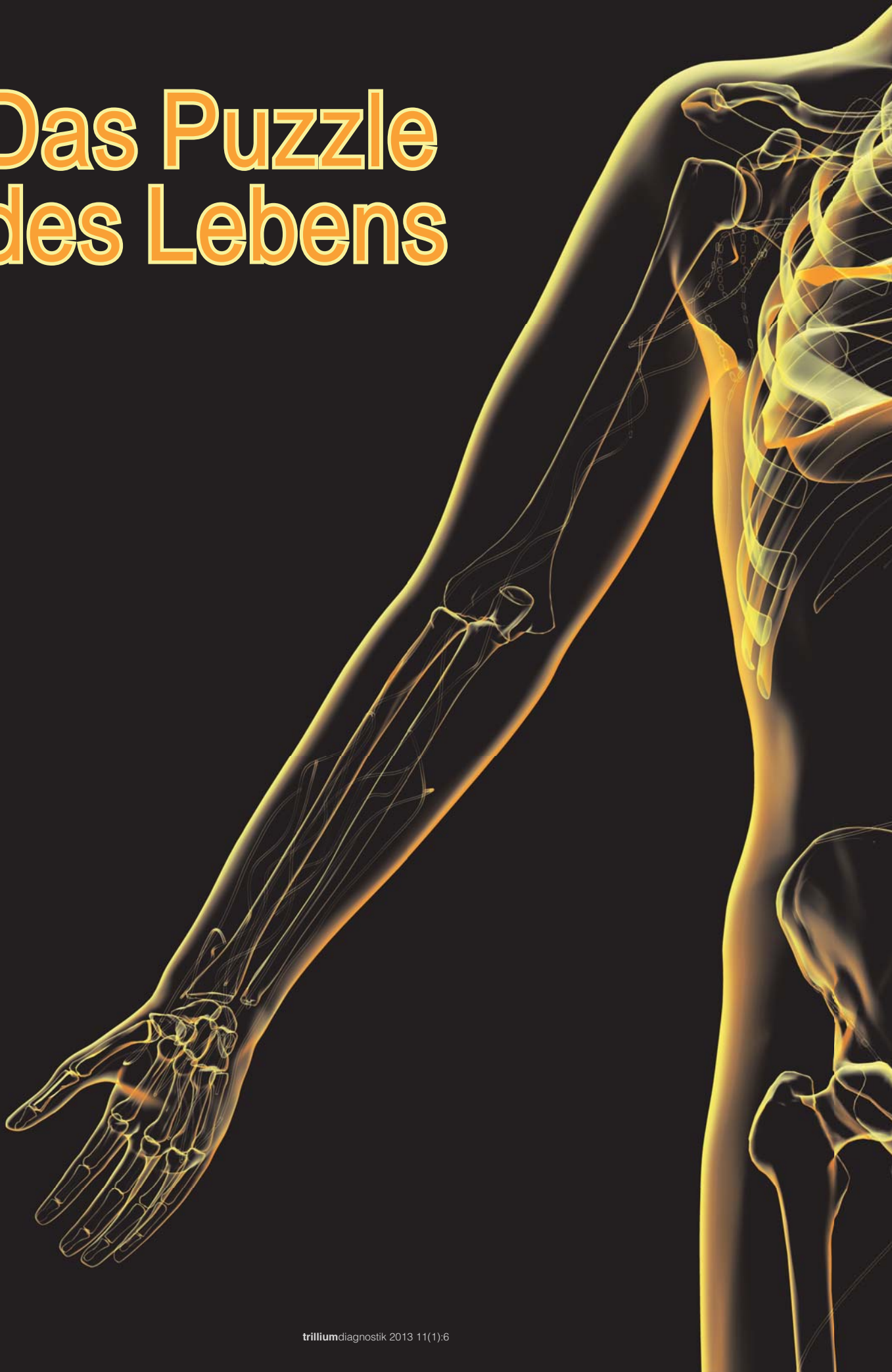
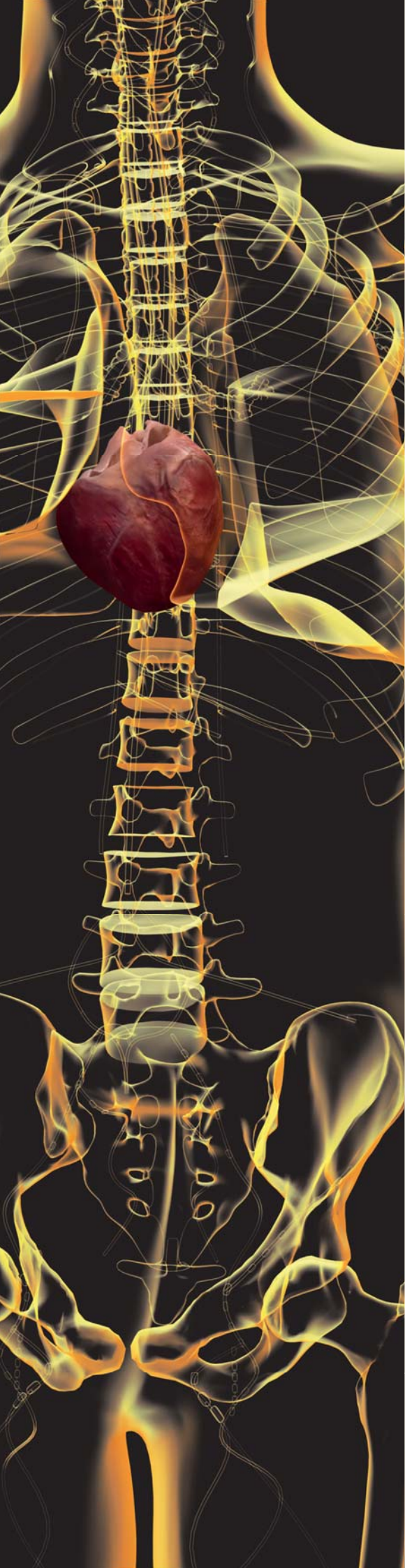


