

SCHWERPUNKTTHEMA

# WUNDERWERK ZELLSKELETT

Das Magazin des Paul Scherrer Instituts

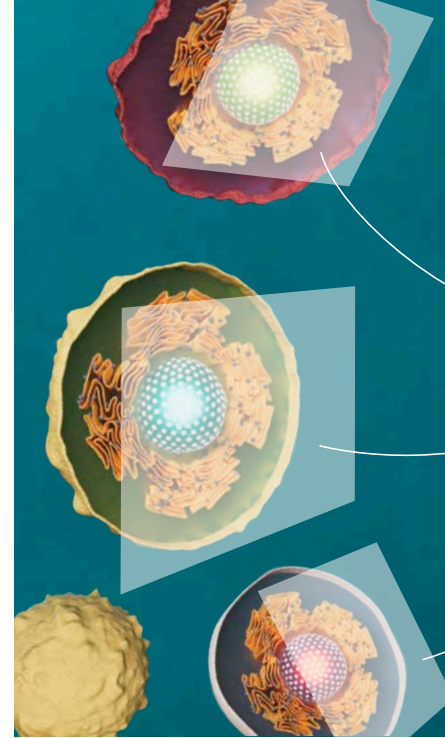
03 / 2023

# 2023





## SCHWERPUNKTTHEMA: WUNDERWERK ZELLSKELETT



### HINTERGRUND

## Mehr als ein Gerüst

Das Zellskelett erfüllt ganz unterschiedliche Funktionen innerhalb unserer Zellen. Dabei erweist es sich als viel dynamischer, als die Bezeichnung Skelett vermuten liesse. Seine Erforschung verspricht unter anderem neue Therapiemöglichkeiten gegen Krebs und viele weitere Erkrankungen.

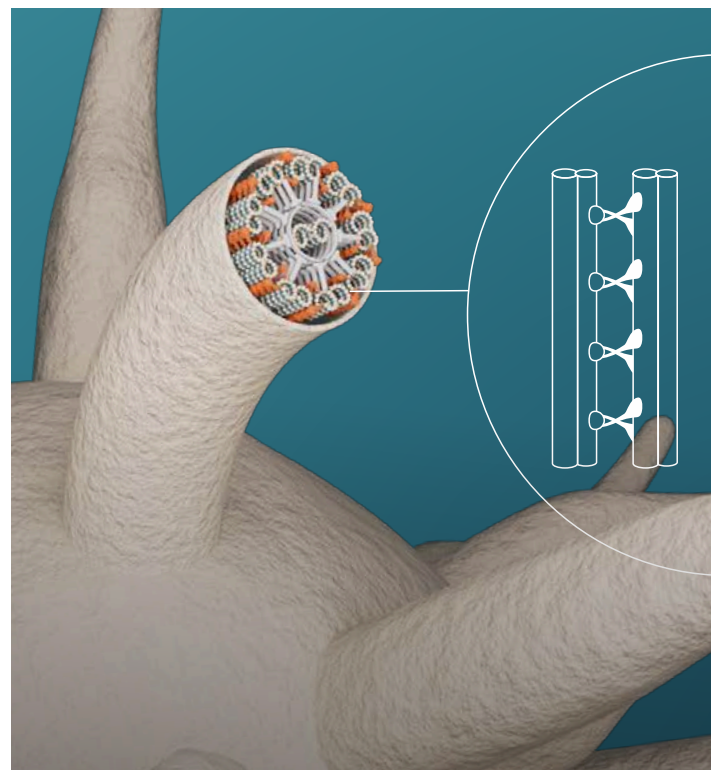
Seite 10

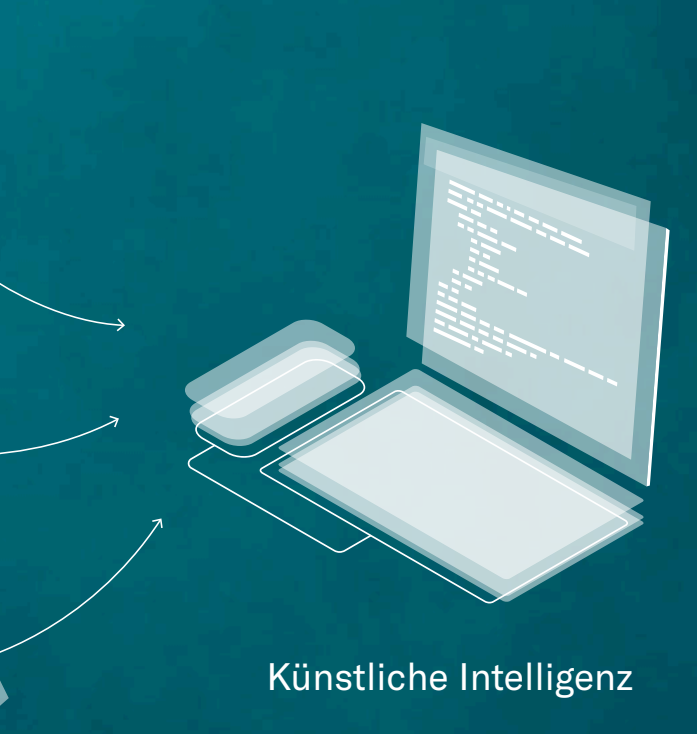
### INFOGRAFIK

## Das Zellskelett

Ob mechanischer Stabilisator, Transportnetz oder entscheidender Faktor bei der Zellteilung: Mikrotubuli, einer von drei wesentlichen Bausteinen des Zellskeletts, sind an vielen zentralen Lebensvorgängen beteiligt. Deshalb stehen sie im Zentrum der Zellskelett-Forschung am PSI.

Seite 16





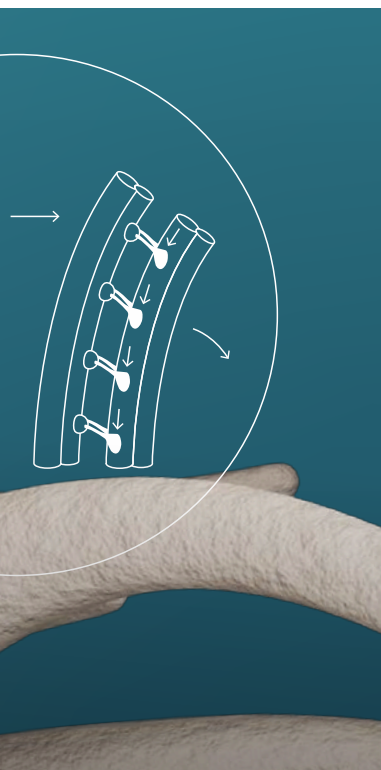
Künstliche Intelligenz

REPORTAGE

## Krankheiten an der Wurzel packen

Mithilfe von künstlicher Intelligenz suchen Forschende nach neuen Ansätzen für Wirkstoffe. Mit ihrer akribischen Spurensuche wollen sie helfen, Krankheiten zu lindern oder zu heilen, bei denen das Zellskelett eine wichtige Rolle spielt.

Seite 18



INHALT

EDITORIAL	4
ALLTAG	
Saubere Sache	6
FORSCHUNG	
Luftig und winzig klein	7
 SCHWERPUNKTTHEMA: WUNDERWERK ZELLSKELETT	8
 HINTERGRUND	
Mehr als ein Gerüst	10
 INFOGRAFIK	
Das Zellskelett	16
 REPORTAGE	
Krankheiten an der Wurzel packen	18
IM BILD	
Quantenfehler korrigieren	21
IN DER SCHWEIZ	
Intelligentes Glas und Musik aus der SLS	22
Ob intelligente Gläser oder Musikrestauration: am PSI entstehen ausgehend von seinem Founder-Fellowship-Programm Spin-offs, die so vielfältig sind wie die Forschung am PSI.	
IN KÜRZE	
Aktuelles aus der PSI-Forschung	26
<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Jupiters Monde erforschen</li> <li>2 Neues Verfahren für noch kompaktere Computer-Chips</li> <li>3 Gemeinsame Initiative fürs Klima</li> <li>4 Tumorbekämpfung bis zur letzten Krebszelle</li> </ol>	
GALERIE	
Hitze	28
Hitze wird in vielen Bereichen am PSI eingesetzt. In dieser Galerie zeigen wir Ihnen fünf Beispiele.	
ZUR PERSON	
Zurück zu den Kreisläufen	34
Claudia von Scala hat in den Neunzigerjahren am Paul Scherrer Institut promoviert. Heute arbeitet sie beim Industriekonzern Sulzer als Verantwortliche für nachhaltige Produkte.	
WIR ÜBER UNS	38
IMPRESSUM	40
AUSBLICK	41





Christian Rüegg, PSI-Direktor



# Neues Wissen für neue Therapien

Unsichtbar für das blosse Auge, aber von entscheidender Bedeutung: Das Zellskelett ist ein wunderbares Beispiel für die Komplexität des Lebens. Sein dynamisches Netzwerk aus Proteinen formt unter anderem das Innere der Zellen. Anders als sein Name vermuten lässt, ist es viel mehr als lediglich ein Stützgerüst. So ermöglicht es die Fortbewegung einzelner Zellen oder den zielgerichteten Transport im Zellinneren. Ausserdem ist es an einem ganz grundlegenden Lebensvorgang beteiligt, der Zellteilung. Ohne diese wäre weder Wachstum noch Fortpflanzung von Organismen möglich.

Die Erforschung des Zellskeletts treibt deshalb nicht nur das grundlegende Verständnis der zellulären Prozesse voran, sondern hat auch bereits zu medizinischen Fortschritten geführt. So ist es Forschenden am PSI gelungen, völlig neue Andockstellen am Zellskelett zu identifizieren. An sie können medizinische Wirkstoffe binden. Mithilfe dieses Wissens lässt sich wiederum aufzeigen, wie neue Wirkstoffe am besten aufgebaut sein sollten, um Vorgänge am Zellskelett bestmöglich zu beeinflussen.

Sowohl für die Wirkstoffforschung als auch für die fundamentale Forschung zum Zellskelett kommen nun auch täglich neue Möglichkeiten der Datenverarbeitung oder der künstlichen Intelligenz zum Einsatz, um von den enormen Möglichkeiten der komplexen Daten zu profitieren, die Experimente an unseren Forschungsanlagen erzeugen. Mit dem neuen Wissen, das wir dadurch gewinnen, verbindet sich die Hoffnung, Krankheiten wie Krebs oder neurodegenerative Erkrankungen entgegenzuwirken, bei deren Entstehung oder Fortschreiten das Zellskelett eine wichtige Rolle spielt.

Die grundlegende Voraussetzung dafür, dass wir erfolgreich Wissen für neue Therapien gewinnen, ist die Forschung an den Grossforschungsanlagen des PSI, wie hinter mir an der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS, wo wir permanent neue Methoden und die besten Instrumente entwickeln. An der Forschung zum Zellskelett zeigt sich beispielhaft, wie Grundlagenforschung, für die es einen langen Atem braucht, zu nutzbringenden Anwendungen führt. Dieser wichtige Schritt für unsere Gesundheit und unseren Wohlstand geschieht täglich, falls wir weiterhin in Forschung und Innovation und somit in die Zukunft investieren.





## Saubere Sache

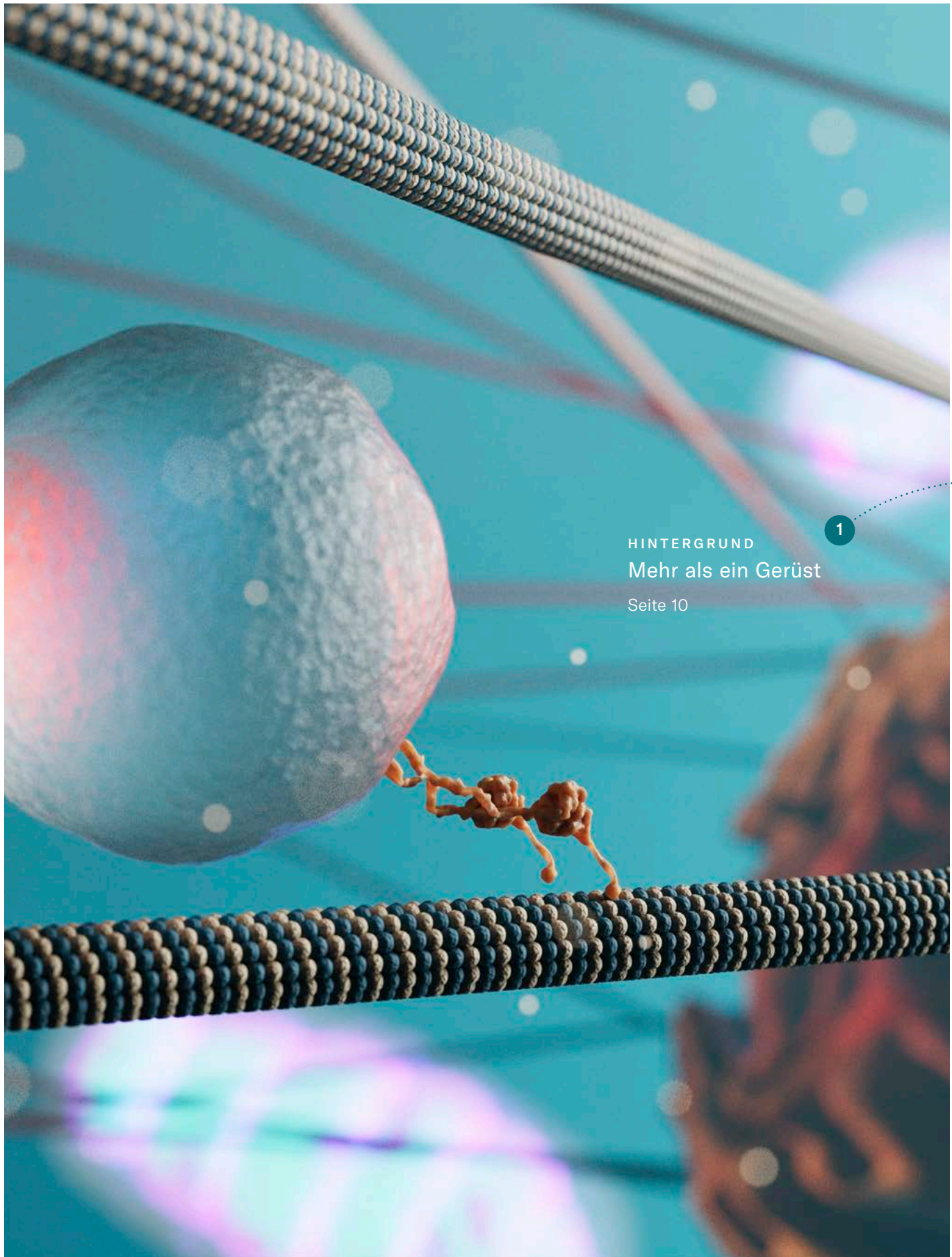
Niemand weiss genau, wann sich erstmals ein Mensch mit mehr als nur Wasser reinigte. Sicher ist dagegen, dass es viele Tausend Jahre her ist, dass zur Körperhygiene neben Wasser auch Seife genutzt wird. Die ersten Hinweise darauf finden sich in Schriften, die mehr als 4000 Jahre alt sind. Bis heute hat sich das Verfahren zur Seifenherstellung nicht grundlegend verändert. Ein entscheidender Prozess dabei ist das sogenannte Aussalzen. Seifen sind, chemisch betrachtet, nämlich nichts anderes als Salze organischer Säuren, namentlich Fettsäuren. Wie deren Name bereits verrät, sind sie wesentliche Bestandteile von Fetten. Um sie zu gewinnen, werden Fette erhitzt – daher auch die Bezeichnung des Seifensiedens – und mit Chemikalien, vor allem Laugen, versetzt. Anschliessend gibt man noch Salz hinzu, beispielsweise gewöhnliches Kochsalz, das aus den Elementen Natrium und Chlor besteht. Gemeinsam mit dem Natrium salzen die Fettsäuren aus und schwimmen als sogenannter Seifenkern auf der Lösung mit den übrigen Substanzen des Herstellungsprozesses. Dieser Seifenkern kann nun problemlos abgetrennt werden – und schon kann es losgehen mit dem Einseifen.



