem ist die Animation des menschlichen Gesichts ein heisses Thema sowohl in der Bildverarbeitung wie auch in der Computer-Grafik. In den letzten drei Jahrzehnten wurden Hunderte von wissenschaftlichen Arbeiten publiziert, wobei die Gesichter durch noch de-

tailliertere Modelle immer realistischer geworden sind und der Grad an Genauigkeit in der Gesichtsanimation stark zugenommen hat.

Dennoch besteht in der Darstellung des Lebendigen eine grosse Herausforderung des computergenerierten (CG) Animationsfilms. Dabei machen verschiedene Faktoren eine naturalistische Animation besonders schwierig. Es ist jedoch anzunehmen, dass durch eine weitere Verfeinerung der Animationstechniken, durch eine detailgetreuere Darstellung und durch unsere Gewöhnung an dieses noch junge Medium die Wahrnehmungsqualität weiter gesteigert werden kann.



schwerend kommt hinzu, dass wir eine enorm differenzierte Wahrnehmung in Bezug auf das «Lesen» des menschlichen Ausdrucks besitzen. Abweichungen von der Realität werden unmittelbar erfasst und wirken als Irritation. In neuester Zeit beschäftigen sich Psychologen mit Fragen zum Betroffenheitstransfer zwischen CG-Charakteren und Filmbetrachter. CG-Animationsfilme scheinen noch eine andere emotionale Evidenz zu vermitteln und nicht wie Filme mit realen Protagonisten in gleichem Masse fähig zu sein, den Betrachter affektiv zu berühren. Diese Annahme ist nicht nur vor dem Hintergrund der boomenden Video-Game-Kultur relevant, sondern auch in Bezug auf den Einsatz von Avataren, virtuellen Charakteren, die durchs Internet führen werden oder deren Existenz man sich bedient, um in 3-D-Chatrooms Menschen zu treffen.

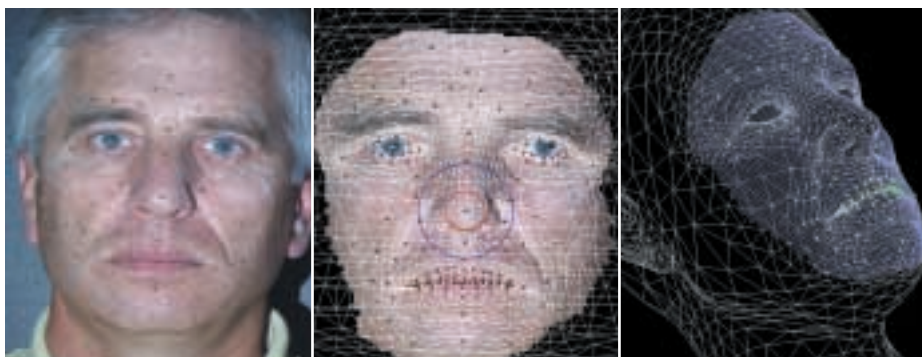
Dies dürfte wohl auch mit ein Grund sein, weshalb sich Animationsfirmen wie Pixar Animation Studios (Disney) oder Pacific Data Images (Dreamworks) bislang gescheut haben, in ihren Filmen menschliche Figuren als zentrale Handlungsträger in einer «realen» Welt einzusetzen. Den grossen Sprung aus einer Märchen- in eine

«reale» Welt hat erstmals der bereits erwähnte futuristische Thriller «Final Fantasy» versucht. Obwohl dieser Film vollständig digital berechnet wurde, kommt er einem konventionellen Film ziemlich nahe. Durch nicht vollständig fotorealistische Angleichungen zwischen virtueller und «realer» Welt sowie kleinste Ungenauigkeiten in der Animation und der Texturierung treten allerdings immer wieder Irritationseffekte auf. Mit besonders viel Aufwand und Präzision werden deshalb bezüglich der Mimik statische Grundabweichungen (z. B. Emotionen) vom neutralen Gesichtsausdruck definiert, von Hand erstellt und in so genannten Keyshapes abgespeichert. Anschliessend können durch Interpolation zwischen diesen Keyshapes Animationen hergestellt werden, die immer manuell nachjustiert und zeitaufwändig verfeinert werden müssen. Eine Alternative dazu stellt das so genannte Motion Capture dar. Mit dieser Methode können reale Bewegungen mittels Sensoren oder Referenzpunkten aufgenommen und direkt auf das zu animierende Modell übertragen werden. So entstehen zwar grundsätzlich naturalistische, aber oft nur undetaillierte Bewegungsabläufe.

## Punktgenaue Beobachtung

Forscher des Instituts für Bildverarbeitung am Departement für Informationstechnologie und Elektrotechnik der ETH Zürich haben sich zum Ziel gesetzt, die Animation im Bereich der Lippen bezüglich Sprache entscheidend zu verfeinern und zu automatisieren. Ein Ansatz zur Erzeugung von Gesichtsanimationen wäre, die ganze Anatomie peinlichst genau nachzubilden, um sie in einem zweiten Schritt mit grossem Zeitaufwand zu animieren. Der Animationsfilm «Shrek» wurde beispielsweise auf diese Weise produziert. Es wurden spezielle Programme entwickelt, um über die verschiedenen Hierarchiestufen (Knochen, Muskeln, Fettschichten, Haut, Erscheinung) hinweg zu animieren.

Im Gegensatz dazu könnte man sich vorstellen, die Mimik genauestens zu beobachten und zu lernen, wie sie «funktioniert», um auf diesem Weg zu einer realistischen Animation zu gelangen. Im Institut für Bildverarbeitung wird unter der Leitung von Professor Luc Van Gool der letztgenannte Ansatz verfolgt, da man davon überzeugt ist, auf diese Art und Weise näher an die Wirklichkeit heranzukommen. Das Problem des anatomischen Ansatzes, dass manche physikalischen Gesetzmässigkeiten der Mimik kaum imitiert werden können, wird somit umgangen. Um die Mimik dreidimensional beobachten zu können, wird die Shape-Snatcher-Technologie der belgischen Firma Eyetronics, welche auf einem optischen, softwarebasierten Ansatz beruht, benützt. Mit diesem Verfahren ist es möglich, anhand eines einzigen Bilds eine 3-D-Rekonstruktion mit Textur zu berechnen. Damit kann das Gesicht einer sprechenden Person auf Video aufgezeichnet, jedes einzelne Bild dieser Sequenz rekonstruiert und anschliessend wieder zu einem 3-D-Film zu sammengefügt werden.



**Abb. 2: Aufgezeichnete Punkte auf dem Gesicht (links) werden genutzt, um eine zuverlässige Korrespondenz in der Aufnahme zu erhalten.**



**Abb. 3: Eine physiognomisch angepasste Dynamik wird systematisch gefunden.**

Die Verarbeitung eines einzelnen Videobilds zu einem 3-D-Datensatz ist noch nicht in Echtzeit möglich und muss deshalb «offline» berechnet werden. Je nach verwendeter Hardware dauert dieser Prozess zwischen 30 Sekunden und zwei Minuten pro Bild. Die erreichte Auflösung beträgt bei Video-Auflösung (PAL) zirka 10'000 Polygone, wobei die Messgenauigkeit von der Qualität des Linsensystems der Kamera und von der Distanz der Kamera zum Objekt abhängt. Die Punktgenauigkeit liegt bisherigen Experimenten zufolge bei durchschnittlich einem Millimeter.

Das Akquisitionssystem liefert eine hochauflösende, texturierte Oberfläche, welche aus kleinen Dreiecken besteht. Die aufgenommenen Punkte entsprechen jedoch nicht physischen Punkten, sondern den Schnittpunkten eines projizierten Gitters. Aus diesem Grund wird zusätzlich die Bewegung relevanter Gesichtspunkte, die

auf das zu filmende Gesicht gemalt wurden, über die Sequenz verfolgt. Anschließend wird ein allgemeines Kopfmodell so verformt, dass es mit der Gesichtsbewegung korrespondiert.

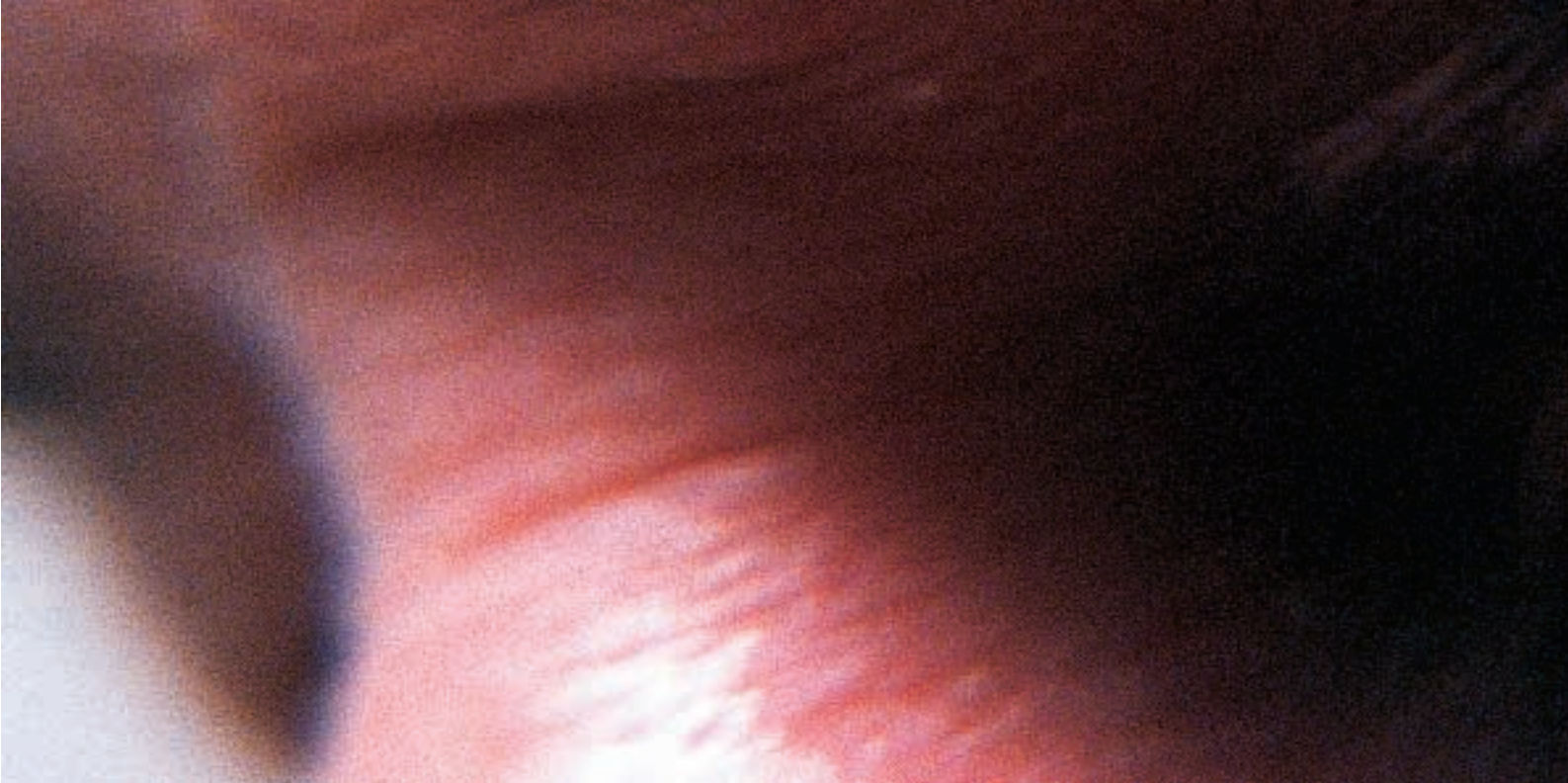
### Mit Rechenkünsten zur Realitätstreue

Nachdem eine Bildsequenz wie eben beschrieben verarbeitet wurde, wird sie mittels statistischer Methoden (Independent Component Analysis) auf unabhängige Bewegungen hin untersucht. Hat man so zum Beispiel eine Analyse der Mimik beim Sprechen einmal durchgeführt, können individuelle Bewegungsmuster der «visuellen Sprache» bestimmt werden. Mit dieser Methode ist es möglich, die Mimik detailliert zu erfassen und Unterschiede zwischen verschiedenen Gesichtern zu ermitteln. Somit kann man das analysierte Gesicht andere Sätze sprechen lassen oder seine

visuelle Sprache auf ein neues Gesicht übertragen, für das nur ein statisches Modell vorhanden ist. Um eine möglichst an die Physiognomie angepasste visuelle Sprache zu erhalten, wird eine Kombination aus den verschiedenen Analysen unserer Versuchspersonen errechnet.

In einem so genannten Face Space kann jedes Gesicht als ein Punkt beschrieben werden. Das Gesicht, das animiert werden soll, wird in diesem Raum durch eine Linearkombination aus den Gesichtern, deren Dynamik bekannt ist, angenähert.

So lässt sich also eine realistische Gesichtsanimation erzeugen, ohne wissen zu müssen, wie das vorliegende Gesicht nun tatsächlich spricht. Die dabei resultierende visuelle Sprache wird möglicherweise nicht exakt der Mimik der Person entsprechen. Da die Mimik aber aus Analysen verschiedener anderer Gesichter berechnet wird, wird sie dennoch natürlich wirken. Mit Hilfe der Independent Component Analysis werden wie gesagt die dynamischen



schen Daten bereits in unabhängige Grundbewegungen (Modi) verwandelt. Doch ist eine intuitive Bedienung der extrahierten Modi bislang nur beschränkt möglich, da diese so genannten Pseudomuskeln entsprechen. Diese Pseudomuskeln repräsentieren die wichtigsten und somit grössten Bewegungen in den aufgenommenen Daten, unabhängig davon, ob es sich um eine Bewegung der Augenbrauen oder des Kiefers handelt. Da dieser Unterschied nicht gemacht werden kann, ist es wichtig, jegliche Einflüsse auf die Bewegung auszuschliessen, die nicht direkt mit der visuellen Sprache in Zusammenhang stehen. Aus diesem Grund mussten die über zehn Testpersonen verschiedener Altersgruppen einen vordefinierten Satz, in dem möglichst viele Vokale und Konsonanten in verschiedenen Kombinationen vorkommen, in derselben Geschwindigkeit vorsprechen. Gleichzeitig wurden sie aufgefordert, möglichst neutral und gleichmässig zu sprechen. Bei der anschliessenden Analyse werden irre-

levante Kopfbewegungen wie Rotation und Translation neutralisiert und nur gewisse Regionen des Gesichts, das heisst der Bereich unter den Augen, einbezogen. Auf diese Weise wird versucht, möglichst viele «Störbewegungen» auszuschalten, um die Reinform der visuellen Sprache zu erhalten.

Damit den Animatoren die Arbeit erleichtert wird, wurden Funktionen entwickelt, die es erlauben, diese Modi weiter zu bearbeiten und die Animationskurven nach eigenem Empfinden nachzujustieren. Des Weiteren können so genannte Drivenkeys gesetzt oder ganze Unterräume aufgespannt werden, um die errechnete Dynamik, wenn nötig, individuell zu strukturieren.

Um die Animation schliesslich realistischer wirken zu lassen, werden nachträglich Emotionen und sprachunabhängige Bewegungen wie zum Beispiel Augenblinzeln zur neutralen Sprache hinzugefügt.

Des Weiteren werden Haare, Nackenpartien und «Accessoires» in der endgültigen Animation berücksichtigt und tragen zu einer weiteren Steigerung der Realitäts-treue bei.

#### Forschungsinformationen

Das Institut für Bildverarbeitung befasst sich mit der computerbasierten Bildinterpretation von 2-D- und 3-D-Bildern aus den unterschiedlichsten Bildquellen. Die Forschungsgebiete umfassen Bildgebung, Analyse sowie Visualisierung für Anwendungen wie virtuelle Realität, Human-Computer-Interfaces, Kommunikations- und Medientechnologie, Medizin und Fernerkundung. Weitere Informationen unter:

[www.vision.ee.ethz.ch/](http://www.vision.ee.ethz.ch/)  
[vangool@vision.ee.ethz.ch](mailto:vangool@vision.ee.ethz.ch)



Abb. 4: Zwei Frames einer Animation.

#### Gregor A. Kalberer

Wissenschaftlicher Mitarbeiter am  
Institut für Bildverarbeitung,  
Departement Informationstechnologie  
und Elektrotechnik, ETH Zürich

#### Prof. Dr. Luc Van Gool

Institut für Bildverarbeitung,  
Departement Informationstechnologie  
und Elektrotechnik, ETH Zürich

# INTELLIGENTE HELFER IN DER REHABILITATION

THIERRY KELLER, GERY COLOMBO

Personen mit einer Querschnittlähmung oder nach einem Hirnschlag erleiden in den meisten Fällen neben dem Ausfall von verschiedenen Körperfunktionen auch eine Beeinträchtigung der sensorischen und motorischen Funktionen. Können diese durch Maschinen ersetzt werden? Moderne Technologien wie funktionelle Neurostimulatoren oder Roboter-Orthesen finden in der Rehabilitation von motorischen Funktionen zunehmend ihren Einsatz.



**Abb. 1:** Zur automatischen Detektion der Gangphasen wurde eine «intelligente» Schuhsohle mit integriertem Mikrocontroller, Drucksensoren (FSR = Force Sensitive Resistor) und einem Winkelgeschwindigkeitsmesser (Gyroskop) entwickelt.

In der ersten bekannten Cyborg-Vision regelt eine Maschine die Körperfunktionen von Astronauten im Weltraum. Diese Vision wurde bisher nicht Wirklichkeit. Die Verschmelzung von Mensch und Maschine findet dagegen mehr und mehr in der Medizin statt. Der Einsatz von Neuroprothesen und Trainingsrobotern zur Unterstützung oder Verbesserung der motorischen Funktionen ermöglicht es zum Beispiel den Rehabilitations-Zentren, bessere Resultate zu erzielen als mit konventionellen Therapien.

In der Rehabilitation motorischer Funktionen werden grundsätzlich zwei sich ergänzende Methoden angewendet:

- Das Erlernen des Umgangs mit für den Betroffenen neuen, individuell angepassten Hilfsmitteln, welche spezifische motorische Funktionen verbessern oder ersetzen.
- Das Verbessern oder Zurückgewinnen behinderter Funktionen durch gezieltes funktionelles Training.

In diesem Artikel wird der Einsatz von elektronischen und elektromechanischen Hilfsmitteln für die beiden oben genannten Methoden zur Rehabilitation der Geh- und Greiffunktion vorgestellt. Es handelt sich dabei um Geh- und Greifhilfen, so genannte Neuroprothesen, basierend auf dem funktionellen Neurostimulator Compex Motion, und um die Gangorthese Lokomat, die beim automatisierten Laufbandtraining zum Einsatz kommt.

Die hier vorgestellten Systeme wurden in Zusammenarbeit mit mehreren Unternehmen, dem Forschungs- und Rehabilitationszentrum ParaCare der Universitätsklinik Balgrist, Zürich, und dem Institut für Automatik der ETH Zürich entwickelt und werden, wenn auch noch in kleinen Stückzahlen, weltweit eingesetzt. Die einmalige Nähe von universitärer Forschung und klinischer Rehabilitation an der Universitätsklinik Balgrist ermöglichte eine fruchtbare und effiziente Zusammenarbeit von Ingenieuren und Klinikern, welche kliniktaugliche, flexible Lösungen hervorbrachte.

## Neuroprothesen

Zur Verbesserung der Geh- und Greiffunktion bei Querschnittgelähmten eignen sich Neuroprothesen, die auf dem Prinzip der funktionellen Elektrostimulation (FES) beruhen. Darunter sind Systeme zu verstehen, die durch elektrische Anregung der motorischen Nerven ausgewählte Skelettmuskeln zur Kontraktion bringen. Neuroprothesen steuern die Muskeln in physiologisch sinnvollen Bewegungsmustern, um bestimmte Funktionen wie Stehen, Gehen oder Greifen zu ermöglichen [1]. Durch die FES können Muskelgruppen aktiviert werden, die von den Betroffenen nicht mehr willkürlich kontrahiert werden können. Simple Druckknöpfe oder komplexere Sensorsysteme detektieren die vom Benutzer gewünschte Aktion und steuern die Neuroprothese.



**Abb. 2: Die Greifneuroprothese ermöglicht einer Person mit fehlender willkürlicher Fingerfunktion das Greifen und Halten von Alltagsgegenständen, zum Beispiel beim Schreiben oder bei der Nassrasur. Dabei ist die Neuroprothese (Elektroden unter der Manschette und Neurostimulator an der Rückenlehne des Elektrorollstuhls) kaum sichtbar.**

## Prinzip der funktionellen Elektrostimulation

Muskeln können mit Hilfe von elektrischen Impulsen angeregt und zur vollständigen Kontraktion gebracht werden. Die benötigten Stromimpulse sind mit 50 bis 250  $\mu$ s relativ kurz, und moderate Stromstärken zwischen 15 und 50 mA reichen schon aus, um starke Kontraktionen zu erzeugen. Ein einzelner elektrischer Impuls führt zu einem Muskelzucken. Um eine andauernde Kontraktion zu erzielen, muss der Muskel mit mindestens 20 Strompulsen pro Sekunde stimuliert werden. Die elektrischen Impulse wirken nicht direkt auf den Muskel selbst, sondern auf die peripheren motorischen Muskelnerven, die das Rückenmark mit den Muskeln verbinden. Sie depolarisieren die Nervenfasern an den ranvierschen Schnürringen und lösen dort ein Aktionspotenzial aus, welches entlang der peripheren Muskelnerven Richtung motorische Endplatte zu den Muskelfasern gelangt. Analog zur natürlichen physiologischen Funktionsweise löst dies eine Kontraktion aus. Durch gezieltes Platzieren von mehreren Stimulationselektroden in der Nähe der zu stimulierenden motorischen Nerven können ganze Bewegungsabläufe erzeugt werden.

## Gehhilfe

Im Rahmen eines nationalen Forschungsprojekts im Schwerpunktprogramm Biotechnologie und weiterführend in Zusammenarbeit mit dem Hersteller von Neurostimulatoren Compex SA in einem von der Kommission für Technologie und Innovation (KTI) mitfinanzierten Projekt wurde eine vollautomatische FES-Gehhilfe entwickelt. Die Neuroprothese ermöglicht inkomplett Querschnittgelähmten und Hirnschlaggeschädigten mit einem Teilausfall der Kontrolle über die Beinmuskulatur wieder zu gehen. Für vollständig Quer-

schnittgelähmte ist die heute zur Verfügung stehende Stimulationstechnologie energetisch zu ineffizient. Die Muskelermüdung ist zu gross, so dass ein solches System für den Rollstuhl keine Konkurrenz darstellt.

Die entwickelte Compex-Motion-Gehneuroprothese besteht aus einem auf die motorischen Ausfälle flexibel programmierbaren Neurostimulator [2], einem in eine Schuhsohle integrierten Gangphasen-Erkennungssystem (Abb. 1) und bis zu vier selbstklebenden Oberflächen-Elektrodenpaaren. Das Gangphasen-Erkennungssystem erfasst, ob die Person geht oder steht. Beim Stehen werden Gewichtsverlagerungen vom einen auf das andere Bein sowie das Repositionieren der Füße als Standphase erkannt. Erst ein Abrollen des Fusses, wie dies bei einem Schritt der Fall ist, wird als Gehen detektiert. Während des Gehens erkennt das Sensorsystem mit einer hohen Sicherheit und Genauigkeit vier verschiedene Gangphasen: Abheben der Ferse, Schwungphase, Aufsetzen der Ferse und Standphase [3]. Mit diesen Informationen über den genauen Zustand des Gangablaufes ist es nun möglich, die verschiedenen Muskeln zu den richtigen Zeitpunkten zu stimulieren. Dabei wird auch a priori Wissen wie statische Nichtlinearitäten der Muskelaktivierung (hervorgerufen durch die stark nichtlinearen Rekrutierungseigenschaften der Nervenfasern) sowie die bei der Elektrostimulation mit Oberflächenelektroden übliche Totzeit von 120 ms mitberücksichtigt.

Stimuliert werden je nach Art der Lähmung die Muskeln Gluteus maximus, Rectus femoris, Gastrocnemius und Tibialis anterior sowie der sensorische Peroneus-Nerv. Letzterer löst auf Grund seiner Verschaltung im Rückenmark den so genannten Fluchtreflex aus. Darunter ist ein Hochschnellen des Beins zu verstehen, an dem





verschiedene Muskeln beteiligt sind, die mit Oberflächen-Elektroden nur schwer oder gar nicht stimulierbar sind. Dieser Fluchtreflex initiiert den Schritt; die anderen Muskeln werden nach Bedarf mitstimuliert.

## Greifhilfe

Die Verbesserung der Greiffunktion bei Tetraplegikern erhöht deren Lebensqualität in besonderem Masse und stellt daher in der Rehabilitation eine zentrale Aufgabe dar. Angewendet wird meist eine Verkürzung der Fingersehnen, um mit dem Anwinkeln des Handgelenks ein Schliessen der Hand zu bewirken. Dies wird als aktive Funktionshand oder Tenodesis-Effekt bezeichnet. Leider funktioniert diese Technik nur bei Tetraplegikern mit einem Querschnitt zwischen dem sechsten und siebten Halswirbel, welche das Handgelenk willkürlich bewegen können, nicht aber die Finger. Für höher Gelähmte wurde in Kombination mit dem Compex-Motion-Neurostimulator eine Greifhilfe entwickelt, welche die Greiffunktion mittels FES wiederherstellt oder verbessert (Abb. 2).

Um einen Faustschluss oder einen Pinzettengriff zu stimulieren, werden kleine Stimulationselektroden am Unterarm und in der Daumengegend platziert. Die Neuroprothese kann individuell an die unterschiedlichen Lähmungsarten, Greifgeschwindigkeit, Greifkraft und die bevorzugte Steuerungsart angepasst werden. Als Steuerungsarten stehen Druckknopf-, Schieberegler-, Sprach- oder Elektromyogrammsteuerung zur Verfügung. Letztere benutzt die Aktivitätspotenziale eines oder mehrerer willkürlich aktivierbarer Muskel zur Steuerung der Greiffunktion und wird vom Anwender nach kurzem Training als Automatismus beherrscht. Die Greif- und Gehneuroprothesen wurden bisher erfolgreich bei über 20 Personen eingesetzt.

## Funktionelles Training mit Neuroprothesen

In den letzten Jahren wurde FES in verschiedenen Rehabilitationszentren bei akuten Hirn Schlagpatienten mit Halbseitenlähmung in Form eines funktionellen Trainings beim Gehen auf einem Laufband und beim Greifen mit der gelähmten Hand erprobt. Signifikante Vorteile gegenüber konventionellen Methoden sind in der Literatur beschrieben [4]. Eine plausible,



**Abb. 3:** Der Lokomat wurde speziell dazu entwickelt, das Laufbandtraining für Querschnittgelähmte und Hirn Schlagpatienten zu automatisieren.

aber noch nicht vollständig verifizierte Erklärung für diese Erfolge ist, dass bei der FES auch die sensorischen Nerven mitstimuliert werden. Diese haben einen Einfluss auf die Plastizität, das heisst die Reorganisation der Funktionen im zentralen Nervensystem. Weitere praktische Studien und quantitative Untersuchungen der Plastizität mittels fMRI (functional Magnet Resonance Imaging) sollen Aufschluss geben, ob FES oder der generelle Trainingseffekt diese Verbesserungen hervorruft. Weiterer Forschungsbedarf liegt in der Ausweitung des Greiftrainings auf die gesamte Armfunktion. Von der Finger- und Handstimulation können bisher nur Personen mit genügend willkürlicher Armfunktion profitieren. Gerade bei den Hirn Schlagpatienten gibt es aber viele mit schlechter oder keiner Armfunktion. Die einfache Anpassbarkeit des Compex-Motion-Neurostimulators eignet sich ausgezeichnet, um auch solche komplexeren Funktionen zu trainieren. Ob mit einem kombinierten FES-Hand- und -Armtraining auch Personen mit einer chronischen Hand-, Arm- und Schulterlähmung geholfen werden kann, wird in einer Zusammenarbeit mit der auf Hirn Schlagpatienten spezialisierten Rehaklinik Rheinfelden untersucht.

## Gangroboter Lokomat

Bei vielen querschnittgelähmten Patienten ist das Rückenmark nur teilweise beschädigt, das heisst, sie sind inkomplett gelähmt. Einige dieser Patienten haben daher grosse Chancen, das Gehen wieder erlernen zu können. Neuere Therapieansätze favorisieren bei diesen Patienten ein systematisches Laufbandtraining: Unter Teilentlastung des Körpergewichts und rhythmischer Auslösung von Schreitbewegungen ist es möglich, Lokomotionszentren des Rückenmarks zu aktivieren und zu trainieren. Mit der dadurch verbesserten Mobilität können die Patienten ihre Gehfähigkeit zum Teil wiedererlangen. Doch die Therapie braucht Zeit und kräftige Assistenz. Zwei Physiotherapeuten mussten bis vor kurzem die Beinbewegungen der Patienten manuell unterstützen, eine anstrengende und belastende Tätigkeit. Deshalb war die tägliche Therapieeinheit zu Beginn des Trainings meist auf 10 bis 15 Minuten begrenzt, obwohl gerade in dieser Phase ein längeres Training für den Erfolg wichtig wäre.

Um die Trainingsmöglichkeiten für die Patienten zu verbessern und gleichzeitig die Arbeitsbelastung der Therapeuten zu reduzieren, haben wir am ParaCare in Zusammenarbeit mit der Spin-off-Firma

Hocoma AG einen Gangroboter entwickelt [5]. Dieser so genannte Lokomat ermöglicht erstmals das Führen der Beine auf dem Laufband zu automatisieren. Der Lokomat ist eine angetriebene Orthese, das heisst so etwas Ähnliches wie eine Rüstung, in welcher der Patient fixiert werden kann. Die Orthese verfügt über vier Antriebe, welche die Beine des Patienten bewegen. Sie besteht aus einer Hüft- und zwei Beinorthesen, die dem Patienten mit speziell entwickelten Manschetten an den Beinen befestigt werden. Starke Elektroantriebe sorgen dafür, dass genügend Kraft vorhanden ist, um die Gelenke auch dann bewegen zu können, wenn der Patient gar nicht mithelfen kann oder sogar spastische Aktivierungen der Muskeln das Gangbild stören. Die Antriebe werden in Echtzeit von einer Computer-Steuerung geregelt, so dass die Beine des Patienten wie beim Gehen auf dem Laufband in einem physiologischen Gangmuster bewegt werden. Der Lokomat ist über ein bewegliches Parallelogramm mit dem Rahmen des Laufbands verbunden (Abb. 3), sodass er sich in der Vertikalen bewegen lässt, aber nicht kippen kann. Deshalb muss keine Gleichgewichtskontrolle durchgeführt werden, und die Regelung der Beine ist wesentlich einfacher, als dies bei einem anderen zweibeinigen Roboter der Fall wäre. Zudem kompensiert eine in das Parallelogramm integrierte Feder das Gewicht der Orthese, sodass der Patient das Eigengewicht des Lokomats nicht tragen muss. Der Lokomat ist am ParaCare seit 1999 im Einsatz und wird von der Hocoma AG seit einem Jahr auch an andere Kliniken weltweit verkauft (zurzeit bereits in CH, D, Ö, USA und CA). Dank des Lokomats wird es in Zukunft in vielen Kliniken möglich sein, die Trainingsdauer der Patienten wesentlich zu verlängern. Die Beine des Patienten werden gleichmässiger und kontrollierter bewegt als beim manuellen Training, was angenehmer ist, die Gelenke schont und einen besseren Reiz für die Lokomotionszentren im Rückenmark darstellt. So kann längerfristig der Trainingseffekt für den Patienten gesteigert werden, für manchen Patienten eine Voraussetzung, um endlich wieder gehen zu lernen. Aber auch die Therapeuten profitieren. Sie werden von der anstrengenden Arbeit entlastet und können sich besser um den Patienten kümmern. Da nur noch ein Therapeut notwendig ist, um das Training zu überwachen, werden die Therapieeinheiten auch kostengünstiger.

## Referenzen

- [1] M. R. Popovic, T. Keller, I. P. Pappas, V. Dietz, and M. Morari, «Surface-stimulation technology for grasping and walking neuroprosthesis», IEEE Eng Med Biol Mag, vol. 20, pp. 82–93., 2001.
- [2] T. Keller, M. R. Popovic, I. P. Pappas, and P. Y. Muller, «Transcutaneous functional electrical stimulator «Compex Motion»», Artif Organs, vol. 26, pp. 219–23., 2002.
- [3] I. P. Pappas, M. R. Popovic, T. Keller, V. Dietz, and M. Morari, «A reliable gait phase detection system», IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, vol. 9, pp. 113–25., 2001.
- [4] M. B. Popovic, D. B. Popovic, T. Sinkjaer, A. Stefanovic, and L. Schwirtlich, «Restitution of reaching and grasping promoted by functional electrical therapy», Artif Organs, vol. 26, pp. 271–5., 2002.
- [5] G. Colombo, M. Joerg, R. Schreier, and V. Dietz, «Treadmill training of paraplegic patients using a robotic orthosis», J Rehabil Res Dev, vol. 37, pp. 693–700., 2000.

### **Dr. sc. techn. Thierry Keller**

Leiter der Rehabilitation  
Engineering Group,  
Institut für Automatik ETH Zürich

### **Dr. sc. techn. Gery Colombo**

Leiter Forschung ParaCare,  
Universitätsklinik Balgrist, Zürich



# GEDÄCHTNIS IN KNÖPFEN UND FÄDEN

BERNT SCHIELE, GERHARD TRÖSTER

Einst wird die Verflechtung von Mensch und Maschine so perfekt sein, dass wir kaum noch unterscheiden müssen, wo das eine endet und das andere beginnt, so die Vision. Wie wäre es, wenn Computer ebenso mühelos wie unser Hirn unsere Wahrnehmungen aufnehmen, speichern und uns zur Verfügung stellen könnten? Soll der Computer tatsächlich einmal unser zweites Gedächtnis werden, müsste er uns begleiten wie eine zweite Haut.



