



Stellungnahme zum
Forschungsinstitut für
Molekulare Pharmakologie
(FMP), Berlin

**Stellungnahme zum
Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP)
im Forschungsverbund Berlin e.V.**

<u>Inhalt</u>	<u>Seite</u>
Vorbemerkung	2
A. Kenngrößen des Instituts	4
B. Auftrag	5
C. Forschungs- und Serviceleistungen, Kooperationen	5
D. Organisation, Struktur und Ausstattung	7
E. Stellungnahme und Förderempfehlung	7
Anlage: Bewertungsbericht zum Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie	9

Vorbemerkung

Der Wissenschaftsrat ist von der Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung und Forschungsförderung (BLK) im April 1994 gebeten worden, alle Einrichtungen der Blauen Liste, beginnend mit dem 1. Januar 1995, innerhalb von fünf Jahren auf der Grundlage seiner Empfehlungen zur Neuordnung der Blauen Liste vom November 1993 zu bewerten.

Bei den Einrichtungen der Blauen Liste handelt es sich um selbständige Forschungseinrichtungen, Trägerorganisationen oder Serviceeinrichtungen für die Forschung von überregionaler Bedeutung und gesamtstaatlichem wissenschaftspolitischen Interesse, die auf der Grundlage der Rahmenvereinbarung zwischen Bund und Ländern über die gemeinsame Förderung der Forschung nach Artikel 91b des Grundgesetzes vom 28. November 1975 (Rahmenvereinbarung Forschungsförderung) gefördert werden.

Seit 1992 wird das Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP) Berlin im Forschungsverbund Berlin e.V. als Forschungseinrichtung der Blauen Liste gefördert. Der Wissenschaftsrat hat in der Vergangenheit bereits einmal - im Jahre 1991 - ausführlich zur Vorgängereinrichtung des FMP Stellung genommen und empfohlen, aus dem Kernbestand des Instituts für Wirkstoffforschung eine Einrichtung für molekulare Pharmakologie zu gründen.¹⁾

In seiner Sitzung vom 23. Januar 1998 hat der Wissenschaftsrat beschlossen, das Bewertungsverfahren zum FMP in der zweiten Jahreshälfte 1998 durchzuführen, und eine entsprechende Arbeitsgruppe eingesetzt. In der Bewertungsgruppe haben auch Sachverständige mitgewirkt, die nicht Mitglieder des Wissenschaftsrates sind und denen der Wissenschaftsrat zu besonderem Dank verpflichtet ist. Die Arbeitsgruppe hat am 24./25. September 1998 das FMP besucht und anschließend den vorliegenden Bewertungsbericht vorbereitet.

¹⁾ Vgl. Wissenschaftsrat: Stellungnahmen zu den außeruniversitären Forschungseinrichtungen in der ehemaligen DDR auf dem Gebiet der Biowissenschaften und der Medizin, Köln 1992, S. 31-36.

Der Ausschuß Blaue Liste hat auf der Grundlage dieses Bewertungsberichtes am 6. Mai 1999 die wissenschaftspolitische Stellungnahme erarbeitet.

Der Wissenschaftsrat hat die Stellungnahme am 21. Mai 1999 verabschiedet.

A. Kenngrößen des Instituts

Das Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie Berlin ist mit sieben weiteren Instituten im Forschungsverbund Berlin e.V. (FVB) als einer gemeinsamen Trägerorganisation zusammengeschlossen. Administrative Aufgaben werden im FVB arbeitsteilig von der gemeinsamen Verwaltung und den Institutsverwaltungen erbracht. Sitzland ist Berlin. Das Institut wird vom Bund (Bundesministerium für Bildung und Forschung) und den Ländern je zur Hälfte finanziert.

Im Grundhaushalt (institutionelle Förderung) standen im Jahr 1998 (einschließlich investiver Mittel sowie der Förderung aus dem Hochschulsonderprogramm III) 27,7 Mio. DM zur Verfügung, davon für Personalausgaben 8,7 Mio. DM und 13 Mio. DM für Bauinvestitionen. Das FMP verfügt insgesamt über 98 grundfinanzierte Stellen, davon 37 Stellen für Wissenschaftler (darunter 17 befristet besetzt) und 61 (darunter 1,4 unbesetzt) für nichtwissenschaftliches Personal. Hinzu kommen 18,6 drittmittelfinanzierte Stellen für Wissenschaftler (darunter 15,5 befristet besetzte und 3,1 unbesetzt), sowie 3,5 Doktorandenstellen aus dem Annex- und HSP-Programm. Eine Wissenschaftlerstelle und fünf Stellen für nichtwissenschaftliches Personal wurden in die gemeinsame Verwaltung des FVB verlagert. Gegenwärtig werden am FMP 27 Doktoranden betreut.

Die Summe der eingeworbenen Drittmittel betrug im Jahr 1998 4,2 Mio. DM. Hiervon entfielen rund 46 % auf Mittel des Bundes, 33 % wurden bei der DFG eingeworben.

Der jetzige Direktor des FMP wurde 1996 vom Vorstand des FVB berufen und satzungsgemäß auf fünf Jahre bestellt. Auf der Basis eines Kooperationsvertrages vom November 1996 wurde er im April 1998 gemeinsam mit der Freien Universität Berlin auf die S C4-Professur für „Physiologie und Pharmakologie der Signaltransduktion“ berufen.

B. Auftrag

Das FMP betreibt Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Neuropharmakologie, Peptidpharmakologie, zellulären Signalverarbeitung (Signaltransduktion), molekularen Neurobiologie und Biologischen Strukturforschung.

C. Forschungs- und Serviceleistungen, Kooperationen

Das Institut leistet gemäß der in seinem Satzungsauftrag genannten Gebiete Grundlagenforschung auf hohem wissenschaftlichem Niveau. Das der Arbeit des FMP zugrundeliegende Konzept hat sich mit der Etablierung kompetenter Forschergruppen in den Abteilungen Peptidchemie, NMR-unterstützte Strukturforschung, Signaltransduktion/Molekulare Medizin und Molekulare Genetik als tragfähig erwiesen; die hier erreichten Forschungsergebnisse haben internationale Anerkennung gefunden.

Das FMP ist nach einer turbulenten Gründungsphase erst seit dem Jahr 1996 in eine stabile Konstellation übergegangen. In dieser kurzen Zeit wurde überwiegend sehr qualifizierte wissenschaftliche Arbeit geleistet. Besonders zwischen den Abteilungen Peptidchemie, NMR-unterstützte Strukturforschung und Signaltransduktion/Molekulare Medizin sind intensive Kooperationen etabliert worden. Die Forschergruppen arbeiten daran, durch das Studium der Wechselwirkungen zwischen Proteinen der Signaltransduktion sowie G-Protein-gekoppelten Rezeptoren die Grundlagen für neue pharmakologische Wirkungsmechanismen aufzuklären und die Basis für die Wirkstoffentwicklung zu legen. In den letzten zwei Jahren sind verschiedene abteilungs- und arbeitsgruppenübergreifende Projekte in Angriff genommen worden. In diesem Zusammenhang ist besonders auf die international anerkannten Vorhaben hinzuweisen, die im Verbund verschiedener Arbeitsgruppen Liganden für Rezeptoren entwickeln und Untersuchungen zu ihrer Struktur, Regulation und Expression sowie Funktion (Signaltransduktion) durchführen. Die im Institut stattfindende interdisziplinäre Bearbeitung der intrazellulären Signaltransduktion in Zellen des Immunsystems unter Einbeziehung der synthetischen Chemie, der Strukturbiologie, der Molekularbiologie und der molekularen Genetik stellt einen entscheidenden Wettbewerbsvorteil

in hochkompetitiven Forschungsfeldern dar und ist bereits erfolgreich als Basis für die Initiierung von nationalen und regionalen Forschungsverbänden genutzt worden.

Bei der Neustrukturierung der bisherigen Abteilung Molekulare Neurobiologie besteht Handlungsbedarf. Dabei ist zu prüfen, ob die bisherige Festlegung auf die Neurobiologie sinnvoll ist. Die Problematik sollte vom Wissenschaftlichen Beirat gemeinsam mit der Institutsleitung geprüft und hierfür eine angemessene Lösung erarbeitet werden.

Da eine Stärkung der Forschung an biologisch ganzheitlichen Systemen und eine stärkere Einbindung der molekularen Genetik entscheidend vom Bau des geplanten Tierstalls abhängen, sollte dies mit hoher Priorität gefördert und vorangetrieben werden.

Durch Initiierung von und Einbindung in Kooperationen sowie als Kommunikationsort trägt das Institut dazu bei, das Zusammenspiel von pharmakologischer Grundlagenforschung und der Entwicklung neuer Pharmaka zu verstärken.

Die beeindruckende Kooperationsbilanz des FMP zeigt sich u. a. in dessen Beteiligung am SFB 449 „Struktur und Funktion membranständiger Rezeptoren“, an dem das Institut mit fünf Teilprojekten mitwirkt. An der Initiative für das Leitprojekt des BMBF „Proteinstrukturfabrik – Strukturanalyse mit hohem Durchsatz für medizinisch relevante Proteine“ hat das FMP wesentlichen Anteil. Des weiteren wirkt es im Rahmen zweier Graduiertenkollegs „Modellstudien zu Struktur, Eigenschaften und Erkennung biologischer Makromoleküle auf atomarer Ebene“ und „Schadensmechanismen im Nervensystem – Einsatz von bildgebenden Verfahren“ über den eigenen Rahmen hinaus an der Ausbildung von Doktoranden mit.

Trotz starker personeller Veränderungen wurde die Zahl der Publikationen pro Jahr konstant gehalten und 1998 gesteigert. Die Zahl der Veröffentlichungen in Journalen mit hohem impact-Factor hat stark zugenommen; ein Teil der Arbeiten wurde in Zeitschriften von höchster Güte wie *Cell*, *Nature* und dem *Journal of Experimental Medicine* publiziert.

D. Organisation, Struktur und Ausstattung

Seit der Berufung des jetzigen Direktors im Jahre 1996 verfügt das Institut über eine kontinuierliche Leitung und ein tragfähiges Konzept.

Der Wissenschaftliche Beirat begleitet die Arbeit des FMP kritisch und konstruktiv; er führt regelmäßige Begehungen durch und erarbeitet auf dieser Grundlage Bewertungsberichte, die eine wichtige Basis für die weitere Entwicklung des Instituts darstellen.

Die gerätetechnische Ausstattung des FMP ist angemessen, die Erstausrüstung der Labore des Neubaus wird jedoch weitere Investitionen erforderlich machen. Einen Engpaß für die Steigerung der Drittmittelerwerbung stellt die zu knappe Ausstattung mit Personalstellen und Verbrauchsmitteln dar. In Zukunft sollten in noch stärkerem Umfang als bisher Gastwissenschaftler gewonnen werden. Die Mitarbeiter des FMP sind kompetent und hochmotiviert, wobei insbesondere die jungen Wissenschaftler einen besonderen Beitrag zur internen abteilungsübergreifenden Kooperation leisten.

E. Stellungnahme und Förderempfehlung

Das FMP erfüllt seine Aufgaben auf hohem wissenschaftlichem Niveau. Seit der Berufung des jetzigen Direktors ist das Institut auf dem Wege, sich zu einem nationalen Kompetenzzentrum für die molekulare Pharmakologie zu entwickeln. Seine wissenschaftliche Arbeit ist von überregionaler Bedeutung und gesamtstaatlichem wissenschaftspolitischen Interesse.

Eine Eingliederung in eine Hochschule wird nicht empfohlen, da die Zusammenführung unterschiedlicher Methoden zur Erforschung von Struktur und Funktion in der pharmakologischen Grundlagenforschung als Basis für die Entwicklung neuer Pharmaka so in den Hochschulen nicht zu leisten ist.

Der Wissenschaftsrat empfiehlt eine Weiterförderung des FMP als Forschungseinrichtung der Blauen Liste.

ANLAGE

**Bewertungsbericht zum
Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP)
im Forschungsverbund Berlin e.V.**

<u>Inhalt</u>	<u>Seite</u>
Vorbemerkung	11
A. Darstellung	12
I. Entwicklung, Ziele und Aufgaben	12
II. Arbeitsschwerpunkte	13
III. Organisation und Ausstattung	23
IV. Veröffentlichungen und Tagungen	33
V. Kooperationen, Beteiligung an der Lehre und der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses	34
VI. Künftige Entwicklung	37
B. Bewertung	39
I. Zur wissenschaftlichen Bedeutung	39
II. Zu den Arbeitsschwerpunkten	41
III. Zur Organisation und Ausstattung	51
IV. Zu den Veröffentlichungen und Tagungen	54
V. Zu den Kooperationen, der Beteiligung an der Lehre und der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses	54
VI. Zusammenfassende Bewertung	56
Anhang 1-5	59

Vorbemerkung

Der vorliegende Bewertungsbericht zum Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie ist in zwei Teile gegliedert. Der darstellende Teil ist mit dem Institut abschließend auf die richtige Wiedergabe der Fakten abgestimmt worden. Der Bewertungsteil gibt die Einschätzung der wissenschaftlichen Leistungen, Strukturen und Organisationsmerkmale durch die Bewertungsgruppe wieder.

A. Darstellung

A.I. Entwicklung, Ziele und Aufgaben

Das Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP) wurde im Januar 1992 auf Empfehlung des Wissenschaftsrates gegründet. Es wird als ein Institut im Forschungsverbund Berlin e.V. (FVB) und auf Empfehlung des Wissenschaftsrates vom Juli 1991 vom Land Berlin und der Bundesrepublik Deutschland zu gleichen Teilen gefördert. Das Institut entstand aus dem Bestand des 1976 gegründeten Instituts für Wirkstoffforschung (IWF) und gehörte 1991 mit ca. 230 Mitarbeitern zu den kleineren biomedizinischen Instituten der ehemaligen Akademie der Wissenschaften der DDR. Die Bereiche Peptid- und Adaptationsforschung des IWF gingen aus dem Zentralinstitut für Molekularbiologie hervor. Das Aufgabenspektrum des FMP-Vorläuferinstituts wurde später um die Schwerpunkte Medizinische Chemie und Herz-Kreislauf-Pharmakologie erweitert. Im November 1990 erfolgte die Umstrukturierung der o.g. Themenbereiche in Wissenschaftsbereiche, denen Eigenverantwortlichkeit für Finanzen und Personal zukam. Die Institutsstruktur sah eine Aufgliederung in wissenschaftliche und forschungsbegleitende Aufgaben vor.

In der Stellungnahme des Wissenschaftsrates zum IWF²⁾ wurde empfohlen, die Forschungsarbeiten des Vorläuferinstituts zur Peptidchemie, zur synthetischen Chemie und zum Moleküldesign fortzusetzen. Von der thematischen Orientierung des Instituts für Wirkstoffforschung ausgehend, sollten Sucht und Adaptation mögliche Schwerpunkte bilden.

Seit der Gründung des FMP im Januar 1992 hat die Institutsleitung mehrfach gewechselt. Dies hat zu Verzögerungen bei der Berufung leitender Wissenschaftler (Abteilungsleiter) und - damit verbunden - der Einrichtung von Forschungsschwerpunkten geführt. Der jetzige Direktor wurde erst 1996 in sein Amt eingeführt. Im gleichen Jahr wurden drei neue Abteilungen etabliert; eine vierte Abteilung befindet sich noch im Aufbau.

²⁾ Vgl. Anm. 1, S. 35.

Das Institut betreibt laut Satzung Grundlagenforschung auf den Gebieten der Neuropharmakologie, der Peptidpharmakologie, der zellulären Signalverarbeitung (Signaltransduktion), der molekularen Neurobiologie und der Biologischen Strukturforschung. Die jetzige Konstellation der Schwerpunkte (Peptidchemie, Strukturbioogie, Signaltransduktion, Molekulare Medizin, Neurobiologie, Molekulare Genetik) ergibt sich aus dem Ansatz, molekularpharmakologische Fragestellungen von prinzipieller Bedeutung, wie die Aufklärung zellulärer Signalketten, in interdisziplinärer - d. h. strukturelle und funktionelle Gesichtspunkte berücksichtigender - Weise zu bearbeiten.

Die derzeit verfügbaren Behandlungskonzepte für häufig vorkommende Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebserkrankungen, Erkrankungen des Zentralnervensystems und des Immunsystems, bestimmte Infektionskrankheiten sowie für zahlreiche seltene Erkrankungen sind oft unbefriedigend. Dies ist wesentlich darauf zurückzuführen, daß trotz erheblicher Fortschritte der letzten Jahre die molekulare Basis biologischer Regulationsprozesse und damit auch die molekulare Basis von Krankheiten noch vielfach unzureichend bekannt ist.

Es ist deshalb das Ziel des FMP, durch Aufklärung der zellulären Regulationsprozesse auf der molekularen Ebene diesen Mangel in den Grundlagen beseitigen zu helfen und - darauf aufbauend - neue kausale Ansätze für pharmakologische Interventionen zu entwickeln.

A.II. Arbeitsschwerpunkte

Das FMP betreibt Grundlagenforschung auf dem Gebiet der molekularen Pharmakologie. In diesem Rahmen befaßt es sich mit der Identifizierung und Charakterisierung struktureller sowie funktioneller Eigenschaften von Makromolekülen, die potentielle Zielstrukturen für Pharmaka darstellen. Im Zentrum stehen Fragen zur zellulären Signalauslösung und -weiterleitung durch Protein-Ligand- bzw. Protein-Protein-Wechselwirkungen. In den letzten zwei Jahren konzentriert sich die Forschungstätigkeit dabei vor allem auf die Struktur und Funktion von Rezeptoren für Peptidhormone und Cytokine sowie deren Liganden.

