

Signale zwischen Gehirn und Darm verstehen

Entdecker des Hungersignals Matthias Tschöp war Rolf Sammet-Stiftungsgastprofessor

Matthias Tschöp, der Ende Juni als Rolf Sammet-Stiftungsgastprofessor an der Goethe-Universität war, erforscht, wie die Kommunikation zwischen Kopf und Bauch das Hungergefühl steuert. Was heute ein vielversprechender Ansatz zur Behandlung der Volkskrankheit Diabetes Typ 2 ist, begann vor beinahe 20 Jahren mit einer Überraschung.

Damals war Tschöp als Postdoktorand in der Forschungsabteilung von Eli Lilly and Company in den USA, einem Pharmakonzern, der mit der Produktion von Penicillin, dem Polio-Impfstoff und dem ersten gentechnisch hergestellten Insulin bereits Geschichte geschrieben hatte. Während seines Forschungsaufenthaltes entdeckte er, dass der Magen das Hormon Ghrelin produziert.

Das war überraschend, weil man bis dahin dachte, nur Hormondrüsen wie die Schilddrüse oder die Bauchspeicheldrüse könnten Hormone produzieren, als kleine Signalmoleküle, die über die Blutbahn zu anderen Organen gelangen und dort eine bestimmte Wirkung hervorrufen. So ist es auch mit Ghrelin: der Magen schüttet es aus, um dem Gehirn zu signalisieren, dass wir Hunger haben. Vom Gehirn gibt es wiederum Signale, die auf das Fettgewebe wirken, so dass dort Kalorien effizienter gespeichert werden.

Mit der Entdeckung des Ghrelins begann die wissenschaftliche Karriere des Mediziners Tschöp. Heute gehört der Münchener Professor zu den international führenden Diabetes-Forschern. Zunächst war er von 2003 bis 2009 als Professor, und später als Direktor des Diabetes and Obesity Centers of Excellence an der University of Cincinnati. Seit 2011 ist Matthias Tschöp wissenschaftlicher Direktor des Helmholtz Diabetes Zentrums sowie Inhaber des Lehrstuhls für Stoffwechselerkrankungen an der Technischen Universität München.

Erforschung von Adipositas

Als die Hormon-Wirkung des Ghrelins bekannt wurde, schien dies eine große Chance für die Therapie von krankhaftem Übergewicht (Adipositas). Gemeinsam mit seiner Arbeitsgruppe suchte der Münchener Neuroendokrinologe nach Wegen, das für Übergewichtige verhängnisvolle Hormon in seiner Wirkung zu bremsen. „Das hat insofern funktioniert, als wir einige Effekte von Ghrelin blockieren können, aber auf das Körpergewicht insgesamt hat das bei der Adipositas nicht genug Effekt, weil es zu viele andere Signale mit einer ähnlichen Wirkung gibt“, erklärt Tschöp.

Damit hätte der Weg zu Ende sein können, wenn nicht eine Inspiration aus der chirurgischen Forschung gekommen wäre. Dort hatte man bemerkt, dass der Stoffwechsel von Patienten mit massivem Übergewicht sich nach einer Magen-Bypass-Operation rasch verbessert – noch bevor Gewicht zurückgeht. Das brachte Tschöp und sein Team darauf, weitere Magen-Hormone wie GLP1, GIP und Glukagon auf ihre Wirkung im Gehirn zu untersuchen. Die effektivsten Kandidaten kombinierten sie dann zu Molekülen, die verschiedene Hormonwirkungen auf sich vereinen.

Inzwischen testen einige große pharmazeutische Firmen diese sogenannten Dualen- und Tri-Agonisten aus zwei bzw. drei Signalmolekülen in klinischen Studien. In der aktuellen Phase-I geht es darum, die Sicherheit der Wirkstoffe an gesunden Probanden zu prüfen. „Die ersten klinischen Daten sehen gut aus, aber es wird noch zwei bis drei Jahre dauern, bis sie veröffentlicht werden und die Phase-II-Studien an Patienten beginnen können“, erwartet Tschöp. „Dann müssen wir sehen, ob es uns gelingt, die Adipositas-Epidemie damit aufzuhalten.“



Spagat zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung

Dass er seine Aufgabe einmal darin sehen würde, Grundlagenforschung mit klinischer Anwendung zu verzahnen, hat Matthias Tschöp als junger Arzt nicht kommen sehen. Während seiner Ausbildung durchlief er mehrere Stationen, von der inneren Medizin über die Tropenmedizin bis zur Psychiatrie. „Irgendwann hat mich das Zusammenspiel von Gehirn und Organen über Hormone besonders interessiert. Wenn es einen mal so packt, möchte man mehr wissen“, sagt er.

Seither ist er nicht mehr in die Klinik zurückgegangen, hat aber seine wissenschaftliche Arbeit immer auf die klinische Anwendung ausgerichtet. „Ich bin etwas besorgt, dass diese Art der Forschung ausstirbt. Heute ist der Spagat zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung noch schwieriger, als er vor 20 Jahren war“, urteilt Tschöp. Das wissen-

schaftliche Arbeiten werde immer schneller und kompetitiver und die klinische Ausbildung erfordere viel Energie und Zeit. Für beides zusammen ist kaum Zeit.