**Abb. 1: Wer schuf doch gleich diese Sonnenblumen? Der persönliche Gedächtnisassistent in der Sonnenbrille weiss es.**

Nehmen wir einmal an, die Speicherdichte steigt in den kommenden Jahren so rasant wie bisher. Dies erlaubt uns nicht nur digitalisierte Information auf kleinstem Raum zu speichern, sondern auch das folgende Szenario zu diskutieren: Eine Speichermenge von 500 Terabyte (1 Terabyte =  $10^{12}$  Byte) genügt, um die gesamte audiovisuelle Information aufzuzeichnen, die ein Mensch im Laufe seines Lebens wahrnimmt. Das heisst, dass ein Rechner mit einem solchen Datenspeicher, integriert in die Kleidung und zusätzlich ausgestattet mit einer miniaturisierten Kamera und einem Mikrofon, die gesamte audiovisuelle Information eines Menschenlebens aufzeichnen könnte. Dieser Rechner speichert und «er-

innert» sich also an jedes Gesicht, jede Diskussion und an jede audiovisuelle Umgebung eines Menschen.

Aber genügt es tatsächlich, einfach die audiovisuellen Daten ohne Strukturierung mit einem Wearable Computer aufzuzeichnen, um sich an Ereignisse zu erinnern? Wie können wir bestimmte Ereignisse in dieser riesigen audiovisuellen Datenmenge wieder finden, wenn wir keine Verfahren zur automatischen Strukturierung dieser Datenmenge zur Verfügung haben? Bekanntlich erinnern wir uns nicht nur an primäre Indizes eines unter Umständen weit zurückliegenden Ereignisses wie beispielsweise an das Datum, den

Grund und den Inhalt einer Diskussion. Ebenso wichtig sind sekundäre, oftmals sehr persönliche und kontextuelle Indizes, wie zum Beispiel was vor und nach einem bestimmten Ereignis passiert ist, ob wir draussen im Sonnenlicht oder in einem Zimmer oder ob wir persönlich gestresst oder entspannt waren. Zur Aufnahme und Bestimmung dieser sekundären Indizes reichen Kamera und Mikrofon als einzige Sensoren nicht aus. Zusätzliche Sensoren wie über den Körper verteilte Beschleunigungsmesser oder biometrische Sensoren können die Aufzeichnung der audiovisuellen Daten mit personenbezogenen Informationen ergänzen. Die Messung des Pulses oder der Leitfähigkeit der Haut geben beispielsweise zusätzliche Hinweise auf unsere aktuelle Befindlichkeit wie Anspannung, Ärger, Begeisterung, Freude. Ein Wearable Computer, durch körpernahe Sensoren unterstützt, erlaubt damit individualisierte audiovisuelle Aufzeichnungen und Markierungen von Ereignissen wie hitzigen Diskussionen mit Kollegen oder unseren Kindern.

So vielfältig die Leistungen unseres Gehirns sind, mit der zeitlichen Distanz verwischen sich Details von Ereignissen. Ein Wearable Computer, wie wir ihn hier diskutieren, könnte allerdings unser Gedächtnis unterstützen und ergänzen, sozusagen als ein persönlicher Erinnerungsassistent. Im Folgenden diskutieren wir eine spezielle Anwendung: den Erinnerungsgagenten für Sitzungen und die Implementierung eines solchen direkt in der Kleidung, sozusagen als zweite Haut.



## Der persönliche Sitzungsassistent

Täglich kommunizieren wir viele Stunden in unserem Arbeitsumfeld. Die Aufzeichnung dieser Gespräche mit einem Wearable Computer mag die Effizienz dieser Diskussionen nicht verbessern. Sie könnte allerdings unsere Erinnerung dahin gehend unterstützen, wen wir getroffen haben, wer mit wem diskutierte, wer zustimmend oder ablehnend war und wer welche Argumente vorbrachte oder wer warum welche Entscheidung getroffen hat. Diskussionen finden nicht nur in Büros oder in Sitzungszimmern statt, sondern auch während einer Pause oder auf dem Gang werden Entscheidungen gefällt. Insofern eignet sich ein Wearable Computer, der von einem Teilnehmer permanent getragen wird, besonders gut zur Aufzeichnung und Indizierung dieser Gespräche.

Bei wichtigen Sitzungen ist es üblich, Ablauf und Ergebnisse in geschriebener oder digitaler Form zu dokumentieren. Solche Zusammenfassungen berücksichtigen allerdings nicht die Art und Weise, wie wir unser Gedächtnis strukturieren und uns an Geschehnisse erinnern. Ein Wearable Computer, der sowohl die audiovisuelle als auch persönliche Sensorinformation aufzeichnet, kann unser Gedächtnis unterstützen. Dazu unterscheiden wir vier verschiedene Klassen von relevanten Indizes von Sitzungen: die verschiedenen Phasen einer Sitzung, den Diskussionsfluss, die Aktivitäten und Reaktionen der Teilnehmer und die Interaktionen zwischen den Teilnehmern. Die Zeitpunkte einer Präsentation, von Pausen und dem Eintreffen der Teilnehmer sind Teil der verschiedenen Phasen einer Sitzung. Der Diskussionsfluss beschäftigt sich mit der Intensität der Diskussion und der Abfolge der Sprecher. Der Diskussionsfluss verbindet somit nicht nur Sprachaufzeichnungen mit bestimmten Personen, sondern erlaubt auch die Unterscheidung zwischen der Präsentation durch Personen, Frage- und Antwortzeiten sowie hitzigen Diskussionen. Die Aktivitäten und Reaktionen der Teilnehmer geben Aufschluss über das Interesse oder die Zustimmung oder Ablehnung der Teilnehmer bezüglich bestimmter Themen und Kommentare. Die Interaktionen zwischen den Teilnehmern ermöglichen die Unterscheidung von persönlichen Gesprächen oder breiten Diskussionen.



### «Die zweite Haut»

Eine interessante Frage ist nun, welche Sensoren wir brauchen und wie die Sensordaten verarbeitet werden sollten, um diese vier Indizierungsklassen zu unterscheiden. In unserer Forschung an der ETH konzentrieren wir uns derzeit zum einen auf Audiodaten, um Sprecher und Sprecherwechsel zu detektieren. Wir verwenden ein tragbares Mikrofon, das zum Beispiel direkt am Hemdkragen, also in der Nähe des Munds des Sprechers, befestigt ist. Damit reicht oftmals eine einfache Analyse der Energie des Audiosignals, um unterscheiden zu können, ob der Träger selbst oder eine andere Person spricht. Weiterhin ermöglicht es die Verwendung von statistischen Methoden wie Hidden Markov Models, die verschiedene Sprecher, mit denen sich der Träger des Wearable Computers unterhält, auf Grund ihrer Stimme identifizieren können. Zum anderen verwenden wir ein verteiltes Netzwerk von Beschleunigungssensoren, um Aktivitäten wie Sitzen, Stehen, Laufen und Reaktionen des Benutzers zu identifizieren. Die Methoden, die hierbei zur Anwendung kommen, entstammen der digitalen Signalverarbeitung und unterteilen das Signal in niederfrequente Anteile wie zum Beispiel Ganzkörperbewegungen oder aber höherfrequente Anteile wie das Händeschütteln. Da viele menschliche Bewegungen zusammengesetzt sind aus solch elementaren Bewegungen, erlaubt die Erkennung dieser elementaren Bewegungen und deren Abfolge eine gute Beschreibung der Bewegungen des Trägers. Weiterhin ist die Korrelation der Audio- und Bewegungsdaten interessant: Ein Sprecherwechsel und gleichzeitiges Kopfnicken oder Kopfschütteln deutet auf Zustimmung oder Ablehnung des Gesagten hin.

Von unserer Geburt an tragen wir Kleider, eine über Jahrtausende erprobte Schnittstelle zu unserer Umwelt, nicht nur als Schutz, auch als ästhetisches Ausdrucksmittel unserer Persönlichkeit. Unsere Kleider erleben dasselbe wie wir, sie sind immer dabei, sie stehen hautnah mit uns in Kontakt. Wenn wir sie unaufdringlich mit geeigneten Sensoren und der erforderlichen Rechner- und Speicherelektronik ausstatten, dann könnte der oben skizzierte Sitzungsassistent Teil unserer Kleidung werden.

Elektronik erkennen und erfahren wir zu meist eingepackt und geschützt in den festen Gehäusen der PCs, Palmtops oder Mobiltelefone. Öffnet man eines dieser Geräte und analysiert das Volumen aller integrierten Schaltkreise (ICs) im Vergleich zum Gesamtvolumen – beispielsweise eines Palmtops –, dann überrascht das Ergebnis: Die Silizium-ICs als die eigentlichen Arbeitspferde beanspruchen weniger als 0,2 Volumenprozent eines Palmtops, der Rest ist Verpackung, Gehäuse, Batterie und Tastatur. Für die Silizium-ICs alleine, mit einer Fläche von wenigen Quadratzentimetern, würden sich in unserer Kleidung bestimmte geeignete Plätze finden, wenn wir die Schaltkreise «nackt» einsetzen und über das Textil verbinden.

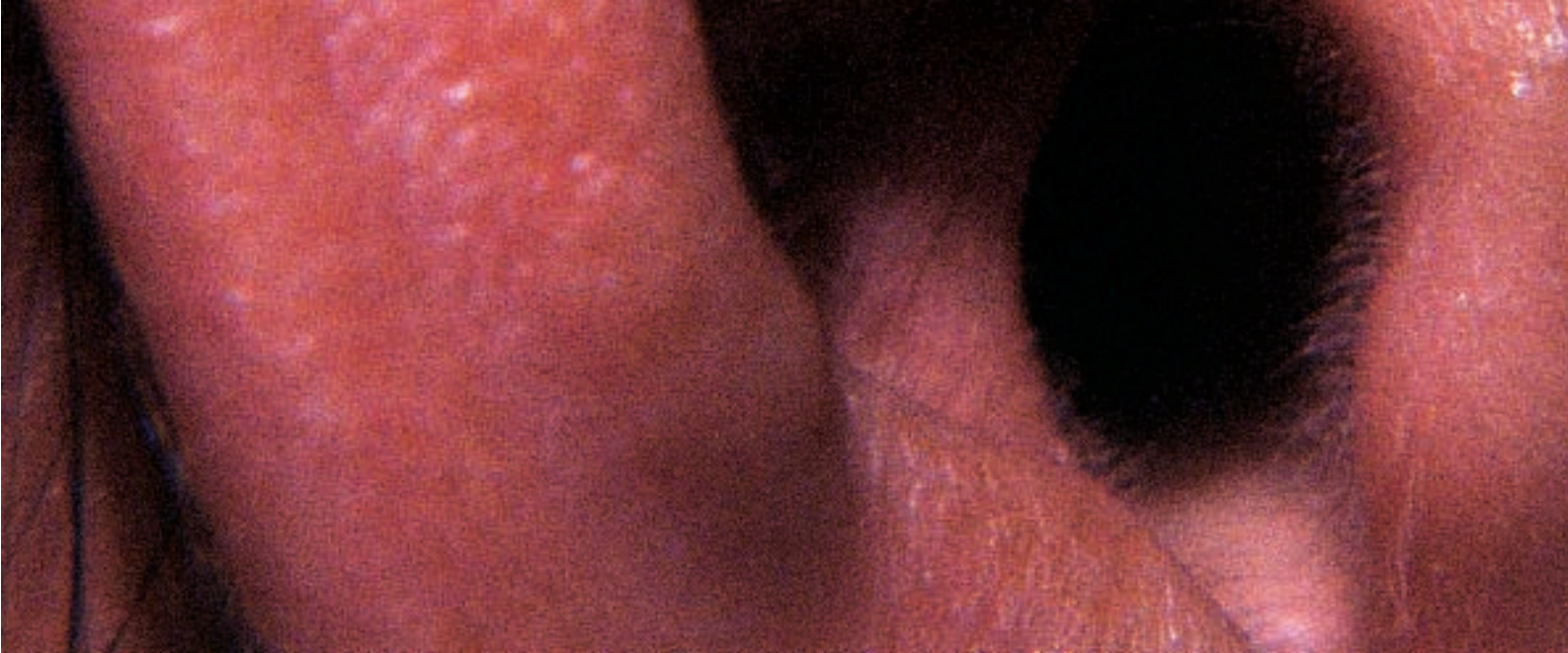
Welche Funktionen des vorgestellten «Life Recorders» passen beispielsweise in einen Jackenknopf? Heute belegen 1 Gigabyte DRAM ( $10^9$  Byte) eine Siliziumfläche von 15 Quadratzentimeter. Da sich die Speicherfunktionalität nur in der obersten Siliziumschicht konzentriert, lässt sich das Silizium bis auf Foliendicke verdünnen und in mehreren Schichten übereinander stapeln.



**Abb. 2: Sensoren und Speicherelektronik als zweite Haut.**

Ein Jackenknopf könnte ein Gigabyte an Speichervolumen, ausreichend für die audiovisuelle Aufzeichnung eines halben Tages, beherbergen. Die Planungen der Speicherhersteller sehen eine Verdopplung der Speicherdichte im Abstand von 24 Monaten zumindest über die kommenden 15 Jahre. Im Jahr 2017 könnte ein Knopf die fünfzigfache Datenmenge speichern oder die audiovisuellen Daten eines Monats. Die Entwicklung nanomechanischer Speicher verspricht gar eine nochmals fünfmal höhere Speicherdichte.

Zur Kontexterkennung verlangt unser Sitzungsassistent ein Netzwerk von Beschleunigungssensoren, so verteilt am Körper, dass charakteristische Bewegungen wie die Gestik der Arme und Hände detektiert werden. Knöpfe oder Nähte in unseren Kleidungsstücken können diese sandkorngrossen Sensoren aufnehmen, ohne den Tragkomfort zu beeinträchtigen. Mikromechanische Generatoren setzen unsere Bewegungen in elektrische Energie um, genauso wie Solarzellen, hauchdünn auf unserer Kleidung aufgedampft.



Statten wir unsere Kleidung mit weiteren Sensoren aus, zur Messung der Temperatur, des Pulsschlags, der Hautfeuchtigkeit, oder mit Aktoren, beispielsweise zur elektrischen Muskelstimulation von Rekonvaleszenten oder Querschnittgelähmten, dann öffnet sich die Funktionalität unserer Kleidung in eine weitere Dimension: eine flexible, personalisierte Informationsplattform, die unsere Umwelt erfasst und mit ihr kommuniziert, unsere eigenen Wahrnehmungen unterstützt und erweitert.

Bisher haben wir angenommen, dass miniaturisierte Komponenten wie integrierte Schaltkreise die zusätzlichen Funktionen in die Kleidung bringen. Aber müssen wir den Umweg über das teure Silizium nehmen, um Daten in unserer Kleidung zu speichern? Mit Nano- und Polymertechnologien werden sich verwebbare Fäden mit integrierten Rechen- und Speicherfunktionen herstellen lassen, vom intelligenten Textil zum intelligenten Faden. Als textile Datenautobahn können wir Kleidung bereits benutzen: dünne, isolierte Kupferfäden, versponnen mit Polyesterfilamenten (Abbildung 3), übertragen 100 Mbit/s sicher über die Distanz von zwei Metern im Textil, also von Kopf bis Fuss. Erste Schritte auf dem Weg von der Vision zur Wirklichkeit werden heute schon verwirklicht.

### Polyprojekt: Wearable Computing

Um dieser Vision eines persönlichen, unaufdringlichen Assistenten und hilfsbereiten Begleiters nahe zu kommen, sucht eine 15-köpfige Forschergruppe nach Lösungen für die Schlüsselkomponenten zukünftiger Wearable-Systeme:

- Mensch-Maschine-Interaktion
  - Virtual Retinal Display
  - Gestenerkennung, Fingermaus
- Kontextmodellierung und -erkennung
- Rechnerarchitekturen, die sich der Umgebung und der Situation anpassen können (kontextsensitiv sind) und den Benutzer proaktiv unterstützen
- drahtlose Kurzstreckenkommunikation mit kleinster Leistungsaufnahme
- MEMS-Sensoren zur Kontextbestimmung des Benutzers
- Bildverarbeitungsmodule zur Gestenerkennung und Ortslokalisierung
- Smart Textile: das textile Motherboard

In einem Verbundprojekt wollen wir innerhalb von drei Jahren einen Wearable Computer vorstellen, unaufdringlich integriert in unsere Kleidung.  
[www.wearable.ethz.ch/poly/](http://www.wearable.ethz.ch/poly/)

Über ein Sponsorenprogramm können Industrie und Forschungsinstitutionen direkt an den Diskussionen und Ergebnissen des Wearable Computing Lab und des Polyprojekts partizipieren.  
[www.wearable.ethz.ch/sponsoring.html](http://www.wearable.ethz.ch/sponsoring.html)

Die Autoren danken Kollegen und MitarbeiterInnen für die anregende Diskussion und Unterstützung.



**Abb. 3: Heute schon möglich: Die textile Datenautobahn.**

**Prof. Dr. Bernt Schiele**

Institut für Wissenschaftliches Rechnen  
der ETH Zürich

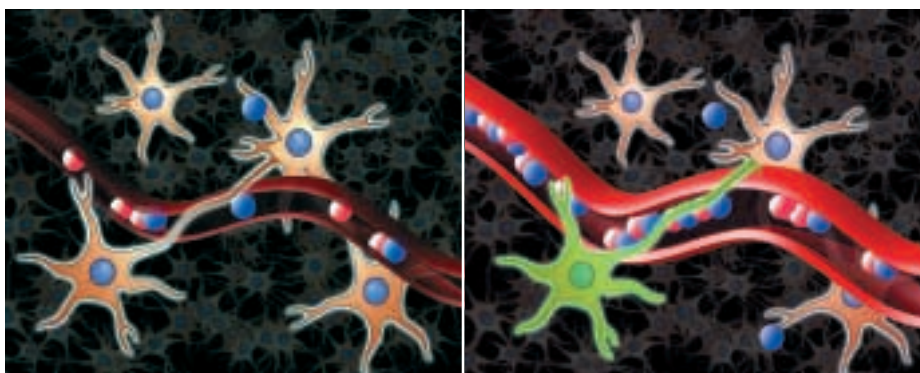
**Prof. Dr. Gerhard Tröster**

Institut für Elektronik der ETH Zürich

# WENN DENKEN SICHTBAR WIRD

THOMAS JÄRMANN, GÉRARD CRELIER

So tief Medizin und Technik bisher in die Geheimnisse des Körpers eingedrungen sind und allen Versuchen über künstliche Intelligenz zum Trotz, das Gehirn war bis vor kurzem noch ein schwer zugänglicher Kontinent, dessen Funktionen am lebenden Objekt nur mit beträchtlichen Risiken direkt beobachtet werden konnten. Durch neue Bildgebungsverfahren sind nun sogar geistige Vorgänge sicht- und abbildbar: Einblick in die *Conditio humana per Knopfdruck?*



**Abb. 1:** Schematisch dargestellte Neuronen im ruhenden (links) und im aktivierten (rechts) Zustand. Die Neuronen werden mit Blut versorgt. Erhöhte Aktivität führt zu einer Verschiebung des Gleichgewichts in Richtung sauerstoffreicheres Blut. Diese Verlagerung lässt sich mit der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRI) detektieren.

Was wäre die Hirnforschung heute ohne die bildgebenden Verfahren, mit denen sie auf nicht invasive Weise Einblick in die Komplexität des Gehirns gewinnt? Es werden visuelles System, motorisches System, Sprachfunktionen, Gedächtnis, auditives System, Geruch- und Geschmackssinn, Phantomschmerzen und vieles mehr untersucht. Amerikanische Forscher von der Princeton-Universität gingen noch einen Schritt weiter: Sie publizierten in dem renommierten Magazin «Science», dass moralische Entscheidungen mit der funktionellen Magnetresonanztomographie im Gehirn abgebildet werden können<sup>1</sup>. Auch sorgte die Meldung einer englischen Forschungsgruppe für Aufsehen, als sie bekannt gab, die Gehirnanareale der Liebe auffindig gemacht zu haben<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Greene, *Science Magazine*, Volume 293, Number 5537, 2105–2108 (2001).

<sup>2</sup>Bartels and Zeki, *Neuroreport*, 11, 3829–3834 (2000).

## Wenn das Ganze mehr ist als die Summe der Einzelteile

Demnach sind wir nicht mehr weit von der Visualisierung von Gefühlen und Emotionen, angefangen von Trauer und Zorn bis zu frühlinghaften Hochgefühlen? Das klingt verlockend, doch Zweifel sind angesagt. Allgemein geht man davon aus, dass bei bestimmten kognitiven Aufgaben diejenigen Areale stärker durchblutet werden, die mit deren Bewältigung zu tun haben, weil dort der Sauerstoffverbrauch ansteigt. Falls der Informationswert der funktionellen Magnetresonanztomographie auf diese Hirndurchblutung zusammenschrumpft, wird der Weg schmal und dornig. Das Verfahren kann zwar funktionelle Zonen im Gehirn deutlich machen, den-

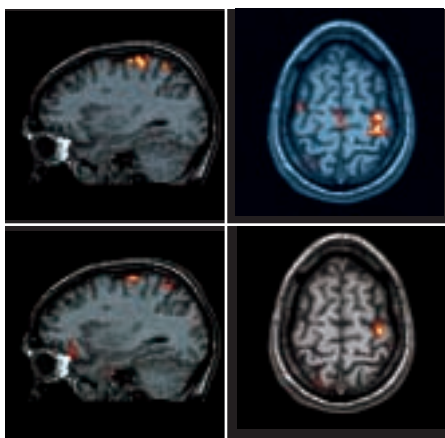
noch ist die Durchblutung nur die halbe Wahrheit. Wohlbefinden und Schmerzfreiheit, ausgelöst durch Endorphine, steigern den Blutfluss ebenso wie Katecholamine, die zu Stress und hohem Blutdruck führen und im Übermass Unwohlsein hervorrufen. Auch gibt es im Gehirn eine Kaskade von Hormonen, die nachweislich unsere Gefühle und Reaktionen bestimmen. Trotzdem, die Sichtbarmachung des Denkens hat etwas Faszinierendes, weil viele abstrakte Vorgänge im Gehirn auf eindrückliche Art und Weise konkreten Regionen zugeordnet werden können.

## Nervenzellen und das Spiel mit den Atomkernen

Als Felix Bloch und Edward Purcell 1946 das Magnetresonanz-Phänomen erstmals beschrieben und 1952 für ihre Entdeckung den Physiknobelpreis erhielten, war man noch weit davon entfernt, die Bedeutung der Magnetresonanztomographie (Magnetic Resonance Imaging, MRI) für die medizinische Diagnostik zu erahnen, geschweige denn sich vorzustellen, dass Wasserstoffprotonen die Identifikation von Sprachzentren oder die Visualisierung sexueller Erregung im menschlichen Gehirn ermöglichen können. All diese Areale haben gemein, dass sie aus einer Vielzahl miteinander verbundener Nervenzellen, den Neuronen, bestehen. Die Neuronen tauschen untereinander elektrische Signale aus. Dies geht einher mit Depolarisation und







**Abb. 2: Sagitale und transversale Schichtbilder des Gehirns eines Probanden. Farblich markiert sind durch Bewegung der rechten Finger (oben) und des rechten Unterarms (unten) aktivierte Hirnregionen im motorischen Kortex.**

Wiederaufbau des Membranpotenzials der einzelnen Zellen. Bei diesem Vorgang werden Energie und Sauerstoff verbraucht, die aus dem Blut in den umliegenden Kapillaren bezogen werden. Der lokale Metabolismus im Nervengewebe steht somit im direkten Zusammenhang mit der Aktivität der Neuronen. Seit der Arbeit von Roy und Sherrington im 19. Jahrhundert ist bekannt, dass bei erhöhter Aktivität einer Gruppe von Nervenzellen nicht restlos geklärte Mechanismen zu einer Ausdehnung der umliegenden Kapillaren führen. Das entsprechende Gewebe wird vermehrt mit sauerstoffreichem Blut perfundiert, und die Versorgung der aktiven Nervenzellen ist gewährleistet (Abb. 1). Gelingt es, lokal die Sauerstoffkonzentration im Blut zu messen, so lassen Schwankungen derselben Rückschlüsse auf die neuronale Aktivität zu. Dass dies auch mit MR-Methoden möglich ist, publizierte 1990 Seiji Ogawa in einer bahnbrechenden Arbeit. Es gelang ihm nachzuweisen, dass sich sauerstoffreiches Hämoglobin<sup>3</sup> in seinen magnetischen Eigenschaften von deoxygeniertem Hämoglobin unterscheidet. Mit speziell abgestimmten Messparametern konnte Ogawa MR-Bilder erzeugen, deren Kontrast unter anderem vom Verhältnis der Konzentrationen von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin abhing. Er prägte diesen Effekt mit dem Begriff BOLD-Kontrast, als Abkürzung für den englischen Ausdruck *Blood Oxygenation Level Dependent Contrast*. Die neuronale Aktivierung führt zu einer überproportionalen Steigerung des regionalen Blutflusses im Ver-

gleich zum Sauerstoffverbrauch und damit zu einem Anstieg des oxygenierten Hämoglobins in den umliegenden Kapillaren. Anstatt lediglich die Morphologie des Gewebes abzubilden, stellen diese Bilder die Aktivität des Nervengewebes dar. Daraus entstand der Begriff *funktionelle Magnetresonananz-Bildgebung* (*functional Magnetic Resonance Imaging*, fMRI).

## Das Gehirn verstehen

Ogawas Entdeckung stiess bei Gehirnforschern sofort auf enormes Interesse. Die fMRI-Methode versprach zum ersten Mal, nicht invasiv und ohne Strahlenbelastung die Gehirnaktivität direkt am gesunden wie auch am kranken Menschen visualisieren zu können. Mehr als eine Dekade nach der Beschreibung des BOLD-Kontrastes expandiert dieses Feld noch immer. fMRI hat sich schnell zu einem der wichtigsten Werkzeuge in der Hirnforschung entwickelt.

In der Grundlagenforschung wird fMRI für die Untersuchung aller denkbaren Hirnfunktionen eingesetzt. Beispielsweise publizierten Forschungsgruppen Studien über die Steuerung der Magenmotilität, das Lesen von chinesischen Schriftzeichen, die Wirkung von Akupunktur, die Hirnentwicklung beim Neugeborenen, verschiedene neurodegenerative Prozesse oder sogar über die «funktionelle Anatomie des Humors». Heute schon ersetzt fMRI am Menschen einen Teil der Hirnforschung, welche früher nur mit invasiven Tierexperimenten durchgeführt werden konnte. Verschiedentlich kommt fMRI in Grenzbereichen medizinischer Forschung zum Einsatz, bei der sorgfältig Nutzen und Ethik abgeklärt werden müssen, so zum Beispiel bei der erfolgten Demonstration von fMRI am Fötus im Uterus und der daraus resultierenden Perspektive, fMRI in der pränatalen neurologischen Diagnostik einzusetzen.

Forscher aus unterschiedlichsten Fachrichtungen sind an der fMRI-Forschung beteiligt. Dazu gehören Ingenieure, Physiker, Neurologen, Informatiker, Radiologen, Biologen, Neuropsychologen, Chemiker, Psychiater, Linguisten und andere mehr.

## Eine anspruchsvolle Technik

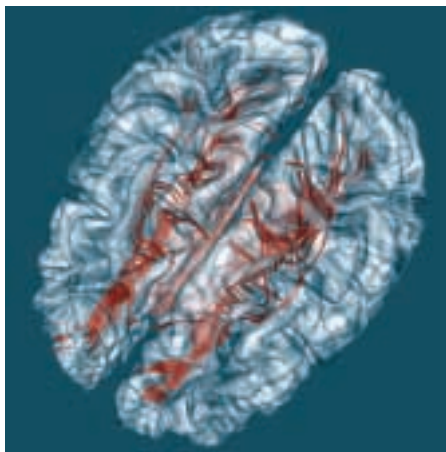
Bei fMRI mit all seinen Vorteilen handelt es sich trotz allem um eine anspruchsvolle Technik. Das Gehirn lässt sich seine Geheimnisse auch mit fMRI nicht einfach auf Knopfdruck entlocken. Zum Beispiel sind die Signalunterschiede, welche die Änderung der Sauerstoffkonzentration im Blut auslösen, extrem klein und müssen in den gewonnenen Bildern mit statistischen Methoden detektiert werden. Als Folge daraus ist das Resultat einer solchen Analyse auf Wahrscheinlichkeitsaussagen begrenzt und nicht immer einfach zu deuten. Inwiefern man direkt von der regionalen Änderung des Metabolismus auch wirklich auf neuronale Aktivität schliessen darf, ist noch nicht restlos geklärt.

Erfasst wird immer nur die Änderung zwischen zwei Aktivierungszuständen im Gehirn. Diese Zustände müssen daher genau definiert und mittels eines gezielten Reizes auch kontrolliert ausgelöst werden. Geht es beispielsweise darum, diejenige Hirnregion zu identifizieren, welche Bewegungen der rechten Hand steuert, so muss der Zustand, bei dem die Hand bewegt wird, mit dem Ruhezustand verglichen werden. In einem typischen fMRI-Experiment müssen diese Zustände abwechselungsweise wiederholt werden, um die statistische Signifikanz zu erhöhen. Während dieser Zeit werden synchron dazu im Sekundentakt BOLD-Kontrast-Schichtbilder des Gehirns aufgenommen. Diese Zeitserie von Bildern zeigt eine geringe Helligkeitsänderung in den aktivierten Regionen, weil jene Regionen bei Aktivierung – wie oben erklärt – einen erhöhten oxygenierten Hämoglobinanteil vorweisen. In anderen Worten: Jeder Bildpunkt besitzt in der Zeitachse einen gewissen Helligkeitsverlauf. Die Helligkeitsänderungen sind minim (etwa 2 Prozent für eine aktivierte Region) und mit Rauschen überlagert. Sie werden nachträglich mit statistischen Methoden untersucht. Dabei wird jeder Bildpunkt mit einem statistischen Signifikanzwert versehen, je nachdem, wie gut dessen Helligkeitsverlauf mit dem Bewegungsmuster von ruhender und bewegter Hand übereinstimmt. Überschreitet der Signifikanzwert ein gewisses Niveau, repräsentiert der Bildpunkt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Teilvolumen einer an dieser Bewegung beteiligten Gehirnregion. Ihm wird pro-

<sup>3</sup>Hämoglobin ist ein Bestandteil der roten Blutkörperchen. Es ist zuständig für den Transport beziehungsweise die Bindung von Sauerstoff, der in der Lunge unter Bildung von Oxyhämoglobin aufgenommen und in den Kapillaren der Gewebe wieder abgegeben wird (Dissoziation zu Deoxyhämoglobin).

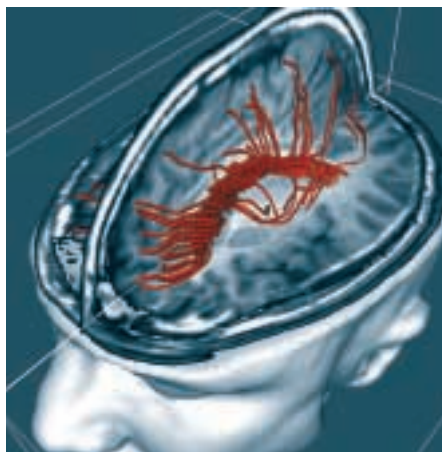
<sup>4</sup>Neuroprothesen sind künstliche Regelungssysteme, welche zum Beispiel gelähmten Patienten das Greifen ermöglichen, indem sie Nerven im Unterarm mit implantierten Elektroden reizen, Blinden durch Elektrostimulation der Retina wieder zu sinnvollen Seheindrücken verhelfen oder tauben Menschen einen Höreindruck durch Stimulation am Hörnerv im Innenohr vermitteln.

portional zu seinem Signifikanzwert eine Farbe zugeordnet und in eine Art Karte eingetragen. So entsteht aus einer Serie von BOLD-Kontrast-Bildern ein «Aktivationsbild». Dieses Falschfarbenbild wird meistens einem anatomischen MR-Bild überlagert (Abb. 2). Darauf ist die Lokalisation der detektierten aktiven Gehirnareale ersichtlich. Im Gegensatz zur herkömmlichen Fotografie oder zur Röntgentechnik entsteht ein fMRI-Aktivationsbild aus mehreren hundert Einzelbildern (den BOLD-Kontrast-Bildern). Es ist demnach kein direktes Abbild kortikaler Gehirnaktivierung.



sowie «single-trial»-fMRI ermöglichen zusätzlich Gehirnaktivitäten als Reaktion auf einzelne Reizdarbietungen zu detektieren.

Die Analyse und Visualisierung von Daten wird in absehbarer Zukunft schnell genug erfolgen können, um gegebenenfalls die klinische fMRI-Untersuchung interaktiv den entsprechenden Fragestellungen anpassen zu können. Denkbar ist fMRI in diesem Zusammenhang auch als interaktive Therapiekontrolle bei minimal invasiven neurochirurgischen Eingriffen. Spezifischere und robustere Paradigmen (Folge von Rei-



**Abb. 3:** Darstellung von Nervenbündeln (rot) durch den Gehirnbalken. Die Fasern wurden mit der Diffusions-Tensor-Bildgebung am gesunden Probanden nicht invasiv ermittelt.

Schwieriger wird es, wenn kompliziertere kognitive Funktionen wie die Sprache oder emotionale Entscheidungen untersucht werden sollen. Mit Sorgfalt ausgewählte Reize müssen verwendet werden, um die jeweiligen Aktivierungszustände zu erzeugen. Im eingangs erwähnten fMRI-Experiment über die Gehirnaktivierung bei verliebten Probanden wurden zum Beispiel die beiden Stimulationszustände mit Bildern ihrer Partner beziehungsweise von gleichaltrigen neutralen Personen gleichen Geschlechts erzeugt.

## Perspektiven

fMRI ist noch nicht am Ende seiner Entwicklung. Eine Methode, stärkere BOLD-Signale zu messen, besteht darin, höhere Magnetfeldstärken zu verwenden. Zurzeit werden in den grossen Forschungszentren weltweit MR-Tomografen mit Magnetfeldstärken von drei Tesla oder mehr installiert. Die erhöhte Sensitivität wird erlauben, die komplexen Netzwerke im Gehirn besser zu entschlüsseln. Weiterentwicklungen der Technik zum «event-related»

zen) werden entwickelt, welche nach und nach auch in der klinischen Diagnostik Einzug halten werden. Immer komplexer werdende Neuroprothesen<sup>4</sup> können in Zukunft mit Hilfe einer fMRI-Untersuchung dem jeweiligen Empfänger angepasst werden.