Die Palette der Untersuchungen reicht von der atomaren Struktur kleiner, biologisch aktiver Moleküle oder biologischer Makromoleküle über ihre Interaktion im zellfreien System bis hin zu ihrer Funktion im Kontext der Einzelzelle, des Zellverbandes oder des Ganztiers. Außer dem FMP existiert nach dessen Angaben in Deutschland derzeit keine universitäre oder außeruniversitäre pharmakologische Forschungseinrichtung, die eine vergleichbare, interdisziplinär angelegte, molekularpharmakologische Forschung betreibt.

Zur interdisziplinären Bearbeitung molekularpharmakologischer Fragestellungen wird seit 1996 ein Konzept verfolgt, das auf der Zusammenführung struktur- und funktionsorientierter Ansätze beruht. Die Komplementarität der Arbeitsansätze erlaubt eine breite Bearbeitung molekularpharmakologischer Fragestellungen. Das Institut ist demgemäß in fünf Abteilungen untergliedert, zu denen jeweils drei bis fünf Arbeitsgruppen gehören.

Abteilung Peptidchemie

Die Abteilung (8,15 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler, darunter 1,15 befristet besetzt; 1,6 befristet besetzte Annex- und HSP-Stellen; 3,0 drittmittelfinanzierte Stellen, davon 2,5 befristet besetzt, 0,5 nicht besetzt; 0,5 befristet besetzte, annexfinanzierte Doktorandenstellen), die von einem Professor³⁾ geleitet wird, untersucht Peptide als Liganden von pharmakologisch relevanten Zielstrukturen. Thematische Schwerpunkte sind die Synthese, Analyse und strukturelle Charaktarisierung von Peptiden, ihre Interaktionen mit membranständigen Rezeptorproteinen, ihre rezeptorvermittelte zelluläre Wirkung sowie ihre Interaktion mit Lipiden von künstlichen und biologischen Membranen. Ziel der Forschungstätigkeit ist es, zum besseren Verständnis der Peptid-Protein- bzw. Peptid-Lipid-Interaktion beizutragen und damit neuartige pharmakologische Eingriffsmöglichkeiten zu erschließen.

Der Abteilung sind folgende Arbeitsgruppen zugeordnet:

- Peptidsynthese
- Konformationsanalyse
- Peptidbiochemie
- Peptidtransport
- Massenspektrometrie

³⁾ Der Abteilungsleiter wurde am 1. Juli 1998 zum Honorarprofessor an der Humboldt-Universität Berlin, Fachinstitut für Organische und Bioorganische Chemie ernannt.

Arbeitsgruppe Peptidsynthese

Einen Schwerpunkt der Arbeitsgruppe (2,0 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler; 1,0 befristet besetzte HSP-Stellen; 1,5 befristet besetzte, drittmittelfinanzierte Stellen (Doktoranden), davon 0,5 unbesetzt) bilden Untersuchungen zur molekularen Wechselwirkung des Neuropeptids Corticotropin Releasing Factor (CRF) mit seinen Rezeptoren. Ziel ist die Aufklärung des Mechanismus der Interaktion langkettiger, amphipathischer Liganden mit G-Protein-gekoppelten Rezeptoren sowie die Auffindung klinisch interessanter Rezeptorsubtyp-spezifischer Analoga. Weiterhin bearbeitet die Arbeitsgruppe methodische Projekte auf Gebieten der Peptidchemie, bei denen herkömmliche Verfahren an ihre Grenzen stoßen. Außerdem wird die Synthese von Peptide Nucleic Acids (PNA's) etabliert bzw. weiterentwickelt. Schließlich werden mit Fluoreszenzfarbstoffen und Isotopen markierte Peptide hergestellt.

Arbeitsgruppe Peptidbiochemie

Die Arbeitsgruppe (3,15 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler, davon 1,15 befristet besetzt; 0,6 befristet besetzte Annex-Stellen) beschäftigt sich mit dem Nachweis und der Charakterisierung von peripheren CRF-Rezeptoren. Es werden Beiträge zum Verständnis von Struktur-Wirkungsbeziehungen und zum Auffinden von Rezeptorsubtyp-spezifischen Liganden erbracht. Darüber hinaus wird die Kopplung von Rezeptoren an G-Proteine mit biochemischen und autoradiographischen Methoden untersucht.

Arbeitsgruppe Konformationsanalyse

Die Arbeitsgruppe (1,0 grundfinanzierte Stellen; 1,0 befristet besetzte, drittmittelfinanzierte Stellen (Gastwissenschaftler)) untersucht biologische Effekte, die durch direkte Interaktion von Peptiden mit der Lipidmatrix der Zellmembran ausgelöst werden. Das Ziel der Arbeiten ist es, durch Untersuchungen zur Wechselwirkung von antibakteriell wirksamen Peptiden mit künstlichen Lipid- und natürlichen Zellmembranen zur Aufklärung des Wirkungsmechanismus der peptidinduzierten Zellyse beizutragen. Darüber hinaus werden Untersuchungen zur Konformation von Peptiden und zur Konformation von Peptid-DNA-Komplexen durchgeführt.

Arbeitsgruppe Peptidtransport

Die Arbeitsgruppe (1,0 grundfinanzierte Stellen; 0,5 befristet besetzte drittmittelfinanzierte Stellen (Doktorand)) entwickelt Peptide, die als Vektoren für die Einschleusung pharmakologisch interessanter Moleküle (z. B. Nukleinsäuren) in Zellen geeignet sind. Ziel der Arbeiten ist es, die strukturellen Erfordernisse für eine optimale zelluläre Aufnahme von Peptiden zu bestimmen und die Vektoreigenschaften entsprechender Peptide an zellulären Modellen zu erproben.

Arbeitsgruppe Massenspektrometrie

Die Arbeitsgruppe (1,0 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler; 0,5 befristet besetzte Drittmittel-finanzierte Stellen (Doktorand)) beschäftigt sich mit der Identifizierung von Proteinen in komplexen Gemischen (subzellulären Fraktionen) mit Hilfe der Massenspektrometrie und betreibt in diesem Rahmen methodische Weiterentwicklungen. Darüber hinaus werden biotechnologisch gewonnene Proteine sowie synthetische Peptide charakterisiert.

Abteilung NMR-unterstützte Strukturforschung

Die Abteilung (6,5 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler, davon 3,5 befristet besetzt; 3,0 befristet besetzte Annex und HSP-Stellen; 4,1 befristete drittmittelfinanzierte Stellen, davon 1,6 unbesetzt; 1,0 befristet besetzte Doktorandenstellen; 3 Stipendiaten), die von einem Universitätsprofessor⁴⁾ geleitet wird, bestimmt mit Hilfe der Kernspinresonanz-(NMR)-Spektroskopie die Raumstruktur pharmakologisch relevanter Proteine sowie der mit diesen interagierenden Liganden. Dadurch werden die Möglichkeiten für die gezielte Entwicklung neuer Pharmaka erweitert. Zur Herstellung der zu untersuchenden Proteine und zu ihrer Markierung mit stabilen Isotopen steht ein molekularbiologisches Laboratorium zur Verfügung. Unterstützt wird die Interpretation der anfallenden Daten durch Computermodellierung.

Die Abteilung NMR-unterstützte Strukturforschung umfaßt die Arbeitsgruppen:

- NMR-Spektroskopie
- Molekularbiologie
- Biocomputing/Molecular Modelling

Arbeitsgruppe NMR-Spektroskopie

Die Arbeitsgruppe (2,75 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler, davon 1,75 befristet besetzt; 2,0 befristet besetzte Annex- und HSP-III-Stellen; 2,85 drittmittelfinanzierte Stellen für Wissenschaftler, davon 1,25 befristet besetzt und 1,6 unbesetzt; 0,5 befristet besetzte annexfinanzierte Doktorandenstellen; drei Stipendiaten) befaßt sich mit der Strukturaufklärung von Proteinen und Proteindomänen unter Anwendung moderner NMR-spektroskopischer Methoden (Flüssigkeits- und Festkörper-NMR-Spektroskopie). Bei der Methodenentwicklung stehen die automatische Zuordnung von Spektren in Lösung und Strategien für die Zuordnung von Festkörperspektren im Vordergrund. Daneben werden Wechselwirkungen zwischen Proteinen und kleinen Molekülen untersucht.

⁴⁾ Der Abteilungsleiter hat zum 1. Juli 1998 einen Ruf an die Freie Universität Berlin, Fachbereich Chemie, auf eine S C4-Professur für NMR-unterstützte Strukturforschung angenommen.

Arbeitsgruppe Molekularbiologie

Die Arbeitsgruppe (1,0 befristet besetzte, grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler; 1,0 befristet besetzte HSP-III-Stellen und 0,5 befristet besetzte annexfinanzierte Doktorandenstellen) befaßt sich mit der Überexpression von Proteinen oder Proteindomänen. Ziel der Arbeiten ist es, Protein-Protein- oder Protein-Ligand-Wechselwirkungen zu charakterisieren. Dies beinhaltet die Herstellung und biophysikalische Charakterisierung von Proteinen, ihre Markierung mit ^2H , ^{13}C und ^{15}N (für NMR-Messungen) sowie die Suche nach Wechselwirkungspartnern. Eine wichtige Aufgabe der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von Proteinkonstrukten, die optimale Eigenschaften für NMR-Messungen aufweisen; dazu gehört auch die Ermittlung eines optimalen Markierungsmusters.

Arbeitsgruppe Biocomputing/Molecular Modelling

Die Arbeitsgruppe (2,75 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler, davon 0,75 befristet besetzt und 1,25 befristet besetzte drittmittelfinanzierte Stellen) beschäftigt sich mit der Modellierung von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren sowie deren Wechselwirkungen mit Liganden und G-Proteinen. Ziel ist es, auf der Basis dieser Modelle unter Einbeziehung experimenteller Untersuchungen zum Verständnis der molekularen Vorgänge bei der Ligandenbindung und Rezeptoraktivierung beizutragen und Grundlagen zur Entwicklung von therapeutisch relevanten Substanzen zu erarbeiten. Außerdem befaßt sich die Arbeitsgruppe mit NMR-Berechnungen, dem Design von Liganden für Proteindomänen und der Bewertung der Funktion eines Proteins aufgrund von Strukturmerkmalen.

Abteilung Signaltransduktion/Molekulare Medizin

Die vom Direktor des Instituts geleitete Abteilung (9,75 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler, davon 5,75 befristet besetzt; 0,25 befristet besetzte Stellen aus dem Annex- und HSP-Programm; acht befristete drittmittelfinanzierte Stellen, davon eine unbesetzt; 1,5 befristet besetzte Annex- und HSP-finanzierte Doktorandenstellen; zwei Stipendiaten) arbeitet vor allem an der Charakterisierung von zellulären Signalübertragungswegen und Regelkreisen mit dem Ziel, neue Prinzipien für pharmakologische Interventionen zu finden. Einen Schwerpunkt bildet die Charakterisierung von membranständigen Rezeptoren oder einzelnen Domänen von Rezeptoren im Kontext der Zelle. Ein weiterer Schwerpunkt konzentriert sich auf die Identifizierung von Signalübertragungswegen, über welche die Dichtigkeit der Blut-Hirn-Schranke reguliert wird. Zur Analyse einzelner Schritte in Signalketten werden photoaktivierbare Signalmoleküle entwickelt und in zellulären Systemen eingesetzt.

Die Abteilung Signaltransduktion/Molekulare Medizin ist in drei unabhängige Arbeitsgruppen

- Zellbiologie/Molekulare Medizin
- Zellphysiologie
- Synthetische Organische Biochemie

und zwei Service-Gruppen

- DNA-Sequenzierung
- Elektronenmikroskopie

untergliedert.

Arbeitsgruppe Zellbiologie/Molekulare Medizin

Arbeitsgebiete der Arbeitsgruppe (5,75 befristet besetzte grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler; 5,0 befristete drittmittelfinanzierte Stellen, davon eine unbesetzt; 1,0 befristet besetzte Doktorandenstellen; ein Stipendiat) sind G-Protein-gekoppelte Rezeptoren und die regulierte Exozytose. Dabei stehen die Charakterisierung von Rezeptorproteinen sowie die Beschreibung von Signalketten im Vordergrund. Im Sinne einer molekularen Medizin wird auch untersucht, inwiefern Symptome oder Erkrankungen durch Defekte der bearbeiteten Strukturen/Signalketten erklärt werden können. Durch die Forschungstätigkeit sollen Voraussetzungen zur gezielten Verbesserung bestehender und zur Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Verfahren geschaffen werden.

Arbeitsgruppe Zellphysiologie

Die Arbeitsgruppe (1,0 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler; 0,25 Annex- und HSP-Stellen; 2,0 befristet besetzte drittmittelfinanzierte Stellen; 0,5 Annex-finanzierte Doktorandenstellen, 1 Stipendiat) beschäftigt sich mit Signalketten, welche die Dichtigkeit der Blut-Hirn-Schranke, die unter dem Einfluß von Astrozyten aus Gehirndothelzellen gebildet wird, regulieren. Ein bisheriger Schwerpunkt ist die Charakterisierung von Veränderungen der Dichtigkeit durch das Signalmolekül Stickoxid (NO) und Sauerstoffradikale, die z. B. bei Durchblutungsstörungen vermehrt gebildet werden. Es ist das Ziel der Arbeitsgruppe, Signalübertragungswege zu identifizieren, die an der Regulation der Dichtigkeit der Blut-Hirnschranke über "tight junction"-Proteine beteiligt sind. Die Untersuchungen sollen die Voraussetzungen dafür schaffen, Strategien zur pharmakologischen Beeinflussung der Blut-Hirn-Schranke zu entwickeln.

Arbeitsgruppe Synthetische Organische Biochemie

Die Arbeitsgruppe (1,0 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler; 1,0 befristete drittmittelfinanzierte Stellen) beschäftigt sich mit Design, Synthese und Charakterisierung von photolabilen inaktiven Derivaten von Biomolekülen, die durch UV-Licht aktiviert werden können („caged Verbindungen“) sowie dem Design und der Synthese von spaltbaren Verknüpfungsreagenzien. Forschungsziel ist es, geeignete Substrate zur Untersuchung von zellulären Signalketten und Protein-Protein/Protein-Ligand-Wechselwirkungen zur Verfügung zu stellen.

Service-Gruppe DNA-Sequenzierung

Die Gruppe (1,0 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler) führt für die molekularbiologisch orientierten Arbeitsgruppen des Instituts DNA-Sequenzanalysen durch.

Außerdem übernimmt sie weitgehend die Vorbereitung der Proben sowie die Auswertung der Sequenzierdaten.

Service-Gruppe Elektronenmikroskopie

Die Gruppe (1,0 grundfinanzierte Stellen für Wissenschaftler) führt elektronenmikroskopische Untersuchungen an biologischem Material sowie an synthetischen Peptiden durch. Thematisch stehen Untersuchungen zur Lokalisation G-Proteingekoppelter Rezeptoren und zum Aggregationsverhalten von β A4-Peptiden (Untersuchungen zum Pathomechanismus der Alzheimer-Erkrankung) im Vordergrund.

Abteilung Molekulare Neurobiologie

Die Abteilung (4,6 grundfinanzierte Stellen, davon 1,6 befristet besetzt; 1,5 befristet besetzte Annex- und HSP-Stellen), die kommissarisch vom Direktor des Instituts geleitet wird, beschäftigt sich gegenwärtig mit neurochemischen und molekularen Aspekten der Sucht. Eine Besetzung der Leitungsposition soll nach dem Bezug des Institutsneubaus auf dem Biomedizinischen Forschungscampus Berlin-Buch im Juni 2000 erfolgen. Die aktuelle Forschungstätigkeit beinhaltet die Regulation von neuropeptidabbauenden Enzymen im Zentralnervensystem und in zellulären Systemen sowie Untersuchungen zur Regulation der Freisetzung und Funktion des Neuropeptids Corticotropin Releasing Faktor (CRF) im Zentralnervensystem.

Die Abteilung besteht zur Zeit aus drei Arbeitsgruppen:

- Biochemische Neurobiologie
- Mikrodialyse
- Neuroendokrinologie

Arbeitsgruppe Biochemische Neurobiologie

Im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses der Arbeitsgruppe (2,0 grundfinanzierte Stellen; 1,0 befristet besetzte HSP-III-Stellen) stehen transmembranäre Peptidasen und deren Regulation über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren. Beide Proteinfamilien werden in den Neuronen des zentralen Nervensystems exprimiert und stehen in einem funktionellen Zusammenhang, da einerseits die Peptidasen regulativ auf die Neuropeptidkonzentration wirken (durch Abbau und Bildung), andererseits die Neuropeptide in einem noch weitgehend unverstandenen Mechanismus über die Aktivierung von Peptidrezeptoren selbst regulativ auf die Peptidasen wirken. Ziel der Untersuchung ist es, die Regulation der Peptidasen auf einer molekularen Ebene zu verstehen und im Zusammenhang mit pathologischen Zuständen (z. B. Alkoholismus) näher zu beschreiben. Die Forschungstätigkeit soll u. a. dazu beitragen, Grundlagen für neue Ansatzpunkte bei der Therapie des Alkoholismus zu liefern.

