

Stellungnahme
zu den außeruniversitären Forschungseinrichtungen in der ehemaligen DDR
im Bereich "Biowissenschaften und Medizin"

<u>Inhalt</u>	<u>Seite</u>
Vorbemerkung	2
I. Allgemeine Gesichtspunkte und übergreifende Empfehlungen	4
II. Stellungnahmen zu den außeruniversitären Forschungseinrichtungen im einzelnen	15
1. Molekularbiologische und klinische Forschung	15
1. Biomedizinische Zentralinstitute, Berlin-Buch	15
1. Zentralinstitut für Molekularbiologie (ZIM)	15
2. Zentralinstitut für Krebsforschung (ZIK)	20
3. Zentralinstitut für Herz-Kreislauf-Forschung (ZiHK)	24
4. Zusammenfassende Stellungnahme	31
5. Stellungnahme zu dem Konzept des Gründungskomitees für das geplante Forschungszentrum für Molekulare Medizin in Berlin-Buch	37
2. Institut für Wirkstoffforschung (IWF), Berlin	41
3. Institut für Neurobiologie und Hirnforschung (INH), Magdeburg	50
4. Zentralinstitut für Ernährung (ZfE), Potsdam-Rehbrücke	62
5. Zentralinstitut für Diabetes "Gerhardt Katsch" (ZID), Karlsburg	73
6. Forschungsinstitut für Lungenkrankheiten und Tuberkulose (FLT), Berlin-Buch	82
7. Forschungsinstitut für Balneologie und Kurortwissenschaft (FBK), Bad Elster	87
8. Staatliches Institut für Immunpräparate und Nährmedien (SIFIN), Berlin	92
2. Biologische Forschung	102
1. Pflanzenbiologische Forschung	102
1. Zentralinstitut für Genetik und Kulturpflanzenforschung (ZGK), Gatersleben	102
2. Institut für Biochemie der Pflanzen (IBP), Halle	111
2. Zoologische Forschung	118
1. Forschungsstelle für Wirbeltierforschung (FWF), Berlin	118
3. Biotechnologische Forschung	131
1. Zentralinstitut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie (ZIMET), Jena	131
2. Institut für Biotechnologie (IBT), Leipzig	154
3. Arbeitsstelle für Technische Mikrobiologie (ATM), Berlin	166
4. Institut für Bioprozeß- und Analysenmeßtechnik (IBA), Heiligenstadt	171
4. Datensammlungen	178
1. Krebsregister, Berlin	178
III. Zusammenfassende Beurteilung	186
<u>Anhang:</u> Verzeichnis der verwendeten Materialien	201

II.1.2. Institut für Wirkstoffforschung (IWF), Berlin

a) Entwicklung, Aufgaben und Arbeitsweise

Das Institut für Wirkstoffforschung wurde 1976 gegründet und gehört mit ca. 230 Mitarbeitern zu den kleineren biomedizinischen Instituten der ehemaligen Akademie der Wissenschaften der DDR. Die Bereiche Peptid- und Adaptationsforschung gingen aus dem Zentralinstitut für Molekularbiologie hervor. Das Aufgabenspektrum wurde später um die Schwerpunkte Medizinische Pharmakologie und die Herz-Kreislauf-Pharmakologie erweitert. Daneben befaßt sich ein weiterer Schwerpunkt mit der Suche nach Alternativverfahren zu Tierversuchen. Ein weiterer Bereich hat übergreifende Aufgaben und Serviceleistungen in der Analytik und der Technik übernommen.

