

Urs Nydegger, Gert Risch¹

Produktives Biovalley 2011

«Ferner ist zu raten, keine Darstellung zu lesen, ohne wenigstens Stichproben der Lektüre von Originaltexten des Dargestellten zu machen.» *Karl Jaspers (1883–1969)*

Anlässlich der 35-Jahr-Feier der **BÜHLMANN Laboratories AG** fand im Juni 2011 im Pharmazentrum der Universität Basel ein wissenschaftliches Symposium mit dem Titel: «Genetic Horizons in Human Diagnostics» statt, dessen Themen für die Labormedizin von Interesse sind.

Grundlagenforschung, im Gegensatz zu angewandter und Auftragsforschung, bezieht ihre Daseinsberechtigung aus unverhoffter Innovation. Stellt sich diese ein, so ist die ökonomische Grundlage solide und das Projekt wurde weiterfinanziert; lässt sich jedoch die Ausgangshypothese nicht bestätigen so ist die Wahrscheinlichkeit gross, dass der Geldgeber das Projekt sistiert. Konstruktive Forschungs-

Genom (HUGO) durchsequenziert ist und jede/jeder von uns Abweichungen von der Norm nach Einsenden einer Speichelprobe übers Internet abrufen kann (z.B. www.23andme.com). High-throughput Genom Scans können heute in kürzester Zeit über 900 000 SNPs abtasten – die Frage ist nur, ob gewisse Gen-Orte dann auch für phänotypische Merkmale verantwortlich seien und ob dies für personalisierte Genomics tauglich sei. Sind genetische Hintergründe einzelner nosologischer Entitäten noch relativ einfach zu sequenzieren, so wird es komplexer, wenn neuropsychiatrische Zustände einen genetischen Hintergrund haben sollten, genannt Psynomik. Dann könnte ein funktioneller Polymorphismus des 2B-adrenergen Rezeptors die emotionelle Erinnerungsfähigkeit so stark beeinflussen, dass Gewalttätigkeiten ihren genetischen Background erhielten. Es wurde auch die Pharmakogenomik thematisiert: Individuelle Unterschiede im Ansprechen auf Medikamente sind schon lange bekannt, und aktuell werden sie für gewisse Patienten erklärbar und können vor Therapiebeginn zur Anwendung gelangen.

Risikoabschätzung kardiovaskulärer Erkrankungen

Genotypisierung zur Risikoabschätzung kardiovaskulärer Erkrankungen geht in Richtung Sequenzierung der 13 wichtigsten GWAS-Gen-Einheiten (Genom-Wide Association Study); Bestimmung der klassischen Biomarker wie Cholesterin, LDL oder arterieller Blutdruck werden aber nicht überflüssig. Bei der Diagnostik des Myokardinfarktes liefern wenige starke Marker wie Brain-Natriuretic Peptide (BNP) oder sensitive Troponin T Testen (Ro-

Der Begriff «Biovalley»

Basel ist ein wichtiges Zentrum für die pharmazeutische, chemische und moderne Biotechnologie. Mehr als 900 Life Science-Unternehmen sind in der trinationalen Biovalley Region angesiedelt, die etwa 40% der weltweit Life Sciences-Industrie darstellen. Von der rund einen Million Menschen in der Region ist eine von zehn Personen in den Life Sciences tätig – als Forscher, Techniker, Jurist, Manager, Busfahrer, Fabrikarbeiter, Universitätsprofessor oder Student. Und es resultiert ein Beschäftigungswachstum von etwa 1000 bis 2000 neue Arbeitsplätze in der Branche, jedes Jahr. BioValley Basel ist eine Non-Profit-Organisation. Es ist die Schweizer Säule der trinationalen Biovalley-Initiative. Der Verein unterstützt Personen und Institutionen durch den Zugang zu den Life Sciences-Netzwerken und seiner breiten Palette an Wissen und Expertisen auf dem Gebiet der Life Sciences.

Weitere Infos: www.biovalley.ch

Konstruktive Forschungsergebnisse, in Produkte umgemünzt, sind das Ende einer Gratwanderung zwischen Erwecken von Hoffnung und Enttäuschung.

ergebnisse, in Produkte umgemünzt, sind das Ende einer Gratwanderung zwischen Erwecken von Hoffnung und Enttäuschung. Bestandesaufnahmen zu bestimmten Zeitpunkten sind dann spannend: Man sitzt an Symposien oder liest die letzte Nummer einer wissenschaftlichen Zeitschrift, für Bestätigungen umwerfender Berichte bleibt genügend Zeit. So geschehen am 6. Juni 2011 am Pharmazentrum in Basel, wo anlässlich der 35-Jahr-Feier der BÜHLMANN Laboratories AG die Privatindustrie ein akademisch-wissenschaftliches Meeting gesponsort hat. Es folgt eine Auswahl einzelner Aspekte der durchwegs spannenden Referate, welche für die Labormedizin von Interesse sind.

