

Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

Heinrich Heine
HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF

2005/2006

Heinrich Heine

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2005/2006**

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2005/2006**

**Herausgegeben vom Rektor
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Dr. Alfons Labisch**

**Konzeption und Redaktion:
em. Univ.-Prof. Dr. Hans Süßmuth**

© Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2006
Einbandgestaltung: Wiedemeier & Martin, Düsseldorf
Titelbild: Schloss Mickeln, Tagungszentrum der Universität
Redaktionsassistentz: Georg Stüttgen
Beratung: Friedrich-K. Unterweg
Satz: Friedhelm Sowa, L^AT_EX
Herstellung: WAZ-Druck GmbH & Co. KG, Duisburg
Gesetzt aus der Adobe Times
ISBN 3-9808514-4-3

Inhalt

Vorwort des Rektors	11
Gedenken	15
Rektorat	17
ALFONS LABISCH (Rektor)	
Die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ist eine Forschungsuniversität ..	19
HILDEGARD HAMMER	
Der Bologna-Prozess – Chancen und Schwächen einer erzwungenen Studienreform	29
CHRISTOPH AUF DER HORST	
Das Studium Universale der Heinrich-Heine-Universität zwischen „akademeia“ und „universitas“	41
40 Jahre Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
HERMANN LÜBBE	
Universitätsjubiläen oder die Selbsthistorisierung der Wissenschaften	53
Medizinische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	65
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	69
WOLFGANG H. M. RAAB (Dekan) und SIBYLLE SOBOLL	
Forschung und Lehre in der Medizinischen Fakultät	73
JÜRGEN SCHRADER	
Systembiologie – Neue Perspektiven für die Medizin?	79
ORTWIN ADAMS und HARTMUT HENGEL	
Husten, Schnupfen, Heiserkeit – Über alte und neue Respirationstraktviren	85
WILFRIED BUDACH und EDWIN BÖLKE	
Strahlende Zukunft – Radioonkologie 2010	103
HILDEGARD GRASS und STEFANIE RITZ-TIMME	
Frauen- und Geschlechterforschung, Gewaltopfer und Rechtsmedizin	107
GESINE KÖGLER und PETER WERNET	
Die José Carreras Stammzellbank Düsseldorf – Entwicklung, klinische Ergebnisse und Perspektiven	119

NIKOLAS HENDRIK STOECKLEIN und WOLFRAM TRUDO KNOEFEL Disseminierte Tumorzellen bei gastrointestinalen Karzinomen – Molekular- genetische Analyse der relevanten Tumorzellen zum Aufsuchen therapeu- tischer Zielstrukturen für effektive adjuvante Therapien	137
---	-----

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

<i>Dekanat</i>	151
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	153
PETER WESTHOFF (Dekan) Die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät – Der Weg im Jahr 2005	159
JÖRG BREITKREUTZ Arzneizubereitungen für Kinder	161
STEFAN U. EDELHAAF Weiche Materie – Treffpunkt von Physik, Chemie und Biologie	173
THOMAS HEINZEL Nanoelektronik und mesoskopischer Transport	185
MICHAEL LEUSCHEL und JENS BENDISPOSTO Das ProB-Werkzeug zur Validierung formaler Softwaremodelle	199
CHRISTINE R. ROSE Doppelt hält besser – Elektrische und chemische Signalgebung in Gehirnzellen	209

Philosophische Fakultät

<i>Dekanat</i>	227
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	229
BERND WITTE (Dekan) Die Philosophische Fakultät auf dem Weg in die entgrenzte Wissensgesellschaft	231
ANDREA VON HÜLSEN-ESCH, WILHELM G. BUSSE und CHRISTOPH KANN Das Forschungsinstitut für Mittelalter und Renaissance	237
SABINE KROPP Institutionenbildung in postsowjetischen Ländern – Entwurf eines Analysekonzepts	245
KARL-HEINZ REUBAND Teilhabe der Bürger an der „Hochkultur“ – Die Nutzung kultureller Infrastruktur und ihre sozialen Determinanten	263