In der Hirnforschung wird fMRI vermehrt parallel mit anderen Methoden eingesetzt werden und so dazu beitragen, unser komplexes Denk- und Steuerorgan in Zukunft besser zu verstehen. Die Verknüpfung von BOLD-Techniken mit der Messung von Blutflussänderungen und von funktioneller MR-Spektroskopie wird es erlauben, die metabolischen Vorgänge im Nervengewebe quantitativ zu beschreiben. Verheissungsvoll ist der Trend in der aktuellen Hirnforschung, fMRI mit der *Diffusions-Tensor-Bildgebung* (DTI) zu kombinieren. DTI ermöglicht Rückschlüsse auf den Verlauf zerebraler Faserverbindungen in der weissen Gehirnsubstanz. Dabei behilft man sich der exakten Charakterisierung der Mobilität von Wassermolekülen (biologisches Gewebe besteht grösstenteils aus Wasser) in alle drei Raumrichtungen. Diese ist, abhängig von der Strukturierung und dem

Organisationsgrad des Gewebes, richtungsabhängig unterschiedlich stark ausgeprägt. Entlang der Nervenfaserbündel ist die Wassermobilität oder Diffusion höher als senkrecht zum Faserverlauf, wo Myelinscheiden der Axone natürliche Hindernisse für die Moleküle darstellen. So lässt sich für jedes Bildvolumenelement ein Vektor in Richtung stärkster Diffusion berechnen, welcher die gleiche Orientierung besitzt wie die neuronale Netzwerkverbindung an jenem Ort. Raffinierte *Tracking*-Algorithmen verknüpfen anschliessend alle Bildelemente in Richtung des Vektors zu einem rekonstruierten Faserbündel (Abb. 3). In Anbetracht der Bedeutsamkeit morphologischer Konnektivität des Gehirns für das menschliche Verhalten und Erleben scheint der gemeinsame Einsatz beider Verfahren als sehr viel versprechend.

Trotz all dieser verheissungsvollen Perspektiven, ein Funke Misstrauen und Skepsis bleibt. Keiner hat es treffender formuliert als Lyall Watson: «If the brain were so simple we could understand it, we would be so simple we couldn't.»

## Forschungsinformationen

Die Bilder zwei und drei wurden von den Autoren am Institut für Biomedizinische Technik, Uni und ETH Zürich, sowie am Institut für Neuroradiologie, Universitätsspital Zürich, erstellt und sind Bestandteil aktueller Forschung. Weitere Informationen unter: [www.biomed.ee.ethz.ch/](http://www.biomed.ee.ethz.ch/)

### Thomas Järmann

Institut für Biomedizinische Technik der Uni und ETH Zürich  
Institut für Neuroradiologie,  
Universitätsspital Zürich

### Gérard Crelier

Bitplane AG  
Institut für Biomedizinische  
Technik der Uni und ETH Zürich

# fMRI – ÖFFNUNG DER WISSENSCHAFT?

CAROLINE JAGELLA, PETER S. SÁNDOR

Wie schwierig die Suche nach den Hirnfunktionen ist, zeigt auch die Wissenschaftsgeschichte. Die spezifische Qualität der Darstellungen von Hirnfunktionen durch fMRI und die visuelle Überzeugungskraft des Bildes bringen eine neue Dimension in die Neurowissenschaften. Winkt am Ende dieser Entwicklung die «schöne» Hirnfunktion als normierende Konstante?

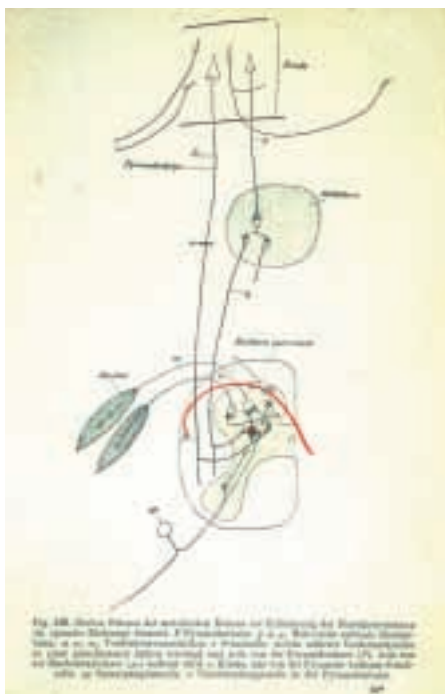


Abb. 1: Repräsentation der Hirnfunktionen auf Distanz. Aus Constantin von Monakows «Gehirnpathologie», 2. Auflage 1905, S. 243.

Lorraine Daston schreibt in ihrem wunderbaren Essay «The Image of Objectivity», die eigentliche Leistung der wissenschaftlichen Fotografie sei es gewesen, das Bild vom Betrachter und von dem, der es produziert, unabhängig zu machen, das heisst loszulösen von der momentanen Verfassung desjenigen, der das Bild entwirft (Daston und Galison 1992; Daston 1998). Und diese Leistung sei vornehmlich und in erster Linie als eine demokratische Leistung begriffen worden: Egal, wer nun auf den Auslöser gedrückt habe, das Bild, das am anderen Ende des Apparats herauskam, sei das gleiche gewesen.

## Das Bild in der Wissenschaft

Das habe ermöglicht, Vorbewertungen zu verhindern, wie sie ja durch jede Zeichnung durch den Zeichnenden, den Hersteller der Repräsentation, vorgenommen werden (Rheinberger et al. 1997). Vorbewertungen, die, zum Teil oder zumeist unbewusst, manchmal aber auch bewusst (zum Beispiel in der Absicht, einen «typischen» Verbrecher im individuellen Verbrecher zu zeichnen; Galton 1887), nicht nur nicht zu vermeiden, sondern geradezu erwünscht waren, im Sinne der (notwendigen) Abstraktion. Letzteres gilt vor allem für die Naturwissenschaften des 19. Jahrhunderts (man denke an Haeckels Vereinfachungen der Phylo- und Ontogenese; an die Darstellung der Embryologie durch Wilhelm His; Hopwood 2000), die ohne die zeichnende, visuelle, Repräsentation für uns heute

nicht vorstellbar wären. Es handelte sich also um ein interessantes und eigentlich in sich schon instabiles Verhältnis zwischen Natur und kultureller Aktivität. In diese war die Vorstellung von naturwissenschaftlicher Objektivität eingebettet, oder besser, sie wurde immer wieder aufs Neue eingebettet. Die Abbildung sollte «die Natur» und damit auch «die Realität» möglichst originalgetreu wiedergeben. Dieses musste jedoch nicht unbedingt heissen, dass Original und Reproduktion möglichst ununterscheidbar sein sollten (Schickore 2002). Der Vorgang der Abstraktion war vor allem dann notwendig, wenn es um die Vermittlung dessen ging, was als real angesehen wurde. Diese Vermittlung geschah in Publikationen, Büchern, Lehrbüchern und diente dem wissenschaftlichen Austausch, der wissenschaftlichen Diskussion und Wertebildung mit dem immanenten Ziel der Objektivität, die neben der Reproduzierbarkeit zum wichtigsten Pfeiler der modernen Naturwissenschaften werden sollte.

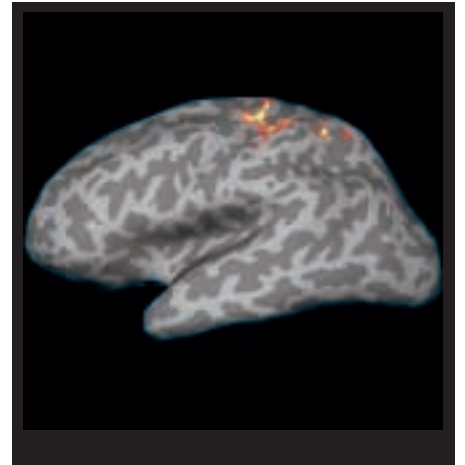
Diese Objektivität der Bilder war an Strukturen gebunden, die man jederzeit, zumindest theoretisch, mit dem Original vergleichen konnte: Imaginär zeichnete uns der Naturwissenschaftler des 19. Jahrhunderts vor unseren Augen das, was er sah. Wir konnten (und sollten) ihm in seinem Labor, an seinem Schreibtisch quasi über die Schulter schauen.

## Die schwierige Suche nach den Hirnfunktionen

Neben einem Hirnforscher stehend, hätten wir dann vielleicht eine Hirnstruktur entdeckt, die er für Studienzwecke einem Schädel entnommen hatte. Allerdings, in das belebte menschliche Gehirn hineinzusehen war über lange Zeit nicht möglich oder ethisch nicht vertretbar gewesen. Und wenn man es doch getan hatte, was hat man gesehen? Nicht das, was man zu sehen erhoffte, zu sehen postulierte, auch noch zu Beginn der wissenschaftlichen Lokalisation der Hirnfunktionen in den Achtzigerjahren des vorletzten Jahrhunderts: das Wesentliche des Menschen, die *Conditio humana*. Stattdessen sah man reine Materie. Aber das Fühlen, Denken, Handeln (Roth 2001) blieben verborgen. Auch für das heutige Verständnis der Neurologie ist es wichtig, dass man im 19. Jahrhundert nur indirekt – durch den Ausfall der Funktion im «shock» (Sherrington) oder Schock (Monakow) – auf die «gesunde» Funktion schliessen konnte. Es war die Präsentation bestimmter Symptome durch den Kranken vonnöten, die teilweise erst im zeitlichen Verlauf Rückschlüsse erlaubte, welche Strukturen betroffen sein könnten.

Eine «chronogene Lokalisation» war die wesentliche neue Idee von Constantin von Monakow (1853–1930), der die Neurologie 1894 in Zürich begründete. Sein 1914 erschienenes Hauptwerk «Die Lokalisation im Grosshirn» formuliert erstmals, dass es für das wissenschaftliche Verständnis des menschlichen Gehirns auf die Zeit ankäme und dass deren Repräsentation schwierig und nicht mit den lokalisationistischen Konzepten seiner Zeit zu verstehen sei (Jagella et al. 1994; Hess und Loup 1995). Nur mit Rückgriff auf das Moment der Zeit (und zwar – primär – das der klinischen Zeit) meinte Monakow den Gehirnfunktionen auf die Spur zu kommen, ein Konzept, das 1914, als er es formulierte, als eine Art Revolution aufgefasst wurde, weil es bedeutete, dass die Funktion oder deren Reste oder «Spuren» über einen längeren Zeitraum beobachtet werden mussten. In diesen Prozess der Beobachtung der Zurückkehr der Funktionen nach einem das neuronale System erschütternden und versehrenden Ereignis, wie es zum Beispiel ein Schlaganfall oder auch eine traumatische Verletzung ist, war der Betrachter auf neuartige Weise einbezogen, denn es galt nun, nicht ein einzelnes Bild oder Abbild einer Hirnstruktur zu interpretieren, sondern ein komplexes System, das an die gesamte Körperlichkeit des Menschen gebunden war.

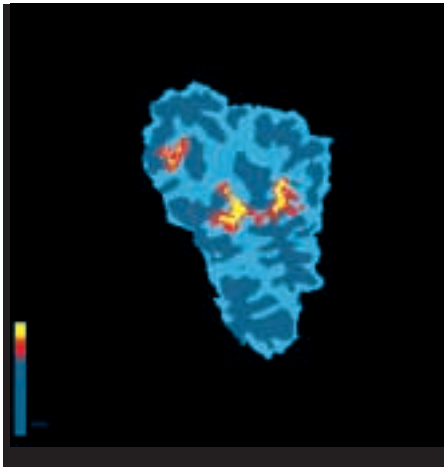




**Abb. 2: Die scheinbare Evidenz des elektronischen Bildes – Resultat vieler Rechenschritte: «Aufgeblasenes» Gehirn und auf Ebene reduzierter Ausschnitt um den linken motorischen Kortex. Hellgraue Bereiche entsprechen Gehirnwindungen, dazu komplementäre Bereiche (dunkelgrau): Gehirnfurchen. Auf die Oberfläche projiziert sind die Ergebnisse eines funktionellen Experiments mit der Hand. Aktivierte Hirnregionen (gelb) sind bei dieser Darstellungsart selbst in den Gehirnfurchen sichtbar (Bild erstellt von Thomas Järmann und Gérard Crelier am Institut für Biomedizinische Technik, Uni und ETH Zürich, sowie am Institut für Neuroradiologie, Universitätsspital Zürich).**

### **fMRI in der visuellen Gesellschaft**

In der heutigen visuellen Gesellschaft des Internets scheint eine Forschungsmethode, mit der der Betrachter dem intakten menschlichen Gehirn beim Denken zuschauen kann, von besonderer Attraktivität. Die funktionelle Magnetresonanztomografie ermöglicht auch dem medizinisch Ungeschulten nicht nur den direkten Blick in dreidimensionale Hirnstrukturen, sondern fügt die Zeit als zusätzliche Betrachtungsdimension hinzu. Dadurch kann die Freude der Erkenntnis, die vormals wenigen Spezialisten und auf mühevoller Weise in sequenziellen Gedankenschritten vorbehalten war, vielleicht erstmals in diesem Ausmass durch den wissenschaftlich Interessierten erlebt werden. Die starke emotionale Wirkung des Vorgangs auf den Betrachter kann durch den parallelen Charakter der visuellen Prozessierung erklärt werden, die Erkenntnis auf vorsprachlicher Ebene und auf kurze Zeit beschränkt erlaubt. Umgekehrt können Zustände sichtbar gemacht werden, die nicht von Dauer und doch wesentlich für unser individuelles und soziales Leben sind, wie zum Beispiel die Emotionen: Selbst als Äusserungen eines Moments charakterisiert und in diesem Sinne flüchtige Erscheinungen, bringen sie Betrachtetes und Betrachter im gemeinsamen Raum der Rezeption einander näher, als es bislang üblich war.



Die uns sichtbaren Ergebnisse sind eine Repräsentation und ein Korrelat neuronaler Aktivität zugleich. Typischerweise werden mittels fMRI diejenigen Bereiche des Gehirns dargestellt, deren Aktivität mit einem bestimmten und vom Experimentator vorgegebenen Sinnesreiz statistisch signifikant korreliert, das heisst, sich parallel zum zunächst aktivierten und dann inaktivierten Reiz verhält.

Moderne funktionelle Bildgebung ist somit um eine weitere Dimension, die Zeit, erweitert und knüpft an die Forderung Monakows an, Funktion sei nur in der Zeit beschreibbar (vgl. z.B. Gadian/1996).

Vor dem Hintergrund der Entwicklung der modernen Wissenschafts- und Forschungsethik, in der Tierexperimente zunehmender Kritik von Gesellschaft und Politik ausgesetzt sind, erscheint eine Methode, die nach bisherigen Erkenntnissen das untersuchte Gewebe und dessen Funktion intakt lässt, auf besondere Weise zeitgemäss und erlaubt der Öffentlichkeit eine neuartige Identifikation mit dem wissenschaftlichen Fortschritt.

Sir Charles Sherrington, Nobelpreisträger für Medizin (1932) und populärer Wissensvermittler am Anfang des 20. Jahrhunderts, beschreibt Funktion statt Struktur als integrierendes Moment, das auch gesellschaftliche Prozesse beeinflussen könnte. Dies kann als eine Perfektionierung des Menschen gedeutet werden, indem es ihm gelingen könnte, auf der Ebene der beobachtbaren Gehirnfunktion, ja auch der schönen Hirnfunktion (auf der Ebene der Hirnbilder versteht sich Wissenschaft heute auch als Kunst; Hagner 1996) eine gleichermassen stabilisierende (da für alle geltende) als auch differenzierende Konstante zu schaffen, mittels deren natürliche Prozesse kulturell/gesellschaftlich lesbar gemacht werden oder zumindest als lesbar erscheinend aufleuchten können.

## Literatur

- Daston, Lorraine, Galison Peter 1992. The Image of Objectivity. In: Representations 40, S. 81–128.
- Daston, Lorraine 1998. Die Kultur der wissenschaftlichen Objektivität. In: Otto Gerhard Oexle (Hg.): Naturwissenschaft, Geisteswissenschaft, Kulturwissenschaft: Einheit-Gegensatz-Komplementarität?, Göttingen.
- Gadian, David G. 1996. Our and Its Applications to Living Systems, Oxford Science Publication.
- Galton, Francis 1878. Composite Portraits. In: Nature, 18, S. 97–100.
- Hagner, Michael 1996. Der Geist bei der Arbeit. Überlegungen zur visuellen Repräsentation zerebraler Prozesse. In: Cornelius Borck (Hrsg.): Anatomien medizinischen Wissens, Frankfurt am Main.
- Hess, Klaus, Loup, Fabienne 1995. Die Diaschisis in der modernen klinischen Forschung. In: Caroline Jagella, Klaus Hess, Hansruedi Isler (Hg.): Zur Dynamik der Neurologie seit dem 19. Jahrhundert. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie 146, S. 50–54.
- Hopwood, Nick 2000. Producing Development: The Anatomy of Human Embryos and the Norms of Wilhelm His. Bulletin of the History of Medicine, 74, S. 29–79.
- Jagella, Caroline, Hess, Klaus, Isler, Hansruedi 1994. Constantin von Monakow (1853–1930). Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie 145, S. 1–61.
- Monakow, Constantin von 1914. Die Lokalisation im Grosshirn und der Abbau der Funktion durch kortikale Herde. Wiesbaden.
- Rheinberger, Hans-Jörg et al. (Hg.) 1997. Räume des Wissens. Repräsentation, Codierung, Spur. Berlin.
- Roth, Gerhard 2001. Fühlen, denken, handeln: Wie das Gehirn unser Verhalten steuert. Frankfurt am Main.
- Schickore, Jutta 2002. Fixierung mikroskopischer Betrachtungen: Zeichnung, Dauerpräparat, Mikrofotografie. In: Peter Geimer (Hg.). Ordnungen der Sichtbarkeit. Fotografie in Wissenschaft, Kunst und Technologie. Frankfurt am Main.
- Sherrington, Charles 1906. The Integrative Action of the Nervous System. Yale.

## Forschungsinformationen

Caroline Jagella forscht über die Repräsentation der Emotionen in den Neurowissenschaften des 19. und 20. Jahrhunderts.

Peter S. Sándor arbeitet in der Forschung über die Pathophysiologie der Migräne unter anderem mit funktionell bildgebenden Techniken wie dem fMRI.

Kontakt:

Caroline.Jagella@nos.usz.ch

Peter.Sandor@nos.usz.ch

### Dr. med. Eva Caroline Jagella

Klinische Assistenzärztin und Lehrbeauftragte der medizinischen Fakultät, Neurochirurgische Klinik, Universitätsspital Zürich

### Dr. med. Peter S. Sándor

Klinischer Assistenzarzt, Neurologische Klinik, Universitätsspital Zürich

# MEILENSTEINE FÜR BIOLOGIE, MEDIZIN UND GESELLSCHAFT

WOLFGANG BERGER

**Ist der Mensch das, was seine Gene vorgeben? Eine Frage, die so nicht beantwortbar ist. Doch das Buch der menschlichen Erbanlagen ist ein Stück weiter geöffnet. Im Februar 2001 meldeten gleich zwei Forschungsgruppen die vollständige Sequenzierung des menschlichen Genoms – ein Meilenstein in der Forschung, der Hoffnungen wie Ängste gleichermaßen beflügelte. Ein Blick auf den gegenwärtigen Stand der Genom-Forschung.**

Das Humangenom-Projekt gilt als eines der grössten Forschungsvorhaben in der Wissenschaftsgeschichte. Kritiker haben immer wieder geäussert, dass der Aufwand und die Kosten unverhältnismässig hoch sind und ein direkter Nutzen der gewonnenen Daten für die biomedizinische Forschung und die Verbesserung der Diagnostik und Therapie von Krankheiten nicht absehbar ist. Mit dem heutigen Stand der Erkenntnisse sind diese Bedenken ausgeräumt. Neben dem ausserordentlich grossen Wissenszuwachs hat das Humangenom-Projekt Modellcharakter für andere Grossprojekte in Biologie und Medizin, welche die Zusammenarbeit von Wissenschaftlern und Ingenieuren unterschiedlichster Disziplinen in aller Welt erfordern.

## Geschichte des Genom-Projekts

Die Idee zur kompletten Sequenzierung des menschlichen Genoms entstand im Jahr 1984 während eines Workshops in Alta, Utah (USA), wo Technologien zur Mutationserkennung diskutiert wurden. Von einigen Forschern wurde hier die Meinung vertreten, dass die Kenntnis der gesamten DNA-Sequenz des Menschen die Suche nach Mutationen bei genetisch bedingten Erkrankungen erheblich vereinfachen würde. Trotz zahlreicher Gegenstimmen wurde im März 1986 das erste internationale Treffen zur Sequenzierung des Humangenoms organisiert. Im Jahr 1988 beschloss der US-Kongress ein 15-jähriges Projekt, das die

vollständige Sequenzierung des menschlichen Genoms zum Ziel hat, und stellte dafür ein Budget von 3 Milliarden US-Dollar zur Verfügung. Das Humangenom-Projekt begann offiziell 1990. Nach dieser Initiative der US-Regierung folgten mehrere Länder und beschlossen nationale Genom-Forschungsprogramme. 1988 wurde die Dachorganisation HUGO (Human Genome Organization) gegründet, der sich weltweit mehr als 100 Mitglieder anschlossen. Dieser Organisation obliegt unter anderem die Koordinierung der nationalen Programme. Neben der Aufklärung der menschlichen DNA-Sequenz wurden weitere Ziele verfolgt wie die Erstellung hochauflösender Genom-Karten (genetischer und topografischer), aber auch die Entschlüsselung der Erbinformation weiterer Organismen, einschliesslich Bakterien, Hefen sowie verschiedener Nutztiere und Nutzpflanzen. In Konkurrenz zum öffentlich finanzierten Humangenom-Projekt, das weltweit an akademischen Einrichtungen bearbeitet wird, trat 1998 eine Firma in den USA, Celera Genomics, und kündigte an, das menschliche Genom innerhalb von 3 Jahren vollständig zu sequenzieren. Schliesslich wurde im Februar 2001 ein erster Entwurf der menschlichen Genom-Sequenz veröffentlicht, sowohl vom akademischen als auch vom privaten Sektor.

## Das menschliche Genom und sein Informationsgehalt

Die 3 Milliarden Bausteine (Nukleotide) des menschlichen Genoms sind strukturell in Chromosomen untergliedert, 22 Autosomen und 2 Geschlechtschromosomen. Nur etwa 1 bis 2 Prozent der DNA-Sequenz kodiert für Proteine, die restlichen 98 bis 99 Prozent werden häufig auch als «Junk-DNA» bezeichnet. Diese Tatsache wurde auch als Argument dafür verwendet, dass die Sequenzierung der gesamten Nukleotidfolge zu über 90 Prozent nutzlose Informationen liefern würde. Heute wissen wir, dass gerade in dieser «Junk-DNA» wichtige Informationen enthalten sind, die beispielsweise die Aktivität einzelner Gene in unterschiedlichen Zelltypen und Organen oder zu verschiedenen Zeitpunkten der Entwicklung steuern. Darüber hinaus dürfte die Häufigkeit nicht kodierender RNA-Moleküle, die ebenfalls von der DNA abgelesen werden, aber nicht für ein Eiweiss kodieren, weitgehend unterschätzt werden. Diese Moleküle besitzen eine wichtige Funktion bei der Steuerung von Lebensprozessen und werden an Bedeutung gewinnen. Die Anzahl der Gene im menschlichen Erbgut, die in Proteinmoleküle übersetzt werden, wurde auf 50'000 bis 100'000 geschätzt. Erste Ergebnisse der Genom-Sequenzierung lassen eine wesentlich geringere Genzahl vermuten, die bei 30'000 bis 40'000 liegt. Es ist bekannt, dass ein Gen für mehrere Genprodukte kodieren kann, die nach einem Baukasten-

prinzip aus verschiedenen Kassetten (Exons) zusammengesetzt sind (ein Prozess, der als «alternative splicing» bezeichnet wird). So werden beispielsweise nicht alle Exons eines Gens in allen Geweben und Entwicklungsstadien benutzt, sondern unterliegen einem programmierten Nutzungsschema. Auch diese Programme sind in der DNA verschlüsselt und machen einen weiteren Teil der «Junk-DNA» aus. In den nächsten Jahren wird die Forschung auf diesem Gebiet intensiviert werden. Dabei wird die Kenntnis der vollständigen DNA-Sequenz des Menschen und verschiedener Modellorganismen von unschätzbarem Wert sein. Ergänzt wird die Sequenzierung der gesamten genomischen DNA der verschiedenen Organismen durch die Sequenzanalyse der tatsächlich exprimierten oder auch transkribierten Genom-Abschnitte (EST, Expressed Sequence Tags). Auch dafür wurden Sequenzdatenbanken erstellt, die die Aktivität von Genen in unterschiedlichen Organen, Zellen oder Entwicklungsstadien widerspiegeln. Ein Vergleich dieser Informationen mit der gesamten Genom-Sequenz bringt schliesslich ans Licht, welche DNA-Abschnitte wann und wo in ein Genprodukt übersetzt werden. Die Analyse verschiedener EST-Datenbanken des menschlichen Organismus hat etwa 20'000 Abschnitte identifizieren können, die alle unterschiedliche Gene repräsentieren.

### Meilensteine in der Genom-Analyse

Nach dem Vorbild der Humangenom-Sequenzierung wurden Genom-Projekte auch für andere Organismen begonnen mit dem Ziel, die biochemischen und zellbiologischen Prozesse und deren Regulation generell besser zu verstehen. Dazu gehören Bakterien, die verschiedene Infektionskrankheiten verursachen, die Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae*, der Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* oder die Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*, denen in der biologischen und genetischen Grundlagenforschung eine Schlüsselstellung zukommt. Mehrere dieser Genom-Projekte konnten bereits abgeschlossen werden, und die Anzahl der Gene der verschiedenen Artenvertreter ist bekannt (Abb. 1). Allerdings wird uns die Aufklärung ihrer Funktion und der Interaktion der Genprodukte in verschiedenen Lebensprozessen noch Jahrzehnte beschäftigen. Die Genom-Sequenzierung ist eine essenzielle Voraussetzung für das Verständnis der komplexen metabolischen und entwicklungsbiologischen

Organismus	Sequenzlänge in Millionen bp	Anzahl der Gene	Veröffentlichung
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	12	6'200	1996
<i>Caenorhabditis elegans</i>	97	19'000	1998
<i>Homo sapiens</i> , Chromosom 22	33	545	1999
<i>Homo sapiens</i> , Chromosom 21	34	225	2000
<i>Drosophila melanogaster</i>	120	14'000	2000
<i>Homo sapiens</i> , Gesamtgenom	2500	31'000	2001

**Abb. 1: Meilensteine in der Genom-Sequenzierung. Die Sequenzlänge ist in Millionen Basenpaaren (bp) angegeben und bezeichnet die Anzahl der sequenzierten Nukleotide (DNA-Bausteine).**

Prozesse, die in einem Organismus ablaufen. Gegenwärtig werden grosse Anstrengungen zur vollständigen Sequenzierung des Mausgenoms unternommen, ein wichtiger Modellorganismus bei der Untersuchung von Pathogenese-Mechanismen menschlicher Erkrankungen. Die Sequenzierung ganzer Genome erlaubt erstmals auch einen systematischen Vergleich von Genen und nicht kodierenden DNA-Sequenzen in unterschiedlichen Spezies auf Nukleotidebene. Die Ähnlichkeit von DNA-Sequenzen gilt als Mass für den evolutionären Abstand der Arten und lässt Rückschlüsse auf ihre funktionelle Bedeutung zu.

### Aufklärung und Diagnostik von Gendefekten

Im Katalog für monogene menschliche Erb-leiden («Mendelian Inheritance in Man», MIM) sind gegenwärtig etwa 6000 Einträge verzeichnet. Bisher sind bei rund 1000 dieser Erkrankungen und Syndrome die verursachenden Gendefekte (Mutationen) aufgeklärt worden. Die Frequenz der monogenen Erkrankungen, die durch den Defekt eines einzelnen Gens zum Ausbruch kommen, beträgt 1 Prozent in der durchschnittlichen Bevölkerung. Die Identifizierung von Mutationen wird durch die Kenntnis der Gensequenzen wesentlich beschleunigt und vereinfacht. Umfangreiche Datenbanken, die sowohl Informationen über die Lokalisation der Krankheit verursachenden Mutation als auch der in diesem Genom-Abschnitt lokalisierenden Gene enthalten, erlauben eine gezielte Suche nach krankheitsassoziierten Sequenzveränderungen im Erbgut von Patienten. Während die Erkennung solcher Veränderungen noch vor einem Jahrzehnt mehrere Jahre in Anspruch nahm, beträgt die Zeit-

spanne heute nur wenige Monate. Dabei liefert die DNA-Sequenz wichtige Detailinformationen über die Organisation und Struktur einzelner Gene, die Grundlage bei der Suche nach Mutationen. Mit der Aufklärung von Gendefekten vergrössern sich kontinuierlich auch die Möglichkeiten in der Diagnostik.

Bisher wurden vorrangig monogene Erb-leiden aufgeklärt. Von der Erforschung dieser Gendefekte erwarten wir wichtige Impulse für die Analyse der genetischen Grundlagen von multifaktoriellen Erkrankungen, an deren Entstehung mehrere genetische und auch Umweltfaktoren beteiligt sind. Dazu gehören medizinisch bedeutende, so genannte Volkskrankheiten, wie Krebs, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, multiple Sklerose, Demenz, altersbedingte Sehstörungen oder Asthma. Dabei kann die Gendiagnostik einen fundamentalen Beitrag für die Früherkennung von Prädispositionen leisten, die wiederum entscheidend zur Lebensplanung von Betroffenen beitragen kann; in Zukunft möglicherweise auch bei der Wahl eines gezielten therapeutischen Eingriffs.

Die riesigen Datenmengen, die in den Genom-Projekten generiert werden, erfordern die parallele Entwicklung von Informatiksystemen (sowohl Hardware als auch Software), die eine effiziente Verwaltung und Analyse der Daten ermöglichen. Mit Hilfe von Genvorhersage-Programmen ist es heute möglich, unbekannte Gene mit einer 60- bis 90-prozentigen Wahrscheinlichkeit in einer anonymen DNA-Sequenz zu identifizieren.





## Aufklärung der molekularen Ursachen von Erkrankungen

Im Rahmen der Genom-Forschung wurden neue Verfahren zur Analyse von Entwicklungsprozessen in verschiedenen Organismen und zur Aufklärung von pathologischen Veränderungen erarbeitet. Dazu gehört die Entwicklung von DNA-Mikrorastern («microarrays», auch als Genchips bezeichnet), welche die parallele Untersuchung von Tausenden von Genen in einem einzigen Experiment ermöglichen. Dazu werden Genproben mittels Robotertechnik auf eine Glasoberfläche aufgetragen und gebunden. In nachfolgenden Experimenten kann bestimmt und gemessen werden, welches Gen zu welchem Zeitpunkt aktiv ist, das heisst angeschaltet oder abgeschaltet wird. Solche Messungen der Genaktivität sind wichtig beim Studium von Entwicklungsprozessen. Damit kann geklärt werden, welche Gene für die Anlage und das Wachstum verschiedener Organe, beispielsweise Herz, Niere oder Auge, notwendig sind.

Darüber hinaus können mit Hilfe dieses Verfahrens pathologische Veränderungen in Organen und Zellen festgestellt werden. So haben beispielsweise Untersuchungen mittels Genchips bei einer Form des Hautkrebses (maligne Melanome) ergeben, dass sich besonders aggressive Formen mit hohem Metastasierungsgrad von anderen Subtypen auf Grund der Aktivität einzelner

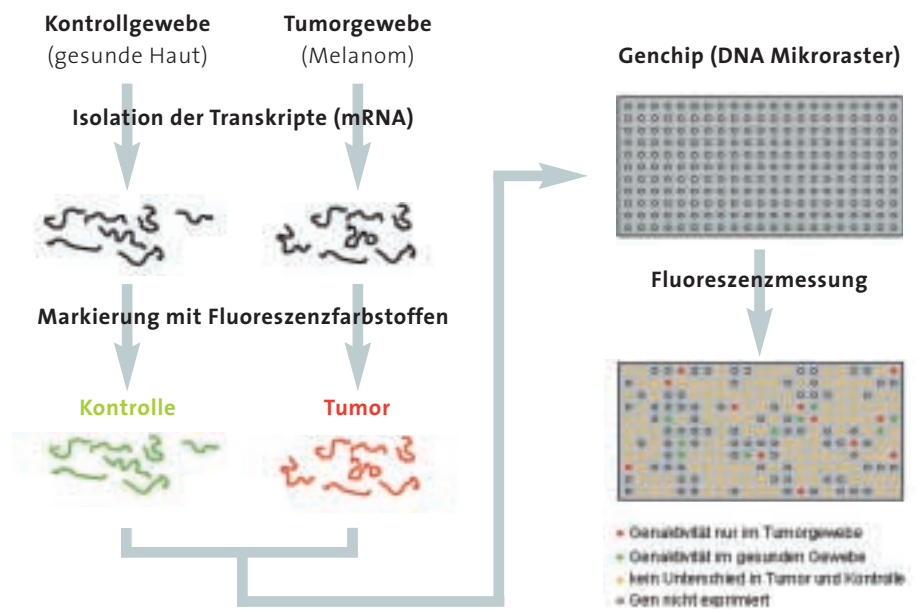


Abb. 2: Vergleichende Analyse der Genaktivität in gesunden und entarteten Hautzellen.



weniger Gene unterscheiden lassen (Abb. 2). Dazu wird die Genaktivität gesunder und erkrankter Hautzellen verglichen. Aus den Geweben wird die mRNA (messenger RNA) gewonnen, die von der DNA abgelesen und als Matrize zur Proteinsynthese in den Zellen verwendet wird. Die mRNA ist ein Mass für die Aktivität verschiedener Gene in einer Zelle oder einem Gewebe und ist nur dann vorhanden, wenn ein Gen angeschaltet ist. Um Unterschiede in der Genaktivität sichtbar zu machen, wird die mRNA aus Tumormaterial und Kontrollgewebe jeweils mit einem anderen Fluoreszenzfarbstoff markiert. Beide werden anschliessend gemischt und zu einem Genchip gegeben, der mehrere tausend Genproben auf einer Glasoberfläche enthält. Diese Proben dienen als Köder, um fluoreszenzmarkierte Moleküle aus dem Gemisch zu binden. Anschliessend erfolgt die Messung der gebundenen Fluoreszenzfarbstoffe. Ein gelbes Signal entsteht durch die Überlagerung der beiden Farbstoffe, was nur dann der Fall ist, wenn das Gen sowohl im Tumorgewebe als auch im gesunden Gewebe aktiv ist. Gene, die im Tumor abgeschaltet sind, erscheinen als grüne Signale. Ein rotes Signal macht die Genproben sichtbar, die im Tumormaterial vorhanden sind, nicht aber in der Kontrolle. Da jeder Punkt auf dem Chip einem Gen bekannter

Funktion zugeordnet werden kann, lassen sich Rückschlüsse auf die biochemischen Veränderungen im Tumor ziehen. An eine solche Klassifizierung von Tumorsubtypen knüpft sich die Hoffnung für eine gezielte Behandlung. Allerdings sind die therapeutischen Konsequenzen momentan nur schwer absehbar.