Arbeitsgruppe Mikrodialyse

In der Arbeitsgruppe (1,0 grundfinanzierte Stellen; 0,5 befristet besetzte Annex-Stellen) werden Studien zur Rolle des Streßmodulators Corticotropin Releasing Factor (CRF) bei der Alkohol- und Drogenabhängigkeit sowie der Regulation des kardiovaskulären Systems durchgeführt. Ziel ist es, die Regulation der CRF-Freisetzung sowie ihre neurochemische und molekulare Basis zu verstehen. Die Untersuchungen sollen auch dazu beitragen, Voraussetzungen für die Entwicklung neuer therapeutischer Ansatzpunkte zur Behandlung streßbezogener Erkrankungen zu schaffen.

Arbeitsgruppe Neuroendokrinologie

Die Arbeitsgruppe (1,6 befristet besetzte grundfinanzierte Stellen) befaßt sich mit der Charakterisierung von Subtypen chromaffiner Zellen des Nebennierenmarks. Sie wird Ende 1998 ihre wissenschaftliche Tätigkeit einstellen. Deshalb wird auf eine weitergehende Darstellung der Tätigkeit verzichtet.

Abteilung Molekulare Genetik

Die Abteilung (5,0 grundfinanzierte Stellen, davon 4,0 befristet besetzt; 3,5 befristete drittmittelfinanzierte Stellen; 0,5 HSP-finanzierte befristet besetzte Doktorandenstellen; ein Stipendiat) wird von einem Professor geleitet, der seit Juli 1997 an der Freien Universität Berlin, Fachbereich Humanmedizin die S C4-Professur für Experimentelle Genetik und Pathobiochemie innehat. Durch die Generierung von Knockout-Mausmutanten wird die Möglichkeit geschaffen, die Auswirkungen gezielter Genveränderungen auf der Ganztierebene (in vivo) zu untersuchen. Im Zentrum der Forschungstätigkeit steht dabei die Beschäftigung mit Genen, die für die Entwicklung und Funktion des hämatolymphoiden Systems von Bedeutung sind. In-vitro-Experimente werden mit dem Ziel durchgeführt, die Funktion der untersuchten Gene bzw. der von ihnen kodierten Proteine innerhalb von zellulären Signalketten zu erfassen. Die verschiedenen Themen werden von drei Arbeitsgruppen, die sich durch ihre methodische Schwerpunktsetzung voneinander unterscheiden, gemeinsam bearbeitet:

- Molekulare Genetik,
- Gezielte Mutagenese,
- Pathobiochemie.

Arbeitsgruppe Molekulare Genetik

Die Arbeitsgruppe (2,5 grundfinanzierte Stellen, davon 1,5 befristet besetzt; 0,5 HSP-III-finanzierte befristet besetzte Doktorandenstellen, 1,5 befristet besetzte drittmittelfinanzierte Stellen; ein Stipendiat) beschäftigt sich mit der molekularbiologischen Untersuchung der verschiedenen Mausmutanten.

Arbeitsgruppe Gezielte Mutagenese

Die Arbeitsgruppe (1,75 befristet besetzte grundfinanzierte Stellen; 1,0 befristet besetzte drittmittelfinanzierte Stellen) arbeitet vorwiegend an der Generierung neuer Mausmutanten.

Arbeitsgruppe Pathobiochemie

Die Arbeitsgruppe (0,75 befristet besetzte grundfinanzierte Stellen; 1,0 befristet besetzte drittmittelfinanzierte Stellen) ist hauptsächlich für die zellbiologische und biochemische Untersuchung von Mausmutanten verantwortlich.

Abteilungsübergreifende Projekte

Die Abteilungen Peptidchemie, NMR-unterstützte Strukturforschung sowie Signaltransduktion/Molekulare Medizin arbeiten gemeinsam an dem Projekt G-Protein-gekoppelte Rezeptoren. Ein weiteres Projekt, an dem die Abteilungen Peptidchemie und NMR-unterstützte Strukturforschung beteiligt sind, widmet sich der biosynthetischen Gewinnung von Peptiden und Proteinen, die mit stabilen Isotopen markiert sind. Das Projekt Erzeugung von V2-Rezeptor-Knockout-Mausmutanten steht im Mittelpunkt gemeinsamer Forschungen der Abteilungen Signaltransduktion/Molekulare Medizin und Molekulare Genetik. Insgesamt werden 13 abteilungsübergreifende Projekte bearbeitet⁵⁾.

Weitere Arbeitsfelder des Instituts zielen auf die Entwicklung von Methoden, Verfahren bzw. Modellen im Kontext der jeweiligen Spezialisierungen der einzelnen Abteilungen oder Arbeitsgruppen ab.

Entwicklung der Arbeitsfelder seit der Neugründung des FMP

Da nach der Gründung des FMP im Januar 1992 die Institutsleitung mehrfach wechselte und der jetzige Direktor erst 1996 in sein Amt eingeführt wurde, hat sich noch keine völlig gefestigte Struktur des Instituts herausgebildet. Das Konzept des Gründungskomitees vom September 1991 sah vor, daß das neue Institut in folgenden vier Schwerpunkten wichtige Themen aus der Molekularen Pharmakologie aufgreift:

- Neuropharmakologie und Toxikologie,
- Peptidpharmakologie,
- Zellkommunikation,
- Entwicklungs- und Adaptationsbiologie.

Starke inhaltliche und teilweise auch methodische Veränderungen gab es im Zeitraum von 1991 bis 1994 für den überwiegenden Teil der aus dem Vorläuferinstitut übernommenen Gruppen. So änderte der in der Abteilung Peptidchemie aufgegangene Bereich Peptidforschung zum Teil seine wissenschaftlichen Zielstellungen. Die eng an die ost-

⁵⁾ Vgl. Anlage 23 der vom FMP eingereichten Unterlagen.

deutsche pharmazeutische Industrie gekoppelten Forschungen zur Biopharmazie von Peptidwirkstoffen wurden ebenso eingestellt wie die Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Peptiden.

Die heutige Abteilung Molekulare Neurobiologie entstand 1996 durch die Zusammenführung von drei sehr unterschiedlichen, ursprünglich verschiedenen Abteilungen zugeordneten Arbeitsgruppen des FMP. Einfluß auf die Entwicklung der Abteilung hatte auch die vom BMBF finanziell unterstützte Bearbeitung von verschiedenen Projekten zur experimentellen Suchtforschung (Förderperiode 1993-96) sowie die Mitarbeit in einem DFG-Schwerpunktprogramm (1993-98) zur Parakrinie.

Nach Auslaufen der finanziellen Förderung durch das BMBF und dem zeitlich parallelen Ausscheiden von Mitarbeitern sowie aufgrund der nicht auf die Suchtforschung ausgerichteten Neuberufungen in den anderen Abteilungen konnten diese Arbeiten nur stark reduziert weitergeführt werden. Nach der 1996 erfolgten Berufung des kommissarischen Leiters der Abteilung Molekulare Neurobiologie auf eine C3-Professur am Fachbereich Pharmazie der Humboldt-Universität wurde die Abteilung zunächst von einem Arbeitsgruppenleiter kommissarisch geleitet. Vor wenigen Monaten hat der Direktor die kommissarische Leitung übernommen.

Die vom Gründungskomitee vorgeschlagenen Forschungsschwerpunkte wurden vom FMP zu einem beträchtlichen Teil aufgenommen. Dies trifft insbesondere auch für die Empfehlung des Wissenschaftsrates zu, die Bereiche Peptidchemie/Synthetische Chemie und Moleküldesign fortzuführen. Weiter ist die Empfehlung des Wissenschaftsrates zur intensivierten Ausrichtung im Bereich der molekular- und zellbiologischen Methodik in erheblichem Umfang befolgt worden. Darüber hinaus wurden die molekulare Genetik und die Strukturbiochemie aufgenommen. Die jetzigen Schwerpunkte verfolgen das Ziel, molekulare Fragestellungen von prinzipieller Bedeutung, wie die Aufklärung von Signalketten, umfassend zu bearbeiten. Aus diesen Gründen sind die von komplexen Systemen (Ganztier, Organ) ausgehenden Themen "Adaption" und "Sucht", die vom Wissenschaftsrat als mögliche Arbeitsgebiete genannt worden sind, nicht schwerpunktmäßig weiter verfolgt worden.

Gemäß den Empfehlungen von Wissenschaftsrat und Gründungskomitee, nach denen die Auftragsforschung nicht wie in der Vergangenheit zu einer Einschränkung der Grundlagenforschung führen soll⁶⁾, hat sich das FMP in seiner Aufbauphase fast ausschließlich der Grundlagenforschung gewidmet. In sehr geringem Umfang⁷⁾ erfolgt Auftragsforschung. Sie umfaßt insbesondere die Synthese von organischen Verbindungen. Nach Vorstellungen des Instituts sollen in Zukunft in begrenztem Umfang auch Strukturbestimmungen von Peptiden oder Proteindomänen mittels NMR-Spektroskopie sowie die Markierung von Peptiden oder Proteinen mit stabilen Isotopen als Auftragsforschung durchgeführt werden.

⁶⁾ Der Anteil der Auftragsforschung an der Forschungstätigkeit des Vorläuferinstituts betrug 30 %.

⁷⁾ Weniger als 1 % der Forschungstätigkeit.

Entsprechend der methodischen Spezialisierung der Abteilungen besteht institutsintern eine Zuordnung von Serviceaufgaben. Dadurch wird der rationelle Einsatz der verfügbaren Methoden gewährleistet. Die Servicegruppen sind fast ausschließlich für die verschiedenen Abteilungen des FMP tätig. Daneben führt die Servicegruppe "DNA-Sequenzierung" bundesweit Genanalysen bei Patienten mit nephrogenem Diabetes insipidus, deren Angehörigen und Verwandten durch. Geräte des Instituts, die anderweitig nicht verfügbar sind, werden - soweit dies möglich ist - von externen Wissenschaftlern auch außerhalb von Kooperationen benutzt. Wissenschaftliche Kompetenz und Ausstattung des FMP stellen eine wesentliche Basis für die Etablierung von regionalen und nationalen Verbundprojekten dar (z. B. Sonderforschungsbereich, Leitprojekte). Die Wissenschaftler des FMP sind für zahlreiche Wissenschaftsorganisationen und -verwaltungen im In- und Ausland tätig.

Bibliothek

Die Bibliothek des FMP umfaßte zum 31. März 1998 insgesamt 214 Zeitschriften, 13 Titel von Loseblattsammlungen und 3.197 Buchtitel. Laufend werden am FMP zur Zeit 57 Zeitschriften gehalten. Literaturdienste (Current Contents, Medline) sind über das Hausnetz für alle Mitarbeiter verfügbar.

A.III. Organisation und Ausstattung

Organisation

(1) Forschungsverbund Berlin e.V. (FVB)

Das FMP ist eine selbständige, d. h. wissenschaftlich, in Bestimmung, Planung und Durchführung ihrer Forschungsthemen unabhängige Forschungseinrichtung mit eigenständigem Haushalt und Stellenplan.

Rechtlich ist das FMP mit sieben weiteren naturwissenschaftlichen Einrichtungen der Blauen Liste im Forschungsverbund Berlin e.V. zusammengeschlossen, der als Trägerorganisation die Aufgabe hat, gemeinsame Interessen der wissenschaftlich eigenständigen Forschungsinstitute wahrzunehmen.

Der Forschungsverbund Berlin e.V. (FVB) wurde im November 1991 gegründet, zunächst vor allem mit der Aufgabe der Unterstützung der Institute in den ersten fünf Jahren. Der Vorstand des FVB sowie die Zuwendungsgeber Land und Bund haben sich jedoch bereits 1994 für ein unbefristetes Fortbestehen des FVB entschieden. Dieser Beschluß sowie weiterer Änderungsbedarf waren Veranlassung dafür, daß die Mitgliederversammlung des FVB am 23. Juni 1998 eine umfassende Satzungsänderung beschlossen hat.

Im Zentrum der seit dem 1. September 1998 gültigen Satzung steht die Einrichtung eines institutsübergreifenden Kuratoriums, dem die Aufsicht über alle wesentlichen wissenschaftlichen, programmatischen und wirtschaftlichen Angelegenheiten des FVB obliegt. Das Kuratorium setzt sich zusammen aus Vertretern der Zuwendungsgeber Land Berlin und Bund, einem von den Berliner Universitäten gemeinsam benannten wissenschaftlichen Repräsentanten, vier wissenschaftlichen Mitgliedern, die nicht einer Berliner Einrichtung angehören, sowie drei Mitgliedern aus der Wirtschaft. Die Vorsitzenden der wissenschaftlichen Beiräte der Institute sowie der Sprecher des Vorstands und der Geschäftsführer des FVB nehmen mit beratender Stimme an den Sitzungen des Kuratoriums teil. Beschlüsse von grundsätzlicher oder forschungspolitischer Bedeutung sowie Beschlüsse mit finanziellen Auswirkungen können nicht ohne die Zustimmung der Vertreter von Land und Bund gefaßt werden. Um die instituts- und fachspezifischen Aspekte ausreichend zu berücksichtigen, werden zur Vorbereitung solcher spezifischen Aufsichtsentscheidungen des Kuratoriums Institutsausschüsse eingesetzt.

Neben dem Kuratorium bilden die Mitgliederversammlung und der Vorstand die weiteren Organe auf der Ebene der Trägerorganisation FVB (zur Organisationsstruktur des FVB vgl. Anhang 1). Die Institutsleiter wählen, jeweils für zwei Jahre, aus ihrer Mitte den Vorstandssprecher und seinen Stellvertreter.

Die administrative Leitung der Forschungsinstitute obliegt dem Geschäftsführer des Forschungsverbundes Berlin, der Beauftragter der Haushalte der Institute und des FVB ist. Er leitet die Verbundverwaltung, die die gemeinsame administrative Infrastruktur der Forschungsinstitute darstellt und aus den Institutsverwaltungen und der Gemeinsamen

Verwaltung besteht. Der Geschäftsführer wird für fünf Jahre bestellt; die erneute Bestellung ist zulässig.

(2) Wissenschaftlicher Leiter (Direktor)

Der Direktor, der laut Satzung des FVB in gemeinsamer Berufung mit einer Hochschule vom Kuratorium bestellt wird, ist für die wissenschaftliche Leitung des Instituts verantwortlich und ist Dienstvorgesetzter der Mitarbeiter. In rechtlicher Hinsicht vertritt er das Institut gemeinsam mit dem Geschäftsführer. Der Direktor erarbeitet mit den Abteilungsleitern sowie im Zusammenwirken mit dem Geschäftsführer den Wirtschaftsplan sowie mehrjährige Finanzpläne und die Ausbau- und Investitionsprogramme. Nach Maßgabe des Wirtschaftsplans entscheidet er über die Verwendung der Haushaltsmittel. Der Direktor wird auf fünf Jahre bestellt; erneute Bestellung ist zulässig. Er ist gemäß § 7 der FVB-Satzung Mitglied des Vorstandes des FVB. Eine gemeinsame Berufung des Direktors des FMP an die Freie Universität Berlin, Fachbereich Humanmedizin, erfolgte auf die S C4-Professur für Physiologie und Pharmakologie der Signaltransduktion im April 1998.

Der Direktor erstellt in Zusammenarbeit mit den Abteilungsleitern das Programm für die wissenschaftliche Tätigkeit des Instituts und sorgt für seine Durchführung. Ihm obliegt die Auswahl des Personals des Instituts. Zugleich sorgt er für die regelmäßige Bewertung der Arbeit des FMP. Er berichtet in Abstimmung mit den Abteilungsleitern dem Wissenschaftlichen Beirat anlässlich seiner Sitzungen über Stand und Planung der wissenschaftlichen Arbeiten des Instituts sowie über die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Dem Vorstand des FVB legt er den wissenschaftlichen Jahresbericht vor.

(3) Wissenschaftlicher Beirat

Die Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats werden gemäß Satzung vom Kuratorium des FVB in der Regel für vier Jahre berufen; der Wissenschaftliche Beirat und der Leiter des Instituts können dazu Vorschläge machen. Einmalige Wiederberufung in Folge

ist möglich, der Berufungszeitraum ist mindestens für die Hälfte der Mitglieder gemäß Satzung zeitlich versetzt.

Dem Wissenschaftlichen Beirat sollen laut Satzung international anerkannte Wissenschaftler aus dem In- und Ausland angehören, die den Forschungsrichtungen des FMP fachlich nahestehen. Er besteht aus mindestens fünf und höchstens zehn Mitgliedern. Gegenwärtig gehören ihm zehn Mitglieder in- und ausländischer Forschungseinrichtungen an, darunter drei aus außeruniversitären Forschungseinrichtungen. Zwei Mitglieder haben Positionen in der pharmazeutischen Industrie inne; ein Mitglied kommt aus dem Ausland. Satzungsgemäß können bis zu je zwei von den Zuwendungsgebern entsandte Vertreter, der Direktor, sein Vertreter und ein von den wissenschaftlichen Mitarbeitern des Instituts gewählter Vertreter an den Sitzungen des Wissenschaftlichen Beirats beratend teilnehmen, soweit der Beirat im Einzelfall nichts anderes beschließt.

Der Wissenschaftliche Beirat hat die Aufgabe, den Direktor des FMP in allen wissenschaftlichen Angelegenheiten zu beraten. Er gibt zu der vom Direktor erstellten jährlichen und langfristigen Forschungs-, Entwicklungs- und Ausbauplanung sowie den Forschungsvorhaben eine Stellungnahme ab und macht Vorschläge für die Berufung des Direktors, des weiteren unterbreitet er Empfehlungen zur Änderung der Institutssatzung sowie zu allgemeinen Regelungen und Kooperationsvereinbarungen des Instituts.