# Luftig und winzig klein

Aussalzen spielt auch in einem Bereich unseres Lebens eine Rolle, der kaum weiter entfernt von einem Schaumbad sein könnte. In aufwendigen Studien versuchen Forschende des PSI zu analysieren, welche Vorgänge sich in der Atmosphäre abspielen – unter anderem, um deren Auswirkungen auf Wetter- und Klimaphänomene zu verstehen. Dazu gehört auch die Erforschung von Aerosolen, winzige flüssige oder feste Schwebeteilchen mit einer Grösse zwischen 0,1 und 10 Mikrometern. Flüssige Aerosole treten naturgemäss besonders häufig über den Ozeanen auf. In ihnen können sich Substanzen befinden, die Fettsäuren ähneln. Darunter gibt es solche, die dafür sorgen, dass sich bestimmte Elemente wie Brom an der Oberfläche der Tröpfchen sammeln. Je mehr Brom an der Grenzfläche der Tröpfchen vorhanden ist, desto besser kann es mit Ozon in der Atmosphäre reagieren. Ozon wiederum baut in den höheren Schichten unserer Atmosphäre einen Schutzschild gegen schädliche UV-Strahlung von der Sonne auf. In unteren Schichten kann es in der Atemluft die Lunge schädigen. Das Meersalz in den Tröpfchen kann dazu führen, dass die fettsäure-ähnlichen Substanzen aussalzen und letztlich indirekt die Konzentration von Brom an der Oberfläche der Tröpfchen verändert. Die Erforschung dieser Vorgänge, beispielsweise mithilfe der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS, hat gerade erst begonnen, wirft aber bereits jetzt ein Schlaglicht auf die enorme Komplexität des Geschehens in unserer Atmosphäre.





1

HINTERGRUND  
Mehr als ein Gerüst  
Seite 10





# Wunderwerk Zellskelett

Die Zellen unseres Körpers werden durch ein Netzwerk aus Proteinfilamenten zusammengehalten. Dessen Funktionsweise und Potenziale für die Medizin fanden bislang viel zu wenig Beachtung. Mit den äusserst präzisen Grossforschungsanlagen am PSI und neuen Untersuchungsmethoden kommen Forschende seinen Geheimnissen nun auf die Spur.

## REPORTAGE

Krankheiten an der Wurzel packen

Seite 18

2

## INFOGRAFIK

Das Zellskelett

Seite 16

3



A 3D rendering of microtubules, showing long, hollow cylindrical structures composed of alpha and beta tubulin subunits. The subunits are depicted as small spheres in shades of blue and white, arranged in a helical pattern. The background is a light blue gradient with some blurred particles.

## Auf- und Abbau

Mikrotubuli sind aus mehreren langen Filamenten zusammengesetzt, die sich dynamisch im Inneren von Zellen auf- und abbauen. Die einzelnen Filamente setzen sich wiederum aus Paaren von Alpha- und Beta-Tubulinen zusammen, hier blau und weiss.

# Mehr als ein Gerüst

In jeder unserer Körperzellen befindet sich ein Netzwerk aus feinsten Fäden: das sogenannte Zellskelett. Anders als sein Name vermuten lässt, ist es weitaus mehr als eine reine Stützstruktur. Es übernimmt viele lebenswichtige Funktionen. Deshalb stellt es ein vielversprechendes Forschungsgebiet der Biologie sowie Medizin dar und bietet zahlreiche Ansatzpunkte für neuartige Therapien.

Text: Jan Berndorff

Jedes Lebewesen besteht zumindest aus einer Zelle, der Grundeinheit allen Lebens. Die allermeisten Pflanzen und Tiere setzen sich aus einer Vielzahl von Zellen zusammen – der Mensch zum Beispiel aus rund dreissig Billionen. Schon die einzelne Zelle ist ein enorm komplexes Gebilde. Um seine Funktionsweise besser verständlich zu machen, greifen Lehrende oft zu einer Analogie: dem idealtypischen Modell eines Stadtstaates. Der Zellkern, in dem sich der Grossteil des Erbmaterials befindet – also die Blaupausen wesentlicher Bausteine der Zelle –, bildet das Regierungsviertel. Hier werden die Regeln bestimmt, nach denen das gesamte Gebilde funktioniert. Ribosomen stellen die Fabriken dar, die gemäss der in der Zentrale gespeicherten Baupläne – den Genen – alles bauen, was in der Stadt so gebraucht wird, darunter Zigtausende Sorten unterschiedlicher Proteine. Diese sowie von aussen angelieferte Nährstoffe, Signalstoffe und

weitere Substanzen werden in sogenannten Vesikeln, kleinen Tröpfchen, von einem Ort zum nächsten transportiert – wie Pakete bei der Post. Die Transporter sind sogenannte Motorproteine. Sie befördern die Pakete zu ihren Bestimmungsorten – den verschiedenen Einrichtungen der Stadt.

Neben dem Zellkern-Regierungsviertel gibt es unter anderem die Mitochondrien. Wie Kraftwerke liefern sie, indem sie aus den eintreffenden Nährstoffen den Treibstoff Adenosintriphosphat (ATP) produzieren, die Energie, die alles am Laufen hält. Es existiert eine Art Versandhaus, in dem die Waren der Fabriken für den Transport aufbereitet werden – Golgi-Apparat genannt. Es gibt Kontrollstationen an der Stadtmauer (Zellmembran) und den Toren (Membrankanäle und Transporter), die eine Einlasskontrolle bei externen Waren durchführen. Die Polizei (Peroxisome) verhaftet unerwünschte Eindringlinge und führt sie ab, oft in Zusammenarbeit





mit der Müllabfuhr (Lysosome), welche Reststoffe entsorgt.

Grundlegende Voraussetzungen für die Funktion der Zelle sind der bereits erwähnte Warentransport und der Informationsaustausch. Beide spielen sich meist auf den Strassen der Stadt ab, die in einem weitverzweigten Netz alles verbinden. Diesem Strassennetz entspricht in der Zelle ein Teil des sogenannten Zellskeletts. Dieses ist unter anderem für den Transport von Zellbestandteilen entlang definierter Routen verantwortlich und es besteht aus drei Hauptkomponenten: Mikrotubuli, Aktin- und Intermediärfilamenten (siehe Infografik Seite 16). Mikrotubuli sind quasi die Hauptstrassen. Auf ihnen findet der Grossteil des Austauschs von Biomolekülen und anderer «Waren» statt. Zudem spielen sie eine essenzielle Rolle bei der Zellteilung. Forschende des PSI haben sich deshalb darauf spezialisiert, die Geheimnisse dieser Mikrotubuli zu lüften.

### Aufklärung molekularer Vorgänge

«Solche dynamischen Strukturen und Vorgänge sind hoch komplex und deshalb bei sehr hoher Auflösung nur sehr schwierig aufzuklären», sagt Michel Steinmetz, Leiter des Labors für biomolekulare Forschung am PSI. «Wir verstehen bislang nur einen Bruchteil aller molekularen Prozesse unseres Körpers, da sich die entscheidende Biologie auf einer winzigen Skala abspielt, die sich unseren technischen Möglichkeiten für allumfassende Untersuchungen bisher weitgehend entzieht.»

Doch dies könnte sich demnächst ändern. Moderne, hochauflösende Bildgebungsverfahren wie die Kryo-Elektronenmikroskopie und die Röntgenkristallografie, die unter anderem mit Grossforschungsanlagen wie denen des PSI möglich sind, versetzen Forschende in die Lage, Zellstrukturen und deren dynamische Interaktionen mit anderen Biomolekülen und Substanzen exakt zu beobachten – und das in atomarer Detailtiefe und auf die Nanosekunde genau. Das erweitert nicht nur unser Verständnis des Organismus und der in ihm stattfindenden molekularen Vorgänge, sondern öffnet auch die Tür zur Entwicklung neuer Medikamente und Behandlungen für Menschen, bei denen die Zellen nicht wie gewohnt funktionieren. Krankheiten wie Krebs, Covid-19, Malaria und Alzheimer könnten besser therapierbar werden.

### Lebenswichtige Dynamik

Mikrotubuli bestehen vor allem aus zwei Sorten von Tubulinen – Proteinen, die wiederum aus jeweils rund 450 verketteten Aminosäuren aufgebaut sind: Alpha- und Beta-Tubulin. Die beiden Proteine bilden



Michel Steinmetz (links) und Andrea Prota, einer seiner engsten Mitarbeiter im PSI-Labor für biomolekulare Forschung, untersuchen unter anderem, wo an den Mikrotubuli neue Wirkstoffe andocken können, um schwere Krankheiten zu bekämpfen.

Paare und ketten sich zu dünnen Röhren aneinander. Jede davon ist ganze fünfundzwanzig Nanometer breit, ein normales menschliches Kopfhaar ist etwa 2000 Mal dicker.

Das Geflecht der Mikrotubuli ist sehr dynamisch, als würden die Strassen ständig gekürzt, aus- oder umgebaut. Gesteuert von verschiedenen Bindungspartnern und enzymatischen Mechanismen wachsen und vergehen die Tubuline wie Pflanzen über die Jahre. Allerdings im Zeitraffer: Die Mikrotubuli wachsen von einem sogenannten Mikrotubulus-Organisationszentrum – quasi ihrer Wurzel, die beim Zellkern liegt – in eine bestimmte Richtung, indem laufend neue Tubuline andocken. Jedoch fallen auch ständig ganze Reihen wieder ab, nur um dann womöglich in eine andere Richtung erneut zu wachsen. Oft löst sich der Mikrotubulus schon nach wenigen Minuten ganz auf. Trifft er aber auf eine Zielstruktur und wird Bestandteil einer festen neuen Strasse, so stabilisiert er sich und bleibt länger erhalten. «Diese Dynamik des Zellskeletts ist für verschiedenste Prozesse im Körper unheimlich wichtig», sagt Michel Steinmetz. Zum Beispiel bei der Mitose und Meiose – der Zellteilung, die für Wachstum und Fortpflanzung des Organismus von zentraler Bedeutung ist. Das Zellskelett bildet dazu den sogenannten Spindelapparat und zieht die Träger der Erbsubstanz, die Chromosomen, auseinander. So verteilt sich die DNA von der Mutterzelle gleichmässig auf die beiden Tochterzellen. Darüber hinaus erfüllt das Zellskelett wichtige Funktionen bei der Wundheilung, der Differenzierung von Stammzellen oder der Vernetzung der Neuronen im Gehirn.

### Wichtige Ansätze für die Medizin

Auf dem dynamischen Strassennetz verkehren verschiedene Motorproteine als Transporter. Dyneine



zum Beispiel übernehmen den Transport von Vesikeln sowie Zellorganellen und anderen Partikeln aus den Aussenbereichen ins Zentrum der Zelle – und können so auch Krankheitserreger einschleppen. Sie nehmen ihre Fracht per molekulare Koppelung huckepack und tragen sie wie auf Beinen über die Mikrotubulistrasse – mit mehr als hundert Schritten pro Sekunde. Das sind bei ihrer Schrittlänge rund drei Mikrometer. In manchen Nervenzellen, deren Axone über einen Meter lang sein können, dauert ein Transport daher schon mal bis zu zwölf Tage.

Wenn es nun Viren oder Parasiten gelingt, die Einlasskontrolle der Zellmembran zu überlisten, nehmen auch sie dieses Taxi Richtung Zellkern. Bleibt nur ein Einziger dieser Eindringlinge auch vom zelleigenen Immunsystem aus Peroxisomen und Lysosomen unbemerkt, so kann er sein eigenes Erbgut einschleusen. Dann produziert die Zelle fortan Viren zusätzlich zu körpereigenen Proteinen. Die Infektion greift um sich.

Dieses System bis aufs kleinste Detail strukturebiologisch zu verstehen – die Dynamik der Mikrotubuli, die Bewegung der Motorproteine, die Kopplungs- und Entkopplungsprozesse der körpereigenen Proteine mit Fremdstoffen –, wird nun mit modernen Bildgebungsverfahren möglich. «Mit Anlagen wie der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS und dem Freie-Elektronen-Röntgenlaser SwissFEL ist das PSI in diesem Feld sehr stark vertreten», sagt Steinmetz, und hat auch schon einige Erfolge erzielt.

### Passende Puzzleteile finden

So haben Forschende des Labors für biomolekulare Forschung am Tubulin siebenundzwanzig Andockstellen für Wirkstoffe genauer beschrieben, von denen elf zuvor völlig unbekannt waren. Das sind

quasi Vertiefungen in den zu einem Knäuel verwobenen Aminosäureketten, in die manch molekulare Verbindung mehr oder weniger perfekt hineinpasst wie ein Puzzlestück. Man nennt diese Stellen auch «Bindungstaschen». Die Forschenden führten ein kristallografisches Fragmente-Screening durch. Dabei tränkten sie 800 Tubulinkristalle einzeln jeweils mit Lösungen bestehend aus 800 verschiedenen Molekülfragmenten, welche als Standard-Wirkstoffe kommerziell erhältlich sind. Sechsfünfzig Fragmente konnten sie auf diese Weise identifizieren, die sich zumindest vorübergehend in die Bindungstaschen schmiegen. «Das wären also mögliche Bausteine für einen neuen Wirkstoff, weil sie an das Tubulin binden», erklärt Andrea Prota, ein Wissenschaftler im Labor für biomolekulare Forschung.