Die Schwerpunktsetzung für die wissenschaftlichen Aufgaben erfolgt durch die Institutsleitung in Abstimmung mit dem Wissenschaftlichen Rat, der 1988 eingerichtet wurde. Auf Betreiben des Instituts wurde Mitte 1990 ein Wissenschaftlicher Beirat gebildet mit der Aufgabe der Beratung und externen Bewertung der im Institut durchgeführten Forschung. Im November 1990 wurden die oben aufgeführten Themenbereiche in Wissenschaftsbereiche umstrukturiert, denen Eigenverantwortlichkeit für Finanzen und Personal zukommt. Die Institutsstruktur sieht eine Aufgliederung in wissenschaftliche und forschungsbegleitende Aufgaben vor.

b) Organisation, Ausstattung und Zusammenarbeit

Dem Institut stehen mehrere Gebäude auf einem eigenen Gelände in Berlin zur Verfügung. In der Nachbarschaft befinden sich Institute der Humboldt-Universität, die Forschungsstelle für Wirbeltierforschung sowie die FZB-Biotechnik GmbH Berlin. Auf dem Institutsgelände befindet sich außerdem ein neues Gebäude der Pharmakologischen Forschungs-

gesellschaft Biopharm GmbH Berlin, die dort im wesentlichen ihre Versuchstierhaltung hat. Dort stehen auch dem Institut Barriersysteme für die Haltung von Nagern zur Verfügung. In einem weiteren Gebäude gibt es eine Schweinehaltung.

Eine wissenschaftliche Bibliothek mit 2000 Monographien und ca. 300 Zeitschriften erlaubt auch den Zugriff auf internationale Datenbanken. Diese Bibliothek wird außer von Institutsangehörigen auch von Mitgliedern der benachbarten Institute genutzt. Bis zum Ende des Jahres 1990 unterstand diese Bibliothek der Zentralbibliothek des Zentralinstitutes für Molekularbiologie.

Von den 223 Stellen des Instituts sind 88 mit Wissenschaftlern in überwiegend unbefristeten Arbeitsverhältnissen besetzt. Die Altersstruktur weist - verglichen mit anderen Instituten der ehemaligen Akademie der Wissenschaften der DDR - einen relativ hohen Anteil (ca. 45 %) von Wissenschaftlern auf, die jünger als 40 Jahre sind.

Im Rahmen der Hochschulausbildung wurden von dem Institut Aufgaben in der Lehre und bei der Betreuung von Praktikanten, Diplomanden und Doktoranden übernommen. Allerdings war auch hier, wie in den anderen außeruniversitären Einrichtungen, der Anteil an Diplomanden und Doktoranden nur gering.

c) Forschungsschwerpunkte

Das Institut für Wirkstoffforschung befaßt sich derzeit schwerpunktmäßig mit biomedizinischer Grundlagenforschung in den Bereichen Medizin, Pharmazie und Chemie unter Einbeziehung molekularbiologischer, biochemischer und elektro-physiologischer Methoden. Es gliedert sich in drei Wissenschaftsbereiche, die wiederum in insgesamt fünf Arbeitsschwerpunkte unterteilt sind. Der spezifische Charakter

liegt nach Auffassung des Instituts im interdisziplinären Zusammenwirken der Arbeitsschwerpunkte

- Adaptations- und Suchtforschung (1)
- Peptidforschung (2),
- Medizinische Chemie (3),
- Herz-Kreislauf-Pharmakologie (4),
- Alternativmethoden zum Tierversuch (5).

(1) Adaptations- und Suchtforschung

Es werden schwerpunktmäßig Arbeiten an einem Neuropeptid Substanz P durchgeführt. Dieses Peptid wird von den Nervenfasern des Magen-Darm Traktes, des zentralen Nervensystems und in den endokrinen Organen freigesetzt. Es wird vermutet, daß es eine wichtige Komponente bei der Streßbewältigung darstellt. Zusammenhänge zwischen der regulativen Funktion der Substanz P und der Katecholaminfreisetzung, die im Tierexperiment nachgewiesen werden konnten, werden durch klinisch-pharmakologische Untersuchungen überprüft. Außerdem wird die Substanz P hinsichtlich ihrer Struktur-Wirkungs-Beziehungen erforscht.