Der Wissenschaftliche Beirat hat sich nach Angaben des Instituts bis zum Amtsantritt des jetzigen Direktors im Herbst 1996 vorrangig mit der Berufung von leitenden Wissenschaftlern, Strukturfragen und dem zukünftigen Standort des FMP befaßt. Seitdem hat der Wissenschaftliche Beirat in seiner gegenwärtigen Zusammensetzung das Forschungsprogramm des FMP beraten. Dabei standen die Erörterung konzeptionell-struktureller Fragen, die universitäre Anbindung des FMP, die Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie, die Einrichtung von zeitlich befristeten Nachwuchsgruppen sowie Empfehlungen für eine zügige Realisierung des Institutsneubaus auf dem Biomedizinischen Forschungscampus Berlin-Buch im Vordergrund. Im Frühjahr 1998 erfolgte die in der Institutssatzung vorgesehene, regelmäßig alle drei bis fünf Jahre stattfindende Begutachtung des FMP durch den Wissenschaftlichen Beirat. Dazu wurden den Abteilungen jeweils zwei fachlich nahestehende Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats zugeordnet, die im Anschluß an die Begehungen schriftliche Berichte zu den

Abteilungen verfaßten. Ausgehend von diesen Berichten hat der Beirat eine Stellungnahme zum FMP erstellt, die dem Institut und den Zuwendungsgebern übergeben wurde.

(4) Arbeitsplanung

Gemäß der Satzung des FVB und der Institutssatzung legt der Direktor in Zusammenarbeit mit den leitenden Wissenschaftlern die Richtlinien für die Arbeit des FMP fest.

Die Arbeitsthemen des FMP werden von den Abteilungen bzw. Arbeitsgruppen gewählt. Vom Institutsdirektor und den Abteilungsleitern wurden dazu Leitlinien entwickelt. Ein neues Thema geht zunächst auf einen abteilungs- oder arbeitsgruppeninternen Diskussionsprozeß zurück. Je nach Umfang und erwarteter Bearbeitungsdauer des geplanten Projekts ist eine Abstimmung mit den leitenden Wissenschaftlern (Direktor, Abteilungsleiter) bei grundsätzlichen Fragen auch eine Abstimmung mit dem wissenschaftlichen Beirat erforderlich.

Auf Institutsebene finden wöchentliche Seminare statt, die in unregelmäßigem Wechsel von institutsinternen oder eingeladenen Wissenschaftlern gehalten werden. Auf der Ebene der Abteilungen oder Arbeitsgruppen finden regelmäßig - in der Regel wöchentlich - Arbeitsbesprechungen statt. Daran nehmen auch Wissenschaftler anderer Abteilungen teil, wenn abteilungsübergreifende Kooperationen im Zentrum der Beratungen stehen. Es werden u. a. konkrete Forschungsvorhaben bzw. Fortschritte bei laufenden Arbeiten vorgestellt, sowie Gastwissenschaftlereinladungen, Tagungsteilnahmen und Kooperationen erörtert. Das Institut insgesamt betreffende Informationen und Entwicklungen werden bei den in der Regel zweimal jährlich stattfindenden Mitarbeiterversammlungen thematisiert.

Das FMP ist in seiner jetzigen Konstellation eine sehr junge Einrichtung. Der Aufbau von drei Abteilungen wurde erst im letzten Jahr weitgehend abgeschlossen, eine vierte Abteilung befindet sich im Aufbau. Deshalb konnte das am Institut verfügbare Potential zur interdisziplinären Bearbeitung molekularpharmakologischer Fragestellungen nach Auskunft des Instituts noch nicht völlig ausgeschöpft werden. Darüber hinaus sind der

Austausch und die Zusammenarbeit zwischen den Abteilungen durch die bis zum Bezug des Neubaus auf dem Biomedizinischen Forschungscampus Berlin-Buch bestehende Verteilung auf drei Standorte erschwert.

Ausstattung

Der Haushaltsplan des FMP weist für 1998 (ohne Drittmittel) insgesamt (einschließlich Geräteinvestitionen und Baumaßnahmen) 27,2 Mio. DM (1997: 18,1 Mio. DM; 1996: 13,1 Mio. DM) Ausgaben aus. Der Zuschuß des Bundes und die Zuwendungen des Landes betragen jeweils 13,6 Mio. DM. Zu diesen Beträgen kommen für 1998 noch die Zuschüsse aus dem HSP III in Höhe von 0,4 Mio. DM (0,2 Mio. seitens des Bundes und 0,2 Mio. DM vom Sitzland) (1997: 0,6 Mio. DM; 1996: 0) sowie 0,1 Mio. DM aus dem HSP III - innovative Forschung vom Sitzland. Das HSP III ist in der Gesamtberechnung der Zuschüsse von Land und Bund nicht enthalten. Eigene Einnahmen für 1998 liegen in Höhe von 0,05 Mio. DM vor (1996: 0,17 Mio. DM; 1997: 0,11 Mio. DM). Von den Gesamtausgaben entfallen 8,7 Mio. DM auf Personalausgaben, 3,1 Mio. DM auf die sächlichen Verwaltungsausgaben, 13,1 Mio. DM auf Baumaßnahmen und 2,3 Mio. DM auf Geräteinvestitionen.

Das FMP hat 1995 1,35 Mio. DM an Drittmitteln eingeworben, 1996 2,1 Mio. DM und 1997 2,2 Mio. DM. Für das laufende Jahr konnten die Drittmittelinwerbungen auf 4,19 Mio. DM gesteigert werden. 47,8 % der Drittmittel entfielen auf den Bund, 31,7 % auf die DFG, 7,6 % auf Stiftungen, 6,5 % auf die Wirtschaft, 2,0 % auf das Sitzland sowie andere Bundesländer, 2,4 % auf die EU und der Rest (1,9 %) auf Sonstige.

Das FMP verfügt (Stand: 31. März 1998) über 98 (darunter 1,4 unbesetzt) grundfinanzierte Stellen, darunter 37 Stellen im wissenschaftlichen Bereich, und 61 (darunter 1,4 unbesetzt) im nichtwissenschaftlichen Bereich. Eine Wissenschaftlerstelle und fünf Stellen für nichtwissenschaftliches Personal wurden in die gemeinsame Verwaltung des FVB verlagert.

Hinzu kommen 18,6 befristete drittmittelfinanzierte Stellen für Wissenschaftler, darunter 3,1 unbesetzt, sowie 3,5 befristet besetzte Doktorandenstellen aus dem Annex- und HSP-Programm.

Drei Wissenschaftler⁸⁾ sind 60 Jahre und älter, elf zwischen 50 und 59 Jahren alt, 19 sind zwischen 40 und 49 Jahren alt, 21 zwischen 30 und 39 Jahren alt. Zwei wissenschaftliche Mitarbeiter sind unter 30 Jahren alt. Das Durchschnittsalter des wissenschaftlichen Personals beträgt 42,3 Jahre.

Der Anteil der weiblichen Wissenschaftler liegt bei 28,6 %.

15 Wissenschaftler sind länger als 20 Jahre am Institut bzw. dessen Vorgängereinrichtung tätig, acht zwischen 15 und 20 Jahren, drei zwischen 10 und 14 Jahren, zwei zwischen fünf und neun Jahren und 28 unter fünf Jahren.

Neun Wissenschaftler sind habilitiert, 40 sind promoviert und sieben verfügen über einen Hochschulabschluß.

Am FMP sind elf wissenschaftliche Mitarbeiter aus dem Ausland tätig.

21 Doktoranden arbeiten gegenwärtig an ihrer Promotion.

Das FMP gewinnt seit der Neugründung seine wissenschaftlichen Mitarbeiter überwiegend aus Universitäten oder nichtuniversitären Forschungseinrichtungen. Nach Angaben des Instituts ergeben sich häufig auf internationalen Kongressen Kontakte zu künftigen Mitarbeitern. Die wissenschaftlichen Mitarbeiter des FMP kommen aus den Fachrichtungen Chemie, Physik, Biologie, Biochemie, Molekularbiologie, Pharmazie und Medizin.

⁸⁾ Die folgenden statistischen Aussagen beziehen sich auf 56 natürliche Personen - wissenschaftliches Personal inklusive drittmittelfinanzierte Beschäftigungsverhältnisse ohne Doktoranden und Stipendiaten.

Für die Arbeit am FMP konnten bereits erfahrene Wissenschaftler gewonnen werden. Diese kommen vor allem aus den ehemaligen Arbeitsgruppen der neu berufenen Abteilungsleiter an den Universitäten Würzburg bzw. Gießen bzw. vom European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg. Weiterhin planen zwei Wissenschaftler, die sich im Rahmen des BioFuture-Programms des BMBF um eine Nachwuchsgruppe bewerben, im Falle der Bewilligung ihrer Projekte eine Nachwuchsgruppe am FMP zu etablieren. Bedingt durch die verzögerte Aufbauphase ist die Erfahrung mit der Anwerbung bereits etablierter „senior scientists“ allerdings noch begrenzt.

In den letzten drei Jahren sind 51 wissenschaftliche Mitarbeiter (einschließlich Doktoranden) aus dem Institut ausgeschieden. 19 wissenschaftliche Mitarbeiter mußten das FMP zum Jahreswechsel 1996/97 verlassen, 13 davon wegen des Auslaufens des Verstärkungsfonds und des BMBF-Projektes „Molekulare und supramolekulare Grundlagen der Entstehung und Perpetuierung der Alkohol- und Drogenabhängigkeit“. Während die älteren Mitarbeiter danach arbeitslos wurden, hat die Mehrzahl der jüngeren Mitarbeiter eine Anschlußtätigkeit in z. T. international renommierten Forschungseinrichtungen aufgenommen.

In den Jahren 1995 bis 1997 sind 55 wissenschaftliche Mitarbeiter (einschließlich Doktoranden) neu am FMP eingestellt worden.

Seit der Neugründung des FMP ist ein Wissenschaftler auf eine Universitätsprofessur (C3) an der Humboldt-Universität Berlin, Fachbereich Pharmazie, berufen worden und 1996 aus dem FMP ausgeschieden.

Die Abteilungen Peptidchemie, NMR-unterstützte Strukturforschung, Signaltransduktion/Molekulare Medizin und Molekulare Neurobiologie sind in den Gebäuden des Vorläuferinstituts in Berlin-Friedrichsfelde untergebracht. Wegen fehlender Möglichkeiten der Tierhaltung unter SPF-Bedingungen⁹⁾ wurden für die Abteilung Molekulare Genetik Räume in der Forschungseinrichtung für Experimentelle Medizin der FU Berlin in Steglitz angemietet. Bis zur Fertigstellung des FMP-Neubaus ist ein Großgerät der Abteilung

⁹⁾ SPF-Bedingungen meint spezifisch pathogenfreie Bedingungen.

NMR-unterstützte Strukturforschung, ein 750 MHz-Spektrometer, in einem ehemals als LKW-Garage benutzten Gebäude auf dem Biomedizinischen Forschungscampus Berlin-Buch aufgestellt worden. Die Fahrtzeit zwischen den einzelnen Standorten beträgt etwa eine Stunde.

Am Standort Friedrichsfelde ist das FMP in drei größeren Gebäuden und einigen Nebengebäuden untergebracht, die zwischen 1955 und 1960, lange vor der Nutzung durch das Vorläuferinstitut, errichtet wurden. Die gesamte Hauptnutzungsfläche beträgt 2.763 m². Diese schließt 1.402 m² Laborraumfläche (verteilt auf 71 Räume), 770 m² Büroraumfläche (verteilt auf 50 Räume) und 116 m² Tierstallfläche (verteilt auf sieben Räume) ein. Die Räume, die als gentechnische Laboratorien genutzt werden können und in denen der Umgang mit offenen Radioisotopen gestattet ist, sind äußerst knapp bemessen. Dieser Umstand erweist sich nach Angaben des Instituts bei der notwendigen Ausdehnung der molekularbiologischen Arbeitsrichtung als ein gravierendes Hemmnis. Mit Blick auf den Umzug in den Institutsneubau hat seit 1995 kein Ausbau stattgefunden. Es stehen lediglich Mittel zur Durchführung der für den Erhalt der Arbeitsfähigkeit unbedingt notwendigen Reparaturen zur Verfügung. Ein weiterer Nachteil des Standortes Friedrichsfelde ist das Fehlen eines biomedizinischen Umfeldes.

Die Hauptnutzfläche der Abteilung Molekulare Genetik in der Forschungseinrichtung für Experimentelle Medizin (FEM; ehemals Zentrales Tierlabor) in Berlin-Steglitz beträgt 447 m², davon 240 m² Laborraumfläche (verteilt auf elf Räume), 71 m² Büroraumfläche (verteilt auf sechs Räume) und 162 m² Tierstallfläche (verteilt auf sechs Räume). Insgesamt ist die räumliche Ausstattung der Abteilung Molekulare Genetik ausreichend. Allerdings stellt die große Entfernung zum Standort Friedrichsfelde, die eine enge wissenschaftliche Zusammenarbeit stark erschwert, ein Problem dar. Zwischen den beiden Standorten ist jedoch ein regelmäßiger Fahrdienst eingerichtet. Sie sind über einen ISDN-Anschluß (für Telefon, Inter- und Intranet) miteinander verbunden.

Auf dem Biomedizinischen Forschungscampus Berlin-Buch stellt das Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin (MDC) zwei Räume (60 m²) für ein 1996 angeschafftes 750 MHz-NMR-Gerät unentgeltlich zur Verfügung. Ein ISDN-Anschluß ist vorhanden. Die Netzanbindung zum FMP erfolgt über einen UNIX-PC.

Durch die Verteilung des FMP auf drei Standorte sowie die unzureichende räumliche Ausstattung am Standort Friedrichsfelde wird nach Angaben des Instituts die wissenschaftliche Arbeit allgemein und in besonderem Ausmaß die Zusammenarbeit zwischen den Abteilungen behindert.

In Anbetracht der Mängel der räumlichen Ausstattung und der isolierten Lage des FMP hat der Wissenschaftliche Beirat 1992 vorgeschlagen, einen Institutsneubau auf dem Biomedizinischen Forschungscampus Berlin-Buch zu errichten. Diesem Vorschlag wurde seitens der Zuwendungsgeber zugestimmt. Im April 1998 konnten nach einigen Verzögerungen, u. a. bedingt durch die Dauer des Genehmigungsverfahrens, die Baumaßnahmen beginnen. Die Fertigstellung des Neubaus ist für Juni 2000 geplant.

Seit der Neugründung ist die allgemeine Laborausstattung des FMP erheblich verbessert worden und wird vom Institut als insgesamt gut bezeichnet. Die zur Verfügung stehenden Geräteinvestitionen wurden gezielt für die Anschaffung von Großgeräten in den Bereichen Peptidchemie und Strukturbiologie eingesetzt. Ein Teil der Geräte (z. B. 750 MHz- und 600 MHz-Spektrometer, für die Proteinanalytik geeignete Massenspektrometer) sind Ausgangspunkt für die Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern anderer Einrichtungen und spielen bei der Konzeption von Verbundforschungsvorhaben (SFB, Leitprojekte) eine wichtige Rolle.

Mit der Etablierung der Abteilungen Molekulare Genetik, Signaltransduktion/Molekulare Medizin und NMR-unterstützte Strukturforschung hat die molekularbiologische Ausrichtung des FMP stark zugenommen. Diese Tatsache sowie der Bedarf an stabilen Isotopen und Gasen führte zu einem erheblichen Mehrbedarf an Verbrauchsmitteln. Die Erhöhung des Ansatzes für Verbrauchsmittel gegenüber dem des laufenden Jahres ist aus der Sicht des Instituts unbedingt erforderlich, wenn dessen Arbeitsfähigkeit gewährleistet und Voraussetzungen für die Einwerbung zusätzlicher Drittmittel geschaffen werden sollen.

Die Geräteinvestitionen sind ausreichend, sofern die mittelfristige Finanzplanung eingehalten wird. Die Einhaltung der mittelfristigen Finanzplanung ist auch für begleitende und essentielle Investitionen innerhalb von Verbundprojekten von großer Wichtigkeit.

Das FMP beurteilt seine Personalausstattung seit Gründung des Instituts bis heute als unbefriedigend. Durch den über mehrere Jahre laufenden Stellenabbau werde die in der jetzigen Phase dringend benötigte Flexibilität im Personalbereich stark eingeschränkt und die weitere Steigerung der Drittmittel gefährdet.

A.IV. Veröffentlichungen und Tagungen

Die Arbeitsergebnisse des FMP werden in internationalen, referierten wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht. Im Jahre 1997 wurden vom FMP 39 Aufsätze in referierten Fachzeitschriften (1996: 43; 1995: 42) sowie acht Beiträge zu Sammelwerken (1996: sechs; 1995: elf) publiziert. In den letzten Jahren hat nach Institutsangaben die Zahl der Originalarbeiten mit einem Impact-Faktor > 3 stark zugenommen; so wurden 1995 acht, 1996 17, 1997 22 und im laufenden Jahr bis August 1998 24 Publikationen von FMP-Mitarbeitern mit einem Impact-Faktor > 3 veröffentlicht.

