

# DIE SUCHE NACH DER VIELFALT – ARBEITEN AN GRENZFLÄCHEN

**Professor Dr. rer. nat. Tobias Preckel lehrt Molekulare Diagnostik im Studiengang Medizintechnik**



Foto: Sabine Laartz

>> Seit jeher sucht der Mensch nach den Ursachen von Erkrankungen. Für deren Diagnose wurden die unterschiedlichsten Methoden eingesetzt, die sich über die Zeit stark veränderten.

Ursprünglich wurden für Krankheiten nicht-natürliche Faktoren verantwortlich gemacht. Die empirische Medizin wurde von Hippokrates begründet, der Krankheiten auf natürliche Ursachen und nicht auf übernatürliche Phänomene zurückführte.

Die Klostermedizin des Mittelalters definierte das Gleichgewicht der vier Körpersäfte (Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle) als entscheidend für den Gesundheitszustand. Diese Humoralpathologie (lat. *humores*: Säfte) hielt sich mehrere Jahrhunderte und wurde erst durch die Anatomen des 18. Jahrhunderts widerlegt, die erkannten, dass pathologische Veränderungen von Organen krankhafte Zustände hervorrufen.

Erst die naturwissenschaftlichen Erkenntnisse des 19. Jahrhunderts führten zu erheblichen Fortschritten in der medizinischen Diagnostik. Rudolf Virchow erkannte, dass krankhafte Veränderungen auf zellulärer Ebene entstehen. Der neu entstehende Bereich der physiologischen bzw. Biochemie führte zum genaueren Verständnis von Stoffwechselforgängen. Friedrich Miescher isolierte aus Zellkernen weißer Blutkörperchen erstmals eine Substanz, die er als *Nuklein* bezeichnete. Diese ist heute als DNA bekannt. Der Durchbruch zum genaueren Verständnis dieser mysteriösen Substanz gelang mit der Publikation der DNA-Struktur durch James Watson & Francis Crick in der Mitte des letzten Jahrhunderts, die auch den Mechanismus der Speicherung und Weitergabe genetischer Information nahelegte. Von da an gab es in der Molekularbiologie kein Halten mehr.

Die *Polymerase Kettenreaktion* (PCR), vor 30 Jahren erfunden, ermöglichte die gezielte Synthese von DNA-Molekülen *in vitro* (außerhalb der Zelle), und die Entwicklung der automatisierbaren DNA-Sequenzierung lieferte die nötige Sequenz der Moleküle. Bis zur Sequenzierung des kompletten Erbguts eines Menschen im *Human Genome Project* Anfang dieses Jahrhunderts war es dann geschichtlich gesehen nur noch ein kleiner Sprung. Damals betrug der Kostenaufwand

für die Sequenzanalyse eines Menschen \$3 Milliarden US Dollar. Heute ermöglichen sogenannte *Next-Gen-Sequencing* Verfahren die Sequenzierung eines menschlichen Genoms für wenige tausend Euro. Nach Expertenmeinung wird der Preis auf unter 1.000 Euro fallen. Auch auf der Proteinebene ermöglichen neue diagnostische Verfahren die Analyse der Proteinzusammensetzung von Zellen, Körperflüssigkeiten oder Geweben. Damit ist die Diagnostik heute auf der molekularen Ebene angekommen.

Die *Molekulare Diagnostik* liefert zum einen durch die Analyse biologischer Moleküle Aussagen zur Entstehung und zum Verlauf von Erkrankungen sowie zum Heilungsprozess. Ein Beispiel ist die gezielte Behandlung von Tumoren basierend auf der Analyse der Erbsubstanz, bei der nur Medikamente und Verfahren zum Einsatz kommen, auf die der Tumor anspricht. Eine unnötige Belastung durch Nebenwirkungen wird so vermieden. Zum anderen ermöglicht die Molekulare Diagnostik maßgeschneiderte Therapien, die individuell auf den Patienten oder eine Patientenpopulation angepasst sind oder die Ermittlung bestimmter Erkrankungsrisiken beim gesunden Patienten zulassen (*Personalisierte Medizin*). Bei allen Möglichkeiten wirft die *Personalisierte Medizin* aufgrund der Brisanz der erhobenen Daten auch rechtliche und ethische Fragen auf.

Neben der immer stärkeren Fokussierung der Diagnostik auf die molekulare Ebene zeichnen sich auch im kommerziellen Bereich der modernen Medizintechnik internationale Trends ab.

