



DAMIEN HIRST
The Soul on Jacob's Ladder, 2005

*Silkscreen on somerset satin 410gsm. 100/66.7 cm
Courtesy Paul Stolper, London*

JOGGEN STATT INSULIN SPRITZEN

Das Zentrum für Integrative Humanphysiologie ZIHP fördert die ganzheitliche Erforschung des menschlichen Körpers, wie sie Sportphysiologe Flurin Item betreibt. Er untersucht, ob Fitnessstraining Diabetikern helfen könnte. Von Thomas Gull

Eigentlich wissen wir es ja, und es wird uns immer wieder eingebläut: Wir essen zu viel, zu süss, zu fettig. Und wir bewegen uns zu wenig. Die Folge sind so genannte «Zivilisationskrankheiten», die in den westlichen Wohlstandsgesellschaften mittlerweile epidemische Dimensionen annehmen: Herz- und Kreislafprobleme, Krebs und Stoffwechselerkrankungen wie Fettleibigkeit und Diabetes. Im Gegensatz zu anderen Erkrankungen sind die Zivilisationskrankheiten nicht einfach Schicksal, sondern wir können aktiv dazu beitragen, gesund zu bleiben. Ein besonders interessanter Fall ist die Zuckerkrankheit, Diabetes mellitus. Diabetes ist eine Stoffwechselstörung, die auf einen kompletten (Diabetes Typ 1) oder partiellen (Diabetes Typ 2) Mangel an Insulin und/oder Insulinresistenz zurückgeführt werden kann. Zu den Risikofaktoren zählen Bewegungsmangel, Übergewicht und Vererbung. Der Körper braucht das Hormon Insulin, um den «Treibstoff» Glukose (Traubenzucker) aufnehmen zu können. Fehlt das Insulin, ist es in zu geringen Mengen vorhanden oder

Insulin, um dieselbe Menge Glukose aufzunehmen», erklärt der Sportphysiologe Flurin Item. Im Klartext heisst das: Körperliches Training könnte die Glukoseaufnahmefähigkeit der Muskulatur verbessern. An diesem Punkt setzt die Forschung von Marco Toigo und Flurin Item ein. Die beiden Sportphysiologen erforschen im Rahmen des von Toigo geleiteten interdisziplinären Projektes «Skelettmuskelfunktion und Insulinsensitivität», wie sich Veränderungen der Muskulatur auf die Insulinempfindlichkeit auswirken. In einer Dissertation untersucht Item, ob ein spezielles Training die oxidative Kapazität – die Fähigkeit, mittels Sauerstoff Energie bereitzustellen – der Muskeln erhöht und sich dadurch positiv auf die Fähigkeit des Körpers auswirkt, Glukose aufzunehmen.

INSULINRESISTENTE MUSKELN

Item untersucht das Problem aus verschiedenen Perspektiven. Dabei interessiert ihn die effizienteste Trainingsmethode genauso wie die molekularen Prozesse in den Muskeln. Mit sei-

Klinik und Forschung herstellen», erklärt der wissenschaftliche Leiter des ZIHP, Max Gassmann. Das ZIHP bringt Grundlagenforscher und Mediziner, die in erster Linie klinische Forschung betreiben, zusammen. Davon sollen beide Seiten profitieren. Denn für erfolgreiche medizinische Forschung braucht es naturwissenschaftliche Kenntnisse, wie der ehemalige Prorektor Forschung der Universität Zürich, Alexander Borbély, betont: «Heute ist es praktisch unmöglich, erstklassige medizinische Forschung zu betreiben ohne eine Ausbildung etwa in Biochemie oder Molekularbiologie. Wenn man schaut, wer die Nobelpreise für Medizin bekommt, so sind dies in der Regel nicht Mediziner, sondern Naturwissenschaftler.» Borbély gilt zusammen mit dem heutigen Prorektor Medizin und Naturwissenschaften, Heini Murer, als einer der Gründerväter des ZIHP. «Sie haben früh erkannt, in welche Richtung die Entwicklung geht», lobt Gassmann.