Personalisierte Medizin

So befindet sich die personalisierte Medizin im Aufwind, weil das menschliche

tekt) der CK den Rang ab: kurz nach Spitaleintritt oder sogar nach thorakalem Schmerzeintritt übersteigen sie das Referenz-Intervall. Weil micro RNAs miR-208b und miR-499 auch bei diastolischer Herzdysfunktion bzw. Rechts-Herzinsuffizienz pathologisch ausfallen, bleiben sie für die Myokardinfarkt-Diagnostik unspezifisch. Die in Säugetierzellen etwa 300 verschiedenen kurzen, 19–23 Nukleotide verabfolgten miRNA Einzel-Stränge sind nichtcodierende, meist Gewebsspezifische Teile des Erbgutes. Sie regulieren alles, was unser Genom codiert und können gewisse Gene ausschalten, man spricht dann vom posttranslationalen Gene Silencing. Einmal aus einer Zelle ausgetreten, sind miRNA im Blutplasma stabil und können dort analysiert werden.

¹ Prof. Urs E. Nydegger, Redaktor «pipette», Dr. sc. nat. Gert Risch, labormedizinisches Zentrum Dr Risch

Potential der miRNA Biomarker-Analytik

Zukunftsversprechend sind die Prostate-Karzinom-spezifischen miRNA; miRNA sind Teil der epigenetischen Vorgänge: Wir verstehen darunter jegliches vom Genom vermeintlich unauslöschlich codiertes Merkmal, welches sich aber im Nachhinein doch noch verändert: eben, epigenetisch modifiziert wird. Besonders zur Quantifizierung der Tumorprogression oder des Metastase-Ausmasses scheinen miRNA wertvoll und definierte Untergruppen lassen Migration/Invasion der Tumorzellen, Angiogenesis und Apoptosis der Tumore abschätzen. miRNA sind potentielle Biomarker des Kolonkarzinoms und die miR-33 Regulation des Fettstoffwechsels, bzw. der Cholesterinproduktion, wird gegenwärtig erforscht. Zu jung ist allerdings die miRNA-Biomarker-Analytik, als dass sie bereits im Jahre 2012 vorbehaltlos für prognostische/diagnostische Zwecke angewandt werden darf. Sogar Gen-Medikament Beziehungen bei kardiovaskulär aktiven Medikamenten wurden in Basel thematisiert: So sind die CYP2C19 und ABCB1-Loci für unser Ansprechen auf Clopidogrel® verantwortlich und SLCO+B1 oder APOE auf Ansprechen auf Statine. Ob die entsprechenden Genotypisierungen Einzug in die Klinik halten werden, blieb dahingestellt.

Hoffnung zur besseren Erfassung von Nahrungsmittelallergien

Die tägliche Nahrung trifft beim Menschen auf einen genetisch gesteuerten Metabolismus: Die Verdauung von Makronutrienten wie Kohlehydrate, Lipide und Proteine werden ebenfalls wie Mikronutrienten, d.h. Vitamine, Mineralien und Spurenelemente auf mRNA-Stufe gesteuert: das nutritionelle Genom umfasst Transkriptom, Metabolom und Proteom. All dies lässt sich bereits jetzt kursorisch, hoffentlich noch präziser in nicht allzu ferner Zukunft, analysieren und wir werden Nahrungsmittelallergien und mikrobiotische Floren besser erfassen können: Affymetrix Oligonucleotide Arrays sind hier die Methoden der Wahl. G-Protein-Varianten erlauben bereits jetzt, die Wirkung gewisser gewichtsreduzierender Medikamente vorauszusagen.

Das TOR zur Lebenslänge

Selten ein wissenschaftliches Symposium ohne Thematisierung des Alterns: Die bahnbrechende Thematik der lebensverlängernden Wirkung von Rapamycin und dessen genetisch codiertem Zielprotein im Organismus, genannt TOR (Target of Rapamycin), wurde aufdatiert. TOR beeinflusst die Lebenslänge und wird deshalb in der Beforschung der Alterung in den kommenden Jahren eine wichtige Rolle spielen. TOR ist ein Enzym, das Proteine phosphorylieren kann und so Signalwirkung zur Aktivierung von Enzymkaskaden ausübt. Diese über die Evolution hindurch konservierte Proteinkinase (sie kommt bereits bei der Drosophila vor) wurde bei der Abklärung des Wirkungsmechanismus von Rapamycin in manch ein Forschungsprojekt miteinbezogen. Wird die Säugtier-Version von TOR, mTOR, funktionell unterdrückt, so reduziert sich wohl auch das Risiko von im Alter gehäuftten Erkrankungen wie Karzinom, Typ-2-Diabetes, Alzheimer's-Erkrankung und Parkinson-Krankheit.