Ein Teil der Publikationen der letzten drei Jahre, davon 32 Originalarbeiten und ein Review, sind in angesehenen interdisziplinären Zeitschriften oder Fachzeitschriften mit einem hohen oder sehr hohen Impact-Faktor erschienen: *Cell*, *Nature*, *Journal of Experimental Medicine*, *FASEB Journal*, *EMBO Journal*, *Journal of Cell Biology*, *Accounts of Chemical Research*, *Blood*, *Nature Structural Biology*, *Journal of Biological Chemistry*, *Molecular Pharmacology*, *Journal of Molecular Biology* und *Biochemistry*.

Darüber hinaus werden die Resultate der Arbeit der wissenschaftlichen Öffentlichkeit auf nationalen und internationalen Kongressen durch Vorträge und Poster vorgestellt. Eine weitere Möglichkeit der Vermittlung der Arbeitsergebnisse des FMP sind Seminarvorträge von Institutsmitarbeitern in wissenschaftlichen Institutionen oder in Forschungseinrichtungen der pharmazeutischen Industrie.

Das FMP gibt zwar keine eigene Zeitschrift oder Zeitschriftenreihe heraus, veröffentlicht aber regelmäßig Jahresberichte, in denen es Rechenschaft über die geleistete Arbeit ablegt. Der jeweils neueste Jahresbericht wird nicht nur an zahlreiche universitäre und außeruniversitäre Einrichtungen, die Pharmazeutische Industrie, Zuwendungsgeber,

Forschungsfördereinrichtungen usw. versandt, sondern kann außerdem auf der Homepage des FMP im Internet eingesehen werden.

Tagungen

Das FMP war bisher nicht alleiniger Gastgeber großer wissenschaftlicher Veranstaltungen. Es beteiligte sich aber als Einrichtung an der wissenschaftlichen Organisation des jährlich in Berlin stattfindenden *Congress of Molecular Medicine* (1998, ca 1.400 Teilnehmer). Darüber hinaus haben Wissenschaftler des FMP internationale Tagungen mit je 40 bis 200 Teilnehmern durchgeführt oder gemeinsam mit anderen Wissenschaftlern organisiert.¹⁰⁾

In den letzten drei Jahren haben die Wissenschaftler des FMP an insgesamt 122 auswärtigen Fachtagungen mit eigenen Vorträgen teilgenommen. Bei insgesamt 54 Veranstaltungen erfolgte die Kostenübernahme durch die Veranstalter. 1995 wurden 28 Vorträge auf auswärtigen Fachtagungen gehalten, davon sechs auf Einladung, 1996 39, davon 15 auf Einladung und 1997 47, davon 30 auf Einladung. 1998 wurden bis zum 31. März (Stichtag) acht Vorträge auf auswärtigen Fachtagungen gehalten, davon drei auf Einladung.

A.V. Kooperationen, Beteiligung an der Lehre und der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses

Das FMP pflegt durch wissenschaftliche Kooperationen sowie gemeinsame Verbundforschungsvorhaben, wissenschaftliche Veranstaltungen sowie die Beteiligung an der Lehre Beziehungen zu allen Berliner Universitäten.

Kooperationen

Seit November 1996 existiert ein Kooperationsvertrag mit der Freien Universität Berlin, in dem auch das Verfahren für gemeinsame Berufungen festgelegt ist. Diese erfolgen

¹⁰⁾ Details können der Anlage 12 der Institutsmaterialien entnommen werden.

nach dem sogenannten "Berliner Modell"¹¹⁾. Bisher wurden drei Berufungsverfahren abgeschlossen. Ein Abteilungsleiter wurde zum Honorarprofessor an der Humboldt-Universität ernannt.

Kooperationsverträge bestehen außerdem zwischen dem FMP und der Technischen Universität Berlin, der Berlin-Chemie AG, der Bruker Analytik GmbH und der Schering AG.

Durch die Beteiligung des FMP an Verbundforschungsvorhaben ist nach Angaben des Instituts die Zusammenarbeit mit den Berliner Universitäten, insbesondere der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität Berlin, im Verlauf der letzten zwei Jahre erheblich intensiviert worden. Das FMP beteiligt sich zur Zeit mit acht, ab Oktober 1998 mit zehn und ab Januar 1999 mit 11 Teilprojekten an der regionalen DFG-Verbundforschung. Es ist u. a. in den SFBs „Zelluläre Signalerkennung und -umsetzung“, „Onkotherapeutische Nukleinsäuren“, und „Die Bedeutung nicht-neuronaler Zellen bei neurologischen Erkrankungen“ sowie in zwei Graduiertenkollegs vertreten. Darüber hinaus hat es nach eigenen Angaben wesentlich an der Vorbereitung des SFB "Struktur und Funktion von Membranproteinen" mitgewirkt. Schließlich arbeitet das FMP auch innerhalb des Interdisziplinären Forschungsverbundes Strukturbiologie (IFV) und des Verbundes Klinische Pharmakologie Berlin-Brandenburg eng mit den Universitäten zusammen.

Das FMP kooperiert im Inland mit 29 universitären Arbeitsgruppen (u. a. am Institut für Genetik der Universität Köln) und 25 außeruniversitären Arbeitsgruppen (u. a. am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin-Buch). Außerdem pflegt es Kooperationsbeziehungen zu 23 universitären (u. a. *am Department of Chemistry, University of Massachusetts, Amherst, USA*) und 17 außeruniversitären Arbeitsgruppen (u. a. am Center for Drug Research, Leiden, Niederlande) im Ausland.¹²⁾

¹¹⁾ Einrichtung von Sonder-Professuren; Erstattung von 85 % der Bezüge durch die außeruniversitäre Forschungseinrichtung.

¹²⁾ Details sind in den Anlagen 17 und 22 der Institutsunterlagen aufgelistet.

Im Jahr 1995 weilten neun Wissenschaftler zu einem längeren Aufenthalt am FMP, wobei diese aus Australien, Rußland, den USA und Deutschland kamen; 1996 hielten sich 21 Gastwissenschaftler am FMP auf, die größtenteils aus Rußland und Deutschland kamen; 1997 waren 26 Wissenschaftler, u. a. aus Rußland, Deutschland, den USA und Spanien längere Zeit Gäste am FMP.

Bei den Gastwissenschaftlern handelt es sich in der Mehrzahl um Nachwuchswissenschaftler, bei deren Aufenthalt der Aspekt der Weiterqualifikation eine wesentliche Rolle spielt. Der Austausch von Gastwissenschaftlern ist nach Angaben des Instituts die wichtigste Form der Kooperation mit verschiedenen Einrichtungen in Osteuropa.

1995 hielten sich vier FMP-Wissenschaftler zu wissenschaftlichen Studien an anderen Instituten auf, je zur Hälfte in Deutschland und den USA. 1996 gab es 19 und 1997 sechs wissenschaftliche Aufenthalte von FMP-Mitarbeitern an anderen Forschungseinrichtungen, wobei sich diese vor allem auf Deutschland, die USA und Frankreich konzentrierten.

Beteiligung an der Lehre

1995 und 1996 beteiligten sich zwölf Wissenschaftler - darunter zwei Professoren - an Lehrveranstaltungen der Humboldt-Universität zu Berlin, der Freien Universität Berlin, der Technischen Fachhochschule Berlin, der Universität Potsdam sowie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (insgesamt neun Semesterwochenstunden, 114 Unterrichtsstunden und drei Tage Praktikum).

1997 nahmen 13 Wissenschaftler - darunter zwei Professoren und ein Privatdozent - Lehrverpflichtungen an der Humboldt-Universität zu Berlin, der Freien Universität Berlin und der Universität Potsdam mit insgesamt drei Semesterwochenstunden, 167 Unterrichtsstunden und sechs Praktikumstagen wahr.

Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses

Das FMP beteiligt sich an der Ausbildung von Doktoranden, die vor allem durch Betreuung innerhalb der Arbeitsgruppen, die Teilnahme an Institutsseminaren und externen Veranstaltungen erfolgt. Während der Zeit ihrer Tätigkeit nehmen die Doktoranden in der Regel an mehreren internationalen wissenschaftlichen Tagungen teil. Des Weiteren werden Gastaufenthalte an anderen wissenschaftlichen Einrichtungen gefördert. Es finden Doktorandentreffen und 1998 erstmals ein Doktorandentag statt, auf dem die jeweiligen Projekte in Kurzvorträgen bzw. Postern vorgestellt werden.

Außerdem wirkt das Institut im Rahmen der Graduiertenkollegs „Modellstudien zu Struktur, Eigenschaften und Erkennung biologischer Makromoleküle auf atomarer Ebene“ und „Schadensmechanismen im Nervensystem - Einsatz von bildgebenden Verfahren“ an der Ausbildung von Doktoranden mit.

A.VI. Künftige Entwicklung

Die molekulare Pharmakologie befindet sich nach Auffassung des FMP derzeit in einer Umbruchphase. Die fortschreitende Sequenzierung exprimierter Gene und Genome sowie die Entwicklung von immer effizienteren *High-throughput-screening*-Methoden, die bereits zu ersten Erfolgen geführt haben, erlaubt eine breit angelegte Wirkstoffsuche. Ebenso wird es immer einfacher, anhand von Sequenzdatenbanken und 3D-Struktur-Datenbanken strukturell verwandte Proteine zu identifizieren. Die Aufklärung der Raumstruktur von Proteinen erweitert zugleich wesentlich die Möglichkeiten der gezielten Wirkstoffsuche. Die skizzierten Entwicklungen werden - so das Institut - einerseits zur Verfügbarkeit einer Fülle von neuen biologischen Makromolekülen führen, deren biologische Funktion bzw. Rolle bei Krankheiten und Symptomen aufgeklärt werden müssen, wenn sie als Zielstrukturen für Pharmaka in Betracht gezogen werden sollen. Andererseits würden durch sie neue Möglichkeiten zur Charakterisierung von Proteinen als potentielle Zielstruktur für Pharmaka einschließlich der Wirkstoffsuche geschaffen. Nach Angaben des Instituts ist es das Ziel des FMP, im Rahmen seiner Arbeitsschwer-

punkte eine Vorreiterrolle bei der Umsetzung dieser neuartigen Entwicklungen zu spielen und zwar durch:

- die Funktionsaufklärung neuer Proteine und Beschreibung neuer Signalübertragungswege und - darauf aufbauend - die Erarbeitung neuer Konzepte zur pharmakologischen Intervention einschließlich der Entwicklung von Modellsystemen,
- die Bestimmung der Raumstruktur neuer Proteine, die ein *rational drug design* ermöglichen,
- die Erarbeitung neuer Methoden für die Synthese potentieller Wirkstoffe und für Screening-Verfahren.

Organisatorisch soll das FMP in Zukunft eine führende Rolle bei der Initiierung und Durchführung von regionalen, nationalen und internationalen Verbundforschungsvorhaben übernehmen. Dabei werde es sowohl thematische Beiträge leisten als auch durch die Bereitstellung geeigneter Techniken (Peptidsynthese, NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, mikroskopische Techniken, Herstellung transgener bzw. Knock-out-Mäuse) wesentlich zur Durchführung dieser Vorhaben beitragen.

In den letzten Jahren wurden am FMP bereits am Vorläuferinstitut bestehende Forschungslinien, bei denen der Wirkstoff im Mittelpunkt steht (Peptidchemie, synthetische Chemie, Molecular Modelling), mit den Arbeitsrichtungen Struktur- und Molekularbiologie sowie Molekulare Genetik zusammengeführt. Damit steht das FMP im Bezugsfeld zwischen universitärer, häufig zellbiologisch geprägter pharmakologischer Forschung einerseits und der auf Wirkstoffsuche hin angelegten Forschung in der Pharmazeutischen Industrie andererseits. Als Kompetenzzentrum und als Kommunikationsort möchte das FMP durch Beratung und Durchführung von Tagungen dazu beitragen, daß die Grundlagenforschung in den pharmakologischen Instituten der Universitäten und die Entwicklung von Pharmaka in der Industrie stärker zusammenrücken.

B. Bewertung

B.I. Zur wissenschaftlichen Bedeutung

Das FMP betreibt auf hohem wissenschaftlichem Niveau Grundlagenforschung auf den Gebieten der Molekularen Genetik, der Peptidpharmakologie, der zellulären Signalverarbeitung (Signaltransduktion), der molekularen Neurobiologie und der Biologischen Strukturforschung. Die Aufteilung in diese fünf Bereiche zielt darauf ab, molekularpharmakologische Fragestellungen von grundsätzlicher Bedeutung, wie z. B. die Aufklärung zellulärer Signalketten, in interdisziplinärer Weise zu bearbeiten.

Die heute gängigen Behandlungskonzepte für chronische Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, des Zentralnervensystems und des Immunsystems sind oft unbefriedigend. Dies ist wesentlich darauf zurückzuführen, daß trotz erheblicher Fortschritte der letzten Jahre die molekulare Basis biologischer Regulationsprozesse und damit auch die molekulare Basis von Krankheiten noch nicht ausreichend bekannt ist. Das FMP arbeitet mit großer Energie daran, durch Aufklärung der zellulären Regulationsprozesse auf der molekularen Ebene diesen Mangel in den Grundlagen zu vermindern und darauf aufbauend neue kausale Ansätze für pharmakologische Interventionen zu entwickeln.

Zur Medikamentenentwicklung in der Industrie will das FMP neue Ideen und Konzepte anbieten, es sieht es jedoch nicht als seine Aufgabe an, neue Arzneimittel zu entwickeln. Das Konzept, über Protein/Protein/Liganden-Wechselwirkungen im Zusammenhang mit Signalleitung zu arbeiten, ist tragfähig. Ob diese Forschung pharmakologisch anwendbar sein wird, kann sich jedoch erst in einigen Jahren herausstellen. Obwohl Beispiele von Medikamentenentwicklung durch öffentlich finanzierte Forschung existieren, sollten vom FMP derartige Ergebnisse in nächster Zeit nicht erwartet werden. Vielmehr ist anzustreben, daß hochrangige Erkenntnisse über molekulare, pharmakologische Mechanismen gewonnen werden, die ihrerseits als Ausgangspunkt für Medikamentenentwicklung in der Pharmazeutischen Industrie dienen. Dies sollte allerdings in Arbeitsteilung mit der Pharmazeutischen Industrie geleistet werden, die eine solche vertiefte Forschung in zu geringem Maße selbst durchführt. Das Institut erfüllt deshalb eine wichtige Funktion. Die Zusammenführung von Struktur und Funktion zur moleku-

larpharmakologischen Forschung ist singulär; das FMP schließt damit eine Lücke zwischen Hochschulen und Industrie in der deutschen Forschungslandschaft.

Das Institut befindet sich in einem Spannungsfeld zwischen universitärer, überwiegend zellbiologisch geprägter Forschung einerseits und der auf Wirkstoffsuche hin angelegten Forschung in der pharmazeutischen Industrie andererseits. Durch Initiierung von und Einbindung in Kooperationen sowie als Kommunikationsort trägt es u. a. dazu bei, das Zusammenspiel von pharmakologischer Grundlagenforschung und der Entwicklung neuer Pharmaka zu verstärken und damit zugleich die Rahmenbedingungen für die forschende pharmazeutische Industrie zu verbessern.

Die Konstellation der vertretenen Arbeitsrichtungen ist zukunftsweisend und verschafft wesentliche Vorteile im internationalen Wettbewerb. Zur Zeit befinden sich die Struktur- und die Chemie in sehr gutem wissenschaftlichem Zustand. Hinsichtlich der Forschungsrichtungen, die strukturelle Ergebnisse in biologischen Systemen umsetzen, besteht Nachholbedarf. Es wird empfohlen, die Verzahnung, die Homogenität in der Qualität der Arbeitsergebnisse in den einzelnen Gruppen erfordert, weiter voranzutreiben.

Bei der Beurteilung des Forschungskonzepts des FMP ist zu berücksichtigen, daß eine effektive Leitung des Instituts erst seit August 1996 vorhanden ist. Der häufige Wechsel der Institutsleitung seit der Gründung des FMP im Januar 1992 hat in der Vergangenheit zu Problemen bei der Berufung ausgewiesener Wissenschaftler geführt. Seit der Berufung des jetzigen Direktors im Jahre 1996 ist jedoch ein gut strukturiertes Konzept entwickelt worden, auf dessen Basis deutliche Fortschritte in der wissenschaftlichen Leistungsfähigkeit des Instituts erkennbar sind. Davon zeugen sowohl die internationalen Standards entsprechenden Neuberufungen für die Abteilungen NMR-unterstützte Struktur- und Signaltransduktion/Molekulare Medizin und Molekulare Genetik als auch die Einwerbung des Projekts „Proteinstrukturfabrik“ nach Berlin, was als ein hervorragender Erfolg anzusehen ist.

Trotz der Kürze der Zeit, die für die Umsetzung der gegenwärtigen Forschungskonzeption zur Verfügung stand, hat sich das FMP bereits tendenziell als wissenschaftliches Kompetenzzentrum, wie z. B. bei der Initiierung von Verbundprojekten, etabliert. Nach dem Abschluß der Aufbauphase wird es im nationalen und internationalen Rahmen noch stärker in Erscheinung treten.

B.II. Zu den Arbeitsschwerpunkten

Die molekularbiologische Ausrichtung des FMP ist in den vergangenen zwei bis drei Jahren durch die Etablierung kompetenter Einheiten, wie der Molekularen Genetik, der Molekularen Medizin und der NMR-unterstützten Strukturforschung erheblich verstärkt worden.