Als weiteres Beispiel für die Analyse mittels Genchips sei die Untersuchung der Genexpression im Gehirn verschiedener Mausstämmen genannt. Dabei wurde festgestellt, dass 1 Prozent aller untersuchten Gene eine stammspezifische Expression aufweisen. Diese Befunde liefern weitere Hinweise auf funktionelle Unterschiede in der genetischen Konstitution. Die Symptomatik vieler monogener Erkrankungen des Menschen ist ausgesprochen variabel. Verantwortlich dafür sind neben Umwelteinflüssen sicherlich auch genetische Faktoren, in ihrer Gesamtheit als genetischer Hintergrund bezeichnet. Die erwähnten Expressions-Untersuchungen im Gehirn verschiedener Inzucht-Stämme der Maus haben eine Reihe von Faktoren identifizieren können, die beispielsweise bei der Ausprägung von Anfallsleiden beteiligt sind.

## Ethische Prinzipien

Mit den wachsenden Möglichkeiten in der molekulargenetischen Diagnostik und dem Wissen um genetische Veranlagungen erhöht sich auch die Verantwortung des Einzelnen und der Gesellschaft im Umgang mit diesen Daten. Hervorzuheben für die genetische Diagnostik sind drei ethische Grundprinzipien: 1. Freiwilligkeit, 2. umfassende Aufklärung und 3. Datenschutz. Besondere Bedeutung hat die Privatsphäre des Individuums und dessen Recht auf Nichtwissen sowie ein Ausschluss von Minderjährigen bei Gentests. Die Mitteilung der Ergebnisse muss von einem genetischen Beratungsgespräch begleitet sein, das den Rat Suchenden Erläuterungen und Hilfestellungen anbietet. Solche Beratungsgespräche sollten ausschliesslich von eigens dafür ausgebildeten Spezialisten erfolgen.

### Prof. Dr. Wolfgang Berger

Ordentlicher Professor für Medizinische Molekulargenetik und Leiter der Abteilung für Medizinische Molekulargenetik und Gendiagnostik am Institut für Medizinische Genetik der Universität Zürich

# DEN FUNKTIONEN DER GENE AUF DER SPUR

RALPH SCHLAPBACH

**Das menschliche Genom ist entschlüsselt, hiess es vor einem Jahr. Doch dass wir die Abfolge der Buchstaben kennen, heisst noch lange nicht, dass wir die Bedeutung der codierten Information verstehen. Im Functional Genomics Center von Uni und ETH Zürich möchte man mehr über die Funktion der Gene und ihr Zusammenspiel wissen. Einblicke in die Methoden der Hightech-Spurenuche im Gen-Puzzle.**

Anfang vergangenen Jahres wurde die erfolgreiche Sequenzierung des menschlichen Genoms zeitgleich von einem öffentlich finanzierten und einem privaten Forscherkonsortium bekannt gegeben. Auch wenn damit ein Meilenstein der modernen Biologie erreicht ist, stellt dies keineswegs das Ende der Genom-Forschung dar. Die bekannten DNA-Sequenzen lassen zwar Schätzungen der Anzahl der existierenden Gene zu – zum gegenwärtigen Zeitpunkt geht man beim Menschen von 30'000 bis 40'000 Genen aus –, sie besitzen aber nur begrenzte Aussagekraft bezüglich der Funktion und der Bedeutung dieser Gene. Da sich somit der Mensch auf Grund der Anzahl seiner Gene weit weniger von selbst weit entfernten Verwandten im Tierreich unterscheidet als bisher angenommen, entscheidet nicht nur die Anzahl der Gene über die Komplexität eines Organismus. Die nun zu leistende Forschungsarbeit wird erklären müssen, wie Regulationsmechanismen auf den Ebenen der Transkription – der Umschreibung der Gensequenz in eine Übermittlungsform, die so genannten mRNA – sowie der Translation – der nachfolgenden Übersetzung in Proteine – die Gestalt und Funktion der Zellen und des Organismus bestimmen. Dass selbst diese Stufen der Variabilität der biologischen Vielfalt und Kontrolle noch nicht in genügendem Masse entsprechen, wird durch zusätzliche Mechanismen wie post-translationelle Modifikationen illustriert, welchen in diesem Kontext ebenfalls grosse Bedeutung zukommen.

## Functional Genomics als Ergänzung der klassischen Genom-Forschung

Aus dieser Erkenntnis ergibt sich als logische Fortführung und parallel zur Weiterführung der klassischen Genom-Forschung ein neues Arbeitsgebiet – die funktionelle Genom-Analyse oder auch Functional Genomics. Dieser Forschungsrichtung liegt die Absicht zu Grunde, aufbauend auf der Verfügbarkeit der Genom-Sequenz, die Funktion der Gene und Genprodukte sowie deren komplexe Interaktionen zu untersuchen. Im Einzelfall war dies mit den klassischen Methoden der Molekularbiologie und Biochemie schon bisher möglich. In den meisten Fällen musste man sich dabei allerdings auf einen oder wenige Faktoren konzentrieren. Dabei konnte ein Gen nicht nur sequenziert, also die Abfolge der vier verschiedenen DNA-Bausteine bestimmt werden, sondern Gene konnten auch kloniert und zur Expression in einen anderen Organismus, meist Bakterien, überbracht werden. Das von diesen Organismen produzierte Protein konnte dann beispielsweise aufgereinigt und strukturell, biochemisch und biophysikalisch charakterisiert werden. Durch Mutationen, die gezielt eingeführten Veränderungen in der Abfolge der Gensequenz, war es zudem möglich, Aussagen über die Funktionsweise des Genprodukts und über die Bedeutung einzelner Genabschnitte zu erhalten. Zu all diesen Untersuchungen in vitro kamen noch vielfältige Daten aus In-vivo-Arbeiten hinzu, welche Aufschluss über die Funk-



**Abb. 1: Geräte zur Arbeit mit Microarrays und Genchips.**

tion des Proteins im Gesamtorganismus gaben. Aus dieser Beschreibung ist bereits ersichtlich, wie langwierig der Prozess zum Erkenntnisgewinn war. Auch im Zeitalter von Functional Genomics können diese Arbeitsschritte durch alternative Techniken nur begrenzt ersetzt werden. Die Mittel der heutigen funktionellen Genom-Analyse erleichtern und beschleunigen diesen Prozess jedoch und machen es möglich, anstelle der Regulation von Einzelfaktoren die Gesamtheit der aktiven Gene gleichzeitig zu untersuchen.



## Bakterien, Viren und Menschen vergleichen

Um dies tun zu können, wird ein solides Datenfundament benötigt, auf welchem die Technologie aufbauen kann. Diese Daten sind in Form der sequenzierten Genome bereits für eine Vielzahl von Organismen verfügbar. Die heute bekannten Genom-Sequenzen von Bakterien (über 70 sequenzierte Genome), Archaea (16) und Viren (etwa 1000), aber auch von kernhaltigen Organismen (Eukaryonten) bilden dabei den Grundstock, welchem in schneller Folge immer neue Datensätze hinzugefügt werden. So kommen zu den heute acht kompletten Eukaryonten-Genomen einige in noch zu verbessernder Rohform, so auch jenes des Menschen, hinzu. Mit Hilfe dieser Daten können heute die Sequenzen verschiedener Organismen bereits auf DNA-Ebene verglichen werden, um Hinweise auf gemeinsame Funktionen und Signalwege zu erhalten. Ferner können auf Grund der genetischen Ähnlichkeiten entwicklungsgeschichtliche Zusammenhänge hergestellt und Verwandtschaften bestimmt werden. Schon alleine die Kenntnis bestimmter charakteristischer Sequenzen erlaubt in einigen Fällen eine Zuordnung zu einem definierten Erscheinungsbild oder Phänotypen. Diese

Aussagekraft von definierten Sequenzen, so genannten Biomarkern, birgt grosses Potenzial, insbesondere auch für die klinische Diagnostik in sich. Dabei kann der charakteristische Austausch einzelner DNA-Bausteine in Form von SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) genetische Prädispositionen offen legen. Für verschiedene Konstellationen bestimmter SNPs können so Zuordnungen zu möglichen Krankheits- und Therapieverläufen hergestellt und bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt entsprechende Massnahmen ergriffen werden.

Die Grundlagenforschung dagegen beschäftigt sich vor allem mit der Untersuchung der Genexpression, also der Übersetzung des genetischen Codes in die entsprechenden Signalmoleküle und schlussendlich in die Genprodukte, die Proteine, als Reaktion einer Zelle oder eines Organismus auf bestimmte Reize oder Anforderungen. Der Forschungszweig Functional Genomics setzt genau hier an: Untersucht werden Veränderungen des Stoffwechsels und des Verhaltens einer Zelle, eines Gewebes oder Organs oder eines gesamten Organismus als Reaktion auf äussere Einflüsse. Viele Phänomene werden auf Grund

ihrer sichtbaren Ausprägung untersucht, wobei die molekularen Mechanismen dem äusserlich erkennbaren Wandel vorangehen. Bei der Suche nach diesen Verknüpfungen und Funktionen wird mit den heute zur Verfügung stehenden Technologien sowohl auf der Ebene der DNA-Sequenz, wie im Fall der SNPs, als auch auf der Ebene der im Signal- und Produktionsprozess von zellulären Faktoren nachfolgenden Molekülgruppen, der mRNA, der Boten- oder eben Messenger-Abschrift der DNA sowie der Proteine gearbeitet.

Am Functional Genomics Center der ETH und der Universität Zürich werden diese Prozesse auf verschiedenen Ebenen untersucht. Technologien, bei denen vor allem mit Gentranskripten gearbeitet wird, werden unter dem Gesamtbegriff Transcriptomics zusammengefasst, solche, die die Untersuchung der komplexen Vielfalt der Proteine zum Ziel haben, werden als Proteomics bezeichnet. In jedem Fall liegt der technische Schwerpunkt der Arbeiten auf der hoch parallelen Datenerhebung unter Einbezug von Miniaturisierungs- und Automatisierungs-Technologie sowie dem Einsatz von leistungsfähigen Computernetzwerken.



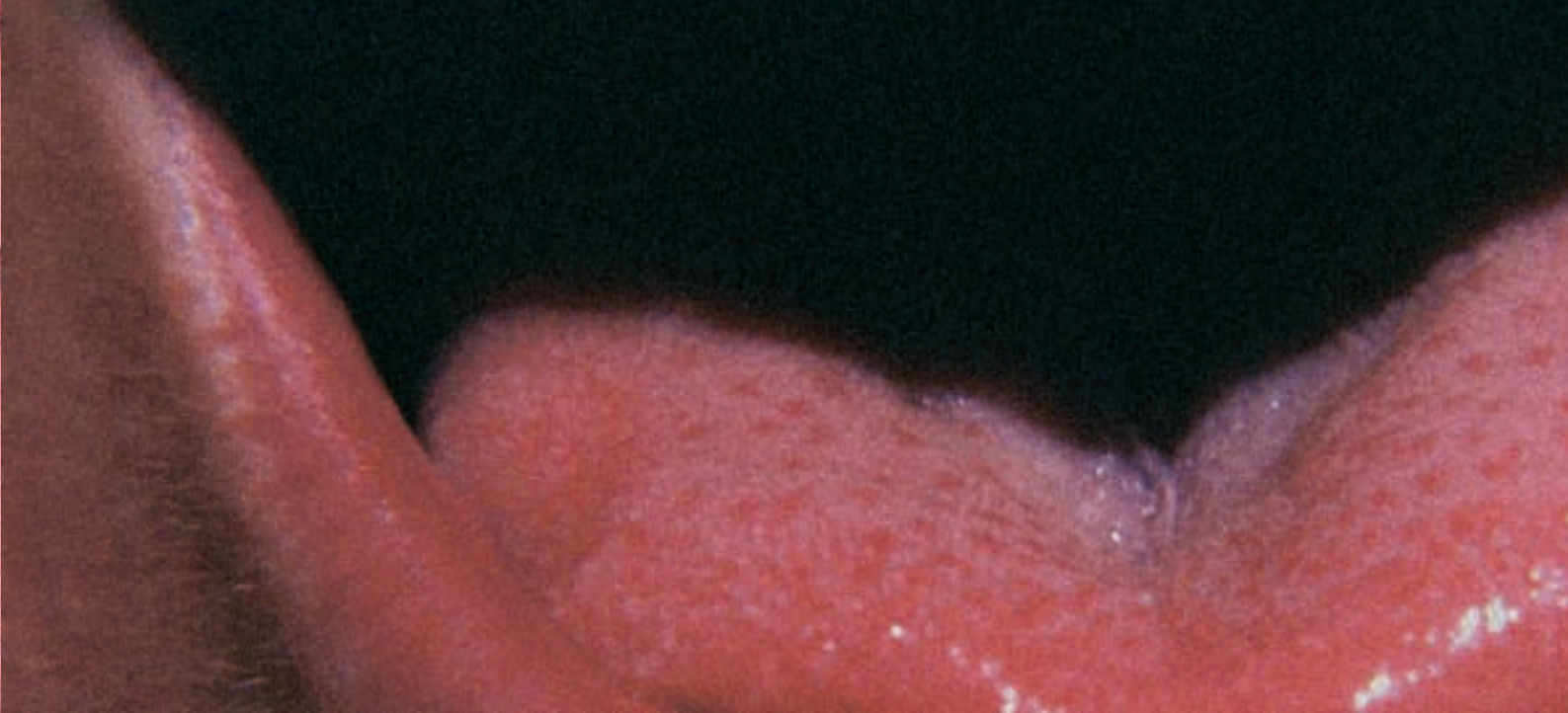
## Transcriptomics mittels DNA-Chips

DNA-Chips, bestehend aus einem Trägermaterial – meistens modifizierte Glasoberflächen – und einer mikroskopisch kleinen Anordnung von kurzen Abschnitten der DNA-Sequenz, erlauben die Analyse von Tausenden von Genen und deren Regulation in einem biologischen System. In Kürze werden sämtliche Gene komplexer Spezies auf einem solchen Chip untersucht werden können; bereits heute können nahezu alle Gene des Menschen auf zwei solcher Träger untergebracht und analysiert werden. Dabei werden sämtliche exprimierten Gene einer biologischen Probe in einem Experiment gleichzeitig untersucht. Die Datenmenge, welche in einem einzelnen dieser Experimente innerhalb weniger Tage gesammelt wird, wäre noch vor wenigen Jahren das Resultat monate-, wenn nicht jahrelanger Arbeit gewesen. Die Revolution, welche diese Technologien der modernen biologischen und medizinischen Forschung gebracht haben, beruht aber nicht allein auf der Menge der Daten. Die Beobachtung des Verhaltens von Tausenden von Genen in einem einzigen parallel durchgeführten Experiment lässt auch die netzwerkartigen Verbindungen und gegenseitige Regulation der Gene sichtbar werden. Solche komplexen Regulationen können mit klassischen Techniken nur schlecht oder gar nicht entdeckt werden, sind jedoch für das Verständnis der Funktionsweise der untersuchten biologischen Systeme unabdingbar.

## Technologien und Arbeitsschwerpunkte: Proteomics

In der Abfolge der Moleküle, welche in einer Zelle hergestellt werden und für eine kontrollierte Zeit ihre Funktionen wahrnehmen, folgen die Proteine auf die bereits angesprochene Erbinformation, die DNA, und die Informations-Überträgermoleküle, die mRNA. Die Proteine stellen für die Forscher eine besonders grosse Herausforderung dar. Sie bestehen nicht nur aus den unterschiedlichsten Sequenzen, in diesem Fall den Abfolgen ihrer Aminosäuren-Bausteine, sondern weisen auf Grund der grösseren kombinatorischen Möglichkeiten ihrer 20 auch strukturell unterschiedlichen Bausteine eine unvorstellbar grosse Zahl an Primärsequenz-Varianten auf. Hinzu kommt, dass bei Proteinen die eigentliche Funktion des Moleküls oder die Spezifität der Interaktionen mit anderen Faktoren erst durch die Faltung der Kette der Aminosäuren bestimmt wird. Die Kombination aus Primärsequenz und Faltungsstruktur wiederum bestimmt die chemisch-physikalischen Eigenschaften des Proteins. Diese Vielfalt von Eigenschaften verhindert ihrerseits die Anwendung von einfachen, allgemeingültigen Analysetechniken, wie sie für die Arbeit mit der DNA etabliert werden konnten. Dieser Umstand erklärt auch, weshalb es verhältnismässig einfach ist, ein gesamtes Genom auf einem Chip unterzubringen und in einem einzigen Versuch zu untersuchen, es auf der anderen Seite aber nur möglich ist, eine Auswahl von Proteinen mit ähnlichen Eigenschaften gleichzeitig zu analysieren. Zu der beschriebenen Komplexität der Proteine gesellt sich die bereits angespro-

chene Variabilität der posttranslationellen Modifikationen. Diese geringfügigen Änderungen in Form der An- oder Abkoppelung von kleinen Molekülen an definierte Stellen der Proteine kann in vielen Fällen sogar über die eigentliche Funktion des Proteins – ob es im Falle eines Enzyms zum Beispiel an- oder ausgeschaltet ist – entscheiden. Dass diese kleinen Unterschiede neben der eigentlichen Bestimmung der Proteine auch positionsabhängig korrekt identifiziert werden müssen, um die entsprechende Funktion zu verstehen, unterstreicht die Ansprüche, welche an die Technik und das Geschick der Wissenschaftler gestellt werden. Die heute verfügbare Technologie mit modernsten, hoch sensitiven Massenspektrometern erlaubt es jedoch, viele dieser Fragestellungen zu untersuchen. Weitere Entwicklungen in diesem Bereich werden auch die Proteinanalyse immer weiter in Richtung einer hoch parallelen Analyse vorantreiben. Da Proteine nicht losgelöst von anderen Faktoren in der Zelle agieren, sondern sich in regem und dynamischem Kontakt mit anderen Faktoren befinden, ist es zur Erlangung eines möglichst vollständigen Überblicks über die zellulären Vorgänge notwendig, auch die Interaktionen zwischen diesen Molekülen zu untersuchen. Diese Vorgänge unterliegen komplexen biochemischen und biophysikalischen Gesetzen. Um Bindungs- und Interaktions-Phänomene unter für die Zelle realistischen Bedingungen quantitativ untersuchen zu können, sind wiederum aufwändige und kostspielige Analysesysteme nötig.



## Zentraler Stellenwert der Bioinformatik

Über alle Technologien und Anwendungen hinweg zeichnet sich – nach der Bewältigung der technischen Schwierigkeiten und der oft langwierigen Anpassung der technischen Möglichkeiten an die biologische Fragestellung – die Verarbeitung der Flut von gewonnenen Analysedaten als grosse Aufgabe ab. Mit den Methoden der funktionellen Genom-Analyse, bei welchen die Datenmenge durch parallele Messung von Tausenden von Einzelexperimenten oder durch die sehr schnelle Abfolge von sequenziellen Messungen sehr rasch ansteigt, müssen neue Wege der Datenverarbeitung und Datenspeicherung gefunden werden. Dies bedeutet, dass bei der Datenanalyse die identischen Strategien anzuwenden sind, auf welchen die experimentellen Technologien beruhen: Es müssen Möglichkeiten gefunden werden, in einem engen zeitlichen Rahmen gewonnene experimentelle Daten auch schnell und parallel zu analysieren. Durch die Integration einer Anzahl von leistungsfähigen Rechnern, welche grössere Rechenaufgaben in einzelne Prozesse unterteilen und diese unabhängig voneinander durchführen, erlaubt die Bioinformatik bei entsprechendem Zusammenfügen der Teilresultate am Ende der Analyse eine Verarbeitung der anfallenden Primärdaten nahezu in Echtzeit. Dass im Bereich der Functional Genomics verschiedene Disziplinen von der Genetik über die Molekularbiologie bis hin zur Informatik und Statistik zusammenfinden, widerspiegelt die Anforderungen, die heute an die Forschung bei der Untersuchung komplexer biologischer Prozesse und Struk-

turen gestellt werden. Der Aufwand an Technologie und Mitteln, welche nötig sind, um diese Forschung zu betreiben, wird durch die gewonnenen Möglichkeiten, diese Komplexität in bedeutend grösserem Masse als bisher untersuchen und verstehen zu können, aufgewogen. Dabei wird sowohl die Grundlagen- wie auch die angewandte Forschung in neue Dimensionen des Verständnisses der biologischen Vorgänge vorstossen.

### Forschungsinformationen

Das Functional Genomics Center Zürich (FGCZ) ist eine gemeinsame Einrichtung der ETH und Universität Zürich. Es ermöglicht Forschungsgruppen beider Institutionen den Zugang zu den neuesten Technologien der Genanalyse und Bioinformatik.

Weitere Informationen unter:  
[www.fgcz.ethz.ch/](http://www.fgcz.ethz.ch/)

### Dr. Ralph Schlapbach

Koordinator des Functional Genomics Center von Uni und ETH Zürich

# DIE PERSONALISIERTE TUMORTHERAPIE

JOSEF JIRICNY

Von der Genforschung erhofft man sich Therapiemöglichkeiten für zahlreiche Krankheiten. Ein Beispiel ist die Krebsforschung. Die Kenntnis der Sequenz des menschlichen Genoms ist dabei, Diagnose und Therapie zu revolutionieren. Dies wurde mit Hilfe der Functional-Genomics-Technologie möglich. Die vor kurzer Zeit entwickelten Genchips erlauben einen Einblick in die Zelle, wo wir die Aktivität und die Expressionsmuster von Tausenden unserer Gene beobachten können. Durch den Vergleich der Muster von normalen Zellen und Tumorzellen wird es möglich, die Mechanismen der Entartung besser zu verstehen.

Krebs entsteht durch die Entartung einer einzigen Zelle unseres Körpers. Die Entartung ist die Folge einer Schädigung des Erbguts dieser Zelle, die entweder durch wirkungsexterne Schadstoffe (z. B. ionisierende Strahlung, UV-Licht, Zigarettenrauch usw.) oder als Resultat spontaner Reaktionen und Prozesse, die in jeder unserer Zellen stattfinden, entstehen kann. Der Körper eines Menschen besteht aus  $10^{14}$  Zellen. Bei dieser Zahl ist es verständlich, dass im Laufe eines durchschnittlichen Lebens von etwa 75 Jahren einige dieser Zellen entarten können. Doch die Zellen verfügen über Schutzmechanismen, die DNA-Schäden detektieren und darüber entscheiden, ob die Schäden reparierbar sind oder nicht. Sind sie dies nicht, so schaltet die Zelle auf «programmierten Zelltod», heute auch als «Apoptosis» bezeichnet. Falls die beschädigte Zelle nicht eliminiert wird, kann sie sich mit der Zeit zur Tumorzelle entwickeln. Doch unser Körper hat noch weitere Mechanismen, zum Beispiel das Immunsystem, das solche Zellen ebenfalls beseitigen kann. Wie effizient diese Schutzmechanismen sind, wird dadurch bewiesen, dass Krebs meistens erst in fortgeschrittenem Alter auftritt.

Eine entartete Zelle hat offensichtlich nur eine geringe Überlebenschance. Hat sie aber überlebt, kann sie sich unkont-

rolliert vermehren; die Zelle wird zum Tumor. Sein Wachstum ist anfangs auf eine Grösse von etwa zwei Millimeter Durchmesser begrenzt, danach benötigt er Nährstoffe und Sauerstoff. Also muss er Signale aussenden, die zur Blutgefässbildung, der so genannten Angiogenese, führen. Es sind genau diese Blutgefässe, die es den Tumorzellen ermöglichen, auch an andere Stellen des Körpers zu gelangen, wo sie Sekundär-Tumore, so genannte Metastasen, bilden können.

## Krebs hat viele Strategien

Nach dieser Beschreibung der Tumor-Entstehung scheint alles klar und einheitlich abzulaufen. Man könnte denken, der Prozess verlaufe immer gleich, hat die Krankheit doch auch nur einen Namen: Krebs. Leider verhält es sich viel komplizierter, sonst wäre Krebs schon lange eliminiert. Trotz aller Schutzmechanismen gibt es immer noch viele Möglichkeiten, dass eine Zelle entarten kann.

Unsere Zellen sind sehr komplex und besitzen mehrere Mechanismen, die für die Kontrolle des Wachstums und die Zelldivision verantwortlich sind. Durch den Verlust von nur einem dieser alternativen Kontrollmechanismen kann das Zellteilungsprogramm verloren gehen.



**Abb. 1: Affymetrix GeneChip™, auf dem sich 12'000 menschliche Genproben befinden. Die weissen Punkte zeigen hoch aktive Gene, die dunkleren Punkte wenig aktive.**

Während des Prozesses der Transformation, in dem eine gesunde Zelle in eine Tumorzelle umgewandelt wird, muss das Erbgut mehrfach mutiert werden. Es gibt diverse Mechanismen, die zu einer Transformation führen können; sie sind bei jeder Tumorart verschieden. Das erklärt die Schwierigkeit einer Tumorthherapie. Krebs ist nur ein Wort, Tumore sind aber untereinander sehr verschieden, was die Zellart, das Gewebe und den Typ der Entartung betrifft.



### Spurensuche nach mutierten Genen

Das Erbgut der menschlichen Zellen, als genomische DNA oder Genom bekannt, konnte vor einigen Monaten vollständig sequenziert werden. Das heisst, dass uns jetzt die Reihenfolge der 3,3 Milliarden Bausteine, aus denen unser Genom besteht, bekannt ist. Auf Grund dieser Information wurde festgestellt, dass unser Genom ungefähr 35'000 Gene enthält. (Gene sind Genomteile, die Proteine entkodieren.) Mit dieser Information sollte es möglich sein, nach Genen zu suchen, die in Tumoren mutiert sind. Einige Schlüsseldarsteller des Transformations-Prozesses sind uns seit einigen Jahren bekannt – dies dank der Molekularbiologie –, und in diesen Genen kann nach Mutationen gesucht werden. Die Funktionen vieler Gene sind bisher leider noch unbekannt, deshalb ist es zurzeit unmöglich, das vollständige Genom unterschiedlicher Tumorzellen zu überprüfen; Jahrzehnte an Forschung und Milliarden von Dollars müssten dafür aufgewendet werden.

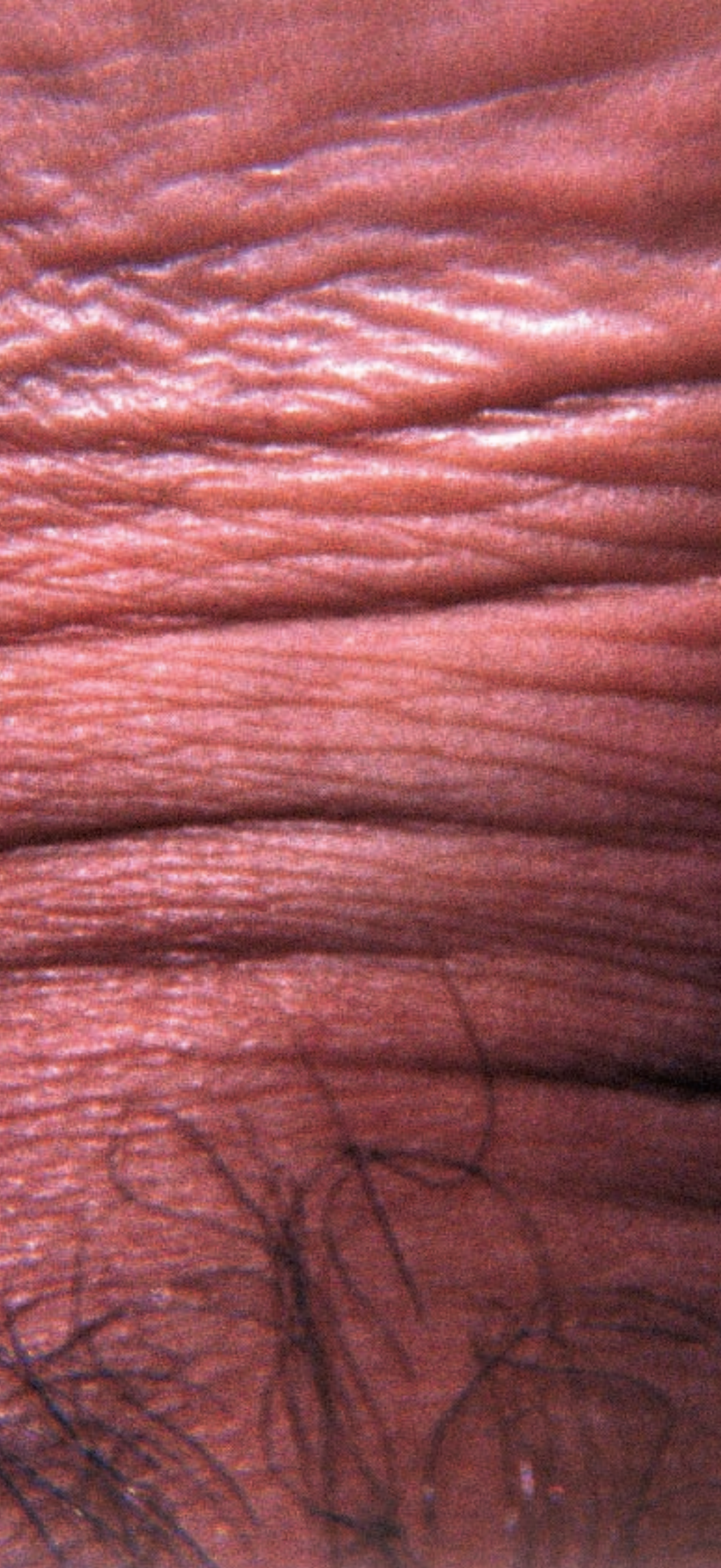
Dank der Entwicklungen der letzten zwei Jahre ist es aber möglich geworden, einen globalen Blick in Zellen aller Organismen zu werfen, nicht nur in die der Menschen. Ich spreche von der Technologie der Functional Genomics. Wie bereits erwähnt, enthält unser Genom ungefähr 35'000 Gene, die für Proteine kodieren. Die Reihenfolge der Aminosäuren, aus

denen Proteine bestehen, wird aber nicht direkt von der DNA abgelesen. Die DNA dient als Matrize für die Herstellung von Genkopien (Transkripten), den so genannten Bote-RNA-Molekülen. Diese werden von den zellulären Proteinfabriken, den Ribosomen, als Matrize für die Proteinsynthese verwendet. Da nur etwa ein Prozent des menschlichen Genoms transkribiert ist und weil die Bote-RNA (messenger RNA, mRNA) ziemlich leicht isoliert werden kann, ist es wesentlich einfacher, diese Moleküle zu studieren als das gesamte Genom. Mit ähnlichen Technologien, wie sie für die Herstellung von Computer-Microchips verwendet werden, ist inzwischen auch die Fertigung von DNA-Chips möglich. Synthetische DNA-Stücke, die unsere Gene repräsentieren, werden auf der Oberfläche der Chips verankert. Kommen sie mit fluoreszent-markierten Kopien der Bote-RNA-Moleküle in Kontakt, suchen sie in diesem Gemisch nach ihren Partner-Molekülen. Da die DNA-Gen-Stücke in der Lage sind, Bote-Moleküle, die von demselben Gen transkribiert wurden, zu erkennen und zu binden, entsteht nach diesem Experiment auf dem Chip ein Muster. Die Genstücke, die ihre Partner-mRNA-Moleküle «gefangen» haben, fluoreszieren stark, während diejenigen ohne Partner dunkel bleiben (Abb. 1).