Zum Beispiel gibt es Substanzen, die die Dynamik des Tubulins und damit die Zellteilung stoppen. Das häufig eingesetzte Krebsmedikament Taxol® etwa dämmt so das Wuchern von Tumoren ein oder lässt sie sogar schrumpfen. Allerdings ist Taxol® ursprünglich ein Naturstoff, der aus der Rinde und den Nadeln der pazifischen Eibe gewonnen wird. Da diese Baumart nicht weit verbreitet und der Taxolgehalt gering ist, muss man den Stoff für eine breite Anwendung synthetisch herstellen. Dies wiederum ist wegen der enormen Grösse des natürlichen Moleküls sehr schwierig. Zudem provoziert Taxol® unerwünschte Nebenwirkungen. «Die Strukturbio­logie ermöglicht uns nun, solche Substanzen massgeschneidert durch kleinere Moleküle zu ersetzen, die nur die notwendigen Merkmale haben, um an das Tubulin zu binden», sagt Prota. «Sie besitzen ausserdem einen neuen Wirkmechanismus, sind leichter zu handhaben und zeigen mit etwas Glück hoffentlich auch weniger Nebenwirkungen.»

Wird ein passendes Fragment gefunden, gilt es, seine Verweildauer am Tubulin zu erhöhen. Denn je länger ein Wirkstoff gebunden bleibt – irgendwann lösen sich auch passende Moleküle wieder – desto mehr Wirkung kann sich entfalten. Je besser eine Substanz die Bindungstasche ausfüllt, desto länger sollte sie sich darin festhalten. Und so suchen die Forschenden nun nach weiteren Fragmenten, mit denen sie das erste ergänzen können, sodass sie in Kombination die Bindungstasche optimal ausfüllen. Dazu füttern sie den Computer mit den gemessenen Merkmalen der gefundenen Bindungstasche sowie des ersten Fragments und berechnen, welche Fragment-Kombination optimal passt. Wie bei einem Puzzle, für das der Computer alle Teile genau kennt und die richtigen vorschlägt.

Auf diese Weise haben die PSI-Fachleute zusammen mit dem Istituto Italiano di Tecnologia in Genua den Wirkstoff Totalam entwickelt. Sie vermassen eine der gefundenen Bindungstaschen atomgenau mit der SLS und kombinierten im Com-

Natacha Gaillard und Ashwani Sharma haben entdeckt, dass man Parasiten mit sogenannten Parabulinen daran hindern kann, menschliche Zellen zu kapern. Die Parabuline docken an die Tubuline des Parasiten an und blockieren sie.

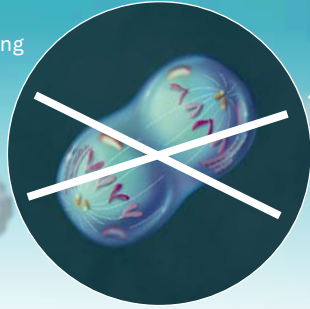




## Wirkung Taxol®

Der Krebs-Wirkstoff Taxol® (rot) dockt dort an die Mikrotubuli an, wo ihre Filamente zu einem fadenartigen Gebilde miteinander verbunden sind. Wie ein Kleber fixiert er sie, sodass sie nicht mehr auseinanderbrechen. Ihr Abbau ist somit gestoppt. Da Mikrotubuli auch entscheidend an der Zellteilung beteiligt sind, funktioniert auch diese nicht mehr. So kann beispielsweise Tumorwachstum gebremst werden. (Grössenverhältnisse nicht massstabsgerecht)

verhindert Zellteilung



puter drei passende Fragmente zu einem Molekül, das die Tasche perfekt ausfüllt – wie erneute Messungen bestätigten. In Zellkulturen haben die Forschenden dann nachgewiesen, dass Todalam tatsächlich wie Taxol® die Dynamik der Mikrotubuli in Zellen stört und so deren Teilung stoppt. «Unsere Studien haben zum ersten Mal gezeigt, dass es möglich ist, aus Fragmenten massgeschneiderte Kleinmoleküle zu entwickeln, welche Mikrotubuli hemmen», sagt Steinmetz. «Zudem ist Todalam leicht chemisch nachzubauen und in grossen Mengen herzustellen. Nun gilt es zu zeigen, dass sich daraus ein neuartiges Krebsmedikament entwickeln lässt.»

In einer neuen, Anfang dieses Jahres veröffentlichten Studie haben Forschende um Jörg Standfuss mit dem SwissFEL quasi einen Film in zeitlich wie räumlich ultrahoher Auflösung gemacht. Er zeigt, wie ein Wirkstoff – in diesem Fall das aktuell in klinischen Studien getestete Krebsmedikament Combretastatin A-4 –, der sich in der Bindungstasche befindet, wieder von ihr löst und wie sich dabei sowohl das Wirkstoffmolekül als auch die Tasche verformt. «Die genaue Kenntnis dieser Vorgänge, die wir nun erstmals sichtbar gemacht haben», erklärt Standfuss vom Labor für Biomolekulare Forschung, «verbessert unsere Möglichkeiten, neue Wirkstoffe passgenauer zu gestalten, sodass sich Bindedauer und Wirksamkeit erhöhen.»

### Zielgenaue Wirkung ist gefragt

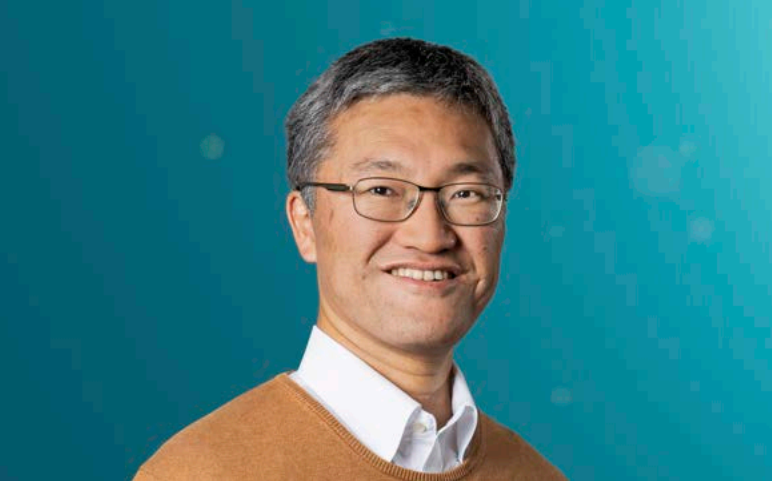
Eine Schwierigkeit bleibt allerdings, wie man neue Wirkstoffe so entwirft, dass sie nur kranke Zellen treffen und diese blockieren, nicht aber gesunde

Zellen – denn das provoziert grossteils die unerwünschten Nebenwirkungen.

Bei der Abwehr einzelliger Parasiten, die den Körper befallen wollen, ist man bereits weiter. Auch hier wenden Forschende des Labors für biomolekulare Forschung das Prinzip an, die Dynamik des Tubulins der feindlichen Zellen zu stoppen und diese so daran zu hindern, sich zu teilen.

Der Vorteil im Vergleich zur Bekämpfung wuchernder Krebszellen: Die Tubuline der Parasiten sind etwas anders beschaffen als die menschlichen. Dies liess sich anhand ihrer Aminosäuresequenz bereits ablesen und konnte durch die hochauflösende Bildgebung bestätigt werden. Die PSI-Forschenden Natacha Gaillard und Ashwani Sharma haben Tubuline aus den Zellen des unscheinbaren Wimperntierchens *Tetrahymena thermophila* analysiert. Sie sind quasi identisch mit den Tubulinen der Malariaerreger der Gattung *Plasmodium* und des Erregers der Toxoplasmose *Toxoplasma gondii*. Auf atomarer Ebene stellten die Forschenden klare strukturelle Unterschiede zu menschlichen Tubulinen fest. Dann identifizierten sie per Screening in einer Wirkstoff-Datenbank fünf Kandidaten für Wirkstoffe, die gezielt an diese Form von Tubulin binden könnten. Einer erwies sich in Versuchen als Treffer. Gaillard und Sharma taufte die Verbindung «Parabulin».

Kooperationspartner an der University of California in den USA testeten Parabulin in Kulturen mit menschlichen Zellen, die von *Toxoplasma gondii* befallen waren. Und tatsächlich konnte sich der Parasit nicht mehr vermehren, während die menschlichen Zellen so gut wie unbeeinflusst



Takashi Ishikawa erforscht vor allem Zilien und Flagellen. Die für viele Funktionen des Lebens wichtigen Bewegungen dieser Zellauswüchse werden von den Motorproteinen der Mikrotubuli gesteuert. Wie genau, versucht Ishikawa herauszufinden.

blieben. «Das Parabulin konnte sowohl die Invasion der Zelle durch Toxoplasmodien verhindern als auch ihre Vermehrung innerhalb der Zelle», berichtet Gaillard. Wahrscheinlich funktionieren das auch bei anderen Parasiten, das werde aktuell getestet. «Sicher müssen dafür aber verschiedene Parabulin-Varianten strukturbioologisch massgeschneidert werden.»

Um diesen Weg weiterzugehen, haben Gaillard und Sharma ein Patent angemeldet und das Startup ASTRA Therapeutics gegründet. Dort wollen sie nun Spezies-spezifische Parabuline entwickeln, die gezielt gegen Malaria, Toxoplasmose und auch andere Parasiten eingesetzt werden können.

Am PSI treiben Gaillard und Sharma derweil die Grundlagenforschung zum Thema voran: «Je präziser wir die Vorgänge kennen, wie Parasiten das Zellskelett und seine Funktionen für ihre Zwecke missbrauchen, desto gezielter können wir behandeln», sagt Gaillard. Sie wollen etwa herausfinden, mit welchem Protein ein Parasit wo und wie am Mikrotubulus andockt. Womöglich könnte man dann die Bindung aufseiten des Parasiten oder des Wirts blockieren oder von vornherein verhindern, dass sie einander finden.

### Flossen und Förderbänder aus Mikrotubuli

Anderen schweren Krankheiten und neuen Therapien auf der Spur sind Forschende um Takashi Ishikawa, Gruppenleiter am PSI-Labor für Biologie im Nanobereich. Sie erforschen Zilien und Flagellen. Dies sind fadenartige Fortsätze vieler Zellen, die ebenfalls aus Mikrotubuli bestehen, gewissermaßen Auswüchse des Zellskeletts darstellen, und vielerlei Funktionen im Körper erfüllen.

Wir kennen sie zum Beispiel vom Spermium, das von einem Flagellum flossenartig angetrieben wird, wenn es seinen Weg zur Eizelle sucht. Manche Einzeller wie etwa die Grünalge *Chlamydomonas*

verfügen auch über zwei Flagellen, die sie zur Fortbewegung nutzen. Die Schleimhäute in unserem Rachen und in der Nase sind sogar von ganzen Teppichen solcher Fäden übersät. In solchen Fällen nennt man sie «Zilien». «Sie unterscheiden sich im Einzelnen aber eigentlich nicht von Flagellen», sagt Ishikawa. Auch sie bewegen sich rhythmisch hin und her und transportieren im Schleim gebundene, eingeatmete Schadstoffe wie auf einem Förderband aus der Lunge in Richtung Luftröhre und Rachen. Dort werden sie geschluckt und so im Magen entsorgt. In der Nase transportieren die Riechzellen auf diese Weise auch Duftmoleküle. Gehirnzellen befördern so die Gehirnflüssigkeit. Sogar bei der Entwicklung von Embryos spielen Zilien eine wichtige Rolle: Hier beschreibt ihre Bewegung einen Kreisel, was entscheidend für die Differenzierung der Organe und deren asymmetrische Verteilung im Körper ist. Es kommt zum Beispiel vor, dass die Kreiselbewegung in umgekehrter Richtung verläuft. Bei Betroffenen sind die Organe dann seitenverkehrt angeordnet, das Herz etwa schlägt rechts. *Situs inversus* nennen Fachleute das.

Es gibt zahllose Erkrankungen, die mit Fehlfunktionen der Zilien zusammenhängen: Zum Beispiel können sowohl Männer als auch Frauen dadurch unfruchtbar sein. Männer, weil die Spermien nicht richtig vorwärtskommen, und Frauen, weil die Eier im Eileiter ungenügend von Zilien befördert werden. Auch Hirnschäden und verschiedene Lungenerkrankungen gehören zu den sogenannten Ziliopathien. Die Primäre Ciliäre Dyskinesie (PCD), unter der weltweit etwa eine halbe Million Menschen leiden, betrifft nicht nur die Atemwege, sondern geht in der Hälfte der Fälle auch mit *Situs inversus* einher.

Zugrunde liegen Proteindefekte. Über 400 Gene sind an der Bewegung der Zilien beteiligt – so viel hat man schon herausgefunden. «Aber wie genau die Proteine das steuern, ist noch unbekannt», sagt Ishikawa. Das möchte er ändern.

### Geheimnisvolle Biegung

Zilien bestehen aus einem röhrenförmigen Gerüst aus Mikrotubuli: Zwei einzelne Mikrotubuli im Zentrum werden von neun Dubletts umgeben, die ihrerseits aus jeweils zwei verschmolzenen Mikrotubuliröhrchen bestehen. Für den Zusammenhalt sorgen Radialproteine – so wie bei einem Rad die Speichen Nabe und Reifen verbinden. Zwischen den äusseren Mikrotubuli stecken auf der ganzen Länge Dynein-Proteine – also jene Motorproteine, die auf den Mikrotubuli unterwegs sind. Untersuchungen am PSI haben nun gezeigt, dass sie mit ATP, also dem «Treibstoff» Adenosintriphosphat, als Energiequelle die einzelnen Dubletts dazu bringen, sich längs vor-





und zurückzuschieben – ähnlich wie Hände, die sich aneinander reiben. «Wie diese Gleitbewegung allerdings genau dazu führt, dass sich die Zilie biegt, müssen wir noch herausfinden», sagt Ishikawa.

In einer neuen Studie hat sein Team mithilfe von Kryo-Elektronenmikroskopen gezeigt, dass der Dynein-Proteinkomplex, nachdem er das ATP gespalten hat, anders aussieht als vorher. Die Aminosäuren, aus denen er besteht, arrangieren sich also molekular um. «Wir vermuten, dass dies die treibende Kraft dahinter ist», so Ishikawa. Damit habe sein Team aber nur einen kleinen Teil des gesamten Zilienapparats betrachtet. «Wir müssen noch viele weitere Teile untersuchen, um Zusammenhänge zu erkennen und den gesamten Mechanismus zu charakterisieren.» Vermutlich unterscheiden sich die Strukturveränderungen des Dyneins entlang der Zilie, sodass sie einander in einer gewissen Mechanik beeinflussen und die Bewegung hervorrufen.