- Erstens wird die pharmazeutische Entwicklung und die Auswertung medizinischer Daten immer stärker zentralisiert und erfolgt oftmals in internationaler Vernetzung. Es ändern sich auch die Anforderungen an Medizintechnik-Gerätehersteller. Einfache Bedienbarkeit, Standardisierung und die Suche nach Komplettlösungen, bestehend aus Gerät, Software, Verbrauchsmaterialien und validierten Methoden stehen im Vordergrund.
- Zweitens nimmt die Verwendung von biologischen Molekülen als Medikamente aufgrund ihrer hohen spezifischen Wirksamkeit zu. Es ist zu erwarten, dass biologisch basierte Wirkstoffe, z.B. Antikörper oder Nukleinsäuren, zumindest in der Infektions- und Krebs-Therapie chemisch synthetisierte Moleküle (z.B. Zytostatika) ablösen werden, die derzeit das Gros der Therapeutika darstellen. Bei der Produktion der Substanzen und der Verlaufskontrolle der Erkrankung liefert die Medizintechnik entscheidende Beiträge, indem sie Systeme zum analytischen Nachweis dieser Moleküle entwickelt.
- Drittens ist die Verzahnung von pharmazeutischer Entwicklung und medizinischer Diagnostik aufgrund der zunehmenden Abstimmung der Therapien auf das Individuum mittlerweile sehr eng. Die individuellen Anforderungen an die Dosierung eines Medikaments können sehr unterschiedlich sein. Oft wird schon parallel zur Entwicklung eines Medikaments an der Entwicklung entsprechender diagnostischer Tests gearbeitet, die es im Sinne einer optimalen Therapie erlauben, unterschiedliche Anforderungsprofile zu identifizieren. (*Companion Diagnostics*).

In der Biochemie sind die Vorgänge an Grenzflächen (z.B. Zellmembranen) besonders vielseitig und interessant. Die Medizintechnik ist dabei aus meiner beruflichen Erfahrung eine „Grenzflächendisziplin“, bei der unterschiedlichste Fachrichtungen der Naturwissenschaften und Technik zusammentreffen. Sie trifft damit besonders meine persönliche Motivation, das Neue zu suchen und mit unterschiedlichsten Disziplinen zu interagieren. Mein Weg in die Technik verlief über die Biochemie. Nach dem Studium der Chemie an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg promovierte ich am Max-Planck-Institut für Immunbiologie. Meine erste berufliche Station war die pharmazeutische Industrie: bei Johnson & Johnson (J&J) in San Diego (USA) suchte ich nach möglichen Angriffspunkten für Medikamente gegen virale Infektionen von Zellen. Bei J&J lernte ich auch die Wertschöpfungskette in einem pharmazeutischen Unternehmen kennen.

Mein Interesse an analytischer Instrumentierung in der pharmazeutisch-klinischen Forschung führte mich zu meiner zweiten beruflichen Station: die Geräteentwicklung in der Forschungs- und Entwicklungsabteilung (F&E) von Hewlett Packard, später Agilent Technologies, eine Firma, die mit sehr vielen Produkten in der Messtechnik, Medizintechnik und der pharmazeutischen Industrie vertreten ist. Auch hier suchte ich nach Grenzflächen und durchlief verschiedene Stationen in F&E und im Marketing. Die spannendste Aufgabe ergab sich als eine direkte Folge der beschriebenen Trends: Ich hatte die Gelegenheit, über mehrere Jahre ein F&E-Zentrum in Bangalore (Indien) aufzubauen und zu leiten. Das Zentrum entwickelt heute analytische Verfahren für Kunden in der pharmazeutischen Industrie und in der Medizintechnik unter Anwendung verschiedenster Geräte und Techniken. Auch dies war eine Grenzflächen-Erfahrung und immens bereichernd. Meine wichtigste Erfahrung war, dass sich aus Vielfalt Möglichkeiten ergeben, die über die Summe der Einzelkomponenten hinausgehen. Sich auf die Vielfalt einzulassen, kann anstrengend sein und es erfordert die Bereitschaft, die Sprache der anderen Seite zu erlernen. Es ist auf jeden Fall persönlich und fachlich bereichernd. Insofern wünsche ich uns eine Zusammenarbeit über die Grenzflächen hinweg. ■