Abteilung Peptidchemie

Für die in dieser Abteilung durchgeführten Forschungsarbeiten ist der Begriff Peptidchemie im Grunde zu eng gewählt. Durch die Entwicklung neuer synthetischer Methoden werden hier membrangängige Peptide, die häufig synthetisch „schwierige“ Peptide sind, zugänglich gemacht. Darüber hinaus führt die Abteilung im Hinblick auf Interaktionen mit meist membranständigen Rezeptoren oder Proteinen der Signaltransduktion Synthesen durch und arbeitet an Methoden der Biophysik für die Charakterisierung von Peptiden und Proteinen auf hohem Niveau. Auch die Massenspektrometrie hat instrumentell höchstes Niveau erreicht und wird neben der Charakterisierung der synthetischen Peptide auch für Proteom-Analysen eingesetzt.

Die Abteilung zeichnet sich durch eine Vielzahl von Veröffentlichungen - mehr als 60 von 1995 bis September 1998 - in zum größten Teil hochrangigen, internationalen Fachzeitschriften aus. Hervorragende Ergebnisse liegen auf dem Gebiet der Synthese sterisch gehinderter Peptide sowie bei der Charakterisierung der Bioaktivität und des Bindungsverhaltens des *Corticotropin-releasing*-Faktors vor.

Die Abteilung ist sehr gut strukturiert mit den Arbeitsgruppen Peptidsynthese, Konformationsanalyse, Peptidbiochemie, Peptidtransport und Massenspektrometrie, die aufgrund ihrer Komplementarität das benötigte Spektrum hinreichend abdecken und jeweils von kompetenten und hochmotivierten Mitarbeitern geleitet werden. Die Kombination dieser Arbeitsgebiete zusammen mit der vorhandenen Expertise ist in Deutschland ohne Parallele. Besonders hervorzuheben ist die enorme Aufbauarbeit des Abteilungsleiters, der es über die sehr schwierige Zeit der Umstrukturierung des Instituts verstanden hat, sowohl das vorhandene Know-how und den Mitarbeiterstamm motiviert zu halten, als auch die Abteilung durch eine hervorragende technische Ausstattung international konkurrenzfähig zu machen. Dadurch ist die Abteilung bestens für grundlegende Beiträge in Zusammenarbeit mit den anderen Abteilungen des Instituts, insbesondere der NMR-unterstützten Strukturforschung, der Signaltransduktionsgruppe und der molekularen Genetik gerüstet. Die vorhandene Ausstattung in der Massenspektrometrie wird die Abteilung dazu befähigen, bei der für die „Proteinstrukturfabrik“ notwendigen Proteomcharakterisierung eine wichtige Rolle zu spielen.

Die in der Abteilung Peptidchemie betriebene Wissenschaft hat international anerkanntes Niveau erreicht. Das Studium von Rezeptoren und Proteinen der Signaltransduktion mit peptidischen Wirkstoffen ist ein wesentlicher Bestandteil der molekularen Pharmakologie insofern, als auf diese Weise neue Targets und Wirkprinzipien entdeckt werden können.

Abteilung NMR-unterstützte Strukturforschung

Die Abteilung beschäftigt sich mit der Expression und NMR-gestützten Strukturaufklärung von Proteinen der Signaltransduktion und membranständigen Rezeptoren. Die NMR-Spektroskopie in Lösung wird auf höchstem internationalem Niveau betrieben. Die Kombination von Bioinformatik zur Abklärung der Homologien von Proteinsequenzen und zum Vergleich von ermittelten Strukturen mit schon bekannten Strukturen aus Datenbanken, die Proteinexpression, die sich an den besonderen Erfordernissen der NMR-Spektroskopie (Markierung, Reinheit, Menge) orientiert, sowie schließlich die NMR-Spektroskopie selbst sind essentiell für eine erfolgreiche Strukturforschung in der Molekularen Pharmakologie. Die Abteilung, die in ihrer gegenwärtigen Form und ihrem

Umfeld gegenüber anderen NMR-Einrichtungen in Deutschland ohne Konkurrenz ist, sollte künftig allerdings verstärkt an den strukturellen Grundlagen für neue Wirkungsmechanismen arbeiten. Die Fokussierung auf pharmakologisch interessante Protein-Targets muß bei der Einbindung der Abteilung in das Leitprojekt „Proteinstrukturfabrik“ verstärkt werden, bei dem durch die Untersuchung unbekannter Proteine neue potentielle Targets für die Pharmaforschung gewonnen werden können.

Die Ausrichtung des Instituts auf G-Protein-gekoppelte Rezeptoren erfordert die Strukturuntersuchung membranständiger Proteine. Anstrengungen, mit der Festkörper-NMR-Spektroskopie derartige Proteine zu untersuchen, sind im Gange. Allerdings kann das FMP auf diesem Gebiet nur dann international mithalten, wenn eine Verstärkung durch einen Festkörperspektroskopiker gelingt.

Die von der Abteilung geleistete Forschungsarbeit wird durch eine Vielzahl von Veröffentlichungen in international hochrangigen Fachzeitschriften unterstrichen. Hervorzuheben sind die mit NMR gelöste Struktur der WW-Domäne und die strukturelle Charakterisierung der Wechselwirkung der Syntropin PDZ-Domäne mit peptidischen Liganden. Derzeit sind drei bis vier andere Proteinstrukturen in Arbeit, die in absehbarer Zeit fertiggestellt sein dürften.

Die Abteilung ist in die drei Arbeitsgruppen NMR-Spektroskopie, Molekularbiologie und Biocomputing gut gegliedert, die von kompetenten Nachwuchswissenschaftlern geleitet werden. Eine derartige Kombination an Infrastruktur wird in anderen deutschen NMR-Arbeitsgruppen nur durch eine institutsübergreifende Zusammenarbeit erreicht.

Besonders hervorzuheben ist das Engagement des Abteilungsleiters für die gesamte Berliner Strukturbiologie, durch die das Einwerben des Projekts "Proteinstrukturfabrik" nach Berlin möglich war. Dieses Projekt ist zu befürworten, da zu erwarten ist, daß von ihm wichtige Impulse für die gesamte deutsche Biotechnologieentwicklung ausgehen werden. Dies ist auch im internationalen Zusammenhang zu sehen, wo ähnliche Projekte derzeit in Japan (*the NMR-Park*) und den USA (*High Field NMR: A New Millenium Ressource*) verfolgt werden. Berlin ist wegen der Infrastruktur von FMP und Max-Delbrück-Zentrum sowie der großen Anhäufung von universitären und außeruniversitä-

ren biologischen Forschungsinstituten für diese „Proteinstrukturfabrik“ ein besonders geeigneter Standort in Deutschland. Die Erwartung von 50 Proteinstrukturen pro Jahr erscheint allerdings überzogen, da von den weltweit besten NMR-Arbeitsgruppen derzeit ca. fünf Strukturen pro Jahr aufgeklärt werden.

Die Abteilung hat zudem wichtige Ergebnisse bei der Strukturbestimmung von Membranproteinen geliefert. Einerseits wurde die Umgebung des Retinals in Bakteriorhodopsin in Detergenz-solubilisierter Form untersucht. Andererseits wurde das Pheophytin des Photoreaktionszentrums durch Festkörper-NMR-Methoden charakterisiert. Auf den ausgestellten Postern war zum ersten Mal ein hochaufgelöstes, ein-dimensionales ^{13}C MAS Spektrum einer SH3-Domäne im Festkörper zu sehen. Es ist zu erwarten, daß aus den genannten Ergebnissen wichtige Impulse für die Gewinnung von Strukturinformationen über Membranpotentiale mittels NMR ausgehen werden. Dennoch sollte geprüft werden, ob es nicht sinnvoll ist, die Initiativen in diese Richtung durch eine zusätzliche Arbeitsgruppe Festkörper-NMR zu unterstützen.

Abteilung Signaltransduktion/Molekulare Medizin

Die Abteilung, die mit hohem Engagement und wissenschaftlicher Kompetenz zusammenarbeitet, besteht aus mehreren, zum Teil heterogenen Gruppen, die insgesamt über ein hohes wissenschaftliches Niveau verfügen. Insgesamt ist eine verstärkte Anbindung an klinisch-pharmakologische Fragestellungen und ein stärkerer Anwendungsbezug auch in Zusammenarbeit mit Anwendern in Zukunft wünschenswert.

Der Abteilungsleiter, der gleichzeitig als Institutsdirektor fungiert, fördert in besonderem Maße den wissenschaftlichen Nachwuchs. Einen erfolgversprechenden Zugang zur molekularen Pharmakologie bietet der Ansatz über die Biochemie der Signaltransduktion. Dabei sollte in Zukunft das Ziel „Pharmakologische Intervention“ stärker herausgearbeitet werden. Die Produktivität einiger Arbeitsgruppen sollte verbessert werden.

Arbeitsgruppe Zellbiologie/Molekulare Medizin

Die Nachwuchswissenschaftler der Gruppe arbeiten an zukunftssträchtigen Themen. Die Lokalisation und Translokation der Vasopressin- oder Endothelin-Rezeptoren sowie die Regulation der Exocytose stellen aktuelle Gebiete pharmakologischer Grundlagenforschung dar. Das Studium der biologischen Auswirkungen durch V₂-Rezeptor-knock-out-Mäuse ist ein gut gewählter Endpunkt.

Die bisher in Gießen angesiedelte Gruppe hat sich gut etabliert und verfolgt mit modernen Methoden verschiedene Aspekte der Signaltransduktion G-Protein-gekoppelter Rezeptoren. Die Forschungsarbeiten und Publikationen haben ein international anerkanntes hohes Niveau. Ansätze zur Interaktion mit den anderen Gruppen sind in verschiedenen Bereichen zu erkennen. Sie sollten nachdrücklich gefördert werden, um die Gruppe von den vielen ähnlich arbeitenden Gruppen in Deutschland deutlicher abzusetzen und das interdisziplinäre Potential des Instituts zu nutzen. Die Arbeitsgruppe hat eine gut funktionierende konfokale Lasermikroskopie aufgebaut, deren langfristige Rolle als zentrale Einrichtung für das FMP jedoch zu klären ist. Der Einsatz der in der Arbeitsgruppe Zellbiologie/Molekulare Medizin aufgebauten konfokalen Lasermikroskopie ist erfolversprechend für die gesamte Abteilung und damit auch für das Institut bedeutsam und sollte erweitert werden.

Arbeitsgruppe Zellphysiologie

Der Leiter der Arbeitsgruppe hat sich mit Erfolg einem neuen Arbeitsgebiet zugewandt. Besonders hervorgehoben werden muß die erfolgreich stattgefundene Umorientierung auf die Blut-Hirn-Schranke mit Etablierung eines Zellkulturmodells. Das Gebiet der Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke stellt eine Marktlücke in der Pharmakologie dar und bietet auch hochinteressante molekulare Ansätze, die bereits erfolgreich verfolgt werden. Die an der Versiegelung der *tight junction* beteiligten Proteine, wie z. B. ZO1, sind interessante Targets. Die Gruppe hat sich sehr gut entwickelt und ist auf einem vielversprechenden Weg. Anschluß an den internationalen Stand wird gesucht und ist in Teilaspekten bereits gefunden. Interaktionen mit anderen Gruppen im Institut bestehen zum Teil, sollten aber weiter gefördert werden.

Besonders ist das Engagement des Leiters dieser Arbeitsgruppe in der Lehre (Graduiertenkollegs, Vorlesungen an der Universität Potsdam) hervorzuheben. Dies ist ein wichtiges Instrument, Doktoranden für die Arbeit am FMP zu gewinnen und so die Vitalität des Instituts zu erhalten.

Arbeitsgruppe Synthetische Organische Biochemie

Eine bessere Nutzung und Auswertung der in einzelnen Punkten erfolgreichen Arbeit wäre wünschenswert.

Service-Gruppe DNA-Sequenzierung

Die Gruppe wird von den übrigen Gruppen des Instituts gut ausgelastet. Es sollte geprüft werden, ob eine bessere Verrechnung der erbrachten Leistungen und ein eigener Etat mehr Transparenz schaffen können.

Service-Gruppe Elektronenmikroskopie

Die technischen Leistungen sind gut, eine bessere Einbindung in die neuen Forschungsschwerpunkte des Instituts wäre aber wünschenswert. Bei minimaler personeller Besetzung wird gute Arbeit geleistet. Nach der Pensionierung des jetzigen Leiters sollte eine Wiederbesetzung dieser Stelle vom Bedarf des FMP und dem in Berlin-Buch vorhandenen Umfeld abhängen. Ob nach dem Transfer nach Berlin-Buch noch eine eigene Elektronenmikroskopie im FMP gerechtfertigt ist, muß geprüft werden.

Abteilung Molekulare Neurobiologie

In der Abteilung, deren Leitung derzeit nicht besetzt ist, arbeiten überwiegend Mitarbeiter des ehemaligen Akademie-Instituts, die auslaufende Forschungskonzepte verfolgen und teilweise demnächst aus dem Institut ausscheiden werden. Institutsleitung und Wissenschaftlicher Beirat sollten die sich hier ergebenden Planungsspielräume für Überlegungen nutzen, die molekularen Ansätze des Instituts um einen mehr biologisch-pharmakologischen Forschungsbereich zu ergänzen.

Zur Zeit besteht die Abteilung aus drei kleinen Arbeitsgruppen, die vornehmlich auf dem Gebiet der Suchtforschung tätig sind. Originalpublikationen werden im allgemeinen in Zeitschriften mit geringem Impact veröffentlicht. Ferner werden in dieser Abteilung vergleichsweise wenig externe Drittmittel eingeworben. Diese Situation ist problematisch. Die hier arbeitenden Gruppen sind führungslos und von den übrigen Gruppen des FMP relativ isoliert. Eine Wiederbesetzung der Leitung der Abteilung und die Ausbildung eines insgesamt kompetitiven Forschungsprogrammes setzt freie Ressourcen voraus, die derzeit nur bei Zuweisung neuer Personalstellen zur Verfügung stehen könnten.

Primärer Gesichtspunkt bei einer solchen Wiederbesetzung der Leiterstelle könnte eine Forschungsrichtung mit biologisch-pharmakologischem Charakter sein, die einen deutlichen Anwendungsbezug enthält und darüber hinaus sich in die bestehende Forschungsstruktur integriert. Inhaltlich könnte diese Abteilung weiterhin auf dem Gebiet der Neurobiologie tätig sein, wofür einige Gründe sprächen, wie z. B. mögliche Interaktionen mit bestehenden Arbeiten zur Blut-Hirn-Schranke, Fibrillenbildung bei Alzheimer'scher Erkrankung und Signaltransduktion sowie mit Arbeitsgruppen am MDC, die sich mit Gliazellen befassen. Dagegen spricht aber die Existenz sehr viel größerer, kompetitiver Zentren für Neurobiologie in der universitären und außeruniversitären Forschung in Deutschland. Aus diesem Grunde sollten auch andere Organsysteme als Themenschwerpunkte erwogen werden, die sich eventuell mit den bestehenden Abteilungen noch besser verzahnen lassen.

Alternative zur Wiederbesetzung der Abteilungsleitung wäre die Schaffung einer oder mehrerer Nachwuchsgruppen aus den derzeit verfügbaren Stellen. Eine Möglichkeit wäre, zusätzlich zur Nachwuchsgruppe, die über STAT-Proteine arbeiten soll, eine weitere einzurichten, die sich mit der biologischen Funktion von Proteinen in Signalketten befaßt. Es kann jedoch nicht erwartet werden, daß sich damit in der gegenwärtigen Situation ein neurobiologischer Schwerpunkt schaffen ließe. Es wäre vielmehr im Interesse des Instituts wie der Nachwuchsgruppen, wenn sich diese thematisch stärker an den bereits jetzt erfolgreich arbeitenden Abteilungen orientierten. Solche Nachwuchsgruppen können langfristig die Notwendigkeit einer weiteren Abteilung mit biologisch-pharmakologischem Schwerpunkt nicht ersetzen, sondern nur bis zum Freiwerden der erforderlichen Ressourcen überbrücken.

Insgesamt besteht bei der Neustrukturierung der bisherigen Abteilung Molekulare Neurobiologie Handlungsbedarf. Dabei ist der Wunsch nach einer Stärkung der biologisch-pharmakologischen Arbeitsrichtungen grundsätzlich zu begrüßen. Es sollte aber geprüft werden, ob eine Festlegung auf die Neurobiologie sinnvoll ist. Bei dieser Prüfung sollte es das Ziel sein, durch eine weitergehende Umwidmung eine engere Verzahnung der bestehenden aktiven Gruppen und gleichzeitig eine stärkere Anwendungsorientierung in pharmakologischer Richtung zu erreichen. Der Erhalt als adäquat ausgestatteter Bereich wäre für die Gesamtstruktur des Instituts wichtig. Die Problematik sollte vom Wissenschaftlichen Beirat gemeinsam mit der Institutsleitung geprüft und hierfür eine angemessene Lösung erarbeitet werden.

Arbeitsgruppe Biochemische Neurologie

Die Gruppe untersucht die Rolle von membranständigen Peptidasen im Zusammenhang mit Alkoholabhängigkeit. Als Tiermodelle werden Ratten benutzt, welche mit verschiedenen Versuchsanordnungen alkoholabhängig gemacht werden. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, daß chronischer Alkoholkonsum zu einer Hochregulierung von zwei Peptidasen führt. Dieser Effekt ist nur in spezifischen Regionen des Gehirns sichtbar. Zudem konnte gezeigt werden, daß Alkohol bevorzugende Mäuse im Vergleich zu Alkohol meidenden Mäusen im Striatum einen erhöhten Gehalt einer speziellen Peptidase aufweisen. Seit kurzem besteht auch eine Zusammenarbeit mit einer Gruppe am MDC, um den Zusammenhang zwischen dem Renin-Angiotensin-System und Alkoholismus zu untersuchen.