Es wird noch Jahre dauern, bis das Bild davon komplett ist. Einen konkreten Nutzen haben die Studien aber schon heute: Die PSI-Forschenden kooperieren mit dem Inselspital der Universität Bern, von dem sie Gewebeproben von PCD-Patienten erhalten. Die ultrahochoflösenden Aufnahmen ihrer Zilien zeigen, dass im Dyneinbesatz der Filamente oft grosse Lücken existieren, an manchen fehlt das Dynein sogar komplett. Nun ist es so, dass bei einer PCD-Erkrankung von den ersten Symptomen bis zu dem Zeitpunkt, da man wegen akuter Atemprobleme

zum Arzt geht und eine Diagnose erhält, mehrere Jahre liegen. Es vergeht also wertvolle Zeit, bevor eingegriffen werden kann. «Diese könnte man durch eine routinemässige optische Überprüfung der Zilien erheblich verkürzen», sagt Ishikawa.

#### Neue Mittel für gezielte Korrekturen

Die Beispiele zeigen: Die Erforschung der molekularen Vorgänge in unserem Körper mit den neuen Methoden der Bildgebung verspricht grosse Fortschritte. Und sie steigert die Demut. «Wenn man sieht, wie filigran verknüpft, dynamisch und fein austariert all diese Prozesse sind, wird man als Forscher ehrfürchtig», sagt Michel Steinmetz. «Was die Biologie uns da nun alles Stück für Stück preisgibt, ist für uns in all seiner Komplexität kaum zu erfassen – ein wahres Wunderwerk. Immerhin ermöglichen uns die neuen Methoden, die uns hier am PSI zur Verfügung stehen, etwas mehr davon zu verstehen – und eventuell gezieltere Korrekturen vorzunehmen, falls in dem System mal etwas schief läuft.» ♦

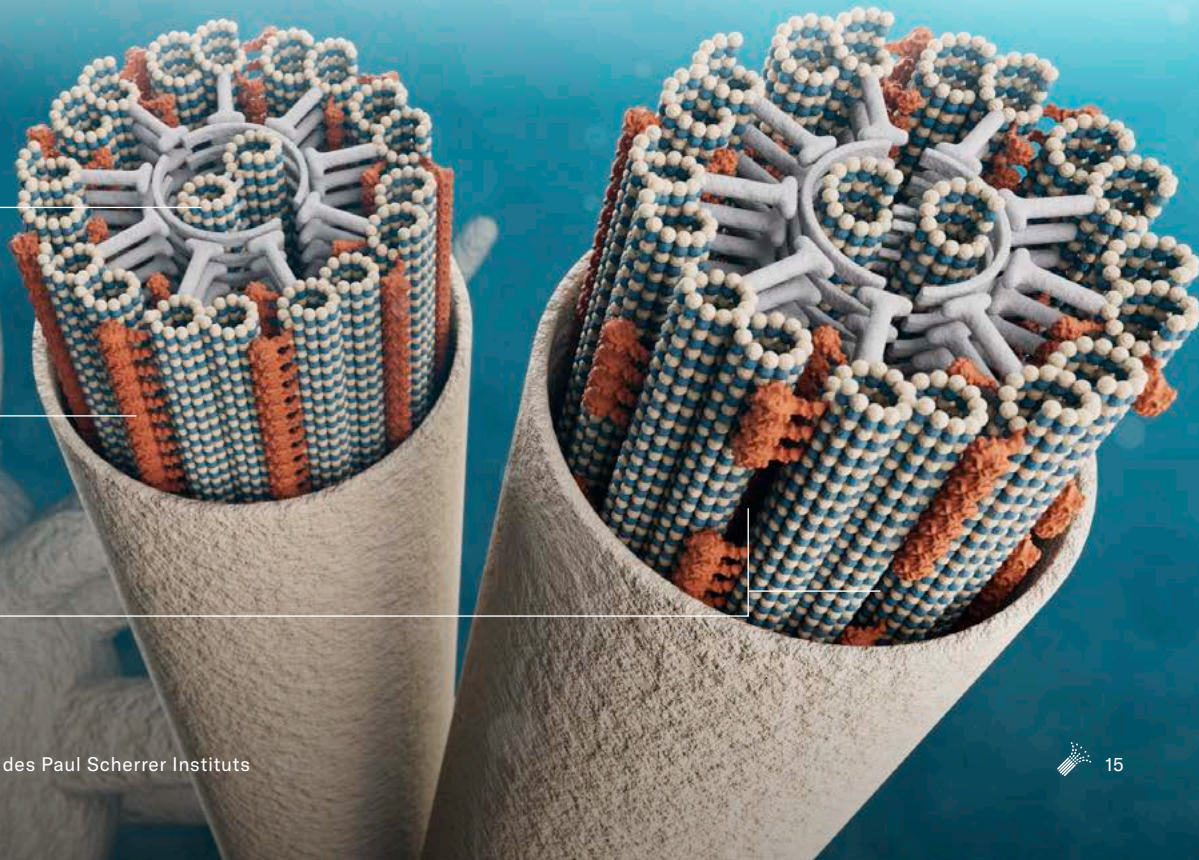
## Störungen bei Zilien

Genetische Defekte können dazu führen, dass die Mikrotubuli der Zilien nicht wie sonst durchgängig mit Motorproteinen, sogenanntem Dynein (rot), besetzt sind. Solche Lücken – wie bei der Zilie rechts erkennbar – sind Ursache der primären Ziliendyskinesie, einer multiplen Erkrankung unter anderem der Atemwege, bei der die Bewegung der Zilien eingeschränkt ist. Früh erkannt, kann ihr Fortschreiten verlangsamt werden.

Mikrotubuli

Gesunde Zilie  
Dynein

Kranke Zilie  
Lücken im Dynein



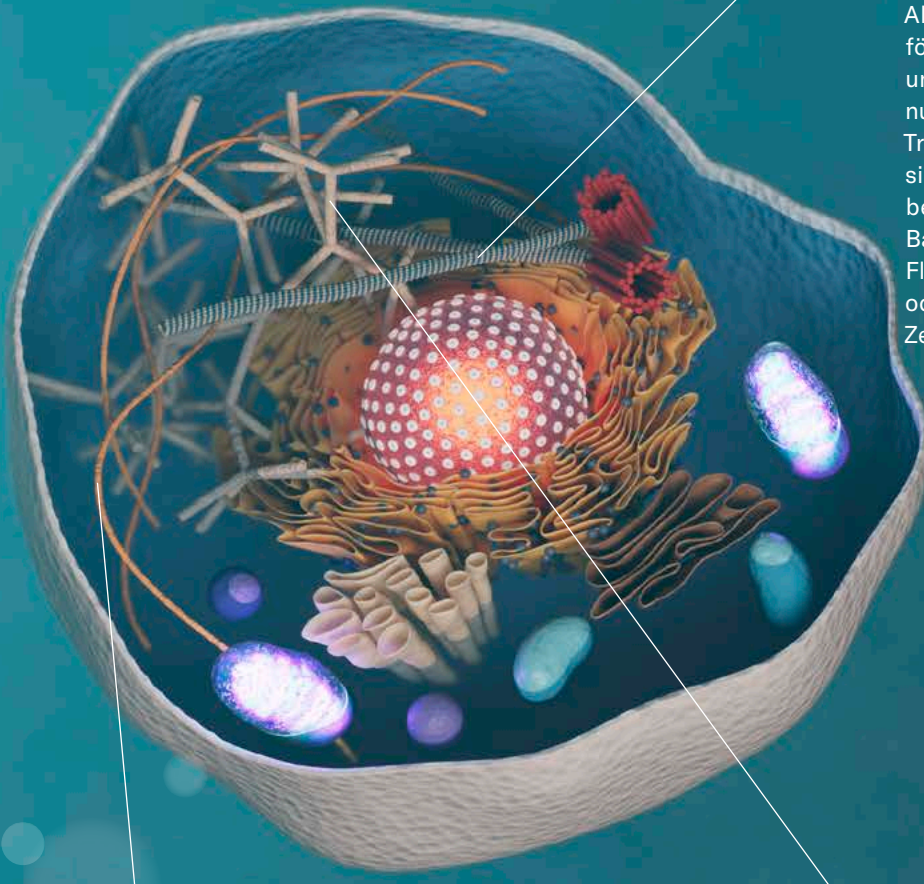


# Das Zellskelett

Anders als sein Name vermuten lassen könnte, ist das Zellskelett viel mehr als nur eine Stützstruktur. Zwar trägt es entscheidend zur Stabilität von Zellen bei und verleiht ihnen teilweise auch ihre Form. Darüber hinaus übernimmt es aber noch viele weitere, ganz entscheidende Funktionen im Lebenszyklus jeder einzelnen Zelle. Aufgebaut ist es aus drei grundsätzlichen Elementen: den Mikrotubuli, den Aktinfilamenten und den Intermediärfilamenten.

## Mikrotubuli

Sie stehen im Zentrum der Zellskelettforschung am PSI. Ihre Funktionen innerhalb der Zelle sind vielfältig (siehe auch Grafiken rechts). Sie sind aus zwei ähnlichen Bausteinen zusammengesetzt, dem Alpha- und dem Beta-Tubulin. Diese bilden röhrenförmige Fäden, die die gesamte Zelle durchziehen und so zu deren Stabilität beitragen. Dieses Netz nutzen die Zellen aber auch als Verkehrsweg für den Transport von sogenannten Vesikeln. Mikrotubuli sind daneben auch entscheidend an der Zellteilung beteiligt. Ausserdem stellen sie fundamentale Bausteine sogenannter Zilien, die als Zellfortsätze Flüssigkeiten ausserhalb der Zelle bewegen können oder als Flagellen für die Beweglichkeit einzelner Zellen sorgen.



## Aktinfilamente

Diese fadenförmigen Strukturen setzen sich hauptsächlich aus dem Protein Aktin zusammen. Sie übernehmen, ähnlich wie die Mikrotubuli, Funktionen bei der mechanischen Stabilisierung der Zelle, beim Transport von Substanzen innerhalb der Zelle und bei Zellbewegungen.

## Intermediärfilamente

Diese dritte Hauptkomponente des Zellskeletts dient hauptsächlich als mechanische Stützstruktur. Die Bezeichnung «intermediär», was auf Deutsch so viel wie «dazwischenliegend» bedeutet, rührt daher, dass ihr Durchmesser in etwa zwischen dem der Mikrotubuli mit circa vierundzwanzig Nanometern und dem der Aktinfilamente mit ungefähr sieben Nanometern liegt.

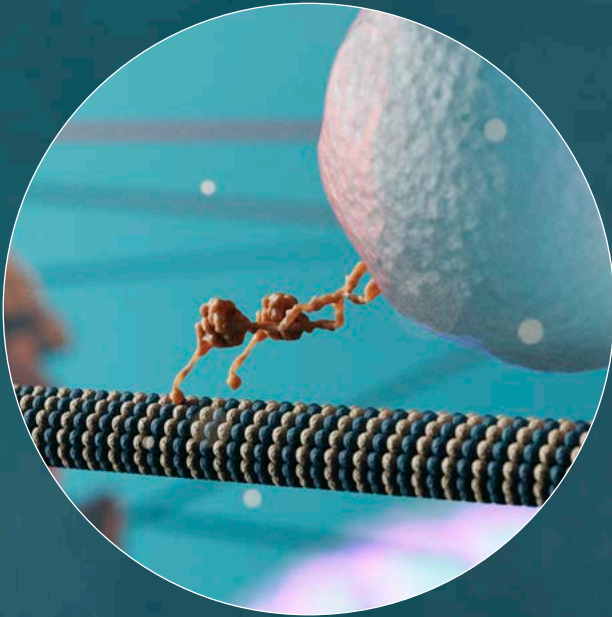
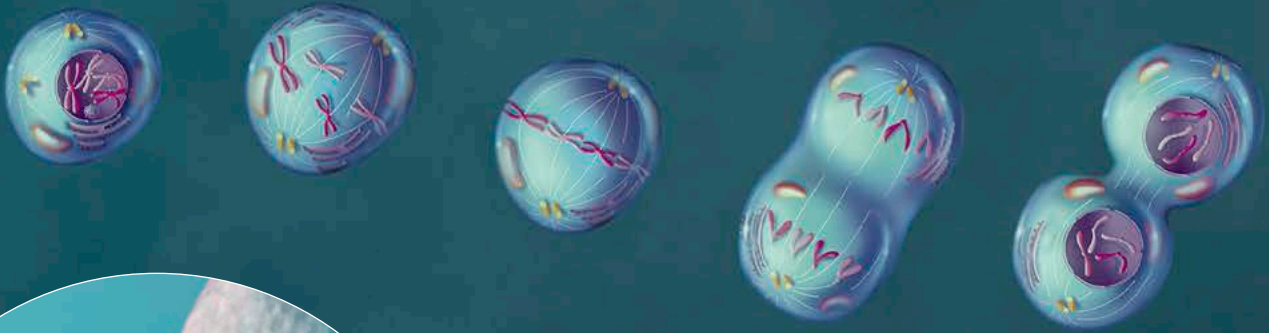




## Mitose / Meiose

Mitose und Meiose sind jeweils entscheidende Vorgänge bei der Vermehrung und beziehen sich jeweils auf die Aufteilung des Erbgutes. Mitose (siehe Grafik unten) spielt sich bei der Zellteilung ab, die beispielsweise beim Wachstum vielzelliger Organismen auftritt. Zunächst wird dafür das Erbgut innerhalb des Zellkerns komplett verdoppelt. Anschliessend teilt sich der Zellkern und zwar so, dass jeder Tochterkern je ein komplettes

Erbgut erhält. Dabei ziehen Mikrotubuli die Chromosomen, also die Träger der Erbinformation, zu je einem von zwei Polen, den sogenannten Centrosomen. Bei der Meiose geht es dagegen um die Erzeugung von Fortpflanzungszellen, beim Menschen also um Eizelle und Spermium. Sie tragen jeweils nur ein halbes Genom. Für die entsprechende Aufteilung der Chromosomen sorgen dabei ebenfalls die Mikrotubuli.

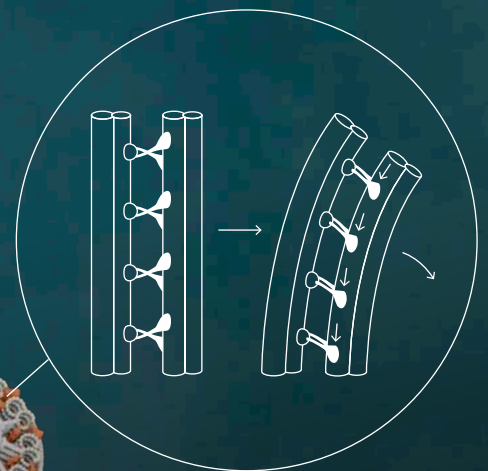


## Transport

Da Mikrotubuli die gesamte Zelle durchziehen, eignen sie sich auch als Verkehrswege. Auf ihnen laufen Bewegungsproteine, zum Beispiel sogenannte Dyneine (hier dargestellt), in eine vorgegebene Richtung. Sie bewegen sich entweder Richtung Zellkern – also Richtung Zellinneres – oder Richtung Zellmembran – also in Richtung Zelläusseres. Dyneine nehmen Vesikel huckepack. Vesikel kann man sich als winzige Transportbläschen vorstellen. Entsprechend ihrer Laufrichtung transportieren manche Dyneine ihre Ladung dann ins Zentrum der Zelle oder an die Zellperipherie.