SHINGO SHIMADA	
Wozu „Modernes Japan“? Zur Konzeptualisierung des Lehrstuhls „Modernes Japan II mit sozialwissenschaftlichem Schwerpunkt“	285
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät	
<i>Dekanat</i>	293
CHRISTOPH J. BÖRNER (Dekan)	
Bachelor und Master in der Betriebswirtschaftslehre – Der Düsseldorfer Ansatz	295
HEINZ-DIETER SMEETS und H. JÖRG THIEME	
Demographische Entwicklung und Globalisierung – Ökonomische Konsequenzen	311
HORST DEGEN und PETER LORSCHIED	
„Euro = Teuro“ – Lässt sich diese Gleichung statistisch belegen?	329
BERND GÜNTER und LUDGER ROLFES	
Wenn Kunden lästig werden – Kundenbewertung und Umgang mit unprofitablen Kundenbeziehungen durch Unternehmen	345
BERND GÜNTER	
Über den Tellerrand hinaus – „Studium laterale“	359
Juristische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	367
HORST SCHLEHOFER (Dekan)	
Das Bachelor-Master-System – Ein Modell für die Juristenausbildung?	369
ANDREAS FEUERBORN	
Der integrierte deutsch-französische Studiengang der Juristischen Fakultäten der Université de Cergy-Pontoise und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	379
ULF PALLME KÖNIG	
Die rechtliche Einordnung der Kooperationsvereinbarung zwischen Uni- versität und Universitätsklinikum nach nordrhein-westfälischem Recht	387
Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.	
GERT KAISER	
Die Freundesgesellschaft der Heinrich-Heine-Universität	401
OTHMAR KALTHOFF	
Jahresbericht 2005	405

Sonderforschungsbereiche der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- CHRISTEL M. MARIAN und WILHELM STAHL
 Der Sonderforschungsbereich 663
 „Molekulare Antwort nach elektronischer Anregung“ 409

Forschergruppen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- VICTORIA KOLB-BACHOFEN, MIRIAM CORTESE, JÖRG LIEBMANN,
 SABINE KOCH und NICOLE FITZNER
 Regulation der Entzündungsreaktion –
 Eine wichtige Rolle für Stickstoffmonoxid 421

- DIRK SCHUBERT und JOCHEN F. STAIGER
 Die Analyse von „Was“ und „Wo“ in neuronalen Netzen
 des primären somatosensorischen Kortex 433

Graduiertenkollegs der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- OSWALD WILLI
 Das Graduiertenkolleg 1203
 „Dynamik heißer Plasmen“ 453

- AXEL GÖDECKE
 Proteininteraktionen und -modifikationen im Herzen –
 Das Graduiertenkolleg 1089 auf dem Weg
 in das postgenomische Zeitalter 459

Zentrale wissenschaftliche Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Humanwissenschaftlich-Medizinisches Forschungszentrum

- DIETER BIRNBACHER
 Das Humanwissenschaftlich-Medizinische Forschungszentrum
 der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 475

- DIETER BIRNBACHER und LEONORE KOTTJE-BIRNBACHER
 Ethische Fragen bei der Behandlung von Patienten
 mit Persönlichkeitsstörungen 477

Biotechnologie – Ein gemeinsamer Forschungsschwerpunkt der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und des Forschungszentrums Jülich