Das beschriebene Aufgabenspektrum dieser Abteilung wurde in den vergangenen Jahren um Untersuchungen zur Wechselbeziehung zwischen Streß- und Suchtverhalten erweitert.

(2) Peptidsynthese

Die Untersuchungen erstrecken sich im wesentlichen auf die biologische Wirkung von Peptidstrukturen. Da sich die Arbeiten auch hier auf die Substanz P konzentrieren, besteht eine enge Vernetzung mit der Adaptationsforschung.

Daneben werden auch weitere Peptide hinsichtlich ihrer Zellinteraktion, der Reproduktionsendokrinologie und ihrem Zusammenwirken mit dem Immunsystem erforscht.

Ziel ist es, die aus den Struktur-Wirkungs-Beziehungen gewonnenen Erkenntnisse bei der Entwicklung von neuen Therapieverfahren auf der Basis synthetischer Peptide zu nutzen. Das Methodenspektrum dieser Abteilung umfaßt alle geläufigen Analyseverfahren zur Bestimmung physikalisch-chemischer Parameter. Für die Peptidsynthese werden geräte-technische Entwicklungen durchgeführt.

Einen weiteren Schwerpunkt dieser Abteilung stellt die Peptidbiopharmazie dar, die sich mit der Pharmakokinetik und der Metabolisierung von Peptiden im Organismus beschäftigt. In den letzten Jahren erfolgte auch in dieser Abteilung eine Neuorientierung in Richtung Adaptations- und Suchtforschung.

(3) Medizinische Chemie

Das Zusammenwirken der Fachgebiete Chemie, Pharmazie und Pharmakologie konzentriert sich in diesem Bereich auf die Auffindung neuer Strukturen, die pharmakologisch wichtige Eigenschaften aufweisen. Die dabei angewandten Untersuchungsmethoden reichen von der klassischen Struktur-Wirkungs-Analyse bis hin zum Moleküldesign. Die erworbenen Kenntnisse wurden zunächst im wesentlichen für die Auftragsforschung eingesetzt, kamen daneben aber auch den anderen Abteilungen zugute.

Sowohl für die Molekülmodellierung als auch für die Verarbeitung der sehr großen Datenmengen konnten entsprechende Rechensysteme eingesetzt werden. Zur Mustererkennung chemischer Substrukturen und ihrer biologischen Wirkung wurde ein eigenes computergestütztes Modell entwickelt. Die Ar-

beiten zur pyridylsubstituierten Heterocyclensynthese ergaben interessante Verbindungen mit vielfältigen pharmakologischen Wirkungen im Herz-Kreislauf-System.

Durch die methodischen Möglichkeiten der medizinischen Chemie bestehen in dieser Abteilung enge Wechselbeziehungen sowohl zur Peptidforschung als auch zur biomedizinischen Suchtforschung.

(4) Herz-Kreislauf-Pharmakologie

Dieser Arbeitsschwerpunkt beschäftigt sich mit den pathogenetischen und pharmakologischen Aspekten von Herzfunktionsstörungen. Ausgehend von Erkenntnissen über die vermehrte Bildung von freien Radikalen am ischämischen Herzgewebe werden die kardioprotektiven, antioxidativen Eigenschaften einer bestimmten Stoffgruppe (der pyridylsubstituierten Heterocyclen) untersucht, u.a. im Hinblick auf die kardiotope Wirkung dieser Verbindungen zur Therapie der Herzinsuffizienz. In interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Mathematikern und Physikern wie auch mit dem Bereich "Medizinische Chemie" wurden durch Tierversuche, Biosignalauswertung und Erfassung in Datenbanken Erkenntnisse zu speziellen hämodynamischen Parametern gesammelt.