## Zilien / Flagellen

Zilien und Flagellen sind Fortsätze der Aussenhaut der Zelle. Ein entscheidendes Bauteil von beiden sind ebenfalls Mikrotubuli. Wachsen Zellen im Verband, dienen Zilien dazu, Flüssigkeiten zu bewegen – beispielweise in den Atemwegen oder im Gehirn. Als Flagellen treiben sie einzelne Zellen wie eine Art Aussenbordmotor an. Die schwingende Bewegung kommt jeweils dadurch zustande, dass Dyneine einzelne Mikrotubuli-Stränge gegeneinander verschieben, sodass sich eine Seite stretcht, die andere sich zusammenzieht.



# Krankheiten an der Wurzel packen

Moderne Hochleistungsrechner und künstliche Intelligenz helfen dabei, die Ursachen von Krankheiten zu entschlüsseln. Das könnte dazu führen, Diagnosen und Therapien zu verbessern.

Text: Jan Berndorff

Wer mit Grossforschungsanlagen wie der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS oder dem Schweizer Freie-Elektronen-Röntgenlaser SwissFEL molekulare Strukturen untersucht, muss Unmengen an Daten verarbeiten. Die Vermessung eines einzigen Proteins produziert 250 Terabyte. Auf DVD-Rohlingen gespeichert und gestapelt ergäbe das einen Turm von der Höhe des Schiefen Turms von Pisa.

Bei der Erforschung des Zellskeletts werden eine ganze Reihe von Proteinen, Proteinkomplexen und anderen Biomolekülen vermessen, Bilder von ihren Strukturen gemacht, verglichen und molekulare Wechselwirkungen beobachtet. Um dabei voranzukommen und den Überblick zu behalten, sind moderne Formen der Datenanalyse auch unter Einsatz künstlicher Intelligenz unverzichtbar geworden. So setzt zum Beispiel G.V. Shivashankar, Leiter des PSI-Labors für Biologie im Nanobereich und Professor für Mechano-Genomik an der ETH Zürich, diese Methoden bei seiner Forschung ein.

Er untersucht unter anderem eine wichtige Eigenschaft des Zellskeletts: seine Steifheit. Mit dem Alter des Menschen wird das multifunktionelle Stützgerüst der Zelle weniger flexibel und seine Dynamik lässt nach. Das erleichtert Krankheitserregern ihr schädliches Werk. Sie können in weniger dynamischen Zellen besser in die Signalwege der Zelle eingreifen und sich leichter vermehren. «Womöglich ist dies ein Grund dafür, dass ältere Menschen bei einer Covid-19-Infektion mit höherer Wahrscheinlichkeit schwer erkranken», sagt der Forscher.

Das Zellskelett hat einen grossen Einfluss auf die Form des Zellkerns und darauf, wie gut das Erbgut in diesem gepackt ist. Ausgebreitet und aneinandergelegt wären die Molekülketten der DNA über einen Meter lang, sie sind jedoch so eng und geschickt zu einem Knäuel gewickelt, dass sie in den nur zehn Mikrometer winzigen Zellkern passen. Wird das Zellskelett nun steifer, funktioniert diese

Verpackung nicht mehr optimal und die einzelnen Gene können nicht mehr so effektiv ausgelesen werden, um Proteine herzustellen, die der Körper beispielsweise für den Stoffwechsel oder die Signalübertragung benötigt.

Und an dieser Stelle könnte die moderne Bildgebung einen Durchbruch bringen: «Wir kennen bereits einige Hundert Wirkstoffe, die auf die Signalwege der Zelle abzielen», weiss Shivashankar. «Es ist nur unklar, welche Kombination und Dosis die Beste ist, um der Steifheit der Zellen und der entsprechend eingeschränkten Signalübertragung entgegenzuwirken.» Dies wolle sein Team herausfinden, indem es die Wirkstoffe Kulturen infizierter Zellen in der Petrischale zusetzt und dann in hoher Auflösung beobachtet, was geschieht. «Wir brauchen ein Screening aller bekannten Wirkstoff-Kandidaten. Und das PSI hat die notwendige Infrastruktur, so etwas durchzuführen – vor allem die SLS ist dafür sehr geeignet.»

## Die Wurzel vieler Krankheiten

Diese Forschung erlangt unter anderem deshalb besondere Bedeutung, da man heute davon ausgeht, dass eine nicht normale Verpackung des Erbguts im Zellkern auch eine grosse Rolle für Krebs sowie neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer spielt. Shivashankars Labor arbeitet an einem Verfahren, das routinemässig Bilder von Zellkernen macht, um anhand verschiedener Merkmale zu bestimmen, wie die DNA gepackt ist. Dies lässt Voraussagen zu, welche Gene nicht abgelesen werden können, sodass gewisse Erkrankungen resultieren. Das wäre viel einfacher und günstiger, als die Gene auf Einzellebene zu sequenzieren, um zum gleichen Ergebnis zu kommen.

Die Herausforderung dabei: Die Merkmale, die es zu analysieren und zu vergleichen gilt, sind extrem vielfältig. Ohne leistungsfähige Computer und



Algorithmen, die auf Tausenden Bildern Hunderte Merkmale vergleichen, wäre das nicht zu bewältigen. Die künstliche Intelligenz stellt zuverlässig feine Unterschiede in der Art der DNA-Verpackung fest und erkennt Zusammenhänge mit Fehlfunktionen der Zelle. Shivashankars Team kooperiert daher mit Fachleuten für maschinelles Lernen, einer Gruppe um Caroline Uhler, Professorin am amerikanischen Massachusetts Institute of Technology in Cambridge arbeitet. «Der Vorteil des Einsatzes von maschinellem Lernen besteht darin, dass wir damit neuartige Merkmale identifizieren können, die für den Menschen selbst möglicherweise nicht direkt interpretierbar sind, aber auf automatische Weise einen starken Hinweis auf die Gesundheit oder Krankheit von Zellen geben», sagt die Statistikerin.

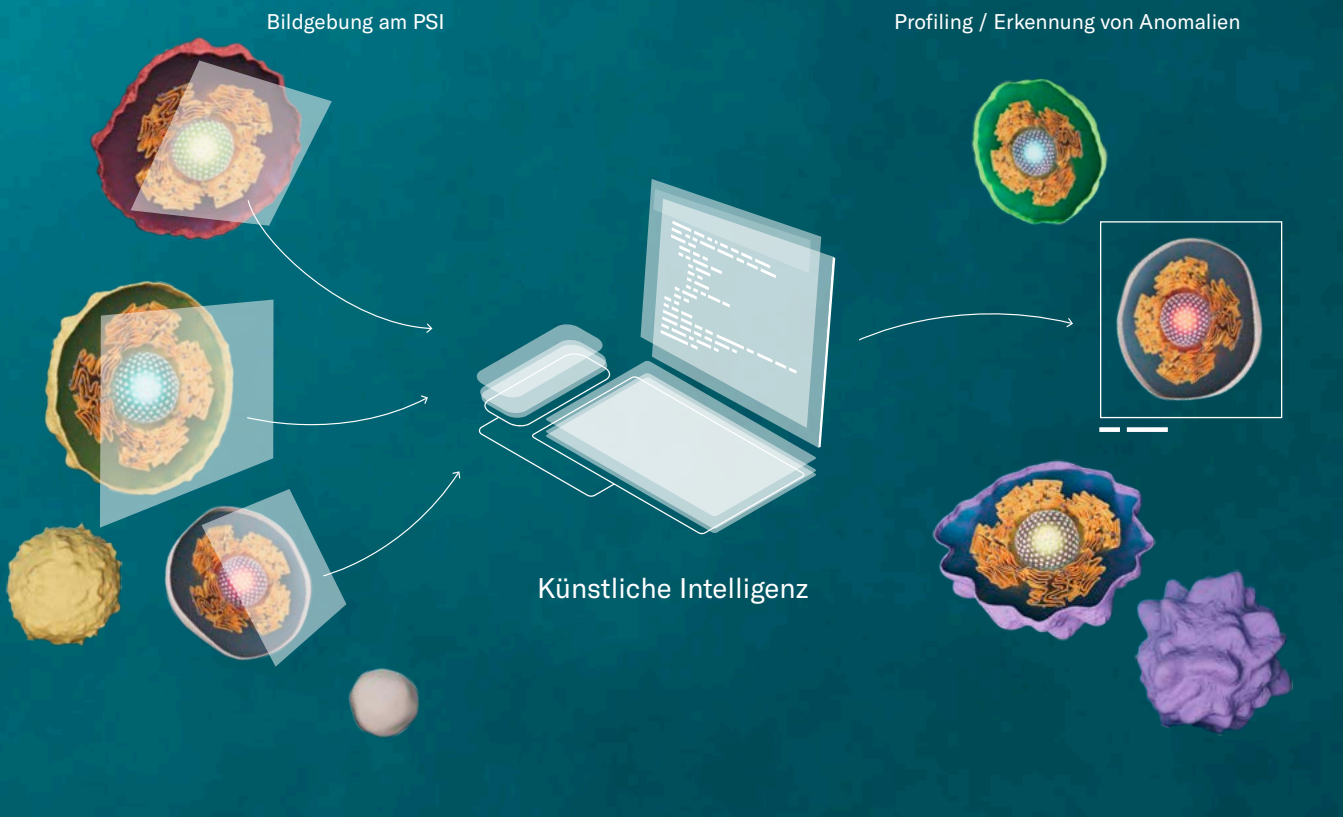
### Leistungsfähige Rechner unabdingbar

Die Fortschritte im maschinellen Lernen haben enorme Auswirkungen in allen Bereichen, in denen die Datenmengen geradezu explosionsartig anwachsen. Die Informationsmenge wird auch deshalb so gross, weil die Forschenden wirklich jede Zelle einzeln anschauen möchten, um Krankheiten zu identifizieren. «Selbst Zellen der gleichen Art können nämlich sehr verschieden strukturiert sein und sich dadurch unterschiedlich verhalten», sagt G.V. Shivashankar. «Es ist, als wolle man am Strand jedes einzelne Sandkorn anschauen und verstehen.» Mit immer mehr Beispielen gefüttert, lernt der Rechner mit der Zeit, welche Zellstruktur zu welchem Verhalten führt. Er erkennt Muster.

Am Ende könnte es so möglich werden, allein von dem hochauflösenden Bild eines Zellkerns als eine Art Biomarker Aussagen darüber zu treffen, wie gut die Zelle funktioniert, welche Erkrankungen der Betreffende hat oder erleiden könnte und welche

G. V. Shivashankar, Leiter des PSI-Labors für Biologie im Nanobereich, nutzt die Möglichkeiten der künstlichen Intelligenz, um Muster und Auffälligkeiten in der Art der Verpackung der DNA in den Zellkernen zu entdecken. Womöglich können hoch auflösende Bilder der Zellkerne als Biomarker für Erkrankungen dienen.





Mit modernen hochauflösenden Bildgebungsverfahren machen PSI-Forschende Aufnahmen von Zellkernen, lassen lernende Algorithmen diese Daten durchforsten und erkennen so zuverlässiger Anomalien, die medizinische Eingriffe nötig machen.

Art der Therapie am erfolgversprechendsten ist. Frühzeitige, gezielte Eingriffe werden so denkbar. Die Methode wäre in jedem Fall eine enorme Erleichterung für die Diagnostik. «Um dieses enorme Potenzial des maschinellen Lernens für die biologische Entdeckung und medizinische Diagnostik auszuschöpfen, ist es allerdings von entscheidender Bedeutung, die identifizierten zytoskelettalen und nuklearen Biomarker im klinischen Umfeld sorgfältig zu bewerten», so Uhler.

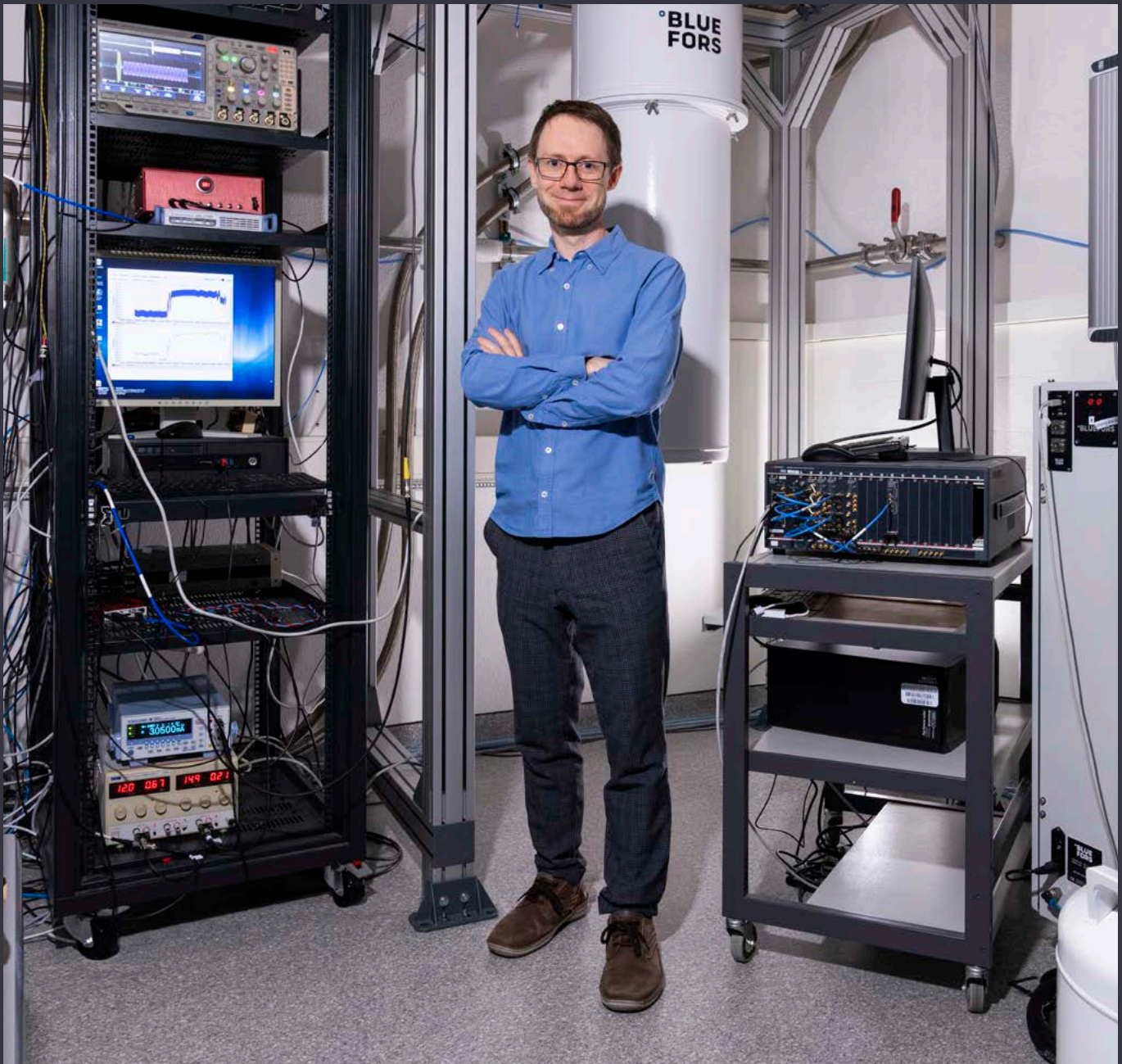
Mit dem Zentrum für Protonentherapie am PSI untersucht Shivashankars Gruppe zudem, ob hochauflösende Bilder von Blutzellen, Zellskelett und Zellkern Hinweise liefern können, inwieweit eine Therapie anschlägt. «Wir vergleichen Aufnahmen von vor, während und nach der Behandlung der an