- KARL-ERICH JAEGER
 Das Zentrum für Mikrobielle Biotechnologie 491

CHRISTIAN LEGGEWIE, THOMAS DREPPER, THORSTEN EGGERT, WERNER HUMMEL, MARTINA POHL, FRANK ROSENAU und KARL-ERICH JAEGER Molekulare Enzymtechnologie – Vom Gen zum industriellen Biokatalysator	501
JÖRG PIETRUSZKA, ANJA C. M. RIECHE, NIKLAS SCHÖNE und THORSTEN WILHELM Naturstoffchemie – Ein herausforderndes Puzzlespiel	519
Institute an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
<i>Institut für umweltmedizinische Forschung</i>	
JEAN KRUTMANN Das Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH	535
Institute in Zusammenarbeit mit der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
<i>Düsseldorfer Institut für Dienstleistungs-Management</i>	
WINFRIED HAMEL Das Düsseldorfer Institut für Dienstleistungs-Management – Eine virtuelle Forschungseinrichtung	561
<i>Institut für Internationale Kommunikation</i>	
CHRISTINE SCHWARZER und MATTHIAS JUNG Universitätsnah wirtschaften – Das Institut für Internationale Kommunikation in Zusammenarbeit mit der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.	573
Zentrale Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
<i>Universitäts- und Landesbibliothek</i>	
IRMGARD SIEBERT und CAROLA SPIES Aufbruch in die Zukunft – Der 94. Deutsche Bibliothekartag in Düsseldorf	589
<i>Universitätsrechenzentrum</i>	
STEPHAN OLBRICH, NILS JENSEN und GABRIEL GAUS EVITA – Effiziente Methoden zur Visualisierung in tele-immersiven Anwendungen	607

JÜRGEN SCHRADER

Systembiologie – Neue Perspektiven für die Medizin?

Wissenschaft ist der Versuch, durch systematisches Vorgehen unsere komplexe Umwelt besser zu verstehen, sie zumindest in Teilen begreifbar zu machen. Dabei hat sich bewährt, große, übergeordnete Fragen in kleine und kleinste Teilprobleme aufzuteilen, um damit den Grad der Komplexität des Gegenstandes zu reduzieren. Es findet dabei die bekannte gegenläufige Bewegung statt: Durch Reduktion gewinnt man zunächst größere Übersichtlichkeit im Einzelnen und damit einen höheren Freiheitsgrad; den Gesamtgegenstand verliert man jedoch zunehmend aus dem Blick und damit die Rolle, die der Einzelgegenstand darin spielt. Die Rückübersetzung der Erkenntnisse aus Subsystemen auf die Gesamtsituation ist eine immerwährende Aufgabe der Wissenschaften. Sie stellt sich heute in besonderer Weise und Dringlichkeit in der Biologie und der Medizin.

Seitdem das humane Genom, das „Buch des Lebens“, im Jahr 2001 vollständig entschlüsselt wurde, wissen wir, dass ca. 30.000 Gene die vielfältigen Funktionen unseres Körpers steuern. Dies ist eine erstaunlich geringe Zahl, bedenkt man, dass allein für ein Großraumflugzeug wie den Airbus ca. 150.000 verschiedene Einzelteile notwendig sind. Wie wird also das hohe Maß an Komplexität erreicht, das für die vielfältigen Leistungen unseres Organismus charakteristisch ist?

Wir bemühen häufig die Analogie von Genen und Schrift und sprechen vom „Buch des Lebens“, das es nun zu entschlüsseln gilt. Dieser Vergleich ist in vielfacher Hinsicht zutreffend und kann sogar in unserem Verständnis biologischer Komplexität weiterhelfen. Das deutsche Alphabet besteht bekanntlich aus 27 Buchstaben (inklusive des „scharfen S“), aus denen wir Wörter bilden. Diese in eine bestimmte Reihenfolge gebracht ergeben einen Satz. Die Hintereinanderreihung von Sätzen ergibt einen Text, der dann im besten Fall einen komplexen Tatbestand präzise beschreiben kann. Mit der Sprache können wir damit sogar Teile unserer Wirklichkeit abbilden. Daraus ergeben sich verschiedene Ebenen zunehmender Komplexität: Buchstaben → Wort → Satz → Text. Die Beziehung von Buchstaben zu Wörtern ist dabei definitorisch bestimmt, die Beziehung von Wörtern zu Sätzen und von Sätzen zu Texten durch Kombinatorik, die bestimmten Regeln folgt.

Bei der genetischen Informationsübermittlung ist es ähnlich. Unser genetisches Alphabet besteht lediglich aus vier Buchstaben, die in eine bestimmte Reihenfolge gebracht die genetische Information definieren. Das biologische System hat hierbei die Besonderheit, dass die genetische Information zunächst in Proteine übersetzt wird, die in Analogie zu den Wörtern die eigentlichen Träger von Einzelfunktionen sind. Das geordnete Zusammenwirken von verschiedenen Proteinen ist dann für das Zustandekommen von Einzelfunktionen unseres Körpers verantwortlich. Einem Wortschatz z. B. in der deutschen Sprache von ca.