Zukunft

Das Symposium war ein Update der bereits bestehenden oder in Zukunft möglichen labormedizinischen Pflege der Patienten. Sämtliche Referate wurden von Experten vorgetragen, welche im Raum Basel tätig sind und von der stimulierenden Umgebung des Rheinlandes von Freiburg bis über Basel hinauf Nutzen ziehen. Manch ein Zuhörer mag an die über 900 Life Science-Unternehmen, welche in der Biovalley-Region tätig sind, gedacht haben, von hier darf man sich einen stimulierenden Beitrag für das Fach der Labormedizin erhoffen.

Anmerkung

Der Text beruht auf Excerpta folgender Referenten: Arnold von Eckardstein, Michael N. Hall, Martin Kussmann, Peter J. Meier-Abt und Andreas Pappasotiropoulos. Kritische Bemerkungen insbesondere zur miRNA-Thematik hat Dr. med. P. Medina, FAMH, beige-steuert.



Haben Sie schon immer gewusst, was Sie können?

Als einer der grössten Arbeitgeber der Region Nordwestschweiz fördern wir 4'900 Menschen aus 79 Nationen in 120 Berufsfeldern. Weil wir möchten, dass sie täglich ihr Bestes geben. Teamarbeit und höchstes fachliches Niveau sind Voraussetzungen dafür, die spannenden Aufgaben im dynamischen Umfeld des Universitätsspitals zu übernehmen. Möchten Sie dazugehören?

Die Abteilung Diagnostische Hämatologie der Labormedizin umfasst die automatisierte Routine- und Notfalldiagnostik, Blutbild und Gerinnung sowie die Spezialhämatologie mit den Fachgebieten Morphologie, Immunphänotypisierung, Molekulare Diagnostik, Stammzellen (mit präparativer Stammzellverarbeitung, Nabelschnurbank sowie GMP-Labor) und die Spezialhämostase. Die Ärzte der diagnostischen Hämatologie sind auch im klinischen Ablauf der Klinik Hämatologie integriert.

Wir suchen per 1. Juli 2012 oder nach Vereinbarung einen/eine

Abteilungsleiter/-in Diagnostische Hämatologie

Ihre Aufgaben sind:

- Akademische, personelle und fachliche Leitung der Abteilung Diagnostische Hämatologie im Rahmen der Zielsetzungen, Qualitätsvorgaben und der Kooperation mit der Klinik Hämatologie
- In Zusammenarbeit mit der Leitenden BMA die Koordination und Durchführung aller Massnahmen, die zu optimalen Leistungen in der Diagnostischen Hämatologie erforderlich sind
- Leitung eines Fachbereichs innerhalb der Diagnostischen Hämatologie

Sie bringen mit:

- FAMH-Diplom in Hämatologie und FMH-Titel in Hämatologie oder Äquivalent (obligat.)
- Fundierte Erfahrungen und Kenntnisse der Hämatologie sowie die Fähigkeit, ein Spezialgebiet in der Diagnostischen Hämatologie selbstständig zu leiten
- Habilitation oder gleichwertige wissenschaftliche Leistungen
- Kenntnisse und Erfahrungen in der betriebswirtschaftlichen Führung eines Labors
- sehr gute Organisations- und Kommunikationsfähigkeiten, hohe Sozialkompetenz, mehrjährige Leitungserfahrung, starke integrative Fähigkeiten, Teamgeist und Initiative
- Bereitschaft zur interdisziplinären Zusammenarbeit mit allen Abteilungen der Labormedizin, der Klinik Hämatologie und allen weiteren Kliniken des Universitätsspitals
- Erfahrung und Engagement in der Lehre und Nachwuchsförderung sowie die Bereitschaft zur Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen
- Fähigkeit, das Gebiet Diagnostische Hämatologie in Dienstleistung, Lehre und Forschung weiter zu entwickeln
- Erfahrung im Gebiet der Stammzellenverarbeitung erwünscht

Für weitere Auskünfte steht Ihnen Frau Prof. Heike Freidank, Chefärztin Labormedizin, Tel. +41 61 265 42 01, gerne zur Verfügung.

Ihre Bewerbung senden Sie bitte bis am 29. Februar 2012 an folgende Adresse: Universitätsspital Basel, Human Resources Med. Querschnittsfunktionen, Herrn Markus Würmli, Spitalstrasse 26, 4031 Basel, mwuermli@uhbs.ch
www.unispital-basel.ch

 **Universitätsspital
Basel**

Mehr wissen. Alles geben.