Krebs Erkrankten und prüfen, ob die Veränderungen mit dem Fortschritt der Therapie korrelieren», sagt Shivashankar. Auch hier gilt es wieder, in einer riesigen Menge von Bilddaten mögliche Unregelmäßigkeiten zuverlässig und schnell zu erkennen. «Wer bei solchen Aufgaben heutzutage noch ohne maschinelles Lernen arbeitet», so Shivashankar, «der verpasst den Zug.» ♦

**«Selbst Zellen der gleichen Art können sehr verschieden strukturiert sein und sich dadurch unterschiedlich verhalten.»**

G. V. Shivashankar,  
Leiter des PSI-Labors für Biologie im Nanobereich






## Quantenfehler korrigieren

Alexander Grimm ist Physiker und leitet die Gruppe für bosonische Quanteninformation im Labor für Nano- und Quantentechnologien. Im Mittelpunkt seiner Forschung stehen Quantenbits, die grundlegenden Informationseinheiten eines Quantencomputers. Sie sind von Natur aus unbeständig, was zu fehlerhaften Resultaten bei der Berechnung führen kann. Als Spezialist in Quantenmessung, -kontrolle, Tieftemperaturtechnik und dem Design von supraleitenden Schaltkreisen entwickelt er neue Wege zur Speicherung und Manipulation von Quanteninformationen, um bestehende Fehlerquellen auszumerzen. 2022 wurde seine Forschungsleistung mit dem Nicholas-Kurti-Science-Preis honoriert.



A photograph of Barbara Horvath, a woman with long blonde hair and blue eyes, wearing a white lab coat over a red top. She is looking off to the right with a focused expression, her right arm raised as if holding something. The background is dark and out of focus, suggesting an indoor laboratory or office setting.

Barbara Horvath will mittels dünner  
Nanodrähte optische und elektrische  
Eigenschaften von Glas verändern.





# Intelligentes Glas und Musik aus der SLS

Jährlich fördert das PSI-Founder-Fellowship-Programm neue Ideen für innovative Anwendungen mit bis zu 150 000 Schweizer Franken. Ob intelligente Gläser oder Musikrestauration am Synchrotron – die daraus entstehenden Spin-offs sind so vielfältig wie die Forschung am PSI.

Text: Benjamin A. Senn

Glas ist keine Erfindung der Neuzeit – tatsächlich belegen archäologische Funde, dass dieser Werkstoff bereits seit über 5000 Jahren von den Menschen hergestellt und genutzt wird. Dabei dient Glas nicht nur als Gefäss für edle Tropfen – auch optische Linsen, um die kleinsten oder weit entfernte Objekte sichtbar zu machen, werden aus Glas geschliffen. Unsere Kommunikation fliesst durch optische Kabel. Fenster halten Wind und Regen fern und lassen Licht passieren. Das durchscheinende Material findet Anwendung in zahlreichen Bereichen unserer Zivilisation. Doch Glas ist nicht gleich Glas – wir passen es unseren Bedürfnissen an und erfinden es quasi ständig neu.

Auch Barbara Horvath arbeitet mit Glas. Die Materialwissenschaftlerin ist Kandidatin des PSI-Founder-Fellowship-Programms und arbeitet seit August dieses Jahres an der Gründung ihres Spinoffs Inveel. Mittels winziger Nanodrähte will die Jungunternehmerin Elektroden auf Glas drucken, um damit beispielsweise dessen optische und elektrische Eigenschaften zu verändern.

### Intelligentes Glas

«Eine mögliche Anwendung für unsere Technologie ist sogenanntes Schaltglas – auch intelligentes Glas genannt», erklärt Horvath. «Das ist ein spezielles Material, das sich automatisch oder per Knopfdruck milchig, durchsichtig, dunkel oder farbig machen lässt.» Für diese Eigenschaft sorgt eine dünne nanostrukturierte Beschichtung, welche sich wie in einem Sandwich zwischen zwei Glasscheiben befindet. Bei der Abgabe von elektrischen Ladungen an diese Schicht wird sie optisch aktiv und kann dadurch ihre Farbe verändern. Dies sorgt nicht nur für Privatsphäre auf Knopfdruck, sondern kann auch zur Temperaturregulierung in Gebäuden genutzt werden.

Die Erfindung ist nicht neu. Für Fenster, beispielsweise von Bürogebäuden oder Flugzeugen, werden diese Gläser bereits hergestellt. Allerdings ist die Produktion sehr aufwendig und dementsprechend kostspielig. «Um die schwachen elektrischen Ladungen an das Schaltglas abgeben zu können, müssen dünne Drähte untergebracht werden – so dünn, dass sie nicht die Sicht beeinträchtigen», erklärt Horvath.

Während ihrer Tätigkeit am PSI entwickelte Horvath zusammen mit ihrem Gruppenleiter Helmut Schift eine Methode zur Herstellung derartig feiner Leiterbahnen. «Unsere Methode ermöglicht es, Drähte mit einem Durchmesser von etwa hundert Nanometern zu produzieren», erklärt die Wissenschaftlerin. Die Methode funktioniert ähnlich wie ein Drucker: Die Nanopartikel werden als flüssige Tröpfchen aufgetragen und verschmelzen zu linien-

förmigen Strukturen. Damit lassen sich grosse Flächen mit feinsten, parallel verlaufenden Leitern bedrucken. Durch die Verwendung von leitfähigen Materialien wie Silber und Gold können so schnell und günstig verschiedenste Oberflächen mit unsichtbarer Elektronik ausgestattet werden.

Schaltbare Gläser sind dabei nur eine mögliche Anwendung. Mithilfe der Nanodrähte könnte man auch die Polarisationsrichtung des einfallenden Lichts im Glas verändern, sodass nur bestimmte Wellenlängen durchdringen, was beispielsweise zur Temperaturregulierung in Gewächshäusern oder zum Laserschutz in Brillen genutzt werden kann. «Wir haben im Labor gezeigt, dass die Technologie prinzipiell funktioniert», ergänzt Horvath. «Mithilfe des Founder-Fellowships haben wir nun die Möglichkeit, den nächsten Schritt zur praktischen Anwendung zu wagen.»

### Heute Forschende – morgen Entrepreneur

Genau wie Barbara Horvath bewerben sich jedes Jahr Forschende aus allen PSI-Bereichen mit ihren Ideen für das begehrte Programm. «Von einem vielversprechenden Forschungsergebnis bis zu einem marktfähigen und innovativen Produkt ist es oft ein langer Weg», erklärt Angelo Sozzi vom Technologietransfer des PSI – zusammen mit seinem Team koordiniert er das Fellowship-Programm, führt Kurse und Coachings durch und unterstützt die Entrepreneur bei ihren anspruchsvollen Vorhaben.

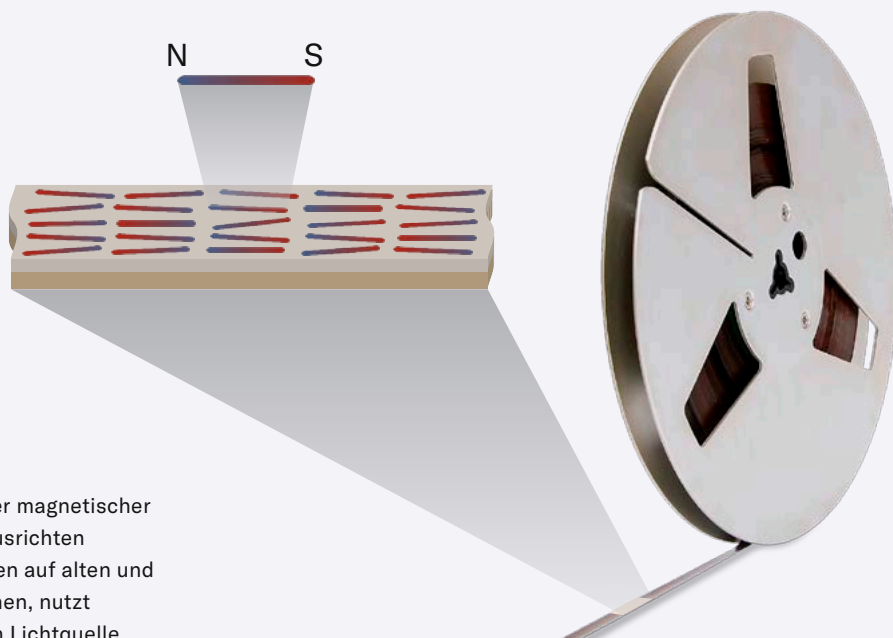
«Entscheiden sich Forschende für einen solchen Karriereweg, so geht es am Anfang vor allem um die Vertiefung der Geschäftsidee, die Erarbeitung des Marktes sowie die Erstellung eines Business-Plans», ergänzt der Unternehmer-Coach. «Denn im Gegensatz zur Grundlagenforschung ist in der Wirtschaft die Weiterentwicklung der Technologie direkt den Marktinteressen unterworfen.» Der Gewinner oder die Gewinnerin erhält einen einmaligen Betrag von 150 000 Schweizer Franken – Geld, das sich die Preisträger wie bei einer Investition eigenverantwortlich einteilen müssen. Das Fellowship ermöglicht es den Forschenden zudem, für bis zu achtzehn Monate weiterhin Zugang zum PSI zu haben. In dieser Zeit gilt es, einen Markt zu finden und einen tragfähigen Business-Plan aufzustellen.

Insbesondere die Nutzung der PSI-Infrastruktur und der Austausch mit den Forschenden auf dem PSI-Campus sind für die Kommerzialisierung innovativer Technologien von grundlegender Bedeutung. Der Zugang zu Grossforschungsanlagen und spezialisierten Laborgeräten wäre sonst kaum erschwinglich oder gar nicht erhältlich. So kann auch Barbara Horvath weiterhin in ihrem vertrauten Umfeld arbeiten und vom Austausch mit ihren





Magnettonbänder bestehen aus einer Schicht winziger magnetischer Teilchen – ähnlich kleiner Kompassnadeln, die sich ausrichten lassen, um Informationen zu speichern. Um Aufnahmen auf alten und unlesbar gewordenen Bändern wieder hörbar zu machen, nutzt Sebastian Gliga das Synchrotronlicht der Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS.



Kolleginnen und Kollegen profitieren. Im Falle von Sebastian Gliga, ebenfalls PSI-Founder-Fellow, wäre ein eigenes Labor fernab vom PSI unmöglich gewesen. Für seine Geschäftsidee nutzt der Physiker die Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS und will damit die Aufnahmen auf alten Musikbändern digitalisieren.

### Musik aus dem Synchrotron

Magnettonbänder sind mittlerweile fast gänzlich aus unserem Leben verschwunden und geniessen nur noch ein nostalgisches Nischendasein. In den Archiven von Tonstudios, Radio- und TV-Sendern, Museen und privaten Kollektionen lagern jedoch noch Unmengen dieser analogen Datenträger. Sebastian Gliga ergänzt: «Nur ein Bruchteil all dieser Bestände wurde bisher digitalisiert.» Dabei geht es nicht nur um unser kulturelles Erbe; im Zeitalter von digitalen Musikplattformen wie Spotify und Co. sowie dem Handel von Musiklizenzen schlummern in diesen Archiven wahre Schätze und es werden manchmal keine Mühen gescheut, in Vergessenheit geratene Tonbänder bekannter Interpreten in höchster Qualität zu restaurieren und zu digitalisieren.

Doch weshalb braucht man dazu ein Synchrotron? «Tonbänder sind nicht für die Ewigkeit gemacht», erklärt Gliga. «Das Material zerfällt und lässt sich nicht mehr abspielen – mit der Röntgenstrahlung aus dem Synchrotron lassen sich solche Aufnahmen jedoch berührungsfrei rekonstruieren.»

Tonbänder speichern Information in einer Schicht winziger magnetischer Teilchen – ähnlich kleiner Kompassnadeln, die entweder gen Süden oder Norden zeigen. Wird das Band bespielt, so verändert sich deren Ausrichtung – das Band wird magnetisiert und die Audioinformation ist nun im Ausrichtungsmuster physisch gespeichert. Um dieses Muster wieder abzuspielen, bewegt man es an einem Lesekopf vorbei. Da sich das Magnetfeld durch das Muster ständig ändert, wird im Lesekopf eine Spannung induziert und es entsteht ein elektrisches Signal, das sich wiederum verstärken und in ein akustisches Signal umwandeln lässt.

Um Musik auf beschädigten Bändern wieder hörbar zu machen, setzt Gliga nicht auf das Magnetfeld, sondern auf die einzelnen Kompassnadeln, die dieses Feld erzeugen. «Die Magnetisierungszustände dieser winzigen Teilchen, deren Grössenordnung weniger als ein Zehntel des Durchmessers eines menschlichen Haares beträgt, lassen sich im Synchrotron fast individuell auslesen und in ein hochwertiges Audiosignal umwandeln.»