### Dank Genchip-Analyse präzise Klassifizierung

Diese Technologie ist quantitativ und erlaubt uns damit nicht nur die An- und Abwesenheit eines Transkripts festzustellen, sondern auch dessen Menge. Jeder Zelltyp (Hautzelle, Blutzelle, Leberzelle) transkribiert nur einen Teil seiner Gene, damit nur die Proteine synthetisiert werden, die für die Funktion der Zelle erforderlich sind. Nicht alle transkribierten Gene werden gleich aktiv; Gene, die für Proteine kodieren, die in grossen Mengen gebraucht werden, sind sehr effizient transkribiert, während Gene, die Enzyme entkodieren, generell weniger effizient transkribiert werden. Das bedeutet, dass jeder Zelltyp ein charakteristisches Gen-Expressions-Muster (Transkriptom) hat. Die Genchip-Technologie hat gezeigt, dass Tumorzellen und Zellen, von denen der Tumor abgeleitet wurde, viele Unterschiede im Gen-Expressions-Muster aufweisen. Das kam nicht unerwartet: Molekularbiologische Experimente der letzten 20 Jahre haben gezeigt, dass der Verlust oder die Veränderung der Funktionen von Proteinen, die für die Kontrolle der Zellteilung (Proliferation) verantwortlich sind, die Aktivität mehrerer Gene beeinflusst. Überraschend war, dass die Gen-Expressions-Muster von Tumorzellen, die nach klinischen Kriterien der gleichen Krebsart zugeordnet werden, ganz wesentliche Unterschiede aufweisen können. Im

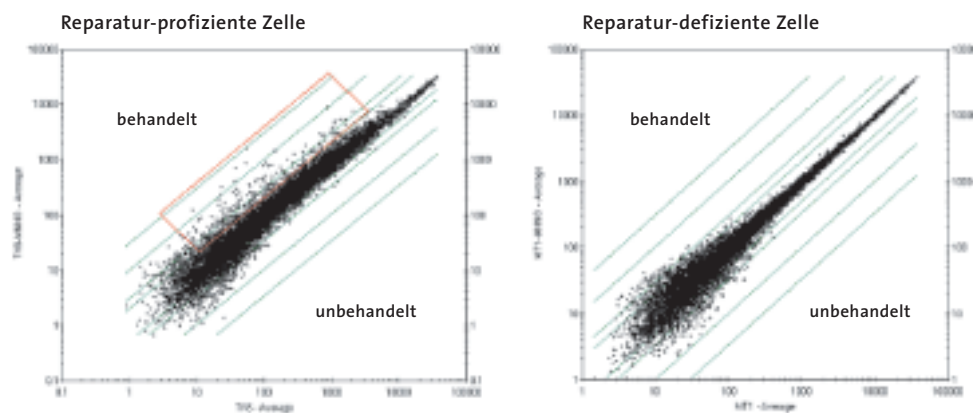




Weiteren konnte gezeigt werden, dass die molekulare Klassifizierung mit grosser Zuverlässigkeit beispielsweise zwischen auf Chemotherapie empfindlichen und resistenten Tumorzellen unterscheiden konnte. Daraus folgt, dass die Genchip-Analyse des Gen-Expressions-Musters der Tumorzelle nicht nur eine präzise Klassifizierung der Krankheit erlaubt, sondern auch zur Festlegung der therapeutischen Strategie beitragen könnte. Da diese Technologie weitgehend automatisierbar ist, wird es bald möglich sein, innert weniger Tage eine persönliche Tumoranalyse zu erstellen, die der individuellen Therapie als Basis dienen kann.

Diese Genchip-Technologie ist vielen Onkologen bereits zugänglich. Die Frage ist, wieso wird sie klinisch noch nicht angewandt? Es gibt mehrere Gründe: Auf Technologien in der Forschung und im Gesundheitswesen kann nicht der gleiche Massstab angewendet werden. In der Grundlagenforschung wird meistens mit Modellsystemen gearbeitet, doch bis es zur Anwendung im Gesundheitswesen, bei Diagnose oder Therapie kommen kann, müssen viele zusätzliche Kontrollexperimente durchgeführt werden, damit die Anwendungen absolut präzise, zuverlässig und reproduzierbar sind und den Normen weiterer diagnostischer und therapeutischer Verfahren entsprechen. Dazu kommt das Problem, dass unser Spektrum an Therapeutika limitiert ist. Es bleibt zu hoffen, dass die molekulare Charakterisierung der unterschiedlichen Subtypen von Tumorzellen der Pharmaindustrie die Entwicklung neuer Generationen von Chemotherapeutika mit einem höheren therapeutischen Index (der Unterschied zwischen Toxizität bei Tumorzellen und normalen Zellen) ermöglicht.

Es ist zu erwarten, dass die Genchip-Technologie die Tumorforschung wesentlich beschleunigen wird. Die Informationsmengen aus diesen Experimenten sind so extensiv, dass wir ausser der Typisierung der Tumorzellen noch viel mehr erfahren haben und noch erfahren werden. Bioinformatiker werden uns Neues über diverse hoch komplexe zelluläre Funktionen aufdecken, es werden Proteine mit bisher noch unbekannt Funktionen identifiziert werden, und wir werden wichtige Einblicke in die komplexen Interspiele von Tausenden von Proteinen, die aus einer «Suppe» von Aminosäuren eine lebendige Zelle machen, gewinnen.



**Abb. 2: Ein «scatter-plot» der Genaktivität in chemotherapeutisch behandelten und unbehandelten Reparatur-profizienten und Reparatur-defizienten Tumorzellen. Jedes Gen entspricht einem Punkt. Die Punkte, die Gene repräsentieren, welche in behandelten und unbehandelten Zellen vergleichbar aktiv sind, liegen an der diagonalen Achse. Punkte, die oberhalb dieser Achse liegen, stehen für Gene, die durch die Therapie aktiver geworden sind, während Punkte, die sich unter dieser Linie befinden, für Gene stehen, die heruntergeschaltet wurden. Es ist klar ersichtlich, dass die Zahl der aktivierten Gene in den behandelten Reparatur-profizienten Zellen (im roten Rechteck) wesentlich höher ist als in den behandelten Reparatur-defizienten Zellen.**

## Wenn Dickdarmkrebs in den Genen liegt

Meine Gruppe beschäftigt sich mit dem Studium des hereditären, nicht polypösen Dickdarmkrebses, HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colon Cancer). Dies ist eine vererbte Prädisposition zum Krebs des Dickdarms, Endometriums und Eierstocks. Die betroffenen Familien haben mutierte Gene, die für die Reparatur der genomischen DNA sorgen. Die Zellen des Epithels teilen sich in einer gegebenen Frequenz, und damit wird die Oberfläche dieser Organe ständig erneuert. Ältere Zellen, die möglicherweise durch Aufnahme von Karzinogenen in unserer Ernährung beschädigt sind, werden ausgeschieden. Jede Zellteilung verlangt, dass sich das Genom der Zelle verdoppelt, damit beide neu entstandenen Zellen eine vollständige Kopie des Genoms bekommen können. Man kann sich leicht vorstellen, dass die Herstellung einer Kopie, die aus 3,3 Milliarden Bausteinen besteht, kein einfacher Prozess ist, vor allem, da diese Kopie keine Fehler aufweisen darf. Wenn die Enzyme für die Herstellung der DNA nicht fehlerfrei arbeiten, sorgen komplexe Mechanismen dafür, dass nach der DNA-Synthese die neu entstandenen Fehler eliminiert werden. In HNPCC-Familien sind die Gene, die für diese Fehlpaarungsreparatur Proteine kodieren, mutiert. Da jede Zelle unseres Körpers zwei Kopien des Genoms enthält, haben Menschen, die eine Kopie des mutierten Gens vererbt haben (vom Vater oder von der Mutter), auch noch eine perfekte Kopie. Damit können sie sich normal entwickeln, sind von gesunden Menschen nicht zu

unterscheiden. Leider kommt es vor, dass schnell teilende Zellen die Tendenz haben, diese perfekte Kopie zu verlieren. Geschieht das in einer Zelle des Dickdarmepithels, erhält das Genom dieser Zelle bei der Zellteilung Hunderte bis Tausende von Mutationen. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit, dass Gene, die für die Kontrolle der Proliferation verantwortlich sind, mutiert werden, erhöht, und es kann zur Tumor-Entstehung kommen. Als wäre das nicht genug, sind die Zellen dieser Tumore zusätzlich gegen einige Chemotherapeutika resistent. Mit Hilfe der Functional-Genomics-Technologien versuchen wir zu verstehen, welche molekularen Mechanismen hinter dieser Resistenz stehen. Bis anhin haben wir zeigen können, dass die Chemotherapie-Behandlung der Reparatur-profizienten Zellen mehr als 150 Gene aktiviert (Abb. 2). Damit wird die Abwehr gegen eine Beschädigung des Genoms mobilisiert, ebenso die Apoptosis (programmierter Zelltod). Ob die Zelle stirbt oder ob das Genom repariert wird, hängt von dem Ausmass des Schadens ab; ist sie nicht regenerierbar, wird die Zelle eliminiert. Im Gegensatz zu Reparatur-profizienten Zellen wurden nach der Behandlung in Reparatur-defizienten Zellen keine Gene aktiviert (Abb. 2). Das bedeutet, dass diese Zellen die Anwesenheit der Schäden, welche durch das Chemotherapeutikum in ihre DNA eingeführt wurden, gar nicht bemerkt haben. Mit anderen Worten: Der Mechanismus, der für die Reparatur des DNA-Synthese-

fehlers zuständig ist, scheint auch in die Erkennung und Prozessierung von bestimmten DNA-Schäden involviert zu sein.

Wir versuchen, auf Grund dieser Entdeckungen neue Therapieverfahren zu entwickeln, die die Reparatur-defizienten Zellen spezifisch eliminieren können. Ohne die riesigen Fortschritte der letzten Jahre in Genforschung und Gentechnologie wären solche Unterfangen undenkbar.

### Forschungsinformationen

Prof. Dr. Josef Jiricny  
 Institute of Medical Radiobiology  
 August-Forel-Strasse 7  
 CH-8008 Zürich  
 Switzerland

Tel. +41-1-634 8910  
 Fax +41-1-634 8904  
 jiricny@imr.unizh.ch  
 www.imr.unizh.ch

**Prof. Dr. Josef Jiricny**  
 Institut für medizinische Radiobiologie  
 der Universität Zürich und Functional  
 Genomics Center von Universität und  
 ETH Zürich

# GEFORDERTE GESETZGEBER

RAINER J. SCHWEIZER

**Stammzellen faszinieren Forschende und wecken Hoffnungen bei Kranken, weil sie sich zu den unterschiedlichsten Zelltypen weiterentwickeln können. Besonders viel verspricht man sich von embryonalen Stammzellen. Doch die Forschung an embryonalen Stammzellen ist ethisch und rechtlich ein heikles Gebiet. Die rechtlichen Rahmenbedingungen zur Stammzellenforschung sind gerade erst im Entstehen begriffen. Ein entsprechendes Bundesgesetz ist derzeit in der Vernehmlassung.**

Die Forschungen an Stammzellen bilden heute weltweit einen Schwerpunkt biologischer und medizinischer Forschungen. Stammzellen sind deshalb so interessant, weil sie sich fortgesetzt selbst erneuern können und weil sie sich unter geeigneten Bedingungen unterschiedlich differenzieren. Das heisst, aus einer Stammzelle können unter entsprechenden Bedingungen zum Beispiel Herzmuskelzellen, Leberzellen oder Hautzellen entstehen. So sind sie für die Geweberegeneration unerlässlich. Zerstörte oder verletzte Organe und Gewebe könnten unter Umständen elegant «nachgezüchtet» und ersetzt werden, ohne dass es zu den bei Transplantationen üblichen Abstoßungsreaktionen kommt.

## Menschliches Leben im Reagenzglas

Beim Menschen wie in den Tierversuchen interessieren zum einen die adulten, gewebespezifischen Stammzellen, zum Beispiel aus dem Knochenmark, aus Epithelgeweben oder besonders aus dem Blut der Nabelschnur und der Plazenta bei einer Geburt. Zum anderen geht es um die embryonalen Stammzellen, die aus der inneren Zellmasse (Embryoblast) der Blastozyste, einem Frühstadium des Embryos (in vitro), gewonnen werden. Betroffen sind auch die embryonalen (oder gonodalen) Keimzellen aus den Urkeim-

zellen von Embryonen. Alle diese Forschungen sowie ihre späteren therapeutischen Nutzungen werfen gewisse rechtliche Probleme auf, etwa wieweit diese Zellen überhaupt verfügbar sind, unter welchen Bedingungen mit ihnen geforscht werden kann und nach welchen Grundsätzen differenzierte Zellen und Gewebe transplantiert werden können. Im Zentrum der rechtlichen und ethischen Diskussionen steht allerdings die Frage, ob embryonale Stammzellen aus Embryonen oder embryonale Keimzellen überhaupt gewonnen werden können. Diese Frage ist deshalb so pertinent, weil es bei den Arbeiten mit embryonalen Stamm- und Keimzellen einen neuerlichen wissenschaftlichen Fall des sehr heiklen *extrakorporalen Umgangs mit werdendem menschlichem Leben* geht. Ein solcher fand erstmals bei der Entwicklung der assistierten Fortpflanzung, insbesondere beim Einsatz der In-vitro-Fertilisation, statt und führte zu einlässlichen verfassungsrechtlichen und gesetzlichen Regelungen (Art. 24novies alte Bundesverfassung [BV] von 1992, heute Art. 119 neue BV sowie Fortpflanzungsmedizinengesetz von 1998). Bei der In-vitro-Fertilisation entstehen auch die so genannten überzähligen Embryonen, die der Stammzellenforschung zur Verfügung stehen könnten.

## Mehr als ein «Zellhaufen»

Nun wird zum Teil argumentiert, die ganze ethische und rechtliche öffentliche Debatte sei schwer verständlich, gehe es doch um Zellmaterial von so genannten überzähligen Embryonen oder von absterbenden oder zerstörten Embryonen und Föten. Die Natur selbst sei verschwenderisch, da 50 bis 60 Prozent aller Konzeptionen mit Spontanaborten enden (namentlich wegen chromosomaler Defekte), und die Gesellschaft akzeptiere heute grossmehrheitlich die Fristenregelung für einen Schwangerschaftsabbruch oder die Verwendung der Spirale zur Empfängnisverhütung. Biologisch gehe es doch nur um einen wenig entwickelten «Zellhaufen».

Eine solche Ansicht findet schon ethisch nur beschränkte Zustimmung. Die *ethischen Diskurse* behandeln heute intensiv die Frage, ob und wieweit dem Embryo in vitro ein ethischer Status als menschliches Leben zukommt. Allerdings sind die Antworten sehr unterschiedlich. Das Menschsein beziehungsweise die Menschenwürde wird dem Embryo von den einen ab der Konzeption beziehungsweise der Kernverschmelzung zuerkannt, von anderen ab der Einnistung, wieder von anderen ab der Entwicklung des Nervensystems (womit die Empfindungsfähigkeiten wohl einsetzen) oder ab der Gehirnentwicklung oder vereinzelt erst

ab der Lebensfähigkeit des Fötus (etwa der 26. Woche) zugesprochen. Sind also Gewinnung von und Arbeiten mit embryonalen Stammzellen ethisch beliebig und rechtlich entsprechend irrelevant? Das Gegenteil gilt: Seit dem Aufkommen der assistierten Fortpflanzung ist die Entwicklung menschlichen Lebens nicht mehr generell eine private Entscheidung der Eltern, sondern sie kann ganz wesentlich durch Drittpersonen beeinflusst und gefördert werden. Zudem setzt die Medizin heute vielfältige Methoden (wie prädiktive genetische Untersuchungen) zur Bestimmung der Gesundheit und besondere Therapien (wie Fetaltherapien) zur Behandlung von Embryonen und Föten ein. Darauf haben die staatlichen Rechtsordnungen weltweit – zum Schutz von Leben und Gesundheit, Identität und Würde der Embryonen und Föten – *reagieren müssen*. Neben den staatlichen Gesetzgebungen erfolgten zudem Normierungen durch internationale Organisationen, wie durch die Unesco, die Europäische Union und vor allem durch den Europarat. Dieser hat 1997 das «Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendungen der Biologie und Medizin (Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin)» beschlossen, 1998 ein erstes Zusatzprotokoll über das Verbot des Klonens verabschiedet und jetzt weitere Zusatzprotokolle über biomedizinische Forschungen, über den Schutz von Embryonen und Föten und über die Transplantations-Medizin vorbereitet. Der Bundesrat hat letztes Jahr die Biomedizin-Konvention mitsamt dem ersten Zusatzprotokoll der Bundesversammlung der Ratifikation zugeleitet.

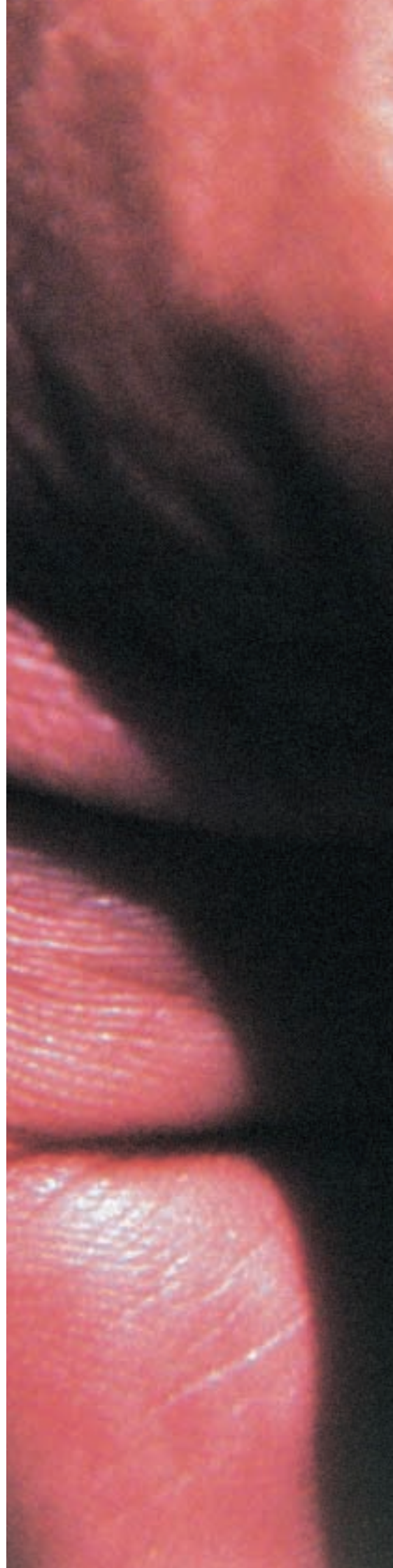
## Rechtsschutz für den Embryo

Die Leitgedanken freiheitlich-demokratischer Rechtsordnungen sind, dass alles menschliche Leben gleich schützenswert und gleichwertig ist, auch etwa dasjenige von schwerst geschädigten Neugeborenen, und dies um seiner Einzigartigkeit beziehungsweise Identität, seiner Einmaligkeit und seiner Menschenwürde willen. Der Embryo genießt nach heutiger Rechtsauffassung *einen eigenen Rechtsschutz*, nicht nur einen von der Persönlichkeit der Mutter oder der Eltern abgeleiteten, und sein Schutzanspruch umfasst mindestens einen Schutz vor Schädigung (beispielsweise durch tera-

togene Substanzen wie Thalidomid) und vor Tötungen. Zudem besteht ein Rechtsschutz auf den Schutz der genetischen Identität (z. B. gegenüber unerlaubten Genom-Analysen) und der genetischen Integrität (z. B. gegenüber den Keimbahn-Therapien). Schliesslich sind Zellen und Gewebe von Embryonen und Föten keine blosse handelbare Sache, und ihre Gewinnung und Verwendung darf nur mit expliziter (sogar widerrufbarer) Einwilligung der Mutter (und eventuell des Vaters) sowie nur unentgeltlich erfolgen. Diese Schutzordnung wurde vom schweizerischen Verfassungsgeber selbst (wie bekannt) 1992 festgelegt und 1999 – ergänzt mit einem generellen Klonverbot – bestätigt. Die Art. 1 und 2 dieser europäischen *Biomedizin-Konvention* bringen die rechtlichen Grundanliegen auf den Punkt: Durch Völkerrecht und staatliches Recht ist (nach Art. 1) «die Würde und die Identität menschlichen Lebens zu schützen», und «jedem Menschen ist ohne Diskriminierung die Wahrung der Integrität zu gewährleisten». Deshalb haben (nach Art. 2) «das Interesse und das Wohl des menschlichen Lebens Vorrang gegenüber dem blossen Interesse der Gesellschaft und der Wissenschaft».

Manche Leserin und mancher Leser wird nun denken: «Was heisst hier bloss? Wo es doch um Forschungen von hohem Wert geht, um Hoffnungen etwa zur Regeneration von Nervenzellen von Parkinson-Kranken oder von Koronargefässen von Herzkranken!» Völker- und Verfassungsrecht stellen solche Forschungen keineswegs in Frage, halten aber fest, dass vom unveräusserlichen *Eigenwert des menschlichen Lebens* ab der Kernverschmelzung auszugehen ist und dass dieses nicht entsprechend den Erwartungen Dritter mehr oder weniger schützenswert ist. Deshalb hat die Bundesverfassung die Erzeugung von Embryonen (nur) zu Forschungszwecken oder zu sonstigen, gegenüber der Fortpflanzungshilfe für ein Paar fremden Zwecken verboten, ebenso die Ektogenese von Embryonen (die Aufzucht ausserhalb des Körpers der Frau) sowie die sogenannte verbrauchende Embryonen-Forschung.

Dies alles setzt der Gewinnung, Entwicklung und Verwendung mindestens von embryonalen Stammzellen enge Grenzen. Sie *können höchstens aus so genannten überzähligen Embryonen* gewonnen werden. Legalerweise sind dies Embryonen,



die, entwickelt im Rahmen eines Behandlungszyklus der Fortpflanzungshilfe, entweder vor der Implantation, weil sichtbar krank, ausgeschieden werden müssen, oder die übrig bleiben, weil die Behandlung wegen Krankheit, Unfall, Tod oder Meinungsänderung der Frau abgebrochen werden muss. Grundsätzlich sind diese so genannten überzähligen Embryonen zu vernichten. Nach dem jetzt vorliegenden Gesetzesvorschlag des Bundesrats können sie, obwohl sie zwar noch leben, aber sicher zum Tod bestimmt sind, für die Stammzellenforschung kontrolliert genutzt werden.

### Forschungsoptionen sorgfältig prüfen

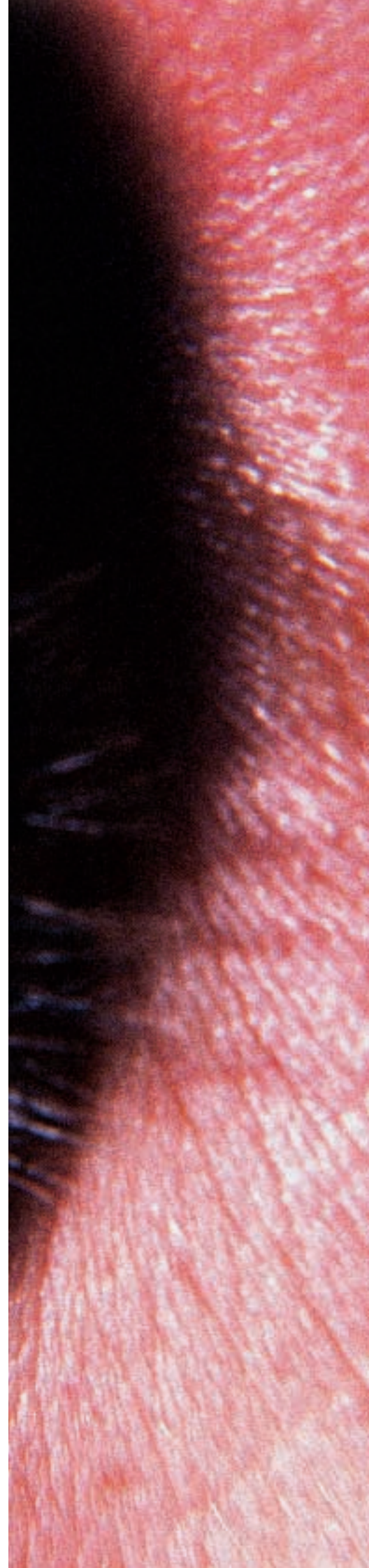
Forschungen an adulten und an embryonalen Stammzellen fordern somit den Bundesgesetzgeber und subsidiär allenfalls den kantonalen Gesetzgeber heraus; und genauso fordern ethische Konzepte und geltendes Verfassungs- und Völkerrecht ihrerseits diese Forschungen heraus. Deshalb ist nicht nur aus forschungspolitischen und aus forschungsmethodischen Überlegungen, sondern auch aus rechtlichen Gründen (z.B. der Verhältnismässigkeit) der Stand der verschiedenen Forschungsarbeiten genau zu prüfen. Es gilt etwa zu prüfen, wie weit man in der Entwicklung und Differenzierung von embryonalen Zelllinien schon gekommen ist (von den rund 80 bekannten Zelllinien wird bisher praktisch nur mit 5 oder 6 an Grundlagenfragen geforscht). Welche Potenziale haben die viel weniger differenzierungsfähigen adulten Stammzellen? (Hier gelang allerdings jüngst aus ausdifferenzierten Zellen wieder eine Rückentwicklung, vergleiche Mikkola/Heavey/Busslinger, «Science», Vol. 297, 2002, S. 110–113). Es ist ausserdem zu prüfen, ob die so genannten multipotenten adulten Vorläuferzellen Alternativen eröffnen (Jiang, Verfaillie et al., «Nature», Vol. 418, 2002, S. 41–49). Zudem sind die Forschungsmittel zu bewerten, – etwa weil die Bundesverfassung nicht nur das Klonen durch gezieltes Splitting der Embryos, sondern auch das Klonen durch Kerntransfer in eine entkernte Eizelle absolut verbietet. Dieses wird als so genanntes therapeutisches Klonen in Grossbritannien, Australien und Singapur propagiert, weil es die Immunprobleme nach der späteren Transplantation der aus diesem Embryo gewonnenen autologen Zellen reduzieren soll. In

der Schweiz müsste aber dafür die Bundesverfassung geändert werden. Schliesslich braucht es auch eine Diskussion der Forschungsziele, zum Beispiel des Sinnes der späteren Applikationen der Gewebe.

### Klonverbot

Gerade am Klonverbot, das jetzt auch das Völkerrecht in mehrfacher Weise fordert, werden die *Grundanliegen* für die Gesellschaft beziehungsweise den Gesetzgeber wie für die Forschung besonders deutlich: Selbstverständlich ist eine Embryonenerzeugung durch Kerntansfer oder auch eine durch Parthogenese (Jungferzeugung, über eine Stimulation einer Eizelle) technisch (bald einmal recht gut) möglich, selbstverständlich werden diese Verfahren bei Säugetieren seit längerem praktiziert, und selbstverständlich sind sie wissenschaftlich auch beim Menschen hochinteressant. Doch sie sind ethisch und rechtlich unzulässig, nur schon, weil ein zu solch therapeutischen Zwecken erzeugter Klon, würde er je implantiert und trotz aller (heute wohl schon bekannten Defekte und Tendenzen zu Fehlgeburten) heranwachsen, als Mensch gelten würde. Der Mensch aber soll und darf nicht «gezüchtet» oder «selektioniert» werden; menschliche Lebewesen sollen und dürfen nicht instrumentalisiert werden; eine solche Zeugung und anschliessende Tötung darf gar nicht mit dem Nutzen für die Gewebegewinnung abgewogen werden. Hier wären Forschungen nach geltender Rechtsauffassung nicht nur eingeschränkt, sondern eigentlich als gesellschaftlicher Tabubruch mit allen rechtlichen Mitteln zu ahnden.

Doch erfreulicherweise können und sollen Stammzellen-Forschungen, wenn ihnen die Gesetzgebung entsprechend den Vorgaben des Verfassungs- und Völkerrechts einen *sicheren Rahmen* setzt, in weiten Bereichen ohne solche Versuche durchgeführt werden. Die biologischen und medizinischen Forschungen entwickeln sich zwar enorm rasch und vielfältig fort. Doch es bestehen von den obersten Rechtsnormen des Verfassungs- und Völkerrechts, den Menschenrechten her, heute schon gewisse klare Fixpunkte, anhand deren sich die Life Sciences ausrichten können. Der Gesetzgeber seinerseits soll dort, wo Forschungen gesellschaftlich umstritten sind, diese Vorgaben konkretisieren und umsetzen.



## Glossar

### Stammzellen

Stammzellen sind undifferenzierte Zellen. Durch Teilung können sie sich beliebig oft vermehren. Wachsen die Stammzellen zu einer dichten Kultur heran, beginnen sie sich zu Zellen unterschiedlicher Gewebe zu entwickeln.

### Embryonale Stammzellen

Embryonale Stammzellen werden dem Embryo im so genannten Blastozystenstadium entnommen. Aus den entnommenen Stammzellen kann in diesem Stadium kein eigenes Lebewesen entstehen, sie können jedoch noch zu mehr als 200 verschiedenen Gewebetypen heranwachsen.

### Adulte Stammzellen

Adulte Stammzellen wurden bisher in rund zwanzig Geweben des menschlichen Körpers nach der Geburt und in der Nabelschnur von Neugeborenen gefunden. Adulte Stammzellen können sich im Vergleich zu den embryonalen Stammzellen nur begrenzt vermehren und entwickeln. Es mehren sich aber die Hinweise, dass sich etwa aus Blut bildenden Stammzellen aus dem Knochenmark nicht nur Blutzellen, sondern auch andere Zelltypen bilden können.

### Embryo

Erstes Entwicklungsstadium eines Lebewesens. In der Medizin versteht man darunter das Stadium zwischen der befruchteten Eizelle und dem Abschluss der Organentwicklung im dritten Monat.

### Blastozyste

Die Blastozyste ist ein Embryo am 5. und 6. Tag der Entwicklung. Die Blastozyste ist ein Hohlkugel. Aus den Zellen der Hülle bilden sich später die Plazentaanteile, aus der Zellmasse im Inneren der Kugel wird sich später das Kind entwickeln. Aus dieser inneren Zellmasse werden die embryonalen Stammzellen gewonnen. Dabei wird der Embryo zerstört.

### In-vitro-Fertilisation

Die In-vitro-Fertilisation bezeichnet die Befruchtung einer Eizelle, die zuvor dem Körper einer Frau entnommen wurde. Die Eizelle wird im Rea-

genzglas mit einer Samenzelle befruchtet, entwickelt und anschliessend in die Gebärmutter der Frau eingesetzt. Bei der künstlichen Befruchtung werden häufig mehrere Eizellen entnommen und befruchtet, um gegebenenfalls mehrere Versuche für eine gewünschte Schwangerschaft starten zu können. Überzählige Embryonen aus diesem Verfahren müssen in der Schweiz nach der bisherigen Gesetzgebung vernichtet werden, nach dem neuen Gesetzesentwurf könnten sie für Forschungszwecke verwendet werden.

### Therapeutisches Klonen

Der Körperzelle eines Menschen oder Tiers wird der Kern, der das Erbmateriale enthält, entnommen. Dieses Erbmateriale wird in eine zuvor entkernte Eizelle eingeschleust. Ein Embryo entsteht. Im Blastozysten-Stadium können dann Stammzellen entnommen und zu verschiedenen Zelltypen weiterentwickelt werden. Der Embryo wird dabei zerstört. Die Bundesverfassung der Schweiz verbietet therapeutisches und reproduktives Klonen.

### Reproduktives Klonen

Der Körperzelle eines Menschen oder Tieres wird der Kern, der das Erbmateriale enthält, entnommen. Dieses Erbmateriale wird in eine zuvor entkernte Eizelle eingeschleust. Ein Embryo entsteht. Dieser Embryo wird anschliessend im Unterschied zum therapeutischen Klonen in die Gebärmutter eines Lebewesens eingepflanzt und ausgetragen. Klonschaf «Dolly» ist zum Beispiel durch reproduktives Klonen zur Welt gekommen. Die Bundesverfassung der Schweiz verbietet therapeutisches und reproduktives Klonen.

Dieses Glossar basiert auf der Broschüre: Von Embryonen und Stammzellen. Informationen und Fragen zur Diskussion gestellt von der Stiftung Science et Cité.

Bezugsadresse:

Stiftung Science et Cité  
Tel. +41 31 313 19 19  
info@science-et-cite.ch  
www.science-et-cite.ch

## Entwurf des Departements des Innern für ein Bundesgesetz über die Forschung an überzähligen Embryonen und embryonalen Stammzellen vom Mai 2002

Der Gesetzesentwurf regelt sowohl die Gewinnung von und Forschung an embryonalen Stammzellen aus überzähligen Embryonen, als auch die Forschung an überzähligen Embryonen. Die wichtigsten Bedingungen für diese Forschungsarbeiten sind namentlich:

- Verboten ist, aus zu Forschungszwecken erzeugten Embryonen Stammzellen zu gewinnen, überzählige Embryonen ein- oder auszuführen sowie überzählige Embryonen länger als über den 14. Tag hinaus zu entwickeln.
- Überzählige Embryonen und embryonale Stammzellen dürfen nur für Forschungszwecke im Rahmen konkreter Forschungsprojekte verwendet werden.
- Die Forschung an Embryonen muss unabhängig vom Verfahren der Fortpflanzungshilfe erfolgen, für das die Embryonen bestimmt waren, und sie bedarf der Einwilligung des betroffenen Elternpaars.
- Die Forschungsarbeiten bedürfen einer Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit und der Befürwortung durch eine Ethikkommission.
- Gefordert werden hochrangige Forschungsziele, wissenschaftliche Qualität und ethische Vertretbarkeit der Forschung sowie Subsidiarität gegenüber anderen Verfahren, die gleichwertige Erkenntnisse liefern können.

### Prof. Dr. Rainer J. Schweizer

Ordinarius für öffentliches Recht einschliesslich Europarecht und Völkerrecht an der Universität St. Gallen. Im SS 2002 nahm er einen Lehrauftrag an der ETHZ wahr. Er ist auf Bundesebene Experte für die Gesetzgebung zur Embryonenforschung und für die Gentechnikgesetzgebung.



# Generation **Z**

**Einsteiger, Umsteiger, Aufsteiger  
willkommen!**

Suchen Sie Freiräume und berufliche  
Entwicklungsmöglichkeiten in einem  
internationalen Umfeld?

Tragen Sie mit Ihrem Pioniergeist  
und Ihrer Kreativität zum Erfolg der  
Zürich bei. Starten Sie Ihre Karriere  
mit einem Direkteinstieg oder mit  
JumpStart, unserem individuellen  
Einstiegsprogramm für zukünftige  
Führungskräfte.