Die Experimente tragen deskriptiven Charakter; die vorgeschlagenen Projekte sind eine Fortsetzung dieser Arbeit. Es ist zudem nicht klar, ob die untersuchten Peptidasen einen kausalen Zusammenhang mit Alkoholismus haben. Daher ist es schwer nachvollziehbar, wie diese Forschung zu einem besseren Verständnis der für das Entstehen von Alkoholismus relevanten Vorgänge führt. Die Gruppe hat seit längerer Zeit keine Drittmittel eingeworben. Qualität und Quantität der Publikationen lassen zu wünschen übrig.

Arbeitsgruppe Mikrodialyse

Diese Gruppe untersucht die Rolle des Stresshormons corticotropin-releasing-factor (CRF) im Zentralnervensystem bei der Entstehung von Drogen- und Alkoholabhängigkeit. Zusätzlich wird die Wirkung des dem CRF verwandten Hormons Urocortin (UCN) untersucht. Ein Teil der Experimente wird in Zusammenarbeit mit einer Arbeitsgruppe des *Scripps Research Institute*, La Jolla, USA, durchgeführt. Alle Fragestellungen werden anhand verschiedener Rattenmodelle und mit Hilfe der Methode der Mikrodialyse untersucht. Die Gruppe hat herausgefunden, daß die Verabreichung von Kokain bei Ratten eine Erhöhung des CRF-Gehaltes im Gehirn verursacht und daß das gleiche Phänomen beim Entzug von Kokain beobachtet wird. Diese Befunde legen nahe, daß CRF ein wichtiger Faktor bei der Ausbildung von Stress- und Angstzuständen ist. In Zukunft soll die Funktion dieses Hormons bei der Entstehung von Sucht weiter untersucht werden.

Die Arbeitsgruppenleiterin beherrscht die Technik der Mikrodialyse und hat eine für das Institut wertvolle Methodik in der Hand, die nicht aufgegeben werden sollte. Auch der zunächst deskriptive Befund eines CRF-Anstiegs nach Kokainentzug ist verfolgenswert. Die Leitung der Arbeitsgruppe paßt sich den zur Zeit von der Institutsleitung formulierten Zielen an und hat dazu ein vernünftiges Konzept vorgelegt. In der Zusammenarbeit mit Forschern in den USA zeigt sich im übrigen, daß auch international eine neue Orientierung gesucht wird.

Die Arbeitsgruppe Mikrodialyse hat insgesamt eine klare Fragestellung, welcher mit Enthusiasmus nachgegangen wird. Jedoch ist diese Forschung nur auf die Beschreibung des Phänomens beschränkt. Obwohl hier mit dem ebenfalls in der Abteilung Peptidchemie bearbeiteten CRF-System gearbeitet wird, ist die Arbeitsgruppe Mikrodialyse im Gefüge des FMP relativ isoliert. Sie sollte besser in das Institut integriert werden, ohne ihr die Motivation für einen eigenen Ansatz zu nehmen.

Abteilung Molekulare Genetik

Die Abteilung arbeitet schwerpunktmäßig über Interleukin 2 und Interferon-Gamma ausgelöste Signale zur Regulierung der Genexpression in Zellen des hämatopoetischen Systems. Der methodische Fokus liegt hier in der Konstruktion von Knock-out-Mäusen. Der Abteilungsleiter genießt mit seinen Arbeiten internationales Ansehen, das sich auch in seiner herausragenden Publikationsliste ausdrückt. Der Drittmittelanteil im Etat der Abteilung ist sehr hoch. Im FMP hat sich in kurzer Zeit eine hochmotivierte Gruppe mit starkem innerem Zusammenhalt herausgebildet, die an interessanten (immun-)biologischen Projekten arbeitet und bald mit wichtigen Ergebnissen hervortreten wird.

In inhaltlicher Hinsicht muß die Gruppe stärker in das Gesamtkonzept des FMP integriert werden. Umgekehrt haben die strukturebiologisch und biochemisch arbeitenden Abteilungen ihren Willen bekundet, sich die von der Abteilung Molekulare Genetik bearbeiteten biologischen Systeme und ihre Methodik zunutze zu machen. Es ist im Interesse des Instituts, den „biologischen Arm“ des FMP in Gestalt der Abteilung Molekulare Genetik ideell und materiell zu stärken. Es ist zu betonen, daß die Abteilung ohne einen Tierstall vor Ort nicht nach Berlin-Buch umziehen kann.

Abteilungsübergreifende Projekte

In den letzten zwei Jahren sind verschiedene abteilungs- und arbeitsgruppenübergreifende Projekte aufgenommen worden. So hat sich ein Schwerpunkt entwickelt, der sich mit membranständigen Rezeptoren, die zentrale Strukturen der Molekularen Pharmakologie darstellen, befaßt. Innerhalb dieser Projekte werden im Verbund verschiedener Arbeitsgruppen Liganden für Rezeptoren entwickelt und Untersuchungen zu ihrer Struktur, Regulation und Expression sowie Funktion (Signaltransduktion) durchgeführt. Die Arbeiten zu diesem Thema zeichnen sich auch im internationalen Maßstab durch ein hohes wissenschaftliches Niveau aus; für sie sind in erheblichem Maße Drittmittel eingeworben worden. Ein weiterer entwickelter Schwerpunkt ist die intrazelluläre Signaltransduktion in Zellen des Immunsystems. Dieser Bereich wurde kürzlich durch eine neu eingerichtete Nachwuchsgruppe verstärkt. Die innerhalb des Instituts stattfin-

dende interdisziplinäre Bearbeitung dieser Themen unter Einbeziehung der synthetischen Chemie, der Strukturbiologie, der Molekularbiologie und der Molekularen Genetik stellt einen entscheidenden Wettbewerbsvorteil in hochkompetitiven Forschungsfeldern dar und ist bereits erfolgreich als Basis für die Initiierung von nationalen und regionalen Forschungsverbänden genutzt worden. Die für die Durchführung dieser Projekte notwendige apparative und personelle Ausstattung übersteigt bei weitem den Rahmen universitärer Einrichtungen.

Bibliothek

Die Bibliothek des FMP wird nach dem Umzug nach Buch mit der des MDC zusammengelegt werden. Am FMP verbleibt nur eine kleine Handbibliothek.

B.III. Zur Organisation und Ausstattung

Organisation

Das Institut steht gegenwärtig auf drei tragenden Säulen, 1. der Proteinstruktur/design-Forschung, 2. der Signaltransduktions-Forschung und 3. der Molekularen Genetik. Diese Bereiche sind im Begriff, sich weiter aufeinander zuzubewegen und gemeinsame Fragestellungen im Rahmen des Gesamtkonzepts „Protein-Protein-Wechselwirkungen, Signaltransduktionen und Genregulation“ zu entwickeln. Mit dem Umzug auf den Campus des MDC Berlin-Buch ist mit einer weiteren deutlichen Steigerung der Interaktionen zu rechnen, für die vor allem die Beiträge der Molekularen Genetik wichtig sind.

Es ist verständlich, daß die Themen der Abteilungen Peptidchemie, NMR-unterstützte Strukturforschung und Signaltransduktion/Molekulare Medizin mit der Abteilung Molekulare Genetik noch nicht optimal abgestimmt sind. Dazu war die Zeit der gemeinsamen Arbeit am FMP zu kurz. Der Aufbau der drei Abteilungen wurde 1998 abgeschlossen; die vierte Abteilung befindet sich gegenwärtig noch im Aufbau. Es ist daher offenkundig, daß das Gesamtpotential des Instituts noch nicht erschöpfend genutzt werden kann. Zudem ist das FMP derzeit noch auf drei Standorte verteilt, was die direkte Zu-

sammenarbeit zwischen den Abteilungen erschwert. Es ist jedoch deutlich, daß alle Abteilungsleiter gewillt sind, in ihren Projekten inhaltlich zu kooperieren und im Rahmen eines gemeinsamen Konzeptes zu arbeiten. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt besteht zwischen den Abteilungen eine Vielzahl von Kooperationen auf methodischer Ebene. Wenn die notwendige inhaltliche Anbindung der Abteilung Molekulare Genetik erfolgreich sein soll, muß diese zu den anderen in das neue Gebäude in Berlin-Buch mit umziehen. Das kann sie jedoch nur, wenn dort ein moderner Tierstall zur Verfügung steht, denn die Projekte der Abteilung Molekulare Genetik sind ohne einen nahen Tierstall nicht durchführbar.

Der Wissenschaftliche Beirat begleitet die Arbeit des FMP kritisch und konstruktiv. Er führt regelmäßige Begehungen durch und erarbeitet Bewertungsberichte, die aus intensiven Diskussionen mit dem Institut entstehen und eine wichtige Basis für die weitere Entwicklung des FMP darstellen.

Ausstattung

Die institutionelle Förderung des FMP beläuft sich 1998 auf 14,2 Mio. DM; dazu kommen 13 Mio. DM Bauinvestitionsmittel. Allerdings könnten in Zukunft aufgrund des Auslaufens des HSP III und des Umzugs nach Berlin-Buch Engpässe entstehen. Die leistungsbezogene Vergabe von Mitteln wird ausdrücklich begrüßt. In den letzten Jahren konnte das FMP seine Drittmittelinwerbung erheblich steigern. Insgesamt sind die Drittmittelleinnahmen von 1,35 Mio. DM in 1995 auf 4,19 Mio. DM in 1998 angestiegen. Die Drittmittel von der DFG sind in diesem Zeitraum mehr als verdreifacht worden. Auch die Einnahmen von Stiftungen konnten sehr stark ausgebaut werden. Erstmals gelang es dem FMP 1998, Gelder von der EU einzuwerben. Nicht zuletzt durch die Steigerung der Drittmittel wird die Zunahme der wissenschaftlichen Leistungsfähigkeit des FMP innerhalb der letzten Jahre deutlich.

Die gerätetechnische Ausstattung ist notwendig und angemessen, die Erstausrüstung der Labore des Neubaus wird aber weitere Investitionen erforderlich machen. Einen Engpaß für die Steigerung der Drittmittel stellt die zu knappe Ausstattung mit Verbrauchsmitteln dar.

Die strukturelle Zusammensetzung des wissenschaftlichen Personals aus habilitierten und promovierten Wissenschaftlern sowie Doktoranden und sonstigem wissenschaftlichem Personal erscheint ausgewogen. Für den Erfolg des FMP wird es auch künftig wichtig sein, in noch stärkerem Maße als bisher erfahrene auswärtige Wissenschaftler als Gastwissenschaftler zu gewinnen. Bemerkenswert sind Kompetenz und Engagement besonders der jungen Mitarbeiter. Allerdings wird wegen der angespannten Personalsituation des Instituts und der sich abzeichnenden Entwicklung (Wegfall der HSP-III-Mittel, Stellenabbau) der gegenwärtig erreichte Stand bei der Einwerbung von Drittmitteln möglicherweise nicht gehalten werden können. Es besteht die Gefahr, daß bereits zugeteilte Drittmittel zurückfließen, wenn eine Projektbearbeitung wegen der dafür unzureichenden Personalausstattung unmöglich wird. Um diese Gefahr abzuwenden und die Drittmittelfähigkeit des Instituts zu stärken, um die internationale Konkurrenzfähigkeit des Instituts zu erhöhen und die Arbeitsgruppenleiter durch Freistellung von Routinearbeiten in die Lage zu versetzen, in größerem Umfang ihre Leitungsaufgaben wahrzunehmen und langfristige Forschungsziele verfolgen zu können, ist eine substantielle Verbesserung der Stellenausstattung des Instituts zu empfehlen. Die bereits 1997 vorgesehenen zwölf Stellen, davon neun für Wissenschaftler und drei für Techniker, sollten im Wirtschaftsplan 2000 etatisiert und die mittelfristige Finanzplanung entsprechend angepaßt werden.

Das Konzept der Einrichtung zeitlich befristeter Nachwuchsgruppen sollte konsequent weiterentwickelt und realisiert werden. Dabei darf das Qualitätsprinzip nicht durch thematische Einengung gefährdet werden. Besonders vorteilhaft wäre die Ansiedlung von Nachwuchsgruppen, die an Schnittstellen der drei großen Forschungsbereiche des Instituts arbeiten.

Das Institut muß im Bereich des Patentwesens eine Konzeption entwickeln, die an die Strategie anderer Blaue-Liste-Institute angepaßt ist, zumal gerade in bezug auf die Molekulare Pharmakologie in Zukunft Patente ein wichtiges Qualitätsmerkmal sein werden.

B.IV. Zu den Veröffentlichungen und Tagungen

Trotz starker personeller Veränderungen in den letzten Jahren ist es dem FMP gelungen, die Zahl der wissenschaftlichen Publikationen pro Jahr konstant zu halten und 1998 sogar zu steigern. Insgesamt ist deutlich, daß die Zahl der Publikationen in Journalen mit hohem Citation Index stark zugenommen hat; ein Teil der Arbeiten wurde in Zeitschriften von höchster Güte, wie z. B. *Cell*, *Nature* und dem *Journal of Experimental Medicine*, publiziert. Diese Publikationserfolge zeigen, daß das Institut in verschiedenen Bereichen Anschluß an die internationale Spitzenforschung gewonnen hat.

Die räumlichen Gegebenheiten erlauben es dem FMP derzeit nicht, größere wissenschaftliche Veranstaltungen unter eigenem Dach auszurichten. Es beteiligt sich jedoch an der wissenschaftlichen Organisation des jährlich in Berlin stattfindenden Congress of Molecular Medicine. Darüber hinaus sind einzelne Mitarbeiter an der wissenschaftlichen Planung und der Organisation mehrerer internationaler Tagungen beteiligt, so z. B. einem jährlich stattfindenden NMR-Meeting in Berlin, mehreren Symposien im Schloß Rauischholzhausen zu Fragen der Molekularen Pharmakologie und Gentherapie sowie dem alle zwei Jahre stattfindenden „Berliner Peptidseminar“.

Die vom Institut ausgerichteten Tagungen haben bisher keine international relevante Dimension angenommen und sind eher auf lokale Gegebenheiten beschränkt. Dies gilt auch für die Symposien im Schloß Rauischholzhausen.

B.V. Zu den Kooperationen, der Beteiligung an der Lehre und der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses

Die Kooperationsbeziehungen des FMP zu den Berliner Universitäten sind insgesamt sehr gut, was sich unmittelbar in der Berufung von drei Abteilungsleitern des Instituts auf S C4-Stellen und einer Ernennung zum Honorarprofessor ausdrückt. Durch seine starke Einbindung in regionale Verbundforschungsprojekte hat das FMP in den letzten zwei Jahren die Kontakte zu den Berliner Universitäten ganz erheblich intensivieren können. In den SFB 449 „Struktur und Funktion membranständiger Rezeptoren“ bringt es fünf Teilprojekte ein. Das Institut war maßgeblich an der Konzeption und Planung

dieses SFB beteiligt. Bei drei weiteren SFB's wirkt es in insgesamt fünf Teilprojekten mit.

In dem Leitprojekt des BMBF „Proteinstrukturfabrik – Strukturanalyse mit hohem Durchsatz für medizinisch relevante Proteine“ werden NMR-Datenaufnahme, Auswertung, Strukturrechnung und Ligandendesign komplett vom FMP durchgeführt, das auch an der Initiative für das Leitprojekt wesentlichen Anteil hatte. Ferner ist das Institut in den „Verbund klinische Pharmakologie Berlin-Brandenburg“ eingebunden, ein vom Bund und Land Berlin gefördertes Modellprojekt, in dem u. a. Ansätze zur Gentherapie gefördert werden.

Die Einbindung des FMP in diese Verbundprojekte ist im wesentlichen ein Erfolg der letzten zwei Jahre. Durch die maßgebliche Mitwirkung bei der Vorbereitung neuer Verbundvorhaben hat das Institut seine Rolle als nationales Kompetenzzentrum für die Molekulare Pharmakologie unter Beweis gestellt.

Die Kooperationen des Instituts zeigen bisher sehr vielversprechende Ansätze. Es ist zu erwarten, daß sie innerhalb der nächsten Zeit ein sehr gutes Niveau erreichen, das gehalten werden kann. Das FMP ist an zahlreichen wissenschaftlich sehr interessanten und bedeutsamen nationalen sowie internationalen Verbundprojekten beteiligt.

Das Institut ist in erheblichem Umfang in die universitäre Lehre einschließlich Grundvorlesungen und Kurse eingebunden. Besonders begrüßenswert ist die Beteiligung an der Konzeption und Durchführung von interdisziplinären Lehrveranstaltungen.

Neben der Teilnahme an der universitären Lehre liegt ein Schwerpunkt der Nachwuchsförderung auf der Ausbildung von Doktoranden, deren Zahl sich seit 1996 von zwölf auf 25 mehr als verdoppelt hat. Die Ausbildung erfolgt durch Betreuung innerhalb der Arbeitsgruppen, regelmäßige Teilnahme an Institutsseminaren und den Besuch externer Veranstaltungen; auch nehmen die Doktoranden an mehreren internationalen wissenschaftlichen Tagungen teil. Im Rahmen eines selbständig gestalteten „Doktorandentages“ können sich die Doktoranden in der Darstellung und Weitergabe ihrer Arbeitsergebnisse an ein Fachpublikum üben. Des weiteren wirkt das FMP auch im Rah-

men des Graduiertenkollegs „Modellstudien zu Struktur, Eigenschaften und Erkennung biologischer Makromoleküle auf atomarer Ebene“ und „Schadensmechanismen im Nervensystem – Einsatz von bildgebenden Verfahren“ über den eigenen Rahmen hinaus an der Ausbildung von Doktoranden mit.