(5) Alternativmethoden zum Tierversuch

Ziel zukünftiger Untersuchungen in diesem Arbeitsschwerpunkt ist es, an Zellsystemen als Alternative zum Tierversuch zytotoxische Wirkungen von Pharmaka zu untersuchen und aus ihnen quantitative Aussagen abzuleiten. Auf der Grundlage von mathematischen Korrelationsanalysen sollen Aussagen über die in-vivo-Toxizität dieser Substanzen getroffen werden. Auch die Darstellung neuer Vitalitätsparameter für die Zytotoxizitätsbestimmung gehört zu den Aufgaben dieses Arbeitsschwerpunktes.

d) Leistungsfähigkeit und zukünftige Entwicklung

(1) Vorstellungen des Instituts

Für die Zukunft ist eine Intensivierung der Zusammenarbeit der drei Schwerpunkte Adaptations- und Suchtforschung, Peptidforschung und Medizinische Chemie vorgesehen. Damit wird beabsichtigt, auf der Grundlage der bisherigen Untersuchungen unter Einbeziehung weiterer biochemischer und molekularbiologischer Methoden das bestehende Potential in der Suchtforschung auszubauen. Einen Ansatzpunkt bildet die Untersuchung der Wirkung von Peptidmediatoren bei den adaptativen Prozessen der Suchtentstehung und Suchtaufrechterhaltung.

Im Bereich der Peptidforschung wird eine Verbesserung der Synthesemethodik angestrebt mit dem Ziel, größere Peptide zu beherrschen. Auf dem Gebiet der computergestützten Arzneimittelentwicklung, wie sie in der Medizinischen Chemie betrieben wird, sollen in Zukunft Strategien für den systematischen Vergleich flexibler Moleküle und ihrer Wechselwirkung mit Rezeptoren erarbeitet werden. Ziel ist hier die Ermittlung der für die spezifisch biologische Wirkung wichtigen Eigenschaften der Peptide zur Verbesserung der entsprechenden Synthese.

Eine Weiterführung der Arbeitsschwerpunkte Herz-Kreislauf-Pharmakologie sowie Alternativmethoden zum Tierversuch wird von den Finanzierungsmöglichkeiten abhängig gemacht. Eine Verlagerung dieser Arbeiten in das neu zu gründende biomedizinische Forschungszentrum in Berlin-Buch wird in Erwägung gezogen.

(2) Stellungnahme des Wissenschaftsrates

Das Institut für Wirkstoffforschung ist eine wissenschaftlich aktive Einrichtung, die über ein gutes Potential an qualifizierten Nachwuchswissenschaftlern und über mehrere zukunftsorientierte Forschungsansätze verfügt. Durch die enge Zusammenarbeit der verschiedenen Forschungsschwerpunkte stellt dieses Institut ein geglücktes Beispiel für interdisziplinäre Forschung dar.

Die dem Institut vorgegebene Auftragsforschung für die Pharmazeutische Industrie, deren Anteil bei annähernd 30 % lag, führte in der Vergangenheit zu einer Einschränkung der Grundlagenforschung. Durch die damit verbundene Geheimhaltungspflicht wurden auch die Publikationsmöglichkeiten eingeschränkt.

Nach der Wiedervereinigung hat sich das Institut bereits erfolgreich um Projektmittel beworben.

Die Arbeiten zur Peptidsynthese und zum Moleküldesign zeichnen sich durch einen hohen Leistungsstand aus. Die leistungsfähige, in weiten Teilen traditionelle Chemie sollte unbedingt erhalten bleiben. Die mögliche Beteiligung von Neuropeptiden bei der Suchtentstehung sollte überprüft werden. Hierbei darf sich vor allem die klinische Forschung nicht auf das Peptid Substanz P beschränken, sondern sollte die Vielzahl der neu entdeckten neuroaktiven Peptide mit einbeziehen. Aktuelle, zum Teil aber weniger originelle Ansätze, die jedoch auf einer soliden Methodik beruhen, weist der Bereich der Herz-Kreislauf-Pharmakologie auf.