500.000 Wörtern stehen im biologischen System wahrscheinlich mehr als 300.000 Proteine gegenüber. Ähnlich wie bei Sätzen ergibt das Zusammenwirken verschiedener Proteine eine neue Funktionalität. Proteine interagieren – wie erst jüngst eindrucksvoll an Hefen, den kleinsten eukariotischen Organismen, gezeigt – in hohem Maße miteinander, sie bilden Komplexe und größere Netzwerke. Durch die Interaktion von Proteinen entstehen neue Funktionalitäten, und mit Hilfe kleiner Moleküle werden z. B. die Signalübertragung an einer Zelle oder Stoffwechselnetzwerke erst ermöglicht.

Biologische Information lässt sich hierbei unterteilen in die digitale Information der Gene und die der Einflüsse, die von außerhalb des Genoms aus der Umwelt stammen. Integration beider Informationszweige führt dann zur dynamischen Antwort der in den Genen vorhandenen Instruktionen z. B. bei der Entwicklung eines Organismus und bei der normalen Antwort auf Umwelteinflüsse im ausdifferenzierten Zustand. In Analogie zur Sprache erfolgt die Umsetzung von den vier Basen in Gene und Proteine definitorisch, die Interaktion von Proteinen untereinander auf Organ- und Systemebene kombinatorisch. Aus dem Gesagten wird ganz klar: Wie die Linguistik sind auch Biologie und Medizin in ihrem Kern Informationswissenschaften.

Wir sind heute in der besonderen Situation, dass wir die Gesamtheit der digitalen Information in unseren Genen kennen und damit deren entscheidende materielle Basis. Wie aus der vergleichsweise geringen Zahl unserer Gene und Proteine die ungeheure Komplexität unseres Gesamtorganismus oder auch nur eines Organs entsteht, beginnen wir hingegen erst ansatzweise zu verstehen.

Der Wissenschaftszweig, der alle molekularen Elemente eines Systems (Gene, Proteine und kleine Moleküle) quantifizieren möchte, nennt sich „Systembiologie“. Hierbei ist es das Ziel, die Interaktion zwischen den Elementen zu erforschen, um sie dann in ein grafisch darstellbares Netzwerk einzuordnen, aus dem sich neue nachprüfbar Hypothesen zu deren potenzieller Funktionalität ergeben.

Ein systembiologischer Ansatz, der die globale Regulation der Genexpression im Gesunden und insbesondere bei Erkrankungen verstehen möchte, ist notwendigerweise multidisziplinär. Er beinhaltet Anstrengungen verschiedener Gebiete wie Biologie und Medizin, Chemie, Informatik und Statistik. Die Systembiologie ist ein unmittelbares Kind des humanen Genomprojekts und nutzt als Modellsysteme die Fliege (*Drosophila*), den Zebrafisch und die Maus.

Am Modellsystem der Maus wurden Ende 1980 stammzellbasierte genetische Methoden entwickelt, mit denen heute jedes der ca. 30.000 Gene ausgeschaltet oder überexprimiert werden kann. Die Methoden sind inzwischen so verfeinert, dass die Expression gewebespezifisch und konditional, d. h. zu jedem beliebigen Zeitpunkt von außen gesteuert werden kann. Daran knüpft sich die Hoffnung, die Funktion eines Gens bzw. Proteins im lebenden Organismus herauszufinden insbesondere bei der Entstehung von Krankheiten. Die Überlegung hinter solchen Versuchen ist dabei sehr direkt: Die Wegnahme eines Gens resultiert in krankheitstypischen Veränderungen (Phänotyp), aus der sich die Genfunktion unmittelbar ablesen lässt – ganz im Sinne einer einfachen mathematischen Gleichung mit einer Unbekannten.