Flurin Items Arbeit basiert unter anderem auf Beobachtungen an Mäusen, deren Muskeln durch Genmanipulation oxidativer gemacht wurden. Diese Mäuse sind im Vergleich zu normalen Mäusen ausdauernder, glukosetoleranter und werden weniger schnell fett. Der zweite Ansatzpunkt sind Untersuchungen am gesunden Menschen, die gezeigt haben, dass Ausdauertraining kombiniert mit vermindertem Blutfluss die Stoffwechseleigenschaften der Muskelfasern verändert. Item und Toigo wollen nun aufzeigen, wie eine durch gezieltes Training verbesserte oxidative Kapazität der Muskulatur die Glukoseaufnahme verändert. «Unser Ziel ist es nachzuweisen, dass durch gezielte Konditionierung die Muskulatur so verändert werden kann, dass es weniger Insulin braucht, um Glukose aufnehmen zu können», erklärt Item. Das hätte weit reichende Konsequenzen, denn die Muskeln von Diabetikern, Übergewichtigen und Untrainierten sind in unterschiedlichen Graden insulinresistent. Für Diabetiker etwa würde das bedeuten, dass sie durch gezieltes Training die Menge des Insulins, das sie spritzen müssen,

«Für erstklassige medizinische Forschung braucht es eine naturwissenschaftliche Ausbildung.» Alexander Borbély, ehemaliger Prorektor Forschung

entfaltet es keine Wirkung, dann wird der Zucker nicht aufgenommen, sondern mit dem Urin ausgeschieden. Deshalb müssen Diabetiker und Diabetikerinnen in unterschiedlichem Ausmass Insulin von aussen zuführen.

Die Aufnahme der Glukose im Körper kann allerdings beeinflusst werden. «Wir wissen, dass bei muskulärer Aktivität der Transport von Glukose in die Muskelzellen angeregt wird. Dieser Effekt schwindet nach dem Training wieder, aber die Insulinempfindlichkeit des Muskels steigt erheblich an. Er braucht deshalb weniger

nem integrativen Ansatz gehört Item zu einem neuen Typus von Wissenschaftlern, die medizinische und naturwissenschaftliche Forschung verschränken. Damit verkörpert er in idealer Weise die Grundidee des Zürcher Zentrums für Integrative Humanphysiologie ZIHP, das seine Dissertation finanziert. Das 2005 gegründete ZIHP vertritt die Philosophie, medizinische Forschung dürfe sich nicht nur auf Einzelaspekte beschränken, sondern müsse den ganzen menschlichen Organismus ins Blickfeld nehmen. «Wir wollen die Verbindung zwischen

reduzieren könnten. Ob dies zutrifft, untersucht Item nun mit einer Studie, an der sich gesunde untrainierte und hoch trainierte Probandinnen sowie untrainierte Typ-1-Diabetikerinnen beteiligen. Die Diabetikerinnen werden während eines Monats dreimal pro Woche trainiert. Für das Training müssen sich die Frauen auf eine Vibrationsplatte stellen. Durch das Rütteln wird die Beinmuskulatur angespannt. Gleichzeitig wird die Blutzufuhr in die Beine mit einer Manschette unterbunden. Wie ein Selbstversuch auf der vibrierenden Platte zeigt, wird das ziemlich schnell ziemlich anstrengend – bei maximaler Belastung sind die Beinmuskeln dauernd kontrahiert, das heisst, sie können sich nicht mehr erholen. Ein Intervalltraining dauert 45 Minuten. «Es ist intensiv, nicht gemütlich», bestätigt Item das Gefühl nach dem Selbstversuch.

Wie das Training gewirkt hat, wird mittels

stoffphysiologie und Skelettmuskelbiologie des Physiologischen Instituts, für die MRS- und Magnetresonanz-Imaging(MRI)-Messungen mit dem Institut für Biomedizinische Technik der UZH und ETH Zürich, und die Klinik für Endokrinologie und Diabetologie am Universitätsspital Zürich rekrutiert die Typ-1-Diabetikerinnen und begleitet die Probandinnen während der Studie medizinisch.

BLICK IN DIE BLACKBOX

Der Reiz dieses Projektes bestehe für ihn darin, die verschiedenen Bereiche zusammenzubringen, erklärt Item: «Traditionellerweise funktioniert die Sportphysiologie nach einem Input-Output-Prinzip: Man trainiert den Körper auf die eine oder andere Art und schaut, wie sich etwa die Ausdauer- oder die Muskelleistung verändern. Der Körper selbst bleibt dabei aber

des ZIHP gespiegelt, weshalb er sich bei der Gründung vor über drei Jahren nicht lange überlegen musste, mitzumachen.