[www.zurich.ch/careerpoint](http://www.zurich.ch/careerpoint)



**ZÜRICH**

# DIFFERENZIIERTES UNBEHAGEN

LUCIENNE REY

**Gelähmte werden sich mit ihrer Hilfe künftig vielleicht wieder bewegen können, und auch für neurodegenerative Leiden wie Parkinson versprechen sie Heilung: so genannt pluripotente Stammzellen, die sich zu einer Vielzahl von Zell- und Gewebetypen entwickeln können. Der neue Forschungsansatz wirft aber grundsätzliche ethische Fragen auf, weil für die Gewinnung solcher Stammzellen wenige Tage alte Embryonen zerstört werden müssen. Deshalb geht das Thema Stammzellenforschung alle in der Gesellschaft an. Was Laien dazu meinen, hat das Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung (TA-SWISS) erkundet.**

Selbst innerhalb der gleichen Disziplin sind sich die Experten uneinig: Die Ethikerin Ruth Baumann-Hölzle warnt davor, die Arbeit mit embryonalen Stammzellen hebe das Instrumentalisierungs-Verbot für menschliches Leben auf («Basler Zeitung» vom 11. Juli 2002). Demgegenüber argumentiert der Zürcher Ethikprofessor Johannes Fischer zu Gunsten der Forschung an überzähligen Embryonen, weil diese zwar dem biologischen Anfangszustand eines Organismus entsprächen, aber keinesfalls mit dem entwickelten Menschen gleichzusetzen seien («Tages-Anzeiger», 29. Juni 2002).

Die Fachleute streiten sich. Und was denken die Laien? Dieser Frage ist das Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung (TA-SWISS) in Bern nachgegangen.

## Für eine breite Beteiligung an Entscheidungen

Technologiefolgen-Abschätzung zielt darauf ab, frühzeitig mögliche Chancen und Risiken neuer Technologien zu erkennen. Damit sollen positiven Potenziale technischer Neuerungen ausgeschöpft und allfällige Schäden verhindert werden. Doch was als Vorteil oder Gefahr einer neuen Technik gelten soll, kann nicht «von oben» dekretiert, sondern muss im gesellschaftlichen Diskurs ausgehandelt werden. Daher

gewinnen so genannte partizipative Ansätze – Mitwirkungsverfahren, welche die Bürgerinnen und Bürger an technologisch-politischen Entscheidungen beteiligen – in der Technologiefolgen-Abschätzung immer grössere Bedeutung.

Der *publifocus* lehnt sich an die aus der Marktforschung entwickelten «Fokusgruppen» an. Er dient als Instrument, um das Meinungsspektrum einzufangen, das in der Öffentlichkeit zu einem gegebenen Thema existiert. Ein *publifocus* liefert keine quantitativ repräsentativen Ergebnisse wie etwa eine Meinungsumfrage, vermag aber in qualitativer Weise Aufschluss über ganze Argumentationsketten zu geben und lässt Rückschlüsse über Wertvorstellungen und Wissensbestände zu, die eine Person zu einer bestimmten Haltung führen.

## Sechs intensive Diskussionsrunden

TA-SWISS organisierte im Rahmen seines *publifocus* zur Forschung an embryonalen Stammzellen insgesamt sechs Diskussionsabende. Drei fanden mit demografisch gemischten Gruppen in der französischen, der italienischen und der deutschen Schweiz statt. Diese Gesprächsrunden mit zufällig ausgewählten Personen sollten gewissermassen das «durchschnittliche Schweizer Meinungsbild» wiedergeben. Drei weitere Runden wurden mit spezifischen Zielgrup-

pen durchgeführt, indem Frauen, Personen mit engem Bezug zu den Landeskirchen und betroffene Patientinnen und Patienten unter sich diskutierten. Die Organisatoren gingen dabei von der Annahme aus, dass diese Zielgruppen die Arbeit mit embryonalen Stammzellen anders beurteilten als der «Durchschnitt» der Bevölkerung – Frauen beziehungsweise Menschen mit Bezug zur Kirche auf Grund ihrer persönlichen Erfahrung als Mütter beziehungsweise ihrer religiös geprägten Einstellung zur Schöpfung skeptischer, Patientinnen und Patienten wohlwollender, weil sie sich vom umstrittenen Forschungsansatz neue Therapien versprechen.

Die Diskussionsrunden verliefen nach einem einheitlichen Schema. Die Teilnehmenden, denen vorgängig ein Set von Informationsblättern zugestellt worden war, wurden von den Organisatoren begrüsst und über Hintergrund und Zielsetzung des *publifocus* in Kenntnis gesetzt. Anschliessend fasste der Ethiker Alberto Bondolfi die wichtigsten Knackpunkte der Forschung an embryonalen Stammzellen in einem 20-minütigen Referat zusammen. Nach einer Pause waren die restlichen gut zwei Stunden dem Meinungsaustausch zwischen den Teilnehmenden vorbehalten. Die Diskussionen wurden von professionellen Moderatorinnen und Moderatoren geführt, die sich dabei an einem Gesprächsleitfaden orientierten.



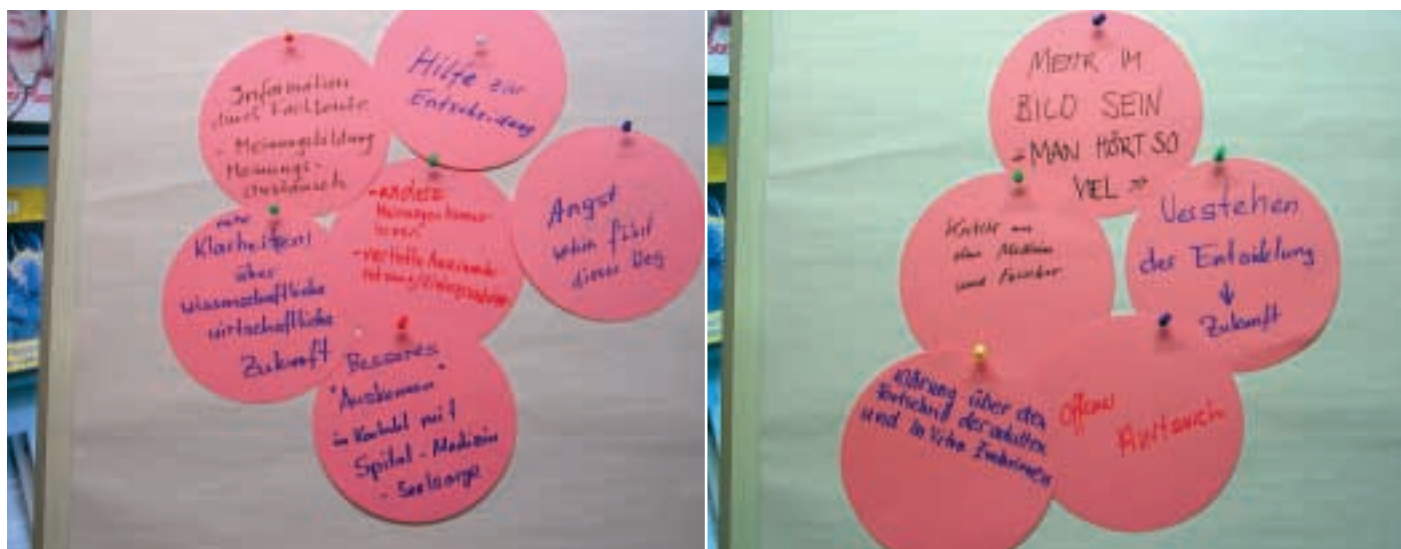


Abb. 1: *publifocus*: Erwartungen und Hoffnungen der Teilnehmenden.

## Keine Fronten zwischen den Gesprächsgruppen

Auffallend ist, dass sich die verschiedenen Diskussionsgruppen in ihrer Haltung gegenüber der Forschung an embryonalen Stammzellen nicht systematisch voneinander unterscheiden: In allen Gesprächsrunden sind sowohl beharrliche Gegner als auch entschiedene Befürworter des neuen Forschungsansatzes vertreten.

Ob jemand die Forschung an Embryonen gutheisst oder ablehnt, hängt davon ab, wie die betreffende Person eine Reihe existenzieller Fragen beantwortet: Wann beginnt das Leben? Kommt dem Embryo der gleiche moralische Wert zu wie dem bereits geborenen Menschen? Soll die Medizin Leben um jeden Preis verlängern?

Anhand von vier Idealtypen der Argumentationen lässt sich das bestehende Meinungsbild skizzieren:

- Die fortschrittsoptimistische Argumentation befürwortet die neue Forschungsrichtung. Die Wissenschaftler selbst seien dank ihres Sachverstands am besten in der Lage, ihr Tun in die richtigen Bahnen zu lenken, eine Kontrolle von externer Seite sei nicht angemessen. Dem Embryo komme nicht der gleiche moralische Status zu wie einem geborenen Menschen.
- Die skeptisch-zweifelnde Argumentation wird von Personen vorgebracht, die zwar nicht grundsätzlich gegen Forschung sind, aber einen Missbrauch der neuen Technik

befürchten. Sie machen sich stark für Kontrollen durch unabhängige Institutionen, und obgleich sie den Embryo dem voll entwickelten Menschen nicht gleichsetzen, fällt es ihnen schwer zu definieren, von welchem Zeitpunkt an das werdende Leben als «beseelt» zu gelten hat.

- Die auf die Einhaltung der Grenzen abzielende Argumentation sieht in Krankheit und Tod existenzielle Erfahrungen, denen der Mensch nicht ausweichen kann. Das Schicksal gilt es zu akzeptieren – auch die Kinderlosigkeit. In diesem Sinne ist bereits mit der künstlichen Befruchtung die Grenze des Zulässigen überschritten, von der Forschung an Embryonen ganz zu schweigen. Der Embryo wird in dieser Argumentationslinie als dem geborenen Menschen gleichwertig betrachtet.
- Die resignierte Argumentation führt ins Feld, Fortschritt lasse sich weder rückgängig machen noch kontrollieren. Da scheint es am sinnvollsten, wenigstens den grössten Nutzen aus den neuen Entwicklungen zu ziehen.

Diese vier idealtypischen Argumentationslinien wurden in allen vier Gesprächsrunden vertreten – mit Ausnahme der resignierten Argumentation, die in der Gruppe der betroffenen Patientinnen und Patienten keine Vertreter fand.

## Zerrissenheit in der persönlichen Haltung

Während sich zwischen den verschiedenen Gesprächsrunden keine Brüche auftun, stürzen die Fragen rund um die Forschung an embryonalen Stammzellen die einzelnen Bürgerinnen und Bürger in einen Zwiespalt. «Der Kopf sagt Ja, das Herz Nein», bringt es eine Person auf den Punkt. Etliche Teilnehmende taten sich schwer damit, das Lebensrecht einiger Tage alter Embryonen und die Hoffnung schwer Kranker gegeneinander abzuwägen. Und mehrere Personen, die sich gegen die Forschung mit Embryonen ausgesprochen hatten, gestanden, sie wären womöglich nicht in der Lage, den neuen Ansatz mit der gleichen Strenge abzulehnen, wenn sie selber schwer krank wären oder eine nahe stehende Person leiden sähen.



## Einigkeit in zentralen Punkten

Ungeachtet des breiten Meinungsspektrums und der Vielfalt der Ansichten herrschte unter den Teilnehmenden in einer zentralen Frage Einigkeit: Sollte es in der Schweiz verboten werden, embryonale Stammzellen zu erzeugen, muss auch deren Einfuhr aus dem Ausland untersagt werden. Ein Herstellungsverbot im eigenen Land durch den Import zu umgehen, fanden die Teilnehmenden einhellig heuchlerisch und skandalös.

Weitgehend einig waren sich die Teilnehmenden auch, dass die Wettbewerbsfähigkeit allein kein ausreichender Grund ist, um die Forschung an Embryonen voranzutreiben. Übereinstimmung herrschte schliesslich auch bei der Auffassung, wissenschaftlicher Fortschritt sei nicht als solcher abzulehnen: Mehrere Personen, die sich gegen die Forschung an Embryonen aussprachen, hoben hervor, sie seien anderen wissenschaftlichen Ansätzen gegenüber aufgeschlossen.

## Übereinstimmung zwischen Laien- und Expertenurteil

Die Forschung an Embryonen soll im neuen Embryonenforschungsgesetz (EFG) geregelt werden, das derzeit die Vernehmlassung durchläuft. Es sieht vor, Forschung an überzähligen Embryonen unter strengen Bedingungen zuzulassen. Embryonen für die Forschung extra zu erzeugen, verbietet das EFG. Ausserdem hält es fest, dass die Eltern des Embryos seiner Verwendung in der Wissenschaft zustimmen müssen. Aus dem Ausland eingeführt werden dürfen nur solche Embryonen, welche die Bedingungen erfüllen, die auch für in der Schweiz erzeugte Embryonen gelten – das strenge Schweizer Gesetz kann also nicht durch den Import ausgehebelt werden.

So gesehen, treffen sich Laien und Experten bei der Beurteilung der Forschung an Embryonen in wichtigen Anliegen. Dies ist umso bemerkenswerter, als der Entwurf des EFG zu jenem Zeitpunkt, als die *publifocus*-Gesprächsrunden stattfanden, der Öffentlichkeit noch nicht vorlag.

### Forschungsinformationen

Weitere Angaben unter:  
[www.ta-swiss.ch](http://www.ta-swiss.ch)

Die Informationsblätter und der Bericht «TA-*publifocus* zur Forschung an embryonalen Stammzellen: ein umstrittener Forschungsbereich im Fadenkreuz der Bürger» können beim Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung (TA-SWISS), Birkenweg 61, 3003 Bern, Tel. 031-322 99 63, Fax 031-323 36 59 kostenlos bezogen werden.

### Dr. phil. nat. Lucienne Rey

ist freischaffende Wissenschaftsjournalistin und hat im Auftrag des Zentrums für Technologiefolgen-Abschätzung den Schlussbericht zum *publifocus* über embryonale Stammzellen verfasst.

# STAMMZELLENFORSCHUNG – WETTLAUF WO HIN?

FORSCHUNG UND ETHIK IM GESPRÄCH

Vor einem Jahr bewilligte der Schweizerische Nationalfonds das erste Forschungsprojekt mit menschlichen embryonalen Stammzellen in der Schweiz, der Bundesrat schickte im Mai dieses Jahres den Entwurf zu einem Embryonen-Forschungsgesetz hinterher. Doch viele Fragen sind noch offen: Bremsen oder fördern? Sind wir überhaupt in der Lage, den Prozess zu steuern, und wenn ja, wohin steuern wir? Das folgende Gespräch zeigt, dass die Diskussion erst begonnen hat.

## Teilnehmende

Dr. Margrit Leuthold, SAMW (Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften) und Mitglied der Nationalen Ethikkommission im Bereich Humanmedizin.

Prof. Lukas Sommer, ETH Zürich, Zellbiologie, forscht an neuronalen Mäusestammzellen.

Prof. Peter Meier-Abt, Universität Zürich und Forschungsrat SNF (Schweizerischer Nationalfonds).

Prof. Hans-Peter Schreiber, ETH Zürich und Ethikbeirat Novartis.

Das Gespräch führten Martina Märki-Koepp (ETH Bulletin) und Christoph Meier (ETH Life).



**Im Mai schickte der Bundesrat das Embryonen-Forschungsgesetz in die Vernehmlassung, im Juni nahm die Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin dazu Stellung. Wie beurteilen Sie die Gesetzesvorlage?**

**Sommer:** Ich denke, aus der Sicht der Forschenden ist es sicher ein akzeptabler Kompromiss, gerade auch, wenn man ihn mit entsprechenden Gesetzen in den USA oder Deutschland vergleicht. Es ist sicher sinnvoll, dass hier überzählige Embryonen eingesetzt werden können, um Stammzellen und Stammzelllinien zu gewinnen, statt diese aus anderen Ländern zu importieren, was eigentlich nur einer Doppelmoral gleichkommt, einem Export des Problems.

**Schreiber:** Ich halte den Gesetzesentwurf für erstaunlich pragmatisch und liberal. Natürlich nur im Rahmen dessen, was auf Gesetzesesebene überhaupt regulierbar ist. Es ist ja kein Geheimnis, dass das Thema Klonierung, speziell therapeutisches Klonen, das von Seiten der Kliniker stark ge-

pusht wird, damit noch nicht vom Tisch sein wird, obwohl es verfassungsmässig klar verboten ist. Es gibt auch noch ein paar weitere Dinge, die geklärt werden müssen, insbesondere die Frage der Patentierung modifizierter Stammzelllinien, die das Gesetz nicht regelt. Man könnte davon ausgehen, der Bundesrat möchte, dass dies möglich ist, die Stellungnahme des Ethikrats dagegen hat deutlich gemacht, dass dies nicht erwünscht ist.

**Die Ethikkommission ist in einigen Punkten restriktiver, zum Beispiel auch in der Frage, bis zu welchem Entwicklungsstadium des Embryos Stammzellen gewonnen werden dürfen. Der Gesetzesentwurf spricht von 14 Tagen, die Ethikkommission möchte dies nur bis zum Entwicklungsstadium von 5 Tagen erlauben. Was sind da eigentlich die substantziellen Entwicklungsunterschiede?**



**Sommer:** Es ist schon so, dass heute Stammzellen meist bis zum 5. Tag gewonnen werden, nämlich bis zu den Blastozysten, trotzdem erscheint mir die Einschränkung

der Ethikkommission nicht ganz nachvollziehbar. Man muss dazu auch sagen, dass wir noch gar nicht genau wissen, welches Entwicklungsstadium der Zellen sich am besten eignet als Startpunkt.

**Meier-Abt:** Ich finde, die Nidation, also der Zeitpunkt der Einnistung in die Gebärmutter, ist eine recht vernünftige Grenze, weil sie auch bei der Empfängnisverhütung mit der Spirale angewandt wird.

**Schreiber:** Der bundesrätliche Gesetzesentwurf sieht ja bezüglich der Forschung an Embryonen nicht nur eine medizinische Anwendung vor, sondern er lässt durchaus die Option offen, dass es hier auch um grundlagenorientierte entwicklungsbiologische Fragen gehen soll. Und unter dieser Voraussetzung kann man durchaus sagen, nur bis zur Entwicklung der Blastozyste, das wäre zu wenig.

**Leuthold:** Die Begrenzung auf 5 Tage durch die Ethikkommission war ja tatsächlich ein Aushandeln, ein Ringen um Kompromisse in gewissen Fragen. Ich persönlich denke, dass die menschliche Entwicklung ein kontinuierlicher Prozess ist, und jede Grenze hat deshalb eine gewisse Willkür. In dem Sinn haben wir gesagt, bei dem Stadium, wo natürlicherweise die Einnistung in die Gebärmutter beginnt, ist für uns als Kompromiss die Grenze.

**Therapeutisches Klonen bleibt verboten. Schliesst man damit nicht ein ganz entscheidendes Gebiet aus?**

**Meier-Abt:** Es ist einfach ein anderes Gebiet der ganzen Diskussion, aber eines, das so oder so kommen wird. Heute ist das therapeutische Klonen natürlich noch eher Fantasie, und die Frage ist, geht das überhaupt. Kann ein Leberzellkern, eingepflanzt in ein Ei, zu einer Leberentwicklung beitragen, und ist das Material am Schluss dann verwendbar für eine Transplantation? Wenn das geht, löst es unsere Transplantationsproblematik in der Medizin. Von daher ist das eine Diskussion, die zwingend kommen wird und geführt werden muss.

**Sommer:** Mit den embryonalen Stammzellen hat man im Tiermodell schon sehr viele Erfahrungen sammeln können. Mit dem therapeutischen Klonen steht man dagegen erst am Anfang. Ich habe aber das Gefühl, dass das therapeutische Klonen vor allem deshalb verboten wird, weil man in erster Linie das reproduktive Klonen ver-

hindern will. Und da kann man schon kritisch fragen, ob es sinnvoll ist, eine Sache zu verbieten, wenn man eigentlich die andere Sache meint.



**Leuthold:** Natürlich ist die Diskussion vorbelastet durch diese reproduktiven Klonversuche, die bereits bei verschiedenen Tierarten durchgeführt wurden mit all den Schäden, die diese Tiere dann hatten. Man muss auch betonen, dass es sehr viele Unsicherheiten und Diskussionspunkte in diesem Gebiet gibt. So ist das Klonen und Herstellen von Embryonen zu Forschungszwecken verfassungsmässig verboten. Jetzt gibt es Leute, die sagen, es handelt sich gar nicht um echte Embryonen, sondern nur um etwas Embryoähnliches. Hier ist schon ein erster Streitpunkt. Und dann sehe ich auch verschiedene ethische Probleme, zum Beispiel die Frage, woher kommen die Eizellen. Diese Frage muss man vor allem auch aus der Sicht der Frauen auf den Tisch legen und diskutieren. Und schliesslich muss man doch auch erst mal ganz pragmatisch schauen, was die embryonalen Stammzellen können. Ich sehe keine Notwendigkeit, jetzt schon das ganze Feld freizugeben. Ich bin dafür, Zurückhaltung zu üben und erst mal das Potenzial auszuloten, denn da bin ich nicht so euphorisch wie viele andere.

**Wie kontrollierbar ist denn die Festlegung der Forschung auf so genannte überzählige Embryonen? Kann es nicht sein, dass mit steigendem Bedarf einfach mehr «überzählige Embryonen» entstehen?**

**Meier-Abt:** Natürlich könnte eine steigende Nachfrage dazu führen, dass mehr Embryonen entstehen, die dann auch noch verkauft werden. Mit Missbrauch muss man wahrscheinlich rechnen. Aber ich glaube, der Prozess könnte sich auch selber regulieren. Mit mehr Forschung in diesem Bereich gibt es dann auch sehr schnell mehr Zelllinien, die weitergezüchtet werden, und damit braucht man mit der Zeit eigentlich immer weniger originale Stammzellen.

**Leuthold:** Dazu kommt noch, dass eine ganz klare Gewaltentrennung zwischen den Fortpflanzungsmedizinern, die die In-vitro-Fertilisation durchführen, aus der die überzähligen Embryonen stammen, und den Forschenden gesetzlich geregelt werden soll. Die Vorstellung, dass der Fortpflanzungsmediziner noch den einen oder anderen Embryo auf die Seite tut, damit er dann am Abend seine Zelllinien herstellen kann – so ist es nicht oder sollte es zumindest nicht sein. Aber Ihre Frage deutet auch an, dass zumindest in den Augen der Öffentlichkeit bereits ein gewisser Vertrauensbruch vorliegt, weil eben das vorausgehende Fortpflanzungsgesetz zur In-vitro-Fertilisation mit der Prämisse, dass alle Embryonen implantiert werden, so heute schon nicht mehr den Tatsachen entspricht. – Es gibt die überzähligen Embryonen, obwohl sie ursprünglich niemand wollte. Und das Misstrauen rührt eben daher, dass hier effektiv ein – wenn auch nicht vorsätzlicher – Vertrauensbruch stattgefunden hat. Man kann es aber auch schlicht ein Faktum der Realität nennen.



**Schreiber:** Der Gesetzgeber sieht ja weitere Kontrollmechanismen vor, zum Beispiel die Bewilligung jedes einzelnen Forschungsvorhabens durch eine Ethikkommission. Dazu muss eine klare Dokumentation vorliegen, woher die Stammzellen stammen, die verwendet werden sollen, und eine Zustimmung der Paare, von denen sie ursprünglich stammen. Das ist weitgehend kontrollierbar.

**Und wenn es kontrollierbar ist, wäre dann nicht auch denkbar, dass man Eizellen spendet, ähnlich wie man Organe spendet?**

**Schreiber:** Denkbar wäre das durchaus. Man könnte sich ja fragen, warum der Gesetzgeber zwar die Samenspende zulässt, aber die Eispende nicht. Man muss ja auch den Druck sehen, der in der Klinik entsteht: Wenn man ganz konkrete Fälle einer Leukämieerkrankung vor sich hat, warum soll es da nicht denkbar sein, dass die Frau, die Schwester oder eine Freundin eine Eizelle

spendet, um damit helfendes Transplantationsmaterial zu gewinnen? Warum das so kategorisch ausgeschlossen sein soll, habe ich eigentlich nie verstanden.

**Leuthold:** Diese Diskussion finde ich gefährlich. Wenn man mit der Not der Patienten argumentiert, dann muss ich sagen, hier fehlt einfach noch enorm viel Grundlagenwissen, und ich fände es sehr schade, wenn wieder der gleiche Fehler gemacht würde wie damals bei der Gentherapie, wo man einfach verfrüht in die Klinik wollte. Wenn man nicht die Geduld hat, sorgfältig die Grundlagen abzuklären, kann das eine ganze Technologie verteufeln. Deshalb mein Plädoyer: Zunächst einmal bescheiden die Grundlagen erarbeiten mit dem, was jetzt gesetzlich möglich sein wird, und nicht schon wieder von Dingen träumen, von denen wir noch gar nicht wissen, ob sie gehen.

#### Sollte man eher vorsichtig bremsen?

**Meier-Abt:** Es ist wirklich schade, was im Bereich Gentherapie passiert ist. Dort hat man zu früh zu grosse Versprechungen gemacht. Aber wenn ich sehe, wie vielen Patienten wir mit Medikamenten, neben ihrem unbestreitbaren Nutzen, auch schaden können, weil unerwünschte Wirkungen in klinischen Prüfungen oft schwer erfassbar sind, dann habe ich Mühe zu glauben, dass wir neue Technologien erst dann einführen, wenn alles sonnenklar ist. Die Medizin und das tägliche Forschen läuft nicht so, weil der Wettbewerb zu gross ist, weil die Firmen möglichst frühzeitig auf den Markt wollen und so weiter. Letztlich kann man ja nur nach dem aktuellen Stand des Wissens nach besten Kräften versuchen, das Risiko auf ein Minimum zu beschränken.



**Schreiber:** Tatsache ist ja, dass wir nicht nur hinsichtlich des therapeutischen Klonens unter Druck stehen, wir haben uns schon von Anfang an in der Stammzellen-Diskussion unter Druck setzen lassen. Die Argumentation, warum überhaupt Stamm-

zell- und Embryonen-Forschung, läuft ja immer über die medizinische Perspektive. Und in diesem Zusammenhang ist doch interessant, dass das therapeutische Klonen von der Klinik her gepusht wird und nicht von der Privatindustrie. Novartis sagt zum Beispiel, wir wollen auf dieses Gebiet vorläufig nicht eintreten, sondern das im Tiermodell belassen. Es gibt hier ausser England kein einziges Land, das jetzt schon sagt, wir wollen therapeutisches Klonen. Aber vielleicht muss man irgendwann, wenn man zur Forschung an überzähligen Embryonen Ja gesagt hat, auch dazu Ja sagen. Es braucht Zeit, um alle ethischen Fragen zu diskutieren. Aber wir werden sicher nicht kategorisch sagen können, therapeutisches Klonen nie. Es wird auf den Tisch kommen.



**Demnach wird der Gesetzesentwurf, der jetzt in die Vernehmlassung geht, bald schon wieder durch die Realität überholt sein?**

**Sommer:** Genau das ist das Problem, dass die Politik der Forschung in diesen Prozessen immer hinterherhinkt. Und deshalb ist es eben so wichtig, dass man jetzt schon weiterdiskutiert, was danach kommen wird.

**Meyer-Abt:** Ich glaube, wir müssen uns damit abfinden, dass die Diskussion jetzt nie mehr aufhören wird. Es ist sehr gut, dass wir jetzt einen Gesetzesentwurf haben, aber damit und auch mit dem nächsten Gesetz wird die Diskussion nie mehr abbrechen. Wir werden diese Probleme von nun an laufend diskutieren müssen, weil sie jetzt da sind.

**Müssen wir denn B sagen, nur weil wir einmal A gesagt haben?**

**Leuthold:** Da kann man natürlich schon anderer Meinung sein. Wir haben jetzt den Sachzwang, dass überzählige Embryonen nolens volens da sind, und statt sie einfach zu vernichten, wie es das alte Gesetz für Ende 2003 vorsieht, kann man sie noch verwenden, um vielleicht einmal eine hilf-

reiche Therapie zu finden. Das heisst, wir wählen jetzt einmal das kleinere Übel, und hier ist dann die Grenze. Natürlich sehe ich auch den riesigen Konkurrenzdruck in der Forschung, aber darum einfach zu sagen, deshalb müssen wir auch zwingend weitere Entwicklungen zulassen, das kann ich so nicht akzeptieren. Da habe ich doch ein anderes Verständnis von der Forschungsethik.

**Schreiber:** Wenn wir erlauben, dass Embryonen künstlich hergestellt werden (zum therapeutischen Zweck der Bekämpfung von Unfruchtbarkeit) und dabei in Kauf nehmen, dass überzählige Embryonen entstehen, die wiederum für die Forschung instrumentalisiert werden dürfen, wieso sollten wir dann nicht auch Embryonen herstellen dürfen, um für medizinische Zwecke autologisches Transplantations-Gewebe zu gewinnen? Wir instrumentalisieren Embryonen ja bereits mit der In-vitro-Fertilisation.

**Leuthold:** Aber da gibt es doch einen fundamentalen Unterschied. Das Ziel eines menschlichen Embryos ist natürlicherweise, eine Person zu werden, und das wird im zweiten Fall ja von vornherein ausgeschlossen. An der Frage der Embryonen-Forschung entzündeten sich grundsätzliche Probleme unserer Gesellschaft. Und in diesem Zusammenhang stellt sich für mich auch die Frage, ob Gesetze überhaupt die richtigen Instrumente sind, um diese Forschung zu kontrollieren und zu kanalisieren? Aber wenn nicht Gesetze, was denn sonst? Ist Forschung überhaupt sinnvoll eingrenzbar, wenn die Gesetze immer hinterherhinken?

**Sommer:** Natürlich kann das Gesetz sinnvolle Leitplanken geben wie zum Beispiel Unentgeltlichkeit oder die Einwilligung betroffener Parteien. So kann doch Missbrauch verhindert werden.

**Leuthold:** Aber die Genfer Gruppe, die das erste Forschungsvorhaben mit menschlichen embryonalen Stammzellen in der Schweiz durchführen darf, hat ja auch 5000 Franken bezahlt für ihre Zellgruppen. Was heisst unentgeltlich? Da ist doch ein Riesenspielraum und eine Grauzone.



**Es war der Nationalfonds, der bereits letzten Herbst das Forschungsprojekt mit menschlichen embryonalen Stammzellen bewilligte. Hat man damals nicht eine sehr heikle Grenze vorschnell überschritten?**



**Meier-Abt:** Dass die Angelegenheit heikel ist, war uns natürlich bewusst. Das Gesuch aus Genf haben wir über ein Jahr lang von verschiedenen Expertengruppen und Gremien begutachten lassen bis hin zu Kontakten mit dem Justizdepartement und dem Departement des Inneren. Schliesslich wurde die Nationale Ethikkommission gegründet, die uns allerdings nur raten konnte zu warten. Wir waren aber inzwischen unter Zeitdruck und haben dann entschieden zu handeln, auch unter dem Eindruck, dass in den politischen Gremien gar nichts da war, was uns hätte helfen können. Daraufhin haben wir ein Positionspapier erarbeitet und sind dabei im internationalen Vergleich der Regelungen zum Schluss gekommen, dass wir das Forschungsgesuch aus keinem Grund ablehnen können, weder ethisch noch juristisch noch formal oder wissenschaftlich. Alles in allem kann ich sagen, dass wir uns mit

unserer Entscheidung sehr schwer getan haben. Wir hätten aber einer Forschungsgruppe und der Forschungsfreiheit sehr unrecht getan, wenn wir keinen Entscheid gefällt hätten.

**Sommer:** Für mich ist diese Geschichte auch ein Beispiel dafür, wie doch die Kontrollmechanismen eigentlich recht gut funktionieren in der Schweiz. Das Projekt, wurde ja auf Herz und Nieren geprüft, und dadurch ist immerhin ein breite öffentliche Diskussion in Gang gekommen.

**Ist es überhaupt möglich, Wissenschaftsprozesse zu steuern?**

**Schreiber:** Sicher nicht. Man kann sie lokal bremsen, indem man Forschungsgelder streicht oder restriktive Rahmenbedingungen schafft, das ändert aber letztlich nichts. Das Wissen entsteht dann eben anderswo. In einer globalisierten Welt gibt es keine Alternative. Und dass wir als Bürgerinnen und Bürger die Beobachtung machen, dass uns die Dynamik der Prozesse überrollt, auch dazu gibt es keine Alternative. Wir werden uns zum Beispiel auch in der Frage der Patentierung von Stammzelllinien an die internationalen Realitäten anpassen müssen. Es sind ja bereits über 2000 solcher Zelllinien patentiert. Die Dynamik der Prozesse führt dazu, dass die Halbwertszeiten der Gesetze immer kürzer werden und die der ethischen Urteilsbildung auch.

**Leuthold:** Der Boom um die embryonalen Stammzellen weckt natürlich auch eine gewisse Begehrlichkeit unter den Forschenden. Im kritiklosen Aufspringen auf solche Megatrends sehe ich auch eine Gefahr. Grundsätzlich fehlt mir in der ganzen Debatte noch die Zieldiskussion, auch die Frage, was für eine Medizin und welches Leben wollen wir?

**Meier-Abt:** Ich finde es auch wichtig, dass solche Diskussionen geführt werden und dass verschiedene Gruppen und Ethikkommissionen kontrollierend als «Entschleuniger» auftreten. Aber die Angst der Leute vor den bösen Forschern kann ich nicht nachvollziehen. Begeisterung für ein neues Forschungsgebiet ist auch fruchtbar. Und wenn wir überlegt und mit Respekt vor der Natur vorgehen, sehe ich nicht, was für ein Unheil passieren soll.



**Schreiber:** Eines ist klar. Wir werden die Grenzen immer wieder neu aushandeln müssen. Unsere Gesellschaft basiert auf Innovation, und das ist der Preis, den wir dafür zahlen müssen.

# DER PERFEKTIONIERTER MENSCH UND DER TOD

BARBARA ORLAND

**Medizin und Technik versprechen vieles: Die Möglichkeiten zur Heilung, Verschönerung, Erweiterung der Fähigkeiten des Körpers scheinen fast unbegrenzt, wäre da nicht der Tod. Moderne Begräbnisriten enthüllen unsere Ratlosigkeit und Sehnsüchte beim Umgang mit dem Tod und der menschlichen Vergänglichkeit im Zeitalter des perfektionierten Menschen.**

Heutzutage, wo die planvolle Verbesserung des eigenen Körpers ultimative Mangellosigkeit erzeugen soll, da scheint es nur konsequent, wenn auch die Technisierung des Todes aberwitzige Formen entwickelt. Allerdings ist – wie generell bei der Modellierung neuer Körper zu beobachten ist – der Umgang mit dem Tod in sich widersprüchlich. Während auf der einen Seite die Versachlichung der Beerdigung voranschreitet, zeigt sich auf der anderen Seite eine neue Kultivierung des Todes. In den modernen Bestattungsritualen verbinden sich mehrere Sehnsüchte – und es ist auffallend, dass ausgerechnet die Protagonisten hoch technisierter Bestattungsmethoden ihre Angebote mit uralten Menschheits-Sehnsüchten begründen.