In Zusammenarbeit mit der Schweizer Nationalphonothek und dem «Montreux Jazz Digital Project» – dem 2010 von der ETH Lausanne EPFL und der Claude Nobs Foundation lancierten Projekt zur Digitalisierung, Erhaltung und Aufwertung der audiovisuellen Sammlung des Montreux Jazz Festivals – entwickelt Gliga seine Methode weiter. «Wir wollen die ultimative Kopie erstellen – die beste Qualität für die beste Musik», fügt der Physiker lächelnd hinzu. ♦

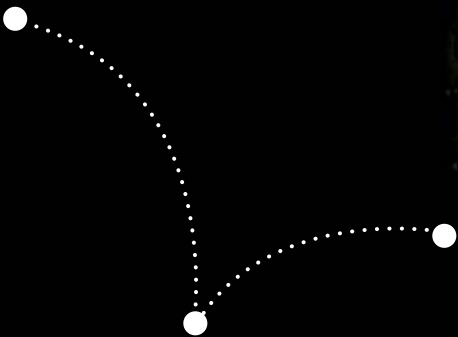
# Aktuelles aus der PSI-Forschung

## 1 Jupiters Monde erforschen

Die Europäische Weltraumorganisation ESA hat die Mission JUICE (Jupiter Icy Moons Explorer) gestartet. Mit ihr sollen unter anderem die drei grössten Monde des Planeten Jupiter – Ganymed, Kallisto und Europa – erforscht werden. Unter der dicken Eisschicht der Trabanten vermuten Forschende gigantische Ozeane und damit möglicherweise ausserirdisches Leben. Nebst fundamentalen Fragen zur Entstehung von Planetensystemen will die Mission somit auch herausfinden, ob Jupiters eisige Monde die nötigen Bedingungen für die Entstehung und längerfristige Existenz von Leben, so wie wir es kennen, bieten. Mit an Bord der Raumsonde befindet sich der am PSI entwickelte Hightech-Detektor RADEM (Radiation-hard Electron Monitor). Die in der Apparatur von der Grösse einer herkömmlichen Autobatterie verbaute Messtechnik soll unter anderem Aufschluss über die komplexen Strahlungsverhältnisse sowie die hochdynamische magnetische Umgebung des Jupitersystems liefern.

Weitere Informationen:

<https://psi.ch/de/node/56710>



Etwa **8** Jahre vergehen, bis die Mission das Jupiter-System erreicht.

Etwa **780** Millionen Kilometer beträgt die Entfernung zur Sonne.

Ungefähr **3** Kilogramm wiegt die gesamte Messapparatur, die am PSI entwickelt wurde.



## 2 Neues Verfahren für noch kompaktere Computer-Chips

Einer Arbeitsgruppe des PSI ist es in Zusammenarbeit mit Forschenden des britischen University College London gelungen, einen wichtigen Fortschritt für die weitere Verkleinerung von Computer-Chips zu erzielen. Die Forschenden belegten, dass Fotolithografie – das gängige Belichtungsverfahren bei der Massenproduktion von Chips – auch dann funktioniert, wenn keine fotosensible Schicht auf das Silizium aufgebracht wurde. Den Forschenden gelang es mit dem neuen Verfahren – unter anderem unter Verwendung von extremem UV-Licht – Leiterbahnen zu erzeugen, die eine Breite von nur 75 Nanometern aufwiesen. Zum Vergleich: Das ist rund 930 Mal dünner als ein menschliches Haar. Das sind die kleinsten Strukturen, die jemals mit Photonen ohne Verwendung einer fotosensiblen Schicht geschrieben wurden.

Weitere Informationen:  
<https://psi.ch/de/node/57573>

## 3 Gemeinsame Initiative fürs Klima

Null Treibhausgas-Emissionen ab 2050: Dieses ambitionierte Ziel schafft die Schweiz nur, wenn Wissenschaft, Wirtschaft, Politik und Gesellschaft gemeinsam darauf hinarbeiten. Mit dem Swiss Center of Excellence on Net-Zero Emissions (SCENE) spannen die sechs Institutionen des ETH-Bereichs mit dem PSI als Leading House zusammen, um die Dekarbonisierung des Landes zu unterstützen. Es bündelt die Expertise von über 30 Forschungslaboren und bietet eine Plattform für die interdisziplinäre, institutsübergreifende Zusammenarbeit im ETH-Bereich. An der gemeinsamen Initiative sind alle Institutionen des ETH-Bereichs beteiligt: Das PSI als Leading House, die Empa, WSL, Eawag, ETH Zürich und ETH Lausanne EPFL. Der ETH-Rat finanziert das Projekt zur Hälfte, die andere Hälfte steuern die sechs beteiligten Institutionen bei – insgesamt beträgt das Budget über die drei Jahre Projektlaufzeit 17,2 Millionen Schweizer Franken.

Weitere Informationen:  
<https://psi.ch/de/node/57201>

## 4 Tumorbekämpfung bis zur letzten Krebszelle

Etwa ein Drittel der Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs spricht nicht ausreichend auf vorhandene Medikamente an, da einzelne Krebszellen überleben und neue Metastasen bilden können. Ein von Forschenden des PSI entwickeltes neues Medikament könnte die Überlebenschancen dieser Patienten in der Zukunft erhöhen. Es enthält das radioaktive Isotop Terbium-161, welches Elektronen mit geringer Energie und damit einer Reichweite von nur wenigen Mikrometern emittiert. Über ein Trägermolekül zu den Krebszellen gebracht, geben sie ihre Energie komplett in einer Zelle oder in einem Zellklumpen ab. Entsprechend zielgenauer wirkt deren Zerstörungskraft. Die Tumorzelle wird geschädigt, kann sich nicht mehr teilen und stirbt schliesslich ab, womit die Metastasenbildung verhindert wird. In präklinischen Versuchen mit Mäusen konnte am PSI bereits gezeigt werden, dass dieser Ansatz Erfolg verspricht. Im Rahmen des Projekts PROGNOSTICS soll das neue Medikament nun in Zusammenarbeit mit dem Universitätsspital Basel und der ETH Zürich erstmals am Menschen getestet werden.

Weitere Informationen:  
<https://psi.ch/de/node/58029>



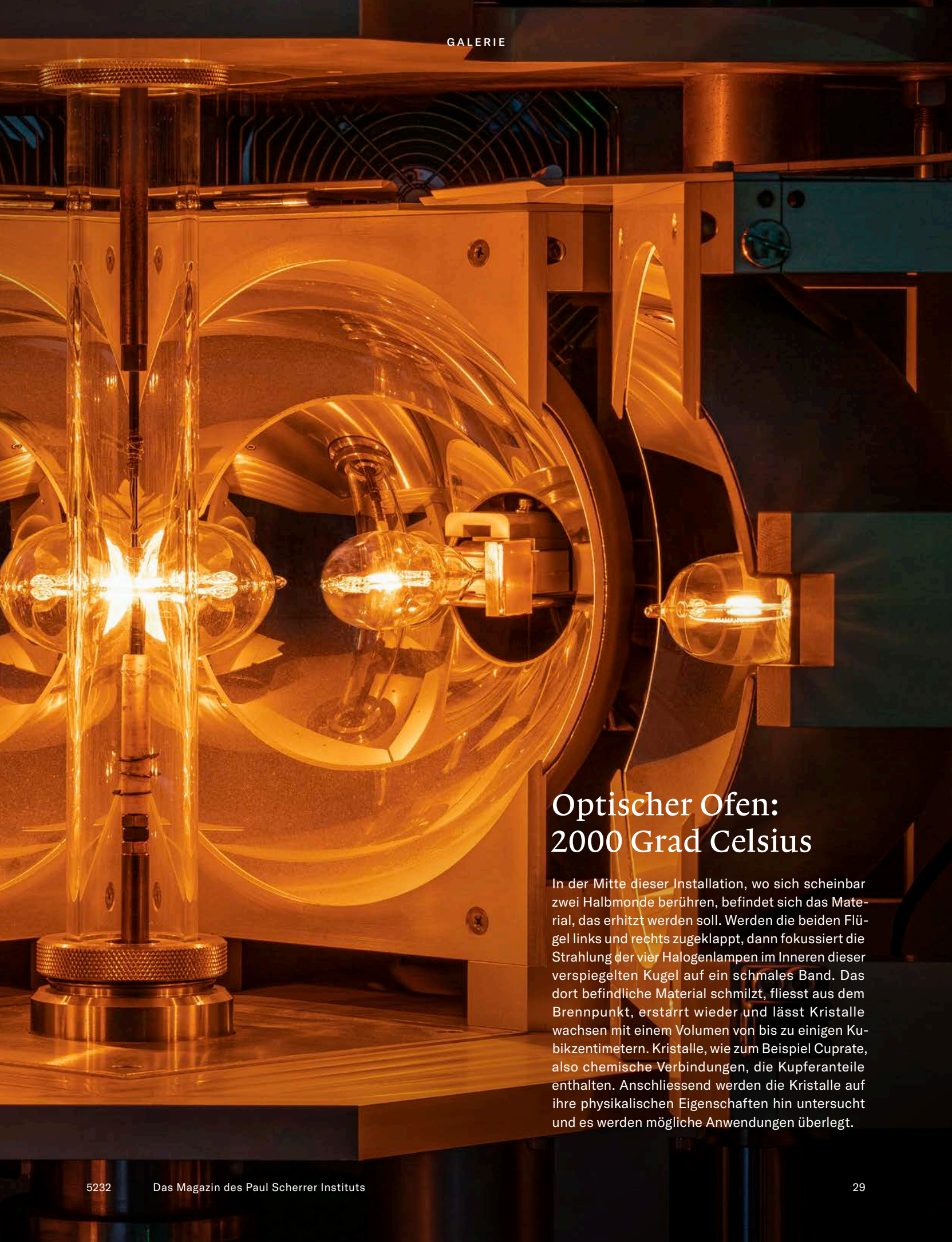
# Hitze

Sehr hohe Temperaturen, die wohl jeder als Hitze bezeichnen würde, kommen am PSI vielfältig zum Einsatz. Sie unterstützen die Forschung in voneinander so grundverschiedenen Bereichen wie der Konstruktion von einzigartigen Geräten, beim Herstellen von einmaligen Werkstoffen oder der Analyse neuer chemischer Reaktionen. In dieser Galerie zeigen wir Ihnen fünf Beispiele.

Text: Christian Heid







## Optischer Ofen: 2000 Grad Celsius

In der Mitte dieser Installation, wo sich scheinbar zwei Halbmonde berühren, befindet sich das Material, das erhitzt werden soll. Werden die beiden Flügel links und rechts zugeklappt, dann fokussiert die Strahlung der vier Halogenlampen im Inneren dieser verspiegelten Kugel auf ein schmales Band. Das dort befindliche Material schmilzt, fließt aus dem Brennpunkt, erstarrt wieder und lässt Kristalle wachsen mit einem Volumen von bis zu einigen Kubikzentimetern. Kristalle, wie zum Beispiel Cuprate, also chemische Verbindungen, die Kupferanteile enthalten. Anschliessend werden die Kristalle auf ihre physikalischen Eigenschaften hin untersucht und es werden mögliche Anwendungen überlegt.



## Elektrischer Lichtbogenofen: 3000 Grad Celsius

Hinter dem Bullauge ist im grünbläulichen Licht sehr gut der senkrechte schwarze Stab der Wolframkathode zu erkennen, an dessen Ende der Lichtbogen beginnt und einen Lichtteppich nach unten wirft, hin zu einem Kupfertiegel, auf dem die Metallprobe liegt. In Sekundenschnelle werden in diesem Ofen hochreine metallische Verbindungen von Werkstoffen hergestellt. Hat nun die erzeugte Metallverbindung die gewünschten Eigenschaften? Darüber geben dann Analysen an den Grossforschungsanlagen des PSI Auskunft.



## Induktionslöten: 850 Grad Celsius

Berührungslos bringt ein zweiwindinger Standardinduktor ein Schraubgewinde zum Glühen und schafft mit Lotzusatz eine Verbindung mit dem darunterliegenden Flansch. Um das zu erreichen, erzeugt der hochfrequente Wechselstrom des Induktors ein elektromagnetisches Feld. Das Feld induziert im Schraubgewinde einen Strom und der innere Widerstand im Metall des Schraubgewindes führt zur Erwärmung. Die Vorteile dieses Lötverfahrens liegen in der ausschliesslichen und gleichmässigen Erwärmung des Metalls. Induktionslöten wird oftmals für die Konstruktion von Tieftemperaturanlagen verwendet, die beispielsweise in den Grossforschungsanlagen des PSI zur Kühlung benötigt werden.



## Minireaktor: 1000 Grad Celsius

Jenseits des Sichtfensters glüht in einem Vakuum – umgeben von einem Gewirr aus Probenhalterung, Wasserkühlung und Kabeln – Siliziumkarbid, eine Keramik, die aus Silizium und Kohlenstoff besteht. Dieser Reaktor wird über eine elektrische Spannung aufgeheizt, während ihn verschiedene Gasgemischungen durchfliessen. Von wissenschaftlichem Interesse sind die nun ablaufenden chemischen Reaktionen. Sie werden mittels Ultraviolettstrahlung an der Grossforschungsanlage Synchrotron Lichtquelle Schweiz SLS von Detektoren erfasst. Anschliessend können verschiedene reaktive Umgebungen und deren Dynamiken beschrieben werden. Ziel ist es, die Reaktionsmechanismen von katalytischen Prozessen in der Industrie zu optimieren oder die Chemie von interstellaren Prozessen besser zu verstehen.



## Kerosin-Licht: 1400 Grad Celsius

Über dem Docht verbrennt herkömmliches Kerosin. Die Flamme erhält den notwendigen Brennstoff durch die Kapillarwirkung im Docht, die das Kerosin aus dem Glasbehälter nach oben transportiert. Auffällig ist die schwarze Russfahne, die bei der Verbrennung dieses Treibstoffs entsteht. Forschende am PSI arbeiten deshalb daran, Kerosin für Flugzeuge aus erneuerbaren Ressourcen herzustellen. Kohlendioxid und Wasserstoff aus nachhaltigen Quellen sollen dabei die Grundlage für flüssige Treibstoffgemische von höchster Qualität bilden, die rückstandsärmer verbrennen. So würde dann das Flugzeugtriebwerk auch deutlich weniger Kondensstreifen verursachen, die das Klima negativ beeinflussen.



# Zurück zu den Kreisläufen

Claudia von Scala hat in den Neunzigerjahren am Paul Scherrer Institut promoviert. Heute arbeitet sie beim Industriekonzern Sulzer als Verantwortliche für nachhaltige Produkte.

Text: Andreas Lorenz-Meyer

Polymere bilden das Grundgerüst eines jeden Kunststoffes, gleichgültig was aus ihm hergestellt wird, seien es nun Eimer, Koffer, Jacken, Folien, Teppiche, Steckdosen oder Plastikflaschen. Der Begriff Polymer stammt aus dem Griechischen und setzt sich aus den Worten für «viel» und «Teil» zusammen. Das trifft es ziemlich genau, denn Polymere setzen sich aus vielen gleichartigen Molekülbausteinen, sogenannten Monomeren, zusammen, deren Grundgerüst aus einer Aneinanderreihung von Kohlenstoff besteht. Wer mit der Chemie-Ingenieurin Claudia von Scala spricht, stellt fest: Die Welt steckt voller Polymere – und das beschränkt sich bei Weitem nicht nur auf Kunststoffe, sondern fängt bereits beim Menschen an. «Auch wir sind kohlenstoffbasiert, nur auf andere Art», sagt die 53-Jährige. «Auch wir setzen uns zu einem guten Teil aus Polymeren zusammen.» Als Beispiele liessen sich Proteine anführen oder auch die Erbsubstanz DNA. Und auch im alltäglichen Leben haben wir nahezu unentwegt mit Polymeren zu tun, beispielsweise beim Kochen. «Nehmen wir mal ein Caramel», führt von Scala an. «Wird der Zucker im Topf erhitzt, verbinden sich die Kohlenhydrate darin zu Polymeren.»