Das ZIHP unterstützt Forschende mit breiten, integrativen Fragestellungen wie Flurin Item. Gassmann ist überzeugt, dass dieser Art von Forschung die Zukunft gehört: «Die gesamtgesellschaftliche Sicht auf den Organismus erlebt eine Renaissance. Wenn man heute in einem der führenden Wissenschafts-Journals publizieren will, kann man sich nicht mehr auf einen Einzelaspekt beschränken, sondern muss die grösseren Zusammenhänge aufzeigen.» Mit der dezidierten Förderung der integrativen Perspektive in der Humanphysiologie nimmt das ZIHP zumindest in Europa eine Vorreiterrolle ein. Mittlerweile sind rund 100 Forschungsgruppen am ZIHP angeschlossen. Das vom ZIHP angebotene Masterstudium in Humanbiologie absolvieren im Moment rund 40 Studierende und mehr als 50 Doktoranden sind im PhD-Programm für Integrative Molekularmedizin eingeschrieben. Das sind beachtliche Zahlen. Doch Gassmann hofft, dass das Zentrum weiter wächst und noch bekannter wird, denn schliesslich gehört der Integrativen Humanphysiologie die Zukunft.

KONTAKT Flurin Item, Flurin.Item@access.uzh.ch, Dr. Marco Toigo, marco.toigo@biol.ethz.ch, Prof. Max Gassmann, maxg@access.uzh.ch,

«Die gesamtgesellschaftliche Sicht auf den Organismus erlebt heute eine Renaissance.» Max Gassmann, Veterinärphysiologe

Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) sowie verschiedenen funktionellen Messungen untersucht. Anhand der MRS-Messungen kann die oxidative Kapazität quantifiziert werden. In einem nächsten Schritt werden Muskelproben vor und nach der Trainingsphase entnommen. Anhand dieser Proben lassen sich die molekularen und zellulären Mechanismen der muskulären Anpassung untersuchen. Neben der Studie mit den Diabetikerinnen wird die gleiche Fragestellung auch mit genetisch veränderten Mäusen und einzelnen Muskelzellen in Zellkulturen untersucht. Die im Reagenzglas gezüchteten Muskelzellen werden elektrisch stimuliert, gedehnt und in einer veränderten Sauerstoffumgebung gehalten und so den gleichen Reizen ausgesetzt wie bei einem Training. So kann erforscht werden, wie sich die Zellen metabolisch und strukturell an die Reize anpassen und welche Effekte dies hat.

Item arbeitet in einem Netzwerk mit verschiedenen anderen Fachbereichen zusammen. Für die Zellkultur-Experimente und die molekularbiologische Untersuchung der Muskelbiopsien mit den Gruppen Zelluläre Sauer-

eine Blackbox, deren innere Abläufe man nicht kennt.» Das ist bei Items Projekt anders. Er arbeitet auch mit molekularbiologischen Methoden und kann so feststellen, wie sich die Zellen verändern. Das Rüstzeug dafür hat er sich im Labor in der Abteilung Diabetologie am Universitätsspital Zürich geholt, wo er während seiner Abschlussarbeit des Studiums für Bewegungswissenschaften und Sport an der ETH ein Jahr lang gearbeitet hat.

Wie Item ist ZIHP-Leiter Max Gassmann ein Grenzgänger, der die integrative Perspektive vorlebt: Der Veterinärmediziner bildete sich in Biochemie und Molekularbiologie weiter, habilitierte sich an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich und arbeitete neun Jahre lang als Oberassistent am Institut für Physiologie. Heute ist Gassmann Professor für Veterinärphysiologie an der Vetsuisse-Fakultät. «Mich hat immer die Frage interessiert, wie sich Prozesse, die sich auf molekularer Ebene beobachten lassen, im Organismus der Menschen und Tiere auswirken», umreisst er sein Forschungsinteresse. Seine Ideen sah er dann in geradezu idealer Weise in den Zielen

ZENTRUM FÜR INTEGRATIVE HUMANPHYSIOLOGIE (ZIHP)

Das Zentrum für Integrative Humanphysiologie (ZIHP) wurde 2005 als interdisziplinäres Kompetenzzentrum der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich in Zusammenarbeit mit der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät und der Vetsuisse-Fakultät gegründet. Finanziert wird das ZIHP vom Universitären Forschungsschwerpunkt «Integrative Humanphysiologie». Es bietet zwei spezielle Ausbildungsgänge an: einen Masterstudiengang in Humanbiologie und ein Doktoratsprogramm in Integrativer Molekularmedizin.

KONTAKT Dr. Magdalena Seebauer, Geschäftsführerin ZIHP, seebauer@zihp.uzh.ch