Eine andere Art von Spagat wagt Tschöp zusammen mit dem Bioingenieur Prof. Vasilis Ntziachristos. Im Februar gründeten sie den Helmholtz Pioneer Campus am Helmholtz Zentrum München. Dort sollen Biomediziner mit Ingenieuren, Physikern und Chemikern zusammenarbeiten. Seine Hoffnung ist, dass Verfahren aus den Ingenieurwissenschaften eine neue Ära bei der Erforschung komplexer Stoffwechselfvorgänge einläuten können. „Wenn man sich die Wissenschaftsgeschichte anschaut, war es oft so, dass ein besseres Mikroskop oder ein neues Verfahren, Moleküle zu isolieren, zu einem qualitativen Sprung in der Forschung geführt hat“, so Tschöp.

Und was rät der 50-Jährige jungen Biomedizinern, die anwendungsnah forschen möchten? „Man muss sehr viel Leidenschaft mitbrin-

gen, um genug Freude an diesem Beruf zu haben, denn Forschung ist oft mit Frustration verbunden. Ich würde raten, die Karriere weniger rationell zu planen. Die Begeisterung für die Fragestellungen führt einen dann schon in die richtige Richtung.“

Mit der Goethe-Universität verbinden den Münchener Professor einige Kooperationen, insbesondere über ehemalige Doktoranden, die nun in Frankfurt arbeiten. Einige von ihnen sind jetzt auch bei Sanofi-Aventis, deren Vorgängerin, die Hoechst AG, die Rolf Sammet-Stiftung ins Leben rief. Was Matthias Tschöp während seines Aufenthalts in Frankfurt beeindruckt hat, ist die Art, wie translationale Forschung (vom Labortisch zum Patientenbett) an der Goethe-Universität gelebt wird. „Es begegnet einem nicht überall, dass Kliniker und Grundlagenforscher sich kennen und interdisziplinär kooperieren. Das ist ein Spirit, den ich auch mit nach Hause nehme.“ *Anne Hardy*

Fortsetzung von Seite 5, »Es bleibt einem nur das, was man verschenkt«

selbstständig machte mit seinen Ideen aus den USA. Ganz klein mit acht Mitarbeitern fing er an, als eine von 500 Firmen in Deutschland. Schnell stieg er auf. „Grund waren der richtige Zeitpunkt, Glück und 14 Stunden Arbeit am Tag“, sagt Carlo Giersch – und das richtige Gespür. So ließ er etwa in Venlo als Erster in Deutschland ein Zentrallager errichten. In den 1990er Jahren war sein Unternehmen, das mit Elektronik-Bauteilen handelte, die Nummer 5 in Deutschland, im Jahr 2000 die Nummer 1 in Europa. 28 Firmen gründete oder kaufte er.

Der jährliche Umsatz lag bei über zwei Milliarden Euro.

Sinn und Identität stiften

Als Konzern hat er sich nie gesehen: „Ich war Mittelständler.“ Das Bodenständige ist ihm wichtig bis heute. Carlo Giersch fährt Smart: „Das reicht mir.“ Seinen 80. Geburtstag hat er nicht pompös gefeiert, sondern mit einem Mittagessen mit seinen rund 15 Mitarbeitern. Als Dankeschön für die geleistete Arbeit gab es für sie ein Gehalt extra. „Es bleibt einem nur das, was man verschenkt“, formuliert er sei-

nen Anspruch. Fuchsig machen ihn „Erwartungsansprüche“ und gut verdienende Manager, die „nichts für die Gesellschaft geben“. Er und seine Frau leben gut, betont er. Doch die Stiftungsarbeit verleiht der Existenz Sinn. „Es macht zufrieden.“ Alle Stipendiaten, Forscher und Forscherinnen, die von der Stiftung gefördert werden, erhalten daher ein rotes Hemd mit dem Aufdruck der Stiftung Giersch. Die Farbe ist zum Markenzeichen geworden. „Die Stiftung will nicht nur geben, sondern auch Identität stiften“, sagt Carlo Giersch. „Jeder,

der das Hemd anzieht, soll daran denken, anderen zu helfen oder sie dazu zu motivieren.“

Ein Museum für die Universität

Wenn der Mäzen aus dem Fenster schaut, sieht er auf das Museum Giersch, vor dem die Fahnen der Goethe-Universität flattern. Der 80-Jährige ist seit Jahrzehnten Kunstliebhaber, hatte das Museum ursprünglich für seine Sammlung erworben. 2000 war das Museum eröffnet worden, 2014 hat es die Stiftung für 30 Jahre an die Universität übergeben. 600.000 Euro zahlt

die Stiftung jährlich für Betrieb und Infrastruktur des Museums, das nun auch „das Schaufenster der Universität“ sein soll. Unter anderem lernen Kunsthistoriker der Uni hier, wie man eine Ausstellung konzipiert, wie Beleuchtung und Hängung der Werke aussehen sollte. Stiften macht glücklich, sagt Carlo Giersch. Auf diese Weise überdauert, was er und seine Frau geschaffen haben. „Die Universität lebt länger als wir“, sagt er ganz pragmatisch. *Astrid Ludwig*