Inzwischen mehren sich jedoch die Befunde, dass dieser Interpretationsansatz zu naiv ist und der komplexen Situation am lebenden Tier nicht gerecht wird. Es gibt immer mehr so genannte Knockout-Modelle (Verlust eines Gens), die überhaupt keinen Phänotyp oder

nur minimale Funktionsdefekte aufweisen. Wahrscheinlich verfügt der Gesamtorganismus über eine Fülle von Strategien, mit denen ein Genverlust durch Aktivierung alternativer Gene kompensiert werden kann.

Die Herstellung und Züchtung einer genetisch veränderten Maus ist technisch aufwändig und man benötigt ungefähr ein bis zwei Jahre, bevor mit der eigentlichen Phänotypanalyse begonnen werden kann. Aufgrund des schnelleren Vermehrungszyklus der Fliege und des Zebrafisches, aber auch aufgrund besserer Möglichkeiten zur genetischen Manipulation werden diese Organismen zunehmend ebenfalls als Modellsysteme herangezogen. Mit Hilfe miniaturisierter Verfahren kann an Fliege und Zebrafisch z. B. die Herzfunktion inzwischen sogar am lebenden Tier sehr gut verfolgt werden. So können Herzfrequenz und Pumpleistung vergleichsweise einfach erfasst und mit den genetischen Veränderungen in Beziehung gesetzt werden.

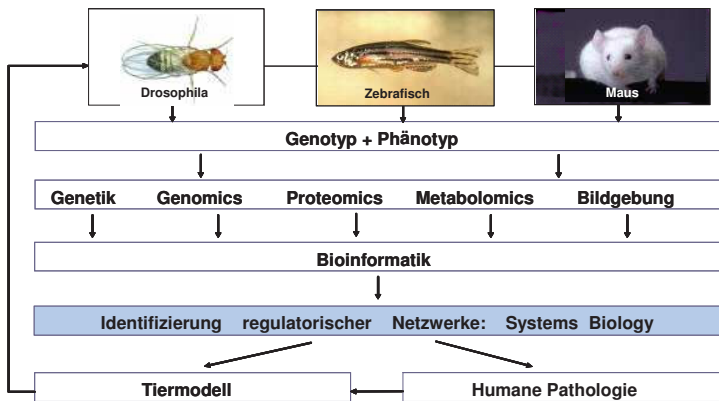


Abb. 1: Systembiologischer Forschungsansatz

Die Systembiologie ruht auf folgenden wesentlichen Säulen (siehe Abb. 1):

1. Mit hohem Durchsatz können Veränderungen in der Expression von Genen mit einer inzwischen ausgereiften Chip-Technologie nachgewiesen werden. Die damit zusammenhängenden Verfahren werden unter *Genomics* zusammengefasst.
2. Veränderungen der Proteinzusammensetzung können mit neuen massenspektrometrischen Verfahren ebenfalls erfasst werden und werden unter dem Sammelbegriff *Proteomics* zusammengefasst.
3. Durch die Proteine werden Stoffwechselreaktionen katalysiert. Die vollständige Analyse der meist kleinmolekularen Moleküle des Stoffwechsels wird unter *Metabolomics* subsumiert.
4. Bei den oben genannten Techniken fällt eine fast unübersehbare Zahl von Daten an, die für sich selbst genommen häufig intuitiv keinen Sinn mehr ergeben. Für die Interpretation dieser Daten ist der Wissenschaftszweig der *Bioinformatik* von zentraler Bedeutung.

Ziel eines systembiologischen Forschungsansatzes ist die Identifizierung regulatorischer Netzwerke sowohl auf Gen- als auch auf Proteinebene. Die Hypothesen stammen dabei entweder aus genetischen Informationen von pathologischen Veränderungen am Menschen selbst oder unmittelbar aus dem Tierversuch in einem der Modellsysteme. Durch den iterativen Prozess von Hypothese und Versuch können die Hypothesen laufend verfeinert werden und gestatten letztlich, krank machende genetische Prozesse am Menschen zu identifizieren. Ein systembiologischer Forschungsansatz versucht also, die vorhandenen Informationen über Gene und Proteine zu integrieren, um so zu einem tieferen Verständnis von Lebensprozessen zu gelangen. Das Verständnis des Normalen ist hierbei die Grundlage, um krankhafte Prozesse besser zu verstehen und schließlich auch neue Therapieansätze zu entwickeln. Schon heute ist es möglich, durch Genomanalysen z. B. die Ansprechbarkeit von Tumoren auf eine Therapie zu optimieren. Ähnliches gilt für die unterschiedliche Wirksamkeit von Medikamenten im einzelnen Krankheitsfall; hier werden Genomanalysen zu einer weiteren Individualisierung der Therapie in der Medizin führen.