## Rationalisierung auf dem Friedhof

Noch um 1800 glichen die meisten Begräbnisplätze «wüsten Äckern», wurden die Toten vielerorts ohne Sarg einfach vergraben. Innerhalb der christlichen Tradition war wichtiger, dass die Seele den Körper verlassen und im Hinblick auf das Leben nach dem Tod überschreiten konnte. Erst nach und nach sollte der verwesende Körper an Bedeutung gewinnen. Besonders die in der zweiten Jahrhunderthälfte rapide zunehmende Verstädterung mit ihrer rigiden Parzellierung vorhandener Räume brachte das Bedürfnis nach einer sorgfältig geplanten Entsorgung des toten Leibes der Normalsterblichen hervor.

Unter dem wachsenden Hygienebewusstsein wurden Ordnung und Sauberkeit auch auf dem Friedhof zum Programm. Wissenschaftlichkeit und therapeutische Effizienz hatten nicht nur die radikale Objektivierung des Körpers in der Klinik zur Folge. So wie sich die Krankenhausinstitution gegen die Ansteckung des Kranken zu schützen lernte, so tat dies im Weiteren die Stadt gegenüber den Toten. Friedhöfe wurden aus Gründen der Hygiene zunehmend an den Rand der Städte verlagert. Dort hatte der Bau von Zentralfriedhöfen, Leichenhallen, Krematorien Platz sparend und effizient zu erfolgen. Die Regime der Bestattung blieben nicht länger nur Aufgabe der Kirche. Sie wurden unter die Regie kommunaler Infrastrukturpolitik gestellt. Das etwa zeitgleiche Aufkommen privatwirtschaftlicher Bestattungsunternehmen machte aus dem Tod ein Dienstleistungsgeschäft – immer mehr Aufgaben wurden nach und nach an die Bestatter delegiert. Als sauberste Lösung wurde bald die Feuerbestattung entdeckt und der Bau von Krematorien propagiert. Die Friedhöfe konnten ihre rationale Struktur durch eine Assoziation mit freier Landschaft und Natur kompensieren. Das Krematorium aber blieb vielen eine pietätlose Verbindung von Tod und Technik.

Schon Ende des 19. Jahrhunderts erzeugte allzu viel Effizienz gegenüber den Toten Missbilligung. Rationalität und Ästhetik, Hygiene und stimmungsvolles Herrichten der Leiche sowie ihrer letzten Heimat traten deshalb von Beginn an im Verbund auf. Die professionellen Beerdigungsinstitute

achteten tunlichst darauf, den Bestattungszeremonien eine weihevollere Würde zu verleihen und sie als repräsentative Rituale einer neuen «Bürgerlichkeit» zu inszenieren. Das Grabmal erhielt ein stimmungsvolles Gewand, ebenso wie der Tote selbst «gestylt» wurde.

## Mit der Rakete in den Himmel

Die Ambivalenz, die sich aus der Verbindung von gefühlvoller Trauerkultur und Highend-Technologie ergibt, zeigt in Vollendung die Weltraumbestattung der US-amerikanischen Firma Celestis Inc. Seit 1994 bietet die Firma ein Konzept an, das den Orbit zum Friedhof umfunktioniert. Die Idee war durch Gene Roddenberry, den Produzenten von «Star Trek», in die Welt gesetzt worden. Der hatte sich 1992 mit der Raumfähre «Columbia» ins All schiessen lassen. Celestis Inc. gelang es bis April 1997, die Asche von 24 Menschen einzusammeln, darunter die sterblichen Überreste eines Weltraumforschers, eines Gastwirts, eines fünfjährigen Jungen, eines Handelsvertreters und eines Lastwagenfahrers. Erstmals startete dann eine amerikanische Trägerrakete, die die Asche in lippenstiftgrossen Kapseln von den Kanarischen Inseln aus in eine Erdumlaufbahn brachte, wo sie zwischen zwei und zehn Jahren die Erde umkreisen, um dann irgendwann zu verglühen.

Der Kunde kann wählen: Seine Aschereste werden entweder in eine Erdumlaufbahn, die Mondumlaufbahn, auf die Mondober-



fläche oder auf eine Flugbahn ausserhalb des Sonnensystems gebracht. Wie immer ist es eine Frage des Geldes. Für den lächerlichen Preis von 5300 Dollar bietet der prägnant Earthview genannte Service den Abschuss in eine Erdumlaufbahn. Dort soll dann ein symbolischer Teil der Asche in einer Kapsel mit persönlicher Widmung friedvoll auf die Erde herunterblicken können. Die Hinterbliebenen dürfen hingegen auf eigene Kosten zum Abschuss der Rakete auf der Vandenberg Air Force Base in Kalifornien reisen. Ein persönliches Video von der dort abgehaltenen Abschiedszeremonie und eine individuell gestaltete, virtuelle Grabstätte auf der Website der Firma runden das Programm ab. Das gleiche Angebot, verbunden mit einer Mondlandung, kostet 12'500 Dollar.

Bizzarrerweise wirbt die Firma mit dem Slogan, die Menschen hätten sich seit Urzeiten in den Himmel gewünscht. Aber erst jetzt könne dieser Wunsch in Erfüllung gehen. So wird die Weltraumbestattung zum Religionsersatz und der Kinderglauben, dass nur die Guten in den Himmel kommen, technologisch ausgehebelt. Vielleicht drückt sich in der Erdumkreisung post mortem aber auch die Illusion aus, durch fort dauernde Bewegung die tiefe Angst vor dem Todesstillstand zu überwinden.

Weltraumbestattungen, die sich auch in Europa zunehmender Beliebtheit erfreuen, kommen in auffallender Weise dem Wunsch nach mehr Individualität in der Gestaltung von Begräbnissen, Trauerfeierlichkeiten und dem Gedenken an die Toten ent-

gegen. Wie Bestattungsunternehmen mitteilen, verliert das Grab auf einem öffentlichen Friedhof zunehmend Interesse auf Seiten der Kunden. Die Feuerbestattung ist längst von der Ausnahme zur Regel geworden, nicht zuletzt deswegen, weil sie ungleich mehr Flexibilität bei der Wahl der Begräbnisstätte bietet. Wohin mit der Asche eines verbrannten Leibes? Die Fantasie scheint grenzenlos, mit der heute diesem Problem begegnet wird. Im Vergleich zu den erprobten Urnenstätten wird das Verstreuen der Asche an selbst gewählten Plätzen immer beliebter. Ob Südsee oder Wüste, der eigene Garten oder eben der Weltraum, die Asche ist zum symbolischen Rest des Fleischlichen geworden. Früher hiess es, die Seele des Verstorbenen wandert durch die Welt. Heute ist auch der verstreute sterbliche Rest des Menschen raum- und zeitlos unterwegs. Von den Hinterbliebenen müssen jedenfalls keine besonderen Verpflichtungen in Form von Grabpflege mehr erwartet werden. Das entlastet die realen sozialen Beziehungen.

Stattdessen erhalten Freunde und Verwandte immer häufiger ein Begräbnis mit Event-Charakter, während andererseits medienwirksam inszenierte Entsorgungen des menschlichen Körpers Vorbildcharakter entwickeln. Nach der Ausstellung «Körperwelten» an verschiedenen Orten in Deutschland, so heisst es, haben binnen kurzem mehr als 300 Menschen ihre Bereitschaft erklärt, nach dem Tod ihren Körper dem Heidelberger Institut für Plastination zur Verfügung zu stellen. Wenn

man schon nicht im Leben bewundert wurde, so soll wenigstens der enthäutete, geschichtete und plastinierte Fleischrest von der Menschheit bestaunt werden.

### Das Projekt Unsterblichkeit

Solange die Toten noch im Alltag präsent und in vielfältigem Austausch lebendige Partner der Lebenden waren, solange entwickelte sich kein Bedürfnis nach Unsterblichkeit. Es war nicht notwendig, denn die fantastische Qualität der Unsterblichkeit hätte alle Reziprozität zerbrochen. Vor über zwei Jahrzehnten schon schrieb dies der französische Philosoph Jean Baudrillard. Damals steckte die Bewegung der Kryoniker mit ihren Versuchen, den verstorbenen Leib vor der unwiderruflichen Verrottung zu bewahren, noch in den Anfängen. Heute scheint das Phantasma der ewigen Jugend und der Unsterblichkeit weit verbreitet. Das lässt die Anliegen der Kryo-Bestatter immer weniger skurril erscheinen.

Der Glaube, dass die Wissenschaft eines Tages in der Lage sein wird, den Alterungsprozess zu verlangsamen oder möglicherweise sogar ganz zu stoppen, hat mit den jüngsten Entwicklungen der Life(-Style) Sciences gewaltigen Auftrieb bekommen. Functional Food, Anti-Aging-Hormone, Tissue Engineering oder Pläne für nanotechnologische Molekularmaschinen geben der Illusion neue Nahrung, dass der Tod nur «ein ungelöstes Stück Ingenieurarbeit» ist, wie es eine Mitarbeiterin des Kryo-Unternehmens Alcor auf den Punkt





brachte. Seit ihrer Gründung im Jahre 1972 leistet diese private Stiftung ihren Beitrag zum Projekt «Unsterblichkeit» durch die technische Entwicklung von Kryo-Bestattungen. Dass man mit grosser Aufmerksamkeit den Markt der Anti-Aging-Medizin beobachtet, ist nur zu verständlich. Konvergenzen von Life und Death Sciences sind gut fürs eigene Geschäft.

Angefangen hatte alles mit dem 1964 veröffentlichten Buch «The Prospect of Immortality» («Aussicht auf Unsterblichkeit») des amerikanischen Physikers Robert C. Ettinger. Darin entwickelte er den Gedanken, man könne die Körper von Verstorbenen durch eine Konservierung bei extrem tiefen Temperaturen auf unbestimmte Zeit erhalten, damit sie in der Zukunft durch fortgeschrittene Technologien wieder erweckt werden könnten. Einige Leute liessen sich sofort für diese Idee begeistern.

Seither hat die Kryo-Biologie, die sich mit den Eigenschaften der Materie bei extrem niedrigen Temperaturen beschäftigt, beachtliche Ergebnisse erzielt. Die Kältekonservierung von Blut, Zellmaterial, menschlichem Samen und selbst Embryonen ist mittlerweile eine Standardprozedur. Lediglich komplette Organe wie Nieren oder Herzen so tiefzukühlen, dass sie nach dem Wiederauftauen funktionsfähig wären, ist trotz intensivster Bemühungen bis heute nicht geglückt. Dass die Gefrierverfahren der Kryoniker noch keineswegs perfekt sind, tut dem Geschäft mit der Zukunft jedoch keinen Abbruch. Die Ideen der Kryoniker wandeln vielmehr mit schlafwandlerischer Sicherheit auf einem Pfad zwischen Geschichte und Zukunft. Weil Wissenschaft und Technik in der Vergangenheit so unglaubliche Leistungen vollbracht haben, werden auch in Zukunft ge-

waltige wissenschaftliche Fortschritte erwartet werden können. Dieses Geschäft mit der Zukunft teilen längst mehrere Firmen unter sich auf. Ettingers Firma, die Immortality Society of Michigan, friert tote Körper für rund 28'000 Dollar ein. Andere Cryonic Unternehmen verlangen immerhin 50'000 Dollar nur für die Einfrierung des Kopfes – getrennt vom Rest des Körpers – und es geht aufwärts bis 120'000 Dollar für den ganzen Körper. 80 bis 90 Leichen hat Ettingers Firma bislang eingefroren, weitere tausend haben Verträge abgeschlossen. Sie leben noch.

Auch Klaus Reinhard, ein junger Diplom-Informatiker aus Kiel, der die Idee der Kryo-Bestattung im deutschsprachigen Raum verbreitet, ist von der wissenschaftlich-technischen Überwindung der Sterblichkeit fest überzeugt. Das jedenfalls drückt der Name der Gesellschaft, die er eigens zu diesem Zweck gegründet hat, unmissverständlich aus: «Gesellschaft zur wissenschaftlichen Herausforderung des Todes». Und das ist auch die Botschaft seines Buches «Wie der Mensch den Tod besiegt».

Keiner weiss, welche Art des Todes auf ihn wartet und wie viel Leiden das Sterben bedeuten wird. Aus Reinhard's Buch kann man allerdings erfahren, wie viel Organisationsaufwand sich derjenige auflädt, der sich zusätzlich noch für die Unsterblichkeit vorbereiten möchte. Ähnlich wie bei der Transplantationsmedizin hängt alles davon ab, dass der Einfrierungsvorgang möglichst schnell durchgeführt wird. Was aber, wenn man in Kiel wohnt, während die Kryonik-Firma, mit der man einen Vertrag gemacht hat, in Phoenix, Arizona, ansässig ist? Reinhard plant also, seine «letzte» Reise nach Phoenix durchzuführen, wo ihn das Letzte-Hilfe-Team von Alcor erwarten

soll – nicht als Leichnam, sondern als «Patient», der auf seine Unsterblichkeit vorbereitet werden muss. Sollte es ihm nicht mehr gelingen, die Reise lebend anzutreten, so wird ein heute bereits für diesen Zweck beauftragtes deutsches Bestattungsunternehmen diese Aufgabe übernehmen. Vor Ort wird dann sein Körper stetig heruntergekühlt, das Blut abgepumpt und durch eine fünf Grad kühle Gefrierschutz-Lösung ersetzt werden. Erst dann wird der Sarg verschlossen werden, um ihn später in flüssigen Stickstoff zu tauchen und in einem Edeltank bei minus 196 Grad Celsius bis zur Wiederauferstehung zu lagern.

So weit die Theorie (und der Vertrag). Ob Reinhard's letzte Reise gelingen wird, das kann der Enddreissiger kaum mit Gewissheit sagen. Das Einzige, was er machen kann, ist Vorbereitung, Planung, Logistik. Und so hat sich das Leben dieses jungen Mannes in eine permanente Auseinandersetzung und zeitaufwändige Beschäftigung mit dem eigenen Tod verwandelt. Alles, was er je gedacht und gefühlt hat, versucht Reinhard mit seinem Computer zu erfassen und zu speichern. Schliesslich vertraut er darauf, dass sein Gehirn später einmal rekonstruiert werden wird. Dann soll ein Datenabgleich möglich sein.

### Illusionen jenseits des Grabes

Jeder Mensch hat Angst vor dem Tod. Jeder Mensch möchte so lange wie möglich leben. Es ist eine universelle Aufgabe, Krankheiten zu heilen und den Alterungsprozess aufzuhalten. So argumentieren die Kryoniker, und gewiss werden ihnen die meisten Menschen in diesen Punkten nicht widersprechen. Dennoch werden nicht alle be-



geistert auf Versuche einschwenken, eine technische Umkehrung des Todes herbeizuführen. Denn dahinter steht eine symbolische Ausserkraftsetzung des Todes, die einer systematischen Leugnung des Todes gleichkommt. Der Tod wird als unmenschlich, irrational und sinnlos dargestellt, so dass man Wissenschaft und biomedizinischer Technik den Auftrag erteilen kann, ihn kurzerhand abzuschaffen. Die Irreversibilität des biologischen Todes rückgängig zu machen, macht den Tod selbst zum Teil einer biologischen Maschine: Sie läuft und läuft, oder sie läuft nicht. Mit diesem Ethos versteht es sich von selbst, dass man versucht, die Maschine so lange wie möglich am Laufen zu halten.

Wenn der Tod aber nicht mehr am Leben teilnehmen darf, sondern wegrationalisiert wird, dann fragt sich, was aus dem Leben wird. Was passiert mit der gewonnenen Zeit? Was bedeutet die wissenschaftlich determinierte Erzeugung des Weiterlebens für das Leben selbst? Wird eine Verallgemeinerung dessen stattfinden, was jetzt schon im Umgang mit dem «Dritten Lebensalter» beobachtet werden kann, dass nämlich dieses als gesellschaftlich unproduktive Zeit, gewissermassen als «tote» Zeit, von der Gesellschaft als Belastung empfunden wird?

Noch einmal Jean Baudrillard: Die Idee, den Tod als Fristablauf einer biologischen Maschine zu begreifen, ist seiner Auffassung nach eine befremdliche Besonderheit einzig und allein unserer Kultur. Wie die Vorstellung einer Unsterblichkeit ist die Institution des Todes eine späte Errungenschaft der Moderne. Zunächst hatten Kirche und Staat die imaginäre Sphäre des Todes verwaltet und ihre institutionelle Macht darauf begründet. Mit der Säkulari-

sierung ist die Verantwortung für den Tod in die individuelle Sphäre verschoben worden. Für jeden soll es möglich sein, bis zur Grenze seines biologischen Kapitals zu gelangen. So, als ob jeder sein Lebensschema, seine «normale Lebenserwartung» wie einen Vertrag in der Tasche hätte. Damit jeder weiss, was er erwarten kann, wird an der Objektivierung eines biologischen Faktums gearbeitet. In der biologischen Definition des Todes entsteht eine genormte Form des Todes, der «natürliche» Tod. Aus dem Ideal leiten sich dann Rechte und Pflichten ab. Zum einen entsteht ein sozialer Anspruch auf eine Lebensqualität, zu der auch ein «natürlicher» Tod gehört. Noch viel wichtiger aber ist, dass zum anderen dem Einzelnen die Pflicht auferlegt ist, das Beste aus seinem Leben und seinem Körper herauszuholen. Baudrillard zufolge ist die Moral durch eine ökonomische Rationalität ersetzt worden. Das Leben ist ein Akkumulationsprozess, der Tod wirkt wie eine Form der Enteignung, ein Diebstahl. Fortschritte werden einzig und allein im Hinblick auf das Leben als absoluten Wert beurteilt. Nur der besiegte Tod ist ein guter Tod.

So genannt primitive Gesellschaften haben keinen vergleichbaren biologischen Begriff vom Tod. Sie können weder sagen, was ein «natürlicher» Tod ist, noch haben sie eine irgendwie anders geartete ideale Norm für den Tod. Wie die Anthropologie herausgearbeitet hat (auf die Baudrillard sich hier beruft), betrachten die «Wilden» den Tod vielmehr als eine soziale Beziehung. Zwischen den Ahnen und den Lebenden herrscht ein dauernder Austausch, was durch eine komplexe und bedeutsame Zirkulation von Gaben zum Ausdruck gebracht wird.

Auch in der Weltraumbestattung oder Kryokonservierung lässt sich ein symbolisches

Tauschverhältnis ausmachen. Allerdings nicht in dem Sinne, dass hier eine neue Gemeinschaftlichkeit im Umgang mit dem Tod erprobt wird. Die neuen Formen der Bestattung signalisieren vielmehr eine Art autoerotischen Austauschs mit dem eigenen Körper. Dem Körper wird so viel Bedeutung beigemessen, dass man ihn auch noch über den Tod hinaus erhalten will. In dem Masse, wie die Beschäftigung mit dem eigenen Leib zunimmt, verstärkt sich der instrumentelle Umgang damit. Nichts kann mehr dem Zufall überlassen bleiben. Weil das Gewöhnliche des Körpers in unseren heutigen Arbeits- und Lebensformen nicht mehr abgefragt wird und vielfältige sinnliche Kontakte mit der Umwelt rückläufig sind, entstehen kompensatorische Bedürfnisse, sich des Körpers und seiner Potenzen wieder zu vergewissern.

Keine noch so originelle Bestattung und auch kein Vertrag über das Leben nach dem Eis können jedoch darüber hinwegtäuschen, dass wir kaum noch Erfahrungen mit Tod und Sterben haben. Die meisten Menschen haben ausser im Fernsehen oder Film nicht einmal die Gelegenheit, jemanden sterben zu sehen. Alle modernen Bestattungsangebote, mögen sie technisch noch so aufwändig sein, werden die daraus resultierenden Versäumnisse nicht ersetzen können. Am allerwenigsten wird es gelingen, die Unumkehrbarkeit des Todes ausser Kraft zu setzen.

## Literatur

Jean Baudrillard: «Der symbolische Tausch und der Tod», München 1982.

**Dr. Barbara Orland**

Institut für Geschichte  
der ETH Zürich

# INTERN

## ETH INTERNATIONAL AN DER SPITZE

SPINE-STUDIE

**Eine internationale Vergleichsstudie zeigt: Die ETHZ beruft weltweit hervorragende ProfessorInnen, hat ein gut ausgebautes Evaluationssystem und eine ausgeprägte Projektorientierung in der Ausbildung im Maschinenbau.**

(vac) «Benchmarking» – ein gewöhnliches Phänomen in der Privatwirtschaft, das diesmal auf die Hochschulwelt angewendet wurde: Die internationale Vergleichsstudie SPINE (Successful Practices in International Engineering Education), in der zehn führende technische Hochschulen in den USA und Europa punkto Ingenieurausbildung analysiert wurden und die 1999 auf Initiative des ETH-Rats und der Gruppe «Engineers Shape our Future» lanciert wurde, attestierte den beiden ETH einen Spitzenplatz im internationalen Vergleich. Das wichtigste Kriterium in Bezug auf die Qualität der Ausbildung waren dabei die Kompetenz der Lehrenden sowie die Infrastruktur der Hochschule.

Untersucht wurden besonders erfolgreiche Methoden, Prozesse sowie Konzepte in der Ingenieurausbildung mit dem Ziel, sie eventuell auch an anderen Universitäten zu implementieren. Sieben Themenbereiche nahm man dabei genauer unter die Lupe: Universitätsstrukturen, Ausbildung, Internationalität, Kooperationen/Netzwerke, Ingenieurleistungen und Strategie, spezielle Aspekte wie Ruf oder Rekrutierung sowie Zukunftsorientierung. Über 2000 Interviews wurden mit Rektoren, Professoren und Departementschefs aus den Bereichen Maschinenbau, Elektrotechnik/Informatik, Materialwissenschaften sowie Chemie-Ingenieurwesen geführt; daraus wurden schliesslich 30 «Successful Practices» herausgefiltert.

### Highlights der ETH Zürich:

- Es werden weltweit die besten Professoren rekrutiert (mit 60 Prozent ausländischen Professoren steht die ETH an der Spitze).
- Die ETH hat gut ausgerüstete Laboratorien und ein gut definiertes internes und externes Evaluationssystem.
- Sie hat einen starken Fokus auf die Geistes- und Sozialwissenschaften.
- Die Anzahl der Spin-offs steigt stetig.
- Das Departement Maschinenbau hat eine starke projektorientierte Ausbildung: Jährlich werden die besten studentischen Innovationsprojekte ausgestellt.

## IN EIGENER SACHE

PROFESSOR KONRAD OSTERWALDER, REKTOR DER ETH ZÜRICH

### Kreditsystem: Eine grosse Farce?

Einer der wichtigen Programmpunkte der Bologna-Erklärung ist die europaweite Einführung eines Kreditsystems, des ECTS. Erstaunlicherweise gehen gerade zu diesem Thema die Wellen der Diskussion hoch – ein speziell diesem Thema gewidmeter Artikel in einer der wichtigen schweizerischen Wochenendzeitungen spricht gar von einer grossen Farce, einem Schwindel mit verheerenden Folgen wie Absinken des Unterrichtsniveaus, Förderung des utilitaristischen Verständnisses der akademischen Bildung und Verbeamtung der Studierenden.

Kreditpunkte sind eine Verbindung von Testat und Leistungskontrolle, und sie dienen einer groben Quantifizierung der Lehr-

leistungen. Bisher zählte man die Anzahl der Kontaktstunden, der Laborstunden oder der besuchten Seminarien und Exkursionen, neu wird dies alles in Kreditpunkte umgesetzt. Als grobe Richtgrösse gilt «30 Stunden Studienleistung pro Kreditpunkt», und gemeint ist diese Zahl wirklich nur als Richtwert; die Realität wird bei jedem Studenten wieder anders aussehen. Wichtig ist, dass das Kreditsystem nicht zu einer Erbsenzählerei entartet, das heisst, es braucht nun eine kluge Umsetzung, indem etwa zu einer Vorlesung auch noch eine Exkursion oder ein Seminar gehören und dass die Kreditpunkte nur für ein derartiges Ganzes erteilt werden. Bei der Zuweisung von Kreditpunkten zu den einzelnen

Lehrveranstaltungen handelt es sich um curriculare Fragen grösster Wichtigkeit, und diese müssen jenseits von Prestigedenken ausdiskutiert werden.

Das ECTS wird die Mobilität erleichtern, aber sicherlich nicht dazu führen, dass das europäische Hochschulsystem zu einem banalen Supermarkt der Kreditpunkte verkommt. Es ist klar, dass «ein Punkt nicht ein Punkt» ist, es kommt vor allem auf die Inhalte an, und was wofür zählt, entscheidet die Stammuniversität.

Das ECTS ist nichts als ein grobes Hilfsmittel zur Definition der Anforderungen für die verschiedenen Studienabschlüsse, europaweit anwendbar. Mehr nicht, aber immerhin das.

# NANO-TECHNOLOGIE ERÖBERT DIE ZUKUNFT

DIE ERÖFFNUNG DES FIRST LAB AN DER ETHZ

Das erste Reinraumzentrum der ETHZ, das so genannte First Lab, wurde am 5. Juli 2002 offiziell eröffnet: Auf 900 Quadratmeter Gesamtfläche werden künftig ETH-Wissenschaftler aus vier Departementen die Möglichkeit haben, qualitativ hoch stehende interdisziplinäre Forschung gemeinsam zu betreiben. Eine enge Zusammenarbeit mit der Industrie im Bereich der Mikro- und Nanowissenschaften ist das Ziel.

(vac) Bis vor kurzem wäre es noch Science-fiction gewesen: Es hat die Form und Grösse einer gewöhnlichen Pille und besteht aus einem Material, das man schlucken kann. Im Innern aber steckt eine kleine Kamera, zur Fotoaufnahme bereit, zusammen mit einer Lichtquelle und einem drahtlosen Sender. Diese Erfindung aus einer «Nano-Küche» aus Israel macht endoskopische Untersuchungen kinderleicht. Das mühelose Schlucken der Pille ersetzt das frühere, von den meisten Patienten als Alptraum erlebte Einführen von Schläuchen. Die Pille wandert durch den Verdauungstrakt des Patienten, macht dort Aufnahmen und übermittelt sie drahtlos dem Empfänger, der sich ausserhalb des Körpers befindet. Dieses Szenario ist schon jetzt Realität: Nanotechnologie habe eine dramatische Änderung in der medizinischen Therapie ermöglicht, meint Professor Evelyn Hu, Co-Direktorin des California Nanosystems Institute von der University of Santa Barbara, die als Gast zur Eröffnung des First Lab nach Zürich eingeladen worden war. Die Nanotechnologie ist viel versprechend. Sie schafft Synergien zwischen Biotechnologie und elektronischen Materialien, ihre Bausteine sind klein und haben multiple Funktionen.

## Kleiner, schneller, komplexer

Mit der Eröffnung des First Lab hat sich die ETHZ vorgenommen, auch im Bereich der Nano- und Mikrotechnologie weltweit an der vordersten Front der Scientific Leaders zu bleiben. Das Ziel dieser fortschrittlichen, professionellen Reinraum-Infrastruktur, die von vier ETH-Departementen und sechs Professuren (Physik, Maschinenbau und Verfahrenstechnik, Informationstechnolo-

gie und Elektrotechnik sowie Werkstoffe) gegründet wurde und die ETHZ 10,4 Millionen Franken kostete, verbirgt sich im Akronym selbst: Frontiers in Research: Space and Time. Das neue First Lab entspricht den höchsten Reinheitsanforderungen weltweit. Es verfügt über Räume, in denen die Luft weniger als 300 Staubpartikel pro Kubikmeter enthält. Die «ETH-Hightech-Küche» wird auch für die Industrie eine offene Tür haben: Einige Start-up-Firmen aus dem Halbleitersektor sowie dem Bereich der Elektronik und Optoelektronik haben bereits Interesse für eine aktive Forschungszusammenarbeit gezeigt.

## Industrielles Sponsoring steckt noch in den Kinderschuhen

Wunschlos glücklich sind die ETH-Nanoforscher jedoch noch nicht: «Einer unserer letzten Wünsche wäre, die Sponsoring-Kultur in der Schweiz zu etablieren; schliesslich bilden wir die Leute für die Industrie aus», sagte Professor Heinz Jäckel vom Institut für Elektronik, der Koordinator des First-Projekts. Mit einem neidvollen Blick schauen die ETH-Wissenschaftler immer noch auf die USA, wo industrielles Sponsoring schon längst zum Alltag gehört. «Bisher haben wir unsere Kontakte auf die nationale Ebene beschränkt; wir suchen aber auch Partner ausserhalb der Schweiz», fügte Professor Olaf Kübler, Präsident der ETHZ, hinzu.



First Lab: Die «ETH-Hightech-Küche» wird auch für die Industrie eine offene Tür haben.

## «Menüs der Zukunft»

Mit welchen «Menüs der Zukunft» kann man in ein paar Jahren rechnen? «Wissenschaft lebt von Überraschungen», davon ist Professor Klaus Ensslin vom Institut für Festkörperphysik, einer der Mitbeteiligten am First Lab, überzeugt. Ein Blick in die Wissenschaftsgeschichte zeige, dass sich wissenschaftliche Entdeckungen jeglicher Prognose entziehen. Während des Forschens mit kleinen Farbteilchen beispielsweise produzierten Wissenschaftler «unabsichtlich» eine neue Metallic-Farbe, die zu einem grossen kommerziellen Erfolg wurde. Andere wollten Quantendot-Laser bauen (Transistoren und Laser verkleinern und somit effizienter machen), was nicht gelang. Stattdessen fanden die Forscher heraus, dass die «neuen» Laser gegenüber Temperaturschwankungen resistent sind. Professorin Ursula Keller, Laserphysikerin, ist optimistisch: «Mit der optischen Übertragung von Informationen wird es noch viel weiter gehen: Der Kombination von Laser und Elektronik gehört die Zukunft».

# FORSCHUNG

## STRATEGIE: DIAGNOSE UND PROGNOSE

### FASZINATION AFGHANISTAN

**In ein paar Tagen ist es genau ein Jahr her, seit die terroristischen Anschläge des 11. Septembers in Amerika die Welt erschüttert haben. Kann man Terror simulieren? Ein Gespräch mit Professor Albert Stahel von der Militärakademie der ETH Zürich (MILAK)\*, Afghanistan-Experte und Präsident der Stiftung des Afghanistan-Instituts in der Schweiz, über Kriege, Afghanistan, Bin Laden, Terrorismus und seine Hintergründe.**

#### **Herr Professor Stahel, was unterscheidet die Kriege der Gegenwart von denen, die man früher geführt hat?**

Bis und mit dem Korea-Krieg führte man im Einklang mit der Tradition des 19. Jahrhunderts strukturierte Kriege mit grossen Armeen. Grosse Operationen mit grossen Verbänden waren die Hauptcharakteristika der Kriege der Vergangenheit. Der Vietnam-Krieg war der erste Krieg, der schon an seinem Anfang in den Vierzigerjahren gezeigt hat, dass grosse Verbände keine Antwort mehr auf Kriege sind, in denen vor allem Guerilla-Operationen stattfinden. Die Amerikaner haben in Afghanistan beispielsweise mit Einzelpersonen und mit Söldnern Krieg geführt. Historisch betrachtet, bewegen wir uns seit dem Ersten und Zweiten Weltkrieg sowie dem Korea-Krieg zurück in die Vergangenheit. Immer wichtiger werden kleine Verbände, die sich im Gelände verstecken können, die aus dem Hinterhalt operieren und somit Überraschung zulassen. Der Gegner hingegen will keine eigenen Verluste haben und versucht deshalb, mit überlegener Technik Krieg zu führen.

#### **Wieso steht gerade Afghanistan im Zentrum Ihres Forschungsinteresses?**

Begonnen habe ich mit dem Balkan, dem Südsudan und anderen Ländern. Als der Krieg 1980 in Afghanistan ausgebrochen ist, wollte ich mich ursprünglich gar nicht damit befassen. Es hat sich schlussendlich doch so ergeben – aus der Aktualität heraus und dem Zuspruch meines Freundes Pierre Allain von der Universität Genf. Der Krieg dauerte weiter an von 1989 bis 1992 und ging dann noch weiter. Das sind Kriege in der Dritten Welt, die wir Europäer in Bezug auf die Auswirkungen unterschätzen, die riesige Zerstörungen in ei-

nem Land anrichten und viele zivile Opfer fordern.

Afghanistan ist faszinierend: Es ist ein Bergland mit Gebirgen bis 6000 Meter über Meer. Das Land war nie unter Kolonialstatus, deshalb fühlen sich die Leute dort sehr frei, auch wenn sie wirtschaftlich nicht unabhängig sind. Die Bauern sind keine Landbesitzer, sondern von Feudalherren abhängig, aber sie haben eine bestimmte Art von Denken, wie wir es manchmal auch in der Schweiz finden: Sie machen nicht das, was man von ihnen erwartet. Das ist bei Afghanen ganz extrem – für viele Aussenstehende sind sie unberechenbar. Geografisch gesehen, ist es ein sehr vielfältiges Land: Es gibt Berge, Wüsten, karge Gebiete, Flüsse, Oasen – es ist alles da. Das Land schaut nach allen Seiten – in Richtung Pakistan, Iran, Zentralasien. Afghanistan ist ein archaisches Land mit sehr liebenswürdigen Leuten, während schon in Iran alles viel geregelter scheint, mindestens für Aussenstehende.

#### **Sind Afghanen auch für Sie unberechenbar?**

Ja, manchmal, obwohl ich sie kenne. Sie werden nie das machen, was die Amerikaner von ihnen wollen. Das haben auch die Russen schon probiert. Jeder Afghane ist anders. Sie kennen keine Norm, sei es im Charakter, Denken, Auftreten oder bei den Kleidern. Das sehen Sie in Iran oder auf dem indischen Subkontinent nicht.