Mit der Einrichtung von thematisch passenden Nachwuchsgruppen hat das Institut ein Instrument gefunden, die Klammer zwischen den einzelnen Bereichen zu stärken.

Im Rahmen einer Zusammenarbeit mit einem benachbarten Gymnasium bietet das Institut Schülern der Biologie- und Chemie-Leistungskurse die Möglichkeit, sich frühzeitig über das Berufsbild des Wissenschaftlers und die praktische Anwendung des Schulwissens zu informieren.

B.VI. Zusammenfassende Bewertung

Das FMP betreibt auf hohem wissenschaftlichem Niveau Grundlagenforschung auf den Gebieten der Molekularen Genetik, der Peptidpharmakologie, der zellulären Signalverarbeitung (Signaltransduktion), der molekularen Neurobiologie und der Biologischen Strukturforschung. Das der Arbeit des FMP zugrundeliegende Konzept, ein national und international bedeutsames Institut für molekulare Pharmakologie zu errichten, hat sich mit der Etablierung kompetenter Forschergruppen in den Abteilungen Peptidchemie, NMR-unterstützte Strukturforschung, Signaltransduktion/Molekulare Medizin und Molekulare Genetik als tragfähig erwiesen. Die bisher erreichten Forschungsergebnisse in diesen vier Bereichen haben im Fach Anerkennung gefunden.

Das FMP ist nach einer turbulenten Gründungsphase erst seit dem Jahr 1996 in eine stabile Konstellation übergegangen. In dieser vergleichsweise kurzen Zeit ist überwiegend sehr qualifizierte wissenschaftliche Arbeit geleistet worden; auch sind viele intensive übergreifende Kooperationen etabliert worden, die besonders zwischen den Abteilungen Peptidchemie, NMR-unterstützte Strukturforschung und Signaltransduktion/Molekulare Medizin bestehen. Die Forschungsgruppen arbeiten daran, durch das Studium der Wechselwirkungen zwischen Proteinen der Signaltransduktion sowie G-

Protein-gekoppelten Rezeptoren die Grundlagen für neue pharmakologische Wirkungsmechanismen zu legen.

Das Institut hat seit 1996 erhebliche Anstrengungen unternommen, Anschluß an die molekularpharmakologische Spitzenforschung zu gewinnen. Diese Bemühungen waren sehr erfolgreich. Es ist zu begrüßen, daß das Institut nun vermehrt die Akzente auf die Anwendung von Forschungsergebnissen legt. Die bereits laufenden Aktivitäten sollten aber weiter verstärkt werden. Durch Initiierung von und Einbindung in Kooperationen sowie als Kommunikationsort trägt das Institut dazu bei, das Zusammenspiel von pharmakologischer Grundlagenforschung und der Entwicklung neuer Pharmaka zu verstärken. Das neue Umfeld des FMP, der Biomedizinische Forschungscampus Berlin-Buch mit MDC, Kliniken und einer Vielzahl von biotechnologischen Firmen, stellt ein günstiges Umfeld für die Anwendung von Forschungsergebnissen dar. Reine Auftragsforschung sollte das Institut aber nur in sehr begrenztem Umfang durchführen.

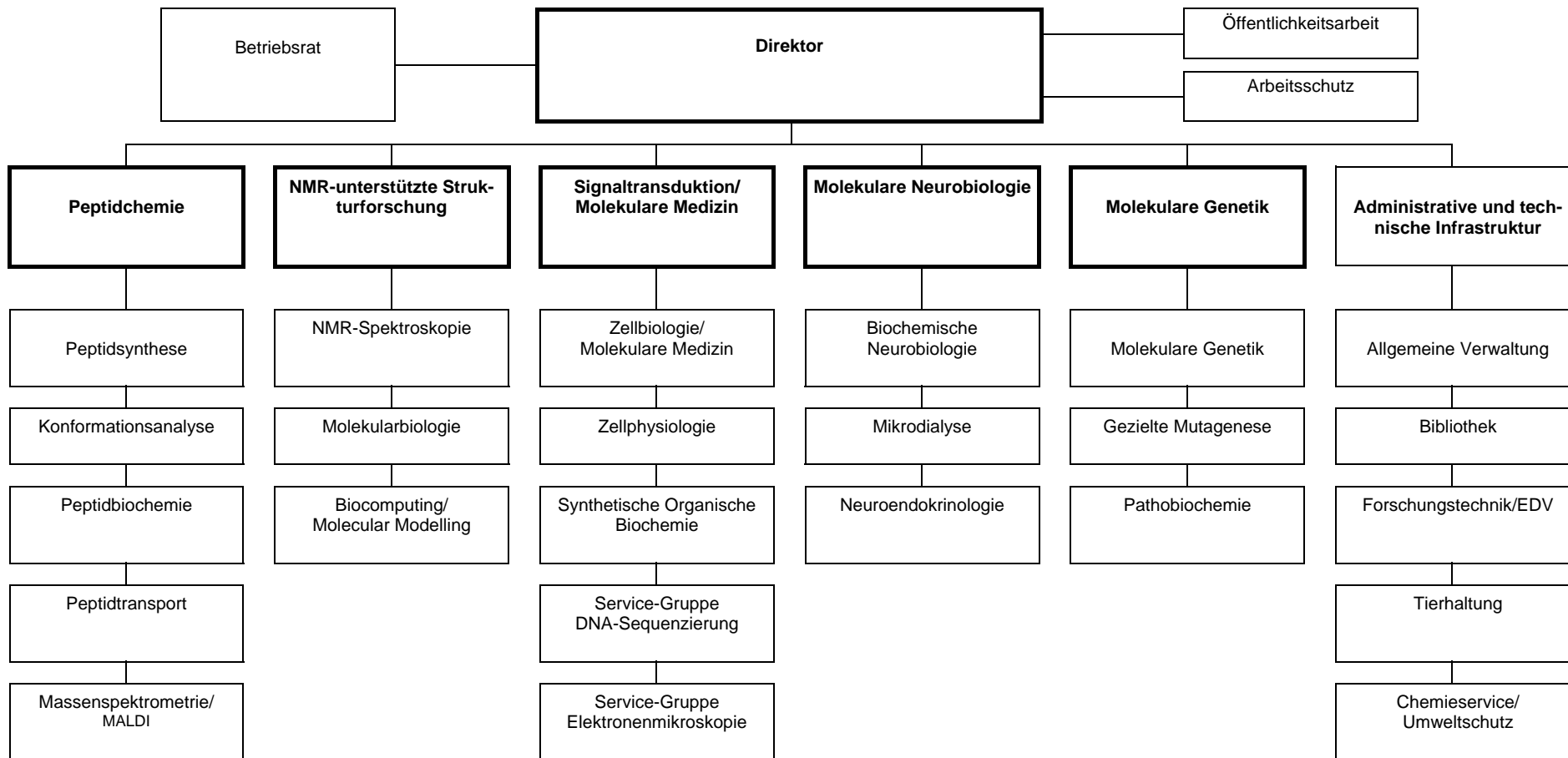
Die Drittmittelinwerbung und die Zahl der Publikationen entwickeln sich sehr gut und steigen weiter an; hinsichtlich der konkreten Zusammenarbeit mit der Industrie bleiben aber noch Wünsche offen. Die Proteinstrukturfabrik hat nach der Anschubfinanzierung durch das BMBF gute Chancen, in eine Ausgründung überzugehen, so daß die anwendungsbezogene Komponente mittelfristig nicht zu kurz kommen dürfte. Das FMP ist bemüht, qualifizierte Nachwuchsgruppen zu etablieren; dies sollte weiter unterstützt werden.

Vorbildlich ist die Motivation und der Teamgeist vieler junger Mitarbeiter, was zu einer engen Zusammenarbeit innerhalb des Instituts führt. Die deutliche Steigerung der Zahl der Doktoranden ist zu begrüßen, ebenso die Mitarbeit des FMP im Graduiertenkolleg. Das FMP sollte darüber hinaus gemeinsam mit einer Berliner Universität ein Graduiertenkolleg einrichten.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß sich das FMP in den letzten Jahren unter der neuen Leitung nach einem Forschungskonzept entwickelt hat, das bereits gute Früchte trägt. Dringend erforderlich sind nunmehr die Zusammenarbeit der Abteilungen an einem Standort und die Neustrukturierung der bisherigen Abteilung Molekula-

re Neurobiologie mit dem Ziel der Verstärkung der systembiologischen Forschungsansätze. Erst nach Umsetzung dieser beiden Punkte wird das FMP die gesetzten Ziele erreichen können. In seiner jetzigen Ausrichtung verfügt das FMP über das Potential, eine Vorreiterrolle bei der Vernetzung der pharmakologischen Forschung an den Universitäten und der Arzneimittelentwicklung in der pharmazeutischen Industrie zu übernehmen. Da eine Stärkung der Forschung an biologisch ganzheitlichen Systemen und eine stärkere Einbindung der molekularen Genetik entscheidend vom Bau des geplanten Tierstalls abhängen, sollte dies mit hoher Priorität gefördert und vorangetrieben werden.

Anhang 1: Organisationsdiagramm des Forschungsinstituts für Molekulare Pharmakologie



Anhang 2

Stellenplan des Forschungsinstituts für Molekulare Pharmakologie (ohne Drittmittel)

Stand: 31. März 1998

Stellenbezeichnung	Wertigkeit der Stellen	Zahl der Stellen insgesamt
Stellen für wissenschaftliches Personal	B 4	1,0
	B 3	1,0
	B 2	1,0
	I	4,0
	Ia	8,0 ¹⁾
	Ib	12,0
	IIa	9,0
	IIa - T	1,0
Summe		37,0
Stellen für nichtwissenschaftliches Personal	III	2,0
	IVa	5,0 ¹⁾
	IVb	6,0 ¹⁾
	Vb	13,0 ²⁾
	Vc	5,0
	VIb	16,0 ¹⁾
	VII	5,0
	VIII	1,0
Summe		61,0
Insgesamt		98,0
darunter in der Gemeinsamen Verwaltung des Forschungsverbundes Berlin e.V.		6,0

1) Darunter eine Stelle in der Gemeinsamen Verwaltung.

2) Darunter zwei Stellen in der Gemeinsamen Verwaltung.

Quelle: FMP

Anhang 3

Verteilung der Stellen für Wissenschaftler im Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie auf die einzelnen Abteilungen

Stand: 31. März 1998

Abteilung	institutionelle Stellen			drittmittelfinanzierte Beschäftigungsverhältnisse			Annex und HSP			Doktorandenstellen (nur Annex und HSP)			Stellen für wissenschaftliches Personal		
	insgesamt	darunter		insgesamt	darunter		insgesamt	darunter		insgesamt	darunter		insgesamt	darunter	
		befristet besetzt	unbesetzt		befristet besetzt	unbesetzt		befristet besetzt	unbesetzt		befristet besetzt	unbesetzt		befristet besetzt	unbesetzt
Direktorat	2,00	1,00	-	-	-	-	1,00	1,00	-	-	-	-	3,00 ¹⁾	2,00	-
Peptidchemie	8,15	1,15	-	3,00	2,50	0,50	1,60	1,60	-	0,50	0,50	-	13,25	5,75	0,50
NMR-unterstützte Strukturforschung	6,50	3,50	-	4,10	2,50	1,60	3,00	3,00	-	1,00	1,00	-	14,60	10,00	1,60
Signaltransduktion / Molekulare Medizin															
AG's	7,75	5,75	-	8,00	7,00	1,00	0,25	0,25	-	1,50	1,50	-	17,50	14,50	1,00
Servicegruppen	2,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,00	-	-
Molekulare Neurobiologie	4,60	1,60	-	-	-	-	1,50	1,50	-	-	-	-	6,10	3,10	-
Molekulare Genetik	5,00	4,00	-	3,50	3,50	-	-	-	-	0,50	0,50	-	9,00	8,00	-
I n s g e s a m t	36,00	17,00	-	18,60²⁾	15,50²⁾	3,10	7,35	7,35	-	3,50	3,50	-	65,45	43,35	3,10

1) Ein Mitarbeiter im Bereich Arbeitsschutz, eine Mitarbeiterin im Bereich Öffentlichkeitsarbeit.

2) Darunter 4,5 Stellen für Doktoranden: Peptidchemie: 1,5
Molekulare Genetik: 0,5
Signaltransduktion/Molekulare Medizin: 2,5

Zusätzlich sind am FMP fünf Stipendiaten beschäftigt, die sich wie folgt aufteilen:

NMR-unterstützte Strukturforschung: 3
Signaltransduktion/Molekulare Medizin: 2

Quelle: FMP

Anhang 4

Vom Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie
in den Jahren 1995 bis 1998
eingeworbene Drittmittel und Drittmittelgeber

Stand: 31. August 1998

Name der Abteilung	Drittmittelgeber	Drittmittel in TDM (gerundet)				Summe
		1995	1996	1997	1998 ^{*)}	
Peptidchemie	DFG	172,9	95,4	204,2	294,4	766,9
	Bund	250,0	500,8	-	-	750,8
	Land/Länder	-	-	-	-	-
	EU	-	-	-	-	-
	Wirtschaft	-	107,0	104,5	33,0	244,5
	Stiftungen	-	-	-	-	-
	Sonstige	-	-	-	3,0	3,0
Summe		422,9	703,2	308,7	330,4	1.765,2
NMR-unterstützte Strukturforschung	DFG	-	-	-	65,8	65,8
	Bund	16,8	59,1	77,3	1.717,9	1.871,1
	Land/Länder	-	-	97,0	100,0	197,0
	EU	-	-	10,8	119,7	130,5
	Wirtschaft	18,0	150,0	73,0	128,7	369,7
	Stiftungen	-	-	-	-	-
	Sonstige	-	-	42,0	-	42,0
Summe		34,8	209,1	300,1	2.132,1	2.676,1
Signaltransduktion / Molekulare Medizin	DFG	32,4	67,2	440,4	600,5	1.140,5
	Bund	250,0	262,6	273,8	213,5	999,9
	Land/Länder	-	-	-	-	-
	EU	-	-	-	108,4	108,4
	Wirtschaft	-	6,2	3,1	-	9,3
	Stiftungen	-	8,0	111,2	111,8	231,0
	Sonstige	85,3	34,7	11,3	11,3	142,6
Summe		367,7	378,7	839,8	1.045,5	2.631,7
Molekulare Neurobiologie	DFG	188,5	30,5	29,6	35,3	283,9
	Bund	335,8	734,5	-	-	1.070,3
	Land/Länder	-	-	-	-	-
	EU	-	-	-	-	-
	Wirtschaft	-	-	-	12,0	12,0
	Stiftungen	-	-	-	-	-
	Sonstige	-	-	-	-	-
Summe		524,3	765,0	29,6	47,3	1.366,2
Molekulare Genetik	DFG	-	-	479,2	380,4	859,6
	Bund	-	-	-	-	-
	Land/Länder	-	-	-	-	-
	EU	-	-	-	-	-
	Wirtschaft	-	-	-	-	-
	Stiftungen	-	31,0	232,6	254,8	518,4
	Sonstige	-	-	-	-	-
Summe		-	31,0	711,8	635,2	1.378,0
Summen Drittmittelgeber	DFG	393,8	193,1	1.153,4	1.376,4	3.116,7
	Bund	852,6	1.557,0	351,1	1.931,4	4.692,1
	Land/Länder	-	-	97,0	100,0	197,0
	EU	-	-	10,8	228,1	238,9
	Wirtschaft	18,0	263,2	180,6	173,7	635,5
	Stiftungen	-	39,0	343,8	366,6	749,4
	Sonstige	85,3	34,7	53,3	14,3	187,6
Insgesamt		1.349,7	2.087,0	2.190,0	4.190,5	9.817,2

Rückzahlungen von Restmitteln wurden nicht berücksichtigt.

*) Bewilligungsstand: 31.8.1998.

Quelle: FMP

Anhang 5

Verzeichnis der vom Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie vorgelegten Unterlagen

- Antworten zum Fragebogen des Wissenschaftsrates
- Organigramm des FMP und Organisationsstruktur des Forschungsverbundes Berlin e.V.
- Satzung des FMP und Satzung des Forschungsverbundes Berlin e.V.
- Forschungsprogramm
- Wirtschaftsplan 1998
- Jahresberichte 1996 und 1997
- Übersichten zur Stellenausstattung und den Mitarbeitern
- Liste der eingeworbenen Drittmittel 1995 bis 1998
- Publikationsliste 1995 bis 1998
- Liste der am FMP abgeschlossenen Promotionsarbeiten
- Liste der Lehrveranstaltungen von Mitarbeitern des FMP sowie Liste sonstiger größerer Veranstaltungen der wissenschaftlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung von 1995 bis 1998
- Listen der Gastwissenschaftler und der FMP-Wissenschaftler, die als Gast in anderen Institutionen tätig waren
- Liste der Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats
- Protokolle der letzten drei Sitzungen des Wissenschaftlichen Beirats
- Kooperationsverträge
- Seminare und Kolloquien am FMP von 1995 bis 1998
- Gutachtertätigkeiten von Mitarbeitern des FMP von 1995 bis 1998
- Netzwerkstruktur des FMP
- Kooperationspartner des FMP
- Abteilungsübergreifende Projekte am FMP (Projektskizzen)