# Das Puzzle des Lebens





Wie ein Puzzlespieler, der gerade 5.000 Teile auf den Tisch gekippt hat, verbrachte die Biologie praktisch das gesamte 20. Jahrhundert damit, die Bausteine des Lebens zu inspizieren und zu sortieren. Dieser konsequente Reduktionismus war außerordentlich wirkungsvoll, weil er eine Flut von Detailinformationen über Gene, Proteine und Stoffwechselwege lieferte.

Inzwischen kennen wir die „Puzzleteile des Lebens“ aber soweit, dass es an der Zeit ist, sie zusammenzufügen und an die Funktion des Ganzen zu denken. Diese dem Reduktionismus scheinbar entgegengesetzte, aber in Wirklichkeit auf seinen Erfolgen aufbauende Vorgehensweise bezeichnet man als Systembiologie.

Die zentrale Strategie des noch jungen Fachgebiets besteht darin, die detailliert charakterisierten Bausteine in Computerprogramme einzusetzen und so die Entstehung höherer Organisationsebenen auf dem Chip zu studieren, also „in silico“ (im Gegensatz zu „in vivo“). Forscher am *Barcelona Supercomputing Centre* haben zum Beispiel in ihrem Computermodell *Alya Red* die Funktion des Herzens aus hochauflösenden Kernspintomogrammen rekonstruiert, um die koordinierte Kontraktion von mehreren hunderttausend Muskelfasern aus elektrischen Einzelimpulsen zusammensetzen. Das Ergebnis ist auf der Website von *Science*\* als Videofilm zu bewundern; er gewann den ersten Preis im „Visualization Challenge“ Wettbewerb 2012.

Am *Oxford Institute of Biomedical Engineering* versucht man, in ähnlicher Weise die Details der Lungenfunktion nachzuvollziehen, am *Deutschen Krebsforschungszentrum* in Heidelberg werden die Stoffwechselfvorgänge der Leberzelle im Computer simuliert, und die *Ecole Federal de Lausanne* arbeitet seit 2005 gemeinsam mit IBM sogar an einem Simulationsmodell des menschlichen Gehirns. Darauf aufbauend will nun ein EU-weiter Forschungsverbund in den nächsten zehn Jahren 1,2 Milliarden Euro in das *Human Brain Project* investieren, um die Geheimnisse unseres Denkens und Fühlens zu lüften. US-Präsident Obama zog Anfang Februar 2013 mit der Ankündigung eines vergleichbar ehrgeizigen Parallelprojekts nach, so dass womöglich – ähnlich wie beim *Human Genome Project* – mit einem Wettlauf von zwei riesigen Forschergruppen zu rechnen ist.

Auch wenn der systembiologische Angriff auf das menschliche Gehirn wegen seiner Komplexität unter Neurowissenschaftlern umstritten ist, scheinen erste Ergebnisse zu belegen, dass Nervenzellen im Computermodell ähnliche Netzwerke bilden, wie in der Realität. Man muss ihnen aber die Freiheit lassen, ihre Verknüpfungen selbst zu finden. Womöglich ist diese Erkenntnis am Ende ein guter Grund, sich bei der Erforschung von Herz und Hirn in Bescheidenheit zu üben und der Selbstorganisation der Natur zu vertrauen.