#### **Einer Ihrer Forschungsschwerpunkte sind – neben Konfliktforschung – strategische Studien. Was macht einen guten Strategen aus?**

Ein guter Strategie ist derjenige, der auf Grund seiner Informationen Hypothesen aufstellt, bevor der Konflikt ausbricht, und sie im Konflikt dann validiert. Für eine gute



**Professor Albert Stahel, Afghanistan-Experte und Präsident der Stiftung des Afghanistan-Instituts in der Schweiz.**

**\*Seit dem 1. Juni 2002 führt die Militärische Führungsschule (MFS) die neue Bezeichnung Militärakademie an der ETH Zürich (MILAK/ETH Zürich).**

Lagebeurteilung braucht es vieles: grosses Wissen, analytische Fähigkeiten, Offenheit, keine Voreingenommenheit. Man muss reisen und eigene Beobachtungen vornehmen, lesen, Daten erheben, Statistiken kennen. Konfliktforschung ist nicht exakt, Strategieforschung schon gar nicht. Es ist wie bei einem Arzt – man braucht sehr viel Erfahrung. Bei einer strategischen Beurteilung müssen Sie eine Diagnose und eine Prognose machen. Der Konfliktforscher hat einen anderen Ansatz: Er schaut zurück auf bereits vorhandene Daten und validiert seine Hypothesen durch bisherige Ereignisse.

### **Was passiert, wenn ein Strategie eine «falsche Diagnose» stellt?**

Man wird nicht bestraft, aber man wird vielleicht nachher nicht mehr ernst genommen.

### **Stichwort Terrorismus. Kann man eigentlich terroristische Anschläge simulieren?**

Den Ablauf eines Anschlags kann man problemlos simulieren, vor allem wenn er strukturiert ist, wie zum Beispiel der Terrorismus der Baader-Meinhof-Gruppe aus den Achtzigerjahren. Der Terrorismus von al-Kaida ist bereits schwieriger zu simulieren. Schwierig zu simulieren sind nicht die Aktionen, sondern die Organisation selber, weil man zu wenig Informationen hat. Deshalb ist es fast nicht machbar.

### **Haben Sie je Bin Laden getroffen? Was hat er noch vor?**

Letztes Jahr – vor dem Anschlag des 11. September – wäre es fast zu einer Begegnung gekommen, die dann doch gescheitert ist. Bin Laden ist nicht afghanisch. Das repressive System der Taliban ist eine Kreation des pakistanischen Geheimdienstes, hinter dem starke fundamentalistische Kreise stehen. Auch in Bezug auf seine Religion ist Bin Laden in Afghanistan ein Fremdkörper: Der Islam dort ist sehr liberal, da in Afghanistan mehrheitlich Sunniten leben. Ich würde Bin Laden auch nicht überbewerten. Ich habe das Gefühl, dass er in der ganzen Terrorismusorganisation von

al-Kaida wie der Chef einer Holding wirkt: Er finanziert, er bildet aus, befiehlt aber keine Einsätze; das machen andere für ihn. Der tiefere Konflikt zwischen Pakistan und Afghanistan ist eher ein Thema: Ohne die Unterstützung Pakistans wären die Taliban nie das geworden, was sie waren. Ein anderes Thema ist al-Kaida: Ich vermute, dass wieder etwas passieren würde, aber al-Kaida braucht Zeit, Organisation, Planung, Geld. Solche grossen terroristischen Anschläge wie letztes Jahr in Amerika kann niemand von heute auf morgen in die Tat umsetzen. Ich bin nicht einmal überzeugt, ob sie nochmals die Kraft und Fähigkeit für so einen Anschlag hätten.

### **Hat Afghanistan eine Zukunft?**

Das Land selber hat sicher eine Zukunft. Es ist reich an Rohstoffen, es ist wichtig für die Verbindung vom indischen Subkontinent nach Zentralasien, nur muss den Leuten die Chance gegeben werden, ihre Zukunft selbst zu gestalten. Das hängt von den Nachbarstaaten ab: Iran, Pakistan, Russland. Sie müssen das arme Land in Ruhe lassen, sie haben dort nichts zu suchen. Erst dann wird Afghanistan eine Zukunft haben.

### **Hat die Menschheit eine Zukunft? Werden wir uns gegenseitig ausrotten?**

Wir werden uns nicht gegenseitig ausrotten. Der Mensch steht im Krieg mit seiner Umwelt. Dort sehe ich die Gefahr.

### **Im vdf-Verlag der ETHZ sind vor kurzem erschienen:**



Silvia Berger, Dieter Kläy, Albert A. Stahel, «Afghanistan – ein Land am Scheideweg im Spiegel der aktuellen Ereignisse», Reihe Strategie und Konfliktforschung 2002, 160 Seiten, zahlreiche Fotos und Karten, gebunden, 47.- Fr.

Ernst F. König, Dietmar Schössler, Albert A. Stahel (Hrsg.), «Simulation von Konflikten und Kriegen – Simulation of Conflicts and Wars – Simulazione di conflitti e guerre».

Mit Simulink-Anwendungen auf CD-ROM 2002, 120 Seiten, zahlreiche grafische Darstellungen, Format 16 x 23 cm, gebunden, 47.- Fr.

Interview: Vanja Lichtensteiger-Cucak

## **NEWS**

### **Vom ORL zum NSL**

(vac) Das bisherige ORL-Institut (Orts-, Regional- und Landesplanung) der ETH Zürich wird im Jahr 2003 in das neue Kompetenzzentrum NSL (Netzwerk Stadt und Landschaft) integriert. Das NSL wird nebst dem ORL noch vier weitere ETH-Institute umfassen: Städtebau, Landschaftsarchitektur, Raum- und Landschaftsentwicklung sowie das Institut für Verkehrsplanung und Transportsysteme. Ziel dieses von den Departementen Architektur sowie Bau, Umwelt und Geomatik getragenen Kompetenzzentrums ist es, in Forschung und Lehre die Grundlagen für eine menschengerechte, nachhaltige und kulturell anspruchsvolle Gestaltung der Umwelt zu entwickeln.

### **Der Alzheimer-Krankheit auf der Spur**

(vac) Einem ETH-Forscherteam unter der Leitung von Bruno Martoglio vom Institut für Biochemie der ETH Zürich gelang es, eine ganze Familie von Eiweissen nachzuweisen, die analog zu SPP sind (SPP ist ein Eiweiss, das Spaltungen in einer Membran bewirkt und dadurch die Alzheimer-Krankheit verursachen könnte); die nachgewiesenen Eiweisse könnten möglicherweise bei der Entstehung von Alzheimer eine entscheidende Rolle spielen.

### **Neue NMR-Beobachtungen**

(vac) In einer Zusammenarbeit der Forschungsgruppe der ETH Zürich um Professor Kurt Wüthrich mit der Yale School of Medicine (New Haven, USA) wurde mit Hilfe der NMR-Technik die Struktur des Chaperonin-Proteins aus dem Darmbakterium *Escherichia coli* untersucht, das 20-mal grösser ist als die bislang anerkannte Grenze für diese Methode. Die Funktion des untersuchten Proteins ist es, die korrekte Faltung von neu synthetisierten Proteinen in der lebenden Zelle sicherzustellen.

# GALERIE

**Manfred Kopf ist seit dem 1. August 2001 ordentlicher Professor für Molekulare Bio-medizin an der ETH Zürich.**



Er wurde am 4. Januar 1960 geboren und wuchs in Freiburg, Deutschland, auf, wo er auch Biologie studierte. Er absolvierte seine Diplom- und Doktorarbeit am Max-Planck-Institut für Immunbiologie im Labor des Nobelpreisträgers George Köhler. Von 1995 bis 2001 war er unabhängiger Wissenschaftler am Basel-Institut für Immunologie, Schweiz.

Seine Forschung konzentriert sich im Wesentlichen auf die zellulären und molekularen Mechanismen der Immunabwehr gegen pathogene Erreger, einschliessend Parasiten, Bakterien und Viren. Seine Experimente sind darauf ausgerichtet, die Funktion von Genen in einem komplexen Organismus zu verstehen. Ein besonderes Interesse besteht an Molekülen, die an Entzündungsprozessen und an der zellulären Kommunikation bei Immunantworten beteiligt sind. Zuletzt forschte seine Gruppe an den pathogenen Mechanismen von Asthma und autoimmuner Herzmuskel-Entzündung. Seine Studien über die Rolle von Zytokinen bei der Infektionsabwehr wurden 1995 mit der Otto-Hahn-Medaille und dem Hans-Spemmann-Preis ausgezeichnet.

**Armin Wittneben ist seit dem 1. März 2002 ordentlicher Professor für Drahtlose Kommunikation am Institut für Kommunikationstechnik der ETH Zürich.**



Armin Wittneben, geboren am 8. Oktober 1957 in Frankfurt am Main, Deutschland, studierte Elektrotechnik/Nachrichtentechnik an der Technischen Universität Darmstadt. Er promovierte (Dr.-Ing.) am Institut für Übertragungstechnik und Elektroakustik bei Professor Zschunke im Jahr 1989. Von 1989 bis 1998 war er in der zentralen Forschung der Firma ASCOM, Schweiz, wissenschaftlich tätig und leitete den Fachbereich Funktechnik. In dieser Zeit hat der Fachbereich das erste Modem

nach dem Hiperlan/1-Standard demonstriert und das schnellste Modem für die Kommunikation über das Niederspannungs-Verteilnetz (Powerline Communications) vorgestellt. Nach der Habilitation 1997 bekam Armin Wittneben vom Fachbereich Elektrotechnik der Technischen Universität Darmstadt die Lehrbefugnis für das Gebiet Kommunikationstechnik erteilt. Im Jahr 1998 folgte er dem Ruf der Universität des Saarlandes, Saarbrücken (Deutschland), und nahm eine C4-Professur für Nachrichtentechnik an. Seit 1. März 2002 leitet er die Fachgruppe Drahtlose Kommunikation am Institut für Kommunikationstechnik der ETH Zürich. Schwerpunkte seiner Forschung sind Schlüsseltechnologien zur Realisierung von ausserordentlich kostengünstigen und sehr breitbandigen, adaptiven, drahtlosen, mobilen Zugangsnetzen.

Wichtige Forschungsgebiete sind: gemeinsame analog-digitale Signalverarbeitung, Spacetime-Kodierung und Signalverarbeitung, schnelle adaptive Modulation und Detektion, schnelle Parameterschätzung, adaptive heterogene Multihop-Netze und Powerline Communication.

## Akademische Ehrungen

**Prof. Dr. Nenad Ban**, Professor der ETH Zürich für Molekulare Strukturbiologie, ist von der American Association for Advancement of Science (AAAS) mit dem Newcomb-Cleveland Prize ausgezeichnet worden.

**Prof. Dr. Marlis Buchmann**, Professorin der ETH und der Universität Zürich für Soziologie, ist von der Französischen Akademie der Wissenschaften zum Mitglied des Senatsausschusses für die Angelegenheiten der Sozialforschungsbereiche und damit zugleich zum wissenschaftlichen Mitglied des Bewilligungsausschusses für die Förderung der Sozialforschungsbereiche gewählt worden. Des Weiteren ist sie zum Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher, Leopoldina, ernannt und vom Center of Advanced Study in the Behavioral Sciences, Stanford, CA, als Fellow für das akademische Jahr 2002/2003 eingeladen worden.

**Prof. Dr. Jean Pierre Burg**, Professor der ETH Zürich für Geologie, ist der Prix Viquesnel der Société Géologique de France verliehen worden.

**Prof. Dr. François Diederich**, Professor der ETH Zürich für Organische Chemie, ist von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften zum ordentlichen Mitglied der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Klasse gewählt worden.

**Prof. Dr. Walter Gander**, Professor der ETH Zürich für Informatik, ist von der Bayerischen Akademie der Wissenschaften zum korrespondierenden Mitglied der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Klasse gewählt worden.

**Prof. Dr. Lino Guzella**, Professor der ETH Zürich für Thermotronik, ist von der Automobile Division of Mechanical Engineers der Clifford S. Steadman Prize verliehen worden.

**Prof. Dr. Dimos Poulidakos**, Professor der ETH Zürich für Thermodynamik, ist von der Berkeley-Universität, Kalifornien, für den Visiting Chair «Russel Severance Springer Professor» eingeladen worden.

**Prof. Dr. Thomas Maurice Rice**, Professor der ETH Zürich für Theoretische Physik, ist zum Fellow der Royal Society in Grossbritannien ernannt und zum Mitglied der American Physical Society gewählt worden.

**Prof. Dr. Nicholas Rott**, Professor i. R. der ETH Zürich für Strömungslehre, ist zum Fellow der Acoustical Society gewählt worden.

**Prof. Dr. Dieter Seebach**, Professor der ETH Zürich für Chemie, ist vom International Scientific Committee des International Symposium on Chirality für die Verleihung der Chirality Medal vorgeschlagen worden.

**Prof. Dr. Alain Thierstein**, Professor der ETH Zürich für Raumordnung, ist zum Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher, Leopoldina, gewählt worden.

**Prof. Dr. Rudolf Trümpy**, Professor i. R. der ETH Zürich für Geologie, ist von der Geological Society, London, die Wollaston Medal verliehen worden.

# NEUE BÜCHER

**Peter Walde, Pier Luigi Luisi (Hrsg.)**

## **Vom Ursprung des Universums zur Evolution des Geistes**

Reihe Zürcher Hochschulforum Band 33  
252 Seiten, zahlreiche Abbildungen,  
Format 17 x 24 cm, broschiert, 48.- Fr.  
vdf-Hochschulverlag AG an der ETH Zürich  
2002



Das Buch enthält Beiträge von verschiedenen Autorinnen und Autoren zu Fragen, die die Menschheit seit Jahrhunderten beschäftigen: Wie ist das Universum entstanden? Welches sind die gegenwärtigen Ansichten über den Ursprung des Lebens? Wie haben sich komplexe Organismen aus einzelligen Lebewesen entwickelt? Welche Vorstellungen gibt es über die Entstehung von Geist und Bewusstsein?

Neben rein naturwissenschaftlichen Ausführungen wird auch versucht, gewisse Antworten in der Mythologie zu finden und die ganze Fragestellung durch eine philosophische Betrachtung zu ergänzen.

**Helga Nowotny, Martina Weiss, Karin Hänni (Hrsg.)**

## **Jahrbuch des Collegium Helveticum**

444 Seiten, zahlreiche Abbildungen und Fotos, Format 13 x 21,5 cm, broschiert, 47.- Fr.  
vdf-Hochschulverlag AG an der ETH Zürich  
2002



«Dies ist ein Jahrbuch, kein Jahresbericht oder gar eine Prüfung eines Jahresabschlusses eines Unternehmens. Es trägt zusammen, sichtet, ordnet und wertet, was sich in einem Jahr zugetragen hat und

was an einem spezifischen Ort gedacht, geplant und erarbeitet worden ist. Das vorliegende Jahrbuch basiert auf dem Wunsch, mit dem am Collegium Helveticum Geleisteten an die Öffentlichkeit zu treten, Einblick zu gewähren und zum Mitmachen einzuladen, als kleine Gemeinschaft mit einer grösseren Kontakt aufzunehmen und sie mit dem eigenen Enthusiasmus anzustecken.»

(aus dem Vorwort von Helga Nowotny)

Beiträge von: Viktor Andergast, Mirjam Bugmann, Carlo Caduff, Priska Gisler, Michael Guggenheim, Rainer Egloff, Aant Elzinga, Johannes Fehr, Rivka Feldhay, Roland Fischer, Michael Hagner, Karin Hänni, Dieter Imboden, Monica Jeggli, Daniel Kauz, Christoph Küffer, Lynn Margulis, Martina Merz, Herta Müller, Helga Nowotny, Kalin Serapionov, Margrit Wyder.

**Jürg Bailod (Hrsg.)**

## **Chance Teilzeitarbeit**

Argumente und Materialien für Verantwortliche  
Reihe Arbeitswelt, Band 18  
204 Seiten, inkl. CD-ROM, zahlreiche Abbildungen, Tabellen und Grafiken,  
Format 16 x 23 cm, gebunden, 62.- Fr.  
vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich  
2002



Die mit Teilzeitarbeit verbundenen Chancen werden in den Unternehmen noch viel zu wenig wahrgenommen. Obwohl immer mehr Firmen Teilzeitarbeit positiv einschätzen, bestehen nach wie vor kulturelle, psychologische und rechtliche Barrieren. Die Publikation unterstützt verantwortliche Personen darin, Teilzeitarbeit in einer für die Unternehmen und die Beteiligten attraktiven Form anzubieten. Sie liefert Hintergrundinformationen und Argumente, aber vor allem konkrete Instrumente für

die Einführung und Weiterentwicklung innovativer Teilzeitmodelle. Zudem zeigt sie, dass Teilzeitarbeit auch für Männer attraktiv ist und damit einen Beitrag zur Gleichstellung leisten kann. Schliesslich wird dargelegt, wo die Möglichkeiten und Grenzen der Teilzeitarbeit im Führungsbereich liegen.

Die beigelegte CD-ROM mit ihren Folien und Checklisten bildet eine ideale Grundlage für die konkrete Personalarbeit, für Informations-Veranstaltungen und Schulungen.

**Jakob Tanner, Sigrid Weigel (Hrsg.)**

## **Gedächtnis, Geld und Gesetz**

Vom Umgang mit der Vergangenheit des Zweiten Weltkrieges  
Reihe Zürcher Hochschulforum, Band 29  
372 Seiten, zahlreiche Abbildungen, Format 17 x 24 cm, broschiert, 48.- Fr.  
vdf-Hochschulverlag AG an der ETH Zürich  
2002



Mit den Begriffen Gedächtnis, Geld und Gesetz wird die Diskussion um das Verhalten der Schweiz im Zweiten Weltkrieg in einen grösseren historischen und theoretischen Zusammenhang gestellt. Oft wird vergessen, wie sehr das Geld beziehungsweise die Geldmetaphorik Geschichtsbilder dominiert und wie stark die so genannte Vergangenheitsbewältigung in den Sog der Verrechtlichung geraten ist.

Der Sammelband stellt diese Vorgänge zur Diskussion. Er geht auf die national unterschiedlichen Pathosformeln und Mythenbildungen ein, die sich im Umgang mit unabgeschlossener Geschichte zeigen und die das Gedenken prägen. Die Funktion von Recht und Geld in Bezug auf Krieg, Nationalsozialismus und Shoah steht dabei ebenso zur Debatte wie Verlaufsformen, Kontinuitäten und Brüche in der rechtlichen, ökonomischen und kulturellen Aufarbeitung der Vergangenheit.



# IM GESPRÄCH

## FORSCHUNG LÄSST SICH NICHT MIT PATENTGESETZEN STEUERN

INTERVIEW MIT ETH-DOZENT UND PATENTANWALT KONRAD BECKER

Nicht alles, was machbar ist, ist auch wünschbar. Das gilt ganz besonders bei der Patentierung von Organismen. Was die Forschung tun und lassen soll, müsse letztendlich die Gesellschaft bestimmen. Die Forschung über die Patentgesetze steuern zu wollen, sei aber der falsche Weg. Ein Gespräch mit Konrad Becker, Patentanwalt und Dozent am Nachdiplomstudiengang «Geistiges Eigentum» an der ETH.

**Herr Becker, Sie waren bis März dieses Jahres Leiter der Patentabteilung bei Novartis. Welche Bedeutung haben Patente für Grosskonzerne?**

Sie schützen Erfindungen und damit auch die Investitionen in Erfindungen. Auf allen Sachgebieten, in denen ein grosser Anteil des Umsatzes in Forschung und Entwicklung gesteckt wird, spielen Patente eine wichtige Rolle. Das gilt ganz besonders für die pharmazeutische Industrie, in der zwischen 15 und 20 Prozent des Umsatzes in Forschung und Entwicklung fließen.

**Sind Patente für Grosskonzerne derart wichtig, dass sie eigene Abteilungen mit Patentanwälten haben?**

Wenn Sie eine kritische Masse an Erfindungen schützen müssen, dann rentiert es sich natürlich, intern diese Patente zu betreuen. Patente sind aber nicht nur für Grosskonzerne wichtig, sondern auch für kleine und mittlere Unternehmen. Denken Sie an all die Start-up-Firmen und Spin-offs in den Bereichen Pharma, Biotechnologie und Gentechnologie. Dort sind Patente von geradezu entscheidender Bedeutung für das Fortbestehen einer Firma.

**Grundgedanke des Patentwesens ist ja der Schutz von Erfindungen, die beschreibbar und nachbaubar sein müssen. Heute hört man immer mehr die Kritik, dass Entdeckungen und nicht Erfindungen durch Patente geschützt werden.**



*Patentanwalt Konrad Becker: «Man muss grundsätzlich entscheiden, welche Stammzellenforschung zugelassen werden soll. Und das gehört in die Verfassung oder in spezielle Gesetze, sicher aber sollte dies nicht im Patentrecht definiert sein.»*

Auch heute ist es so, dass eine Erfindung am Ursprung eines Patents sein muss. Es ist eine Frage der Definition, was man als Erfindung und was als Entdeckung bezeichnet. Eine Erfindung liegt dann vor, wenn ein Erfinder eingreift und etwas verfügbar macht, das allenfalls in der Natur schon vorhanden ist. Eine Entdeckung heisst, dass man von einer naturwissenschaftlichen Tatsache Kenntnis bekommt und diese allenfalls beschreibt.

**Müsste man bei der Entschlüsselung menschlicher Gene da nicht eher von Entdeckungen sprechen statt von Erfindungen?**

Das menschliche Genom ist ja inzwischen entschlüsselt. Die Beschreibung dieser Gene alleine ist nicht patentierbar. Es sind einzig Gene, für die man eine spezifische Anwendung erforscht hat und eine Anleitung gibt, wie diese Gene einzusetzen sind, damit sie eben diese spezifischen Funktionen ausüben. Erst dann sind sie patentierbar. Damit ist auch gesagt, dass ein Patent auf ein solches Gen keinen Einfluss auf die Quelle dieser Gene hat. All diese

Schlagwörter wie «Patentierung des Lebens» stimmen nicht. Es sind nur Gene patentierbar im Hinblick auf die Anwendungen, die beschrieben sind.

**Nehmen wir das Beispiel der so genannten RR-Soja, einer transgenen, herbizidresistenten Soja-Pflanze. Hier gilt der Patentschutz nicht nur für alle Sojapflanzen, sondern für alle Pflanzen, die gegen dieses Herbizid resistent sind. Übertreibt man da nicht mit dem Schutzgedanken?**

Ich kenne den konkreten Fall nicht. Aber es ist bei allen Erfindungen so, dass die Erfindung geschützt werden soll, wie sie aus dem Gedanken des Erfinders in der Praxis umgesetzt worden ist. Wenn dank der Ideen des Erfinders nun für jedermann nachvollziehbar ist, dass sich die Eigenschaft dieser RR-Soja auch auf andere Pflanzen übertragen lässt, dann ist es auch gerechtfertigt, dass der Erfinder einen breiten Schutz erhält und dieser Schutz auch andere Pflanzen einschliesst.

Dieses Prinzip, dass man die Erfindung an einem Einzelbeispiel erklären muss, der Schutz aber breiter gefasst wird, kennen wir nicht nur bei der Biotechnologie, sondern es gilt ganz generell für Erfindungen.

**Der Patentschutz auf Organismen schliesst auch deren natürliche Fortpflanzung ein. Wo liegt da die erfinderische Tätigkeit, wenn sich beispielsweise gentechnisch veränderte Organismen fortpflanzen?**

Ein Patent schützt nicht die Fortpflanzung, sondern die besonderen charakteristischen Eigenschaften eines Lebewesens, die nur dank der Erfindung zu Stande gekommen sind. Es ist also nicht möglich, in der Natur schon vorhandene Lebewesen einfach zu patentieren. Es braucht dazu eine Veränderung, welche die Erfindung begründet...

**...aber die «Nachkommen» einmal patentierter Lebewesen sind im Patentschutz eingeschlossen. Warum das?**

Nehmen wir wieder das Beispiel der herbizidresistenten Soja. Diese kann nur erhalten werden, wenn man wieder auf molekularer Ebene diese Resistenz in ein Gen einer Soja einbaut, oder durch die Vermehrung der schon vorhandenen herbizidresistenten Soja. Es wäre eine Umgehung des Patentschutzes, wenn nun einfach das Er-

gebnis der Erfindung vervielfacht würde und jemand anders ein Geschäft machen könnte, nur weil dieser jemand in den Besitz der Erfindung gekommen ist.

**Der Patentschutz dient vor allem Grosskonzernen und führt zu einer Konzentration auf den Märkten. Ein oft zitiertes Beispiel ist der Saatgutmarkt, den ein halbes Dutzend Global Players beherrschen. Was sagen Sie zu dieser Kritik?**

Ich bezweifle, dass die Konzentration auf dem Saatgutmarkt eine Folge der Patente ist. Auf dem Gebiet des gentechnisch veränderten Saatguts spielen Patente eine gewisse Rolle, nicht aber beim klassischen Saatgut.

**Wie meinen Sie das?**

Tatsache ist, dass der Umschwung in der Saatgutindustrie durch die modernen Hybridsorten verursacht worden ist. Dort spielen Patente überhaupt keine Rolle. Das hat zur Folge, dass der Bauer als Abnehmer des Saatguts jedes Jahr beim Saatguthersteller das Hybridgut bezieht, weil er durch Verwendung seiner Ernte als Saatgut nur minderwertige Resultate bekommt.

Die Saatgutfirmen haben somit ihre Machtstellung auf dem Markt erhalten, weil sie quasi die «Eltern» dieser Hybridsorten nicht herausgeben, und nicht durch Patente. In der Gentechnologie ist es etwas komplizierter.

**Gibt es für Sie Grenzen, was patentierbar sein soll?**

Patentierbar ist nach Gesetz nur, was nicht gegen die öffentliche Ordnung und die guten Sitten verstösst. Ich glaube, dass die Lösung, wie sie in der Biotechnologie-Richtlinie vorgezeichnet ist und wie sie jetzt dann wahrscheinlich auch im revidierten schweizerischen Patentgesetz Eingang findet, vernünftig ist. Man versucht darin zu erklären, was im Sinne des Gesetzgebers moralisch nicht vertretbar ist und deshalb nicht patentiert werden sollte.

**Und für Sie persönlich, wo liegt die Grenze?**

Es ist für mich klar, dass der Mensch nicht patentierbar ist. Aber grundsätzlich muss ich sagen, dass man nicht über das Patentgesetz die Forschung steuern kann. Dazu

braucht es andere Gesetze, weil die Forschung ja schon gemacht ist, wenn die Patentierung in Betracht gezogen wird. Man kann ja nur Forschungsergebnisse und nicht Forschungsideen patentieren.

So gesehen muss in der Gesellschaft ein Konsens gefunden werden, auf welchen Gebieten geforscht werden soll. In der Schweiz hat ja – zum Glück – eine Diskussion um Stammzellen begonnen. Da ist doch die Frage der Patentierung kein Thema. Man muss grundsätzlich entscheiden, welche Stammzellenforschung zugelassen werden soll. Und das gehört in die Verfassung oder in spezielle Gesetze, sicher aber sollte dies nicht im Patentrecht definiert sein.

Interview von Roman Klingler

Novartis meldet jährlich 300 bis 400 Erfindungen zur Patentierung an. Viele dieser Erfindungen werden dann aber in der Forschung und Entwicklung nicht mehr weiterverfolgt, weil die Chancen auf ein marktreifes Produkt nicht gross genug sind, und schliesslich lässt man die Schutzrechte wieder fallen. Beispiele für patentierte Produkte und Verfahren aus der Biotechnologie sind Medikamente, transgene Organismen sowie Nukleotid-Sequenzen, die aus dem menschlichen Körper isoliert oder daraus abgeleitet werden.

Konrad Becker ist freiberuflicher Patentanwalt und Dozent am Nachdiplom-Studiengang (NDS) «Geistiges Eigentum» der ETH Zürich. Bis März 2002 war er Leiter der Patent- und Markenabteilung bei Novartis. Konrad Becker schloss 1970 sein Chemiestudium mit einem Doktorat an der Universität Basel ab, wo er danach auch eine Habilitationsschrift zu einem Thema der organisch-chemischen Synthese einreichte. Mehr Informationen über das NDS «Geistiges Eigentum» finden Sie in der aktuellen Ausgabe des «Focus» der ETH Alumni.

# TREFFPUNKT

## «SWISSCOM-STRATEGIE»

BUSINESS-LUNCH VOM 29. OKTOBER 2002, JENS ALDER, CEO DER SWISSCOM AG

Massiv sinkende Preise und nur beschränkte Wachstumsmöglichkeiten in der Schweiz führen zu einem enormen Kostendruck. Investitionen müssen gesenkt, Personalkosten reduziert werden. Jens Alder wird vor diesem Hintergrund die Strategie der Swisscom erläutern. Dazu gehört eine neue Gruppenstruktur, welche die Konkurrenzfähigkeit des Unternehmens sicherstellen und die Konzernführung vereinfachen soll. Wichtige Elemente der Strategie

sind auch Investitionen in europäische Nischen, beispielsweise in netzunabhängige Dienstleistungen in der Mobiltelefonie (Debitel).

Jens Alder ist dipl. El.-Ing. ETH. Am INSEAD erwarb er den Titel eines Master of Business Administration. Von 1982 bis 1998 war er in verschiedenen Funktionen bei Alcatel tätig, ab 1996 als General Manager für den Telecombereich in der Schweiz. 1988 er-

folgte der Wechsel zur Swisscom AG, die ihn Ende 1999 zum CEO berief.

11.45 Uhr bis 13.45 Uhr, GEP-Pavillon, ETH-Zentrum, Mitglieder 70.- Fr., Gäste 80.- Fr.

PS: Das geplante Business-Dinner vom 24. September mit Jean-Pierre Roth, Präsident des Direktoriums der Schweizerischen Nationalbank, musste verschoben werden und wird neu am 21. November 2002 im Dozentenfoyer der ETH Zürich stattfinden.

## ALUMNI-STUDIENREISE

Vom 25. bis 30. Januar 2003 organisiert die ETH-Alumni-Vereinigung eine Studienreise in die Vereinigten Arabischen Emirate. Das Programm sieht eine Stadtrundfahrt und die Besichtigung verschiedener Entwicklungsprojekte in und um Dubai vor. Ein bautechnischer Rundgang durch das Hotel «Burj al Arab» («Arabischer Turm») sorgt für einen Ausblick aus Schwindel erregender Höhe. Der Besuch des Goldand-Diamond-Parks verspricht glänzende (Shopping-) Möglichkeiten. Ein Tagesausflug nach Abu Dhabi und seinem Souk führt zurück ins alte Arabien. Geplant ist ebenfalls ein Empfang durch den Erziehungsminister.

Weiterer Höhepunkt der Reise ist der Besuch der grössten Oase al-Ain an der Grenze zum Nachbarland Oman. Ein Abstecher auf den Jebel Hafit, den höchsten Punkt der Emirate, beschert den Reisenden schliesslich eine prächtige Panoramansicht.

*Vorbereitung und Reiseleitung vor Ort erfolgen durch unseren Kollegen aus den Vereinigten Arabischen Emiraten, Raad al-Askari, dipl. Masch.-Ing. ETH, in Zusammenarbeit mit unserem bewährten Reiseleiter, Dr. Jürg Müller, Geograf.*

*Flug mit Emirates Airlines, Unterkunft im Jumeirah Beach Hotel\*\*\*\*\**

*Organisation bta Travel AG*

*Richtpreis 3300 Franken pro Person (DZ), Platzzahl beschränkt.*

*Mehr unter:*

*[www.alumni.ethz.ch/veranstaltungen/default.asp](http://www.alumni.ethz.ch/veranstaltungen/default.asp)*

*oder Telefon 01-632 51 00*

*(Reiseprogramm und Anmeldeunterlagen)*



## ETH ALUMNI AM POLYBALL 2002

Dieses Jahr holt der Polyball das antike Rom nach Zürich. Am 30. November 2002 verwandelt sich die ETH Zürich unter dem Motto «Roma – Baci Antichi» in den grössten dekorierten Ball Europas. Wie schon in den letzten zwei Jahren organisiert ETH Alumni zusammen mit der Polyball-Kom-

mission eine Alumni-Weinbar. Es ist dies der ideale Ort, um alte Freunde zu treffen, mit ihnen einen guten italienischen Wein zu geniessen, aber auch um neue Freunde zu finden.

Tickets können unter

[www.polyball.ch/](http://www.polyball.ch/) bezogen werden.

### **ETH Alumni**

Vereinigung der Absolventinnen und Absolventen der ETH Zürich, ETH Zentrum, 8092 Zürich, Tel. 01-632 51 00, Fax 01-632 13 29, [info@alumni.ethz.ch](mailto:info@alumni.ethz.ch), [www.alumni.ethz.ch](http://www.alumni.ethz.ch)

# Falls Sie nach der Hochschule noch höher wollen.

Da Sie jetzt lange die Hochschule besucht haben, werden Sie Ihre beruflichen Ziele hoch stecken. Und damit Sie diese auch erreichen, helfen wir Ihnen kräftig. Ob als Hotshot oder Trainee: Steigen Sie am besten noch heute bei Swisscom ein. Bei der Nr. 1 der Telekommunikation. Sie erhalten das breiteste Angebot, wahlweise bei Swisscom Fixnet, Swisscom Mobile, Swisscom Enterprise Solutions, Swisscom Systems, Swisscom IT Services, Bluewin oder Conextrade – wir freuen uns auf Sie!

[www.swisscom.com/getintouch](http://www.swisscom.com/getintouch)

# CAREER START



Geben Sie Impulse, setzen Sie Ihr Wissen um und verwirklichen Sie Ihre Ziele. Bei uns haben qualifizierte, talentierte und motivierte Persönlichkeiten mit einem (Fach-) Hochschulabschluss vielfältige und individuelle Einstiegs- und Laufbahnmöglichkeiten. Ob im globalen Investmentbanking/Trading, im internationalen Private Banking, in der weltweiten Vermögensverwaltung für institutionelle Anleger oder im Fondsbereich, im Firmen- und Individualkundengeschäft, e-Business oder bei Versicherungsdienstleistungen im Leben- und Nichtlebensgeschäft, überall stellen sich Ihnen interessante Herausforderungen. Und stets bieten sich Ihnen vielfältige Perspektiven für eine aussergewöhnliche Karriere bei der CREDIT SUISSE GROUP. Kommen Sie mit uns ins Gespräch!