Bei einer Verstärkung der Herz-Kreislauf-Forschung in Berlin-Buch ist eine Verlagerung einzelner Gruppen in diesen Bereich denkbar, doch ist Herz-Kreislauf-Forschung auch in dem neuen Institut, insbesondere bei Bearbeitung der Suchtproblematik, sinnvoll.

Die vorgelegten Konzepte zur Suchtforschung erscheinen wohl überlegt. Durch die enge interdisziplinäre Verzahnung der drei Forschungsschwerpunkte liegen hier gute Voraussetzungen für die komplexe Bearbeitung dieser Thematik vor. Prinzipiell sollen die bestehenden Forschungsschwerpunkte mit intensivierter Ausrichtung im Bereich der molekular-pharmakologischen und zellbiologischen Methodik fortgesetzt werden. Die Grundlagenforschung im Bereich Sucht und Adaptation könnte ein u.a. über zusätzliche Drittmittel geförderter Schwerpunkt sein, eine spezialisierte "Suchtforschungsstelle" wird nicht empfohlen.

Ferner wird angeregt, zu untersuchen, inwieweit in-vitro-Modelle geeignet sind, pharmakologische Wirkungen zu erfassen und in bestimmten Fällen dadurch in-vivo Untersuchungen zu ersetzen.

Die im Institut arbeitenden Wissenschaftler sind motiviert und kompetent. Demgegenüber hat die apparative Ausstattung z.T. noch nicht das erforderliche Niveau erreicht, um international konkurrenzfähig arbeiten zu können.

Die im Institut für Wirkstoffforschung betriebenen Forschungsarbeiten zur Peptidsynthese und zum Moleküldesign sollten unbedingt unter Wahrung des interdisziplinären Charakters fortgesetzt werden, da sie eine wichtige Bereicherung der pharmakologischen Forschung in Deutschland darstellen.

Der Wissenschaftsrat empfiehlt daher, aus dem Kernbestand (d.h. vor allem aus dem Kreis der Nachwuchswissenschaftler) des Instituts für Wirkstoffforschung eine Einrichtung für molekulare Pharmakologie zu gründen, die ihre Arbeiten auf Adaptationsprozesse mit dem Fernziel Suchtforschung orientiert. Das Institut sollte sich in unabhängigen Forschungs-

gruppen organisieren, welche eigenverantwortlich innerhalb der thematischen Schwerpunkte tätig sind. Hierbei sollte insbesondere den kompetenten jüngeren Wissenschaftlern des Instituts die Möglichkeit zur Entfaltung gegeben werden.

Die Leitungspositionen sind von einem Gründungskomitee in einem gemeinsamen Verfahren mit einer der Berliner Fakultäten zu besetzen. Die enge Verknüpfung mit der Universität sollte durch Übernahme von Lehraufgaben und der Betreuung von Diplomanden und Doktoranden erfolgen. Der Ausbau des Institutes sollte über einen Stufenplan erfolgen und in seiner Endausbaustufe 80 bis 100 Planstellen als Grundausstattung vorsehen, von denen etwa die Hälfte mit Wissenschaftlern besetzt wird, die jedoch nächstens zu einem Drittel unbefristete Verträge erhalten. Die Mittel für die Finanzierung weiterer 90 Mitarbeiter sollten in einigen Jahren durch Drittmittel eingeworben werden. Zunächst, d.h. für die nächsten drei bis fünf Jahre sind jedoch etwa 50 Mitarbeiter aus Mitteln des Instituts zu finanzieren

Da die Aufgaben in der molekular-pharmakologischen Forschung von überregionaler Bedeutung und gesamtstaatlichem wissenschaftspolitischen Interesse sind und von ihrem Zuschnitt her ein wissenschaftliches Potential erfordern, das die Möglichkeiten einer universitären Einrichtung bei weitem übersteigt, empfiehlt der Wissenschaftsrat die Förderung als Institut der Blauen Liste.