Dr. Michael GroB  
Mitglied der Redaktion

\* <http://www.sciencemag.org/content/339/6119/518.full>

## Theoretische Überlegungen mit praktischen Konsequenzen

# Was nützt es uns, Patienten zu „virtualisieren“?

**Virtuell ist das Gegenteil von real, aber trotzdem ist der Begriff *virtual reality* nicht unsinnig. Die Medizin zieht aus den Möglichkeiten computerbasierter Abbilder der Wirklichkeit vielfältigen Nutzen – von der radiologischen Diagnostik bis zur personalisierten Krebstherapie.**

Das soeben bei *HealthAcademy* erschienene Buch über „virtuelle Patienten“ zeigt auf der Umschlagseite nicht ohne Grund etwa 500 Jahre alte Proportionsstudien Albrecht Dürers, mit denen er versuchte, den menschlichen Körper so exakt wie möglich zu modellieren, um seine Anatomie und Physiognomie – heute würden wir sagen: seinen Phänotypen – besser zu verstehen. Die Virtualisierung des Menschen hat also eine lange Geschichte, auch wenn der Medienwissenschaftler Prof. Stefan

Rieger bestreitet, dass es überhaupt eine zeitlich messbare Geschichte der Virtualität gibt. Letztlich ist ja alle Wahrnehmung virtuell, denn wer kann schon beweisen, dass das, was wir „für wahr nehmen“, auch wahr ist? Dennoch: Zum Modebegriff wurde Virtualität erst durch die Medienindustrie mit ihren künstlichen Modellwelten der Computerspiele und Science Fiction Filme.

Jenseits solcher theoretischer Überlegungen hat die naturwissenschaftlich

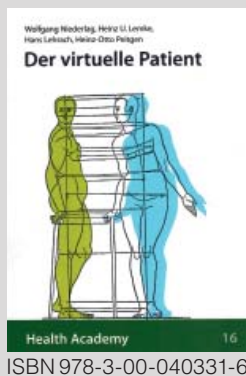
geführte Diskussion über die Virtualisierung des Menschen in der Medizin einen ganz praktischen Nutzwert. Wilhelm Conrad Röntgen gelang es 1895 erstmals, mit unsichtbaren Strahlen Bilder aus dem Inneren des Patienten zu erzeugen. Prof. Heinz-Otto Peitgen, Leiter des Bremer Fraunhofer-Instituts für Bildgestützte Medizin MEVIS, kritisiert, dass die Radiologen trotz hochgerüsteter CT- und MRT-Geräte bis heute noch vorwiegend auf der subjektiven Bildbeurteilung mit dem Auge beharren, obwohl die immense Datenfülle,

die in den Aufnahmen steckt, sehr viel mehr und vor allem präzisere Information liefern könnte. Als Beispiel berichtet er über eine 2003 vom *Anderson Cancer Center* in Houston veröffentlichte CT-Studie über die Irrtumswahrscheinlichkeit bei der Beurteilung des Tumorwachstums durch hochspezialisierte Fachärzte. Sie mussten, wie in der täglichen Routine üblich, die Durchmesser von relativ großen Metastasen messen, wobei man ihnen sagte, dass sie nach einiger Zeit anhand von Vergleichsaufnahmen den Erfolg oder Misserfolg einer Behandlung beurteilen sollten. Tatsächlich aber wurden die Experten getäuscht, indem man ihnen zweimal exakt dieselben Bilder vorlegte. Und obwohl für diese fundamentale Aufgabe die normierten *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST) gelten, klafften die Messungen in jedem dritten Fall derart weit auseinander, dass anstelle der korrekten Aussage „stable disease“ wahlweise ein „progressives Wachstum“ oder ein „partieller Therapieerfolg“ attestiert wurde.

### Unschärfe hoch drei

Diese hohe Zahl von Fehlklassifikationen ist leicht zu erklären: Bei CT- oder MRT-Aufnahmen gibt es eine unvermeidliche Randunschärfe von etwa 1 mm. Beträgt der Durchmesser eines Rundherds zum Beispiel 1 cm, dann fällt diese Unschärfe an beiden Seiten der Messgeraden an und beträgt somit 20 Prozent. Und da sie in der dritten Potenz ins Volumen (also in die

## Buchbesprechung



Der hier abgedruckte Beitrag ist eine extrem gekürzte Zusammenfassung des Vorworts und der ersten vier von insgesamt 20 Kapiteln des Buchs „Der virtuelle Patient“ von Wolfgang Niederlag (Dresden), Heinz U. Lemke (Berlin), Hans Lehrach (Berlin) und Heinz-Otto Peitgen (Bremen), Health Academy 2012 Band 16, 368 Seiten, Hardcover, 25 Euro.