Wir sind heute – wie keine Generation vorher – in der besonderen Lage, diesen Weg vom Molekül zum Gesamtsystem zu gehen. Genau diese Aufgabe schwebte den Gründungsvätern der experimentellen Medizin und den biologischen Wissenschaften vor. Damals vor 150 Jahren hieß das Fach – sozusagen stellvertretend für alle biologischen Wissenschaften – „Physiologie“, und ein wichtiger Gründungsvater war Carl Ludwig in Leipzig. In seinem berühmten Lehrbuch der Physiologie – dort geht es im ersten Band 1858 um die Physiologie der Atome, der Aggregatzustände, der Nerven und der Muskeln – beschreibt Ludwig die zukünftigen Aufgaben wie folgt: „Die wissenschaftliche Physiologie hat die Aufgabe die Leistungen des Thierleibes festzustellen und sie aus den elementaren Bedingungen desselben mit Nothwendigkeit herzuleiten“.¹ In der Sprache unserer Zeit heißt das: Neben einer detaillierten Phänotypanalyse brauchen wir tragfähige mechanistische Vorstellungen, die auf den elementaren Bedingungen – den Genen, Proteinen und Molekülen – aufbauen. Alle biologischen Prozesse, alle Krankheiten, müssen folglich mit den nun bekannten Genen und Proteinen erklärt werden. Der zu erkundende Forschungsraum ist riesig, aber höchstwahrscheinlich endlich.

Die institutionelle Verankerung der Systembiologie schreitet immer weiter fort. In den USA wurde in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Instituten mit dieser Zielsetzung gegründet. In der Schweiz schlossen sich im Jahr 2005 die Universität Basel, die Universität Zürich und die Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH Zürich) zu einem Konsortium „Systems-X“ zusammen, das allein die ETH mit 10 Millionen Schweizer Franken pro Jahr unterstützt. Ähnliches gilt für die Niederlande: Dort wurde an der Universität Leiden das nationale Referenzzentrum für Systembiologie gegründet. Ein vergleichbares Institut – wenn auch jetzt noch mit geringer Strahlkraft – wurde im Jahr 2005 an der Universität Freiburg gegründet. Ebenso soll in Dortmund ein neues Max-Planck-Zentrum für Systembiologie entstehen, das das Land Nordrhein-Westfalen mit 37 Millionen € unterstützen wird. Es fehlt jedoch bedauerlicherweise (bisher) der Wille, die Systembiologie auf europäischer oder nationaler Ebene durch Gründung eines international sichtbaren Forschungszentrums fest zu etablieren.

¹ Ludwig (21858).

Zum Schluss: Bei aller Euphorie über das Potenzial unserer zukünftigen Möglichkeiten möchte ich mit dem Satz von Goethe enden, der in seiner Zeit viel über die Komplexität der Natur nachgedacht hat: „Der Mensch muß bei dem Glauben verharren, daß das Unbegreifliche begreiflich sei; er würde sonst nicht forschen“.

Danksagung

Univ.-Prof. Dr. Rudi Keller danke ich für wertvolle Hinweise zur Analogie von genetischer Information und Sprache. Ein großer Teil der hier vorgetragenen Gedanken entsprang der immer guten und sachbezogenen Diskussion mit Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Knust und Univ.-Prof. Dr. Axel Gödecke im Rahmen der Exzellenzinitiative. Dafür meinen herzlichen Dank.

Literatur

LUDWIG, C. *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Leipzig und Wien ²1858.