Prof. W. Niederlag publiziert seit nunmehr 12 Jahren gemeinsam mit Kollegen die Ergebnisse der Dresdener Palais-Gespräche. Dabei handelt es sich um eine illustre Veranstaltungsreihe, die sich mit anspruchsvollen Themen der Medizin beschäftigt und dabei einen Schwerpunkt auf die Kombination von Bildgebung und Informationstechnologie legt. Weitere Aspekte aus dieser Buchreihe kommen in der Titelgeschichte über personalisierte Medizin zur Sprache. Die bislang 17 Bände können unter [www.health-academy.org](http://www.health-academy.org) bestellt werden. Jeder Einzelne ist ein wissenschaftliches Erlebnis und vielfach auch ein literarischer Genuss.

gh

Tumormasse) eingeht, kann so leicht eine scheinbare Zunahme um über 70 Prozent bzw. eine Abnahme um gut 50 Prozent vorgetäuscht werden.

Prof. Peitgen erzeugte nun in einem Simulationsmodell realitätsnahe CT-Aufnahmen von Lungenmetastasen, deren Volumenänderungen er mathematisch exakt definieren konnte. Damit gelang es ihm zu berechnen, dass die Wahrscheinlichkeit einer Fehlklassifikation durch Experten erst dann unter 5 Prozent sinkt, wenn die Tumormasse auf das Vierfache zu- bzw. auf ein Sechzehntel (!) abnimmt. Zur Umsetzung dieser Simulationsergebnisse in die Praxis entwickelte sein Team dann eine Software, die sich die gewonnenen Modelldaten zunutze machte, um schon bei Volumenänderungen von 10 bis 20 Prozent korrekte Aussagen über Tumorwachstum bzw. Therapieerfolg zu machen.

Prof. Wolfgang Müller-Wittig, Direktor des Fraunhofer-Projektzentrums für interaktive digitale Medien, befasst sich mit *augmented reality*, also einer Realität, die durch Computerdaten nutzbringend ergänzt wird. In die Schlagzeilen kam diese Technologie kürzlich durch *Google Glass*; diese Datenbrille blendet zum Beispiel beim Anblick eines historischen Gebäudes dessen Namen ein. In der Medizin ist das allerdings nichts wirklich Neues: Operationsmikroskope können schon seit Langem digitale Zusatzinformationen in das Sehfeld des Operateurs einspielen.

Heute sind die Techniken der erweiterten Realität so weit fortgeschritten, dass Ärzte damit komplizierte Operationen am Modell planen und virtuell durchführen können, ehe sie sich an den Patienten heranwagen. Medizinische Simulatoren für die Arthroskopie und Laparoskopie haben bereits ihren festen Platz in der Aus- und Weiterbildung gefunden, und auch bei der inzwischen weit verbreiteten minimalinvasiven Chirurgie berührt der Operateur nicht mehr

das Gewebe selbst, sondern manipuliert ein vom Computer erzeugtes Organmodell. Aktuelle Forschungsanstrengungen gelten vor allem der haptischen Rückkopplung: Der Computer übermittelt Daten zur Konsistenz des Gewebes, die mit Hilfe von Motoren auf virtuelle Operationswerkzeuge in der Hand des Chirurgen übertragen werden, so dass sich für ihn ein auf dem Monitor dargestellter Knochen hart und ein Muskel weich anfühlt.

### Experimente „in silico“

Die wohl radikalste Virtualisierung des Menschen liefert die Systembiologie, die Abermillionen molekularer Daten in Funktionsmodelle ganzer Zellen und Organe umrechnet. Prof. Hans Lehrach vom MPI für Molekulare Genetik in Berlin beschreibt, wie man solche Simulationen nützen kann, um zielgerichtete Krebstherapien zu entwickeln. In einem zyklischen Prozess von sich wiederholenden echten und virtuellen Experimenten erstellt man dabei ein mathematisches Modell des Tumors und verfeinert die Gleichungen und Parameter so lange, bis man mit verschiedenen Wirkstoffkandidaten *in vivo* und *in silico* dieselben Versuchsergebnisse erzielt.

Anschließend kann man Tausende weiterer Substanzen im Modell testen und muss nur noch die wenigen wirklich Erfolg versprechenden überprüfen. So spart die Systembiologie viel Geld und Zeit und liefert zudem Vorschläge für Wirkstoffe mit definierten molekularen Strukturen, die es in der Realität noch gar nicht gibt. ❁



Prof. Dr. Wolfgang Niederlag  
Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt  
wolfgang.niederlag@khdf.de