Wenn von Scala über Chemie spricht, merkt man ihr die Begeisterung für dieses Fach sofort an. Sie arbeitet im 17. Stock des Sulzer-Hauptsitzes in Winterthur. Der traditionsreiche Industriekonzern Sulzer, 1834 als Giesserei gegründet, stellt heute unter anderem Pumpen und Systeme zum Trennen oder Entfernen von Feststoffen her. Claudia von Scala füllt beim Unternehmen die Position eines Technology Managers Sustainable Solutions im Bereich Chemtech aus. Sie hat somit die Aufgabe, chemische Prozesse zu entwickeln, aus denen dann nachhaltige Produkte werden. Nachhaltige Kunststoffe zum Beispiel. Polymere und Monomere gehören deshalb zur Grundausstattung für von Scalas Arbeit.

Aufgewachsen ist sie in São Paulo, der grössten Stadt Brasiliens. Da ihr Grossvater mütterlicherseits Schweizer war, besuchte sie dort die Schweizer-schule, die Escola Suíço-Brasileira de São Paulo. Ihr Chemielehrer, der vorher an der ETH Zürich tätig gewesen war, erkannte ihr Talent für Stoffe und deren Reaktionen und riet ihr, nach der Matura ihre Ausbildung in der Eidgenossenschaft fortzusetzen.

Sie befolgte diesen Rat: 1989, mit gerade einmal 19 Jahren, stieg sie ins Flugzeug, überquerte den Atlantik und begann an der ETH Zürich Chemieingenieurwissenschaften zu studieren. Warum dieses Fach und nicht Chemie? «Weil ich nach dem Studium sofort nach Brasilien zurückkehren wollte. Dort wurde viel mehr produziert als geforscht. Daher wären meine Jobchancen als Chemieingenieurin besser gewesen.» Zudem gefiel ihr das Multidisziplinäre der Chemieingenieurwissenschaften. «Du musst nicht nur Chemie verstehen, sondern auch Maschinenbau, Statik und industrielle Prozesse.»

Trotz ihrer Pläne, nach Südamerika zurückzukehren, blieb von Scala dann in der Schweiz. «Nach einiger Zeit hatte ich mir hier ein Leben aufgebaut und Freunde gefunden.» Und sie hatte ihren künftigen Mann kennengelernt. Er studierte auch Chemieingenieurwissenschaften, und auch er war Brasilianer. Zudem stand ja noch die Doktorarbeit an. Nach ihrem Masterabschluss 1994 stellte sich die Frage, wo sie ihre Promotion absolvieren sollte. Gerne wäre sie in die frankofone Schweiz gegangen, doch die ETH Lausanne hatte alle Promotionsstellen mit eigenen Studenten besetzt. Als sich die Gelegenheit für eine Doktorandenstelle am Paul Scherrer Institut bot, griff sie sofort zu. «Ich hatte ein Projekt und drei Jahre Zeit. Daraus musste ich etwas machen.» Das theoretische Wissen besass sie zwar, doch nun galt es, sich das praktische anzueignen. Mit einem kleinen Reaktor startete sie ihre Versuchsreihen: Altholz mit geringem Sauerstoffzusatz zu gasifizieren und mit dem erzeugten Synthesegas Methanol zu synthetisieren, war die Aufgabe. Kein leichtes Unterfangen, denn die Moleküle sind ja unsichtbar. «Man kann also nicht sehen, warum Stoffe wie reagieren. Um dennoch zu verstehen, was bei den Versuchen passiert, braucht man analytische Methoden. Und die habe ich am PSI von Grund auf erlernt.»

1997 promovierte von Scala und fand anschliessend eine Anstellung bei Sulzer. 2001 heiratete sie und bekam drei Söhne, die heute 16, 18 und 20 Jahre alt sind. Sie besitzt drei Pässe: den Schweizer, den brasilianischen und – vom Vater her – den österreichischen. Seit 34 Jahren lebt von Scala jetzt hier – lange genug, um die Unterschiede zwischen alter und neuer Heimat anschaulich erklären zu







«Wir müssen lernen, die Kreisläufe wieder zu schliessen.  
Die Natur, die ganze Erde funktioniert so.»

Claudia von Scala, Chemie-Ingenieurin



können. «Es sind zwei Extreme. In Brasilien leben die Menschen gerne im Heute, wollen den Moment geniessen und machen sich wenig Gedanken um die Zukunft. Was auch daran liegt, dass sich die Zukunft dort nicht vorhersehen lässt», erklärt von Scala. «Hier in der Schweiz dagegen denken viele oft an morgen und sind mit Planen beschäftigt. Beides ist nicht perfekt – und ich versuche, die Mitte zu finden: den Moment geniessen und dabei das Morgen nicht vergessen.»

Was gut zu ihrem heutigen Job als Verantwortliche für Nachhaltigkeit passt. Nachhaltigkeit bedeutet, dafür zu sorgen, dass morgen noch genug natürliche Ressourcen da sind und ein erträgliches Klima auf der Erde herrscht. Damit sind wir bei von Scalas aktueller Arbeit, der Entwicklung nachhaltiger Produkte. Beim Plastik kommt es da auf zwei Aspekte an: Wie gut lässt sich der Kunststoff recyceln und wie gut ist er biologisch abbaubar?

Zeit, sich den Aufbau von Plastik genauer anzuschauen. Von Scala stellt sich an ein Flipchart und zeichnet eine Strukturformel auf: lauter Cs, Hs und Os – Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Sauerstoffatome – und dazu Striche, die die Atome miteinander verbinden. «Das hier ist PET, Polyethylenterephthalat.» Das komplizierte Wort geht ihr leicht über die Lippen. PET, ein fossiler Kunststoff aus der Familie der Polyester, der vor allem durch Flaschen für Süssgetränke bekannt geworden ist. PET hat praktische Eigenschaften: sehr stabil, transparent und gasundurchlässig, sodass die Kohlensäure nicht entweicht. Und PET lässt sich gut recyceln. Besser zum Beispiel als Polypropylen (PP) und Polyethylen (PE), die häufigsten Kunststoffe. In der Schweiz ist die Recyclingquote bei PET-Flaschen deshalb auch hoch, sie lag im Jahr 2022 bei 77 Prozent.

Nur: Viele Länder auf der Erde haben eben kein entsprechendes Recycling-System, und sie haben auch keine Anlagen zur Verbrennung von Plastik, um daraus Strom oder Prozesswärme zu gewinnen. Global gesehen werden PET-Flaschen deswegen oft weder recycelt noch kontrolliert verbrannt. Stattdessen landen sie in versiegelten Deponien oder, noch schlimmer, in der Umwelt – und schliesslich im Meer. Und bleiben dort für Hunderte von Jahren, denn PET wird aus Erdöl oder Erdgas hergestellt und ist schwer biologisch abbaubar.

Aber Plastik muss ja nicht fossil sein. Von Scala zeichnet eine zweite Strukturformel auf. «Das hier ist PLA.» Die Abkürzung PLA steht für Polylactid. Ein pflanzenbasierter Kunststoff. Für seine Herstellung werden Mais oder Zuckerrohr zu Milchsäure fermentiert und die Milchsäure-Monomere dann zu langen Ketten zusammengebaut. Fachleute nennen das dann Polymerisieren. Am Ende erhält man PLA, ein Biopolymer mit ähnlichen Eigenschaften wie fossiles PET. Zwei solcher Produkte hat von Scala

mitgebracht: einen anthrazitfarbenen PLA-Becher und eine farblich passende Schale. Beide fühlen sich absolut stabil an und sind äusserlich von herkömmlichem Plastik kaum zu unterscheiden.

Der pflanzliche Kunststoff begegnet uns auch beim Einkaufen. Die Sichtfenster von Salatschalen können aus dem Biopolymer hergestellt werden. Aber die Sache hat einen Haken: Unsere Plastikmüllprobleme lösen sich damit nicht einfach in Luft auf, schliesslich wird auch PLA so produziert, dass es lange hält. Folglich verschwindet PLA auch nicht einfach. In der Natur braucht es Jahre, bis es sich zersetzt. «Nur, wenn wir es in einen industriellen Kompostor stecken und die richtigen Mikroben dazugeben, wird es schnell abgebaut», räumt von Scala ein.

Bei der Plastikproduktion muss man deshalb immer abwägen: hier die Qualität und die Langlebigkeit, dort die Abbaubarkeit. Gerade ist von Scala dabei, ein Gleichgewicht zwischen diesen beiden Seiten herzustellen. Im Rahmen eines Projekts nimmt sie die Grundbausteine der Biopolymere ins Visier, die Monomere. Bei PLA heisst das Monomer Lactid – und von Scala und ihr Team arbeiten daran, die Mischung zu optimieren. Mithilfe von Zusätzen sollen dann die Abbaubarkeit und die Stabilität besser gesteuert werden können. «Leider gibt es in der Chemie noch keinen Schalter, den man einbauen kann und der per Knopfdruck eine Reaktion oder einen Abbau erzeugt.»

Bei ihrem zweiten Projekt dreht sich alles um das Recyceln von Polystyrol, aus dem Dämmstoffe hergestellt werden. Auch bei Polystyrol gibt es, obwohl es fossil ist, viel Potenzial in puncto Nachhaltigkeit. Von Scala will die Polymerketten des Kunststoffs wieder in Monomere zurückverwandeln. Der dafür notwendige Prozess nennt sich Pyrolyse. «Wenn etwas Organisches erhitzt wird, verbrennt es. Wenn es ohne Sauerstoff erhitzt wird, brechen nur die Kohlenstoffketten auseinander. Und dafür braucht es ein paar Katalysatoren, damit sie schön brechen.» Am Anfang sind diese Monomere aber noch mit anderen Stoffen gemischt, die von der unvollständigen Pyrolyse des Polystyrols oder von anderen Kunststoffen herrühren. Von Scala beschäftigt sich hier vor allem mit der Aufreinigung dieses Gemisches. Am Ende hat man dann wieder reines Styrol, das Monomer – und damit den Grundbaustein für die Produktion neuer Polymere. «Der Kreislauf schliesst sich.»

Und darum geht es von Scala: die Rückkehr zur Kreislaufwirtschaft. «Wir haben lange nicht darauf geachtet. Wir haben linear gedacht, den ganzen Kohlenstoff aus der Erde geholt, der viele Millionen Jahre da unten lag, und ihn in kurzer Zeit verbrannt. Jetzt haben wir die Erderwärmung. Wir müssen lernen, die Kreisläufe wieder zu schliessen. Die Natur, die ganze Erde funktioniert so.» ♦

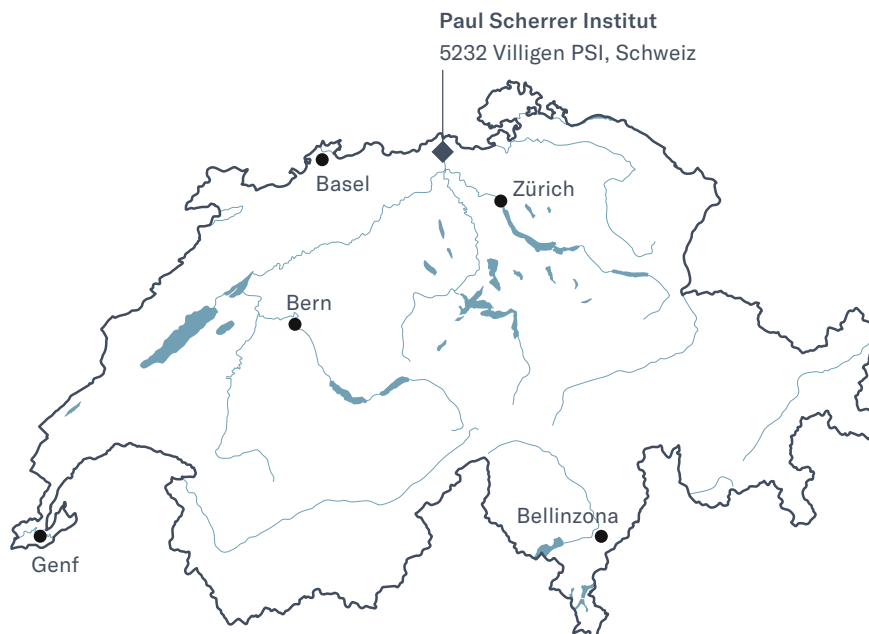


WIR ÜBER UNS

Im Aargau zu Hause  
forschen wir für die Schweiz  
in weltweiter Zusammenarbeit.







5232 ist die Adresse für Forschung an Grossforschungsanlagen in der Schweiz. Denn das Paul Scherrer Institut PSI hat eine eigene Postleitzahl. Nicht ungerne finden wir, bei einem Institut, das sich über 342000 Quadratmeter erstreckt, eine eigene Brücke über die Aare besitzt und mit 2200 Beschäftigten mehr Mitarbeitende hat, als so manches Dorf in der Umgebung Einwohner.

Das PSI liegt im Kanton Aargau auf beiden Seiten der Aare zwischen den Gemeinden Villigen und Würenlingen. Es ist ein Forschungsinstitut für Natur- und Ingenieurwissenschaften des Bundes und gehört zum Eidgenössischen Technischen Hochschul-Bereich (ETH-Bereich), dem auch die ETH Zürich und die ETH Lausanne angehören sowie die Forschungsinstitute Eawag, Empa und WSL. Wir betreiben Grundlagen- und angewandte Forschung und arbeiten so an nachhaltigen Lösungen für zentrale Fragen aus Gesellschaft, Wissenschaft und Wirtschaft.

#### **Komplexe Grossforschungsanlagen**

Von der Schweizerischen Eidgenossenschaft haben wir den Auftrag erhalten, komplexe Grossforschungsanlagen zu entwickeln, zu bauen und zu betreiben. Unsere Anlagen sind in der Schweiz einzigartig, manche Geräte gibt es auch weltweit nur am PSI.

Zahlreiche Forschende, die auf den unterschiedlichsten Fachgebieten arbeiten, können durch Experimente an solchen Grossforschungsanlagen wesentliche Erkenntnisse für ihre Arbeit gewinnen. Gleichzeitig sind Bau und Betrieb derartiger Anlagen mit einem so grossen Aufwand verbunden, dass Forschergruppen an den Hochschulen und in der Industrie an der eigenen Einrichtung solche Messgeräte nicht vorfinden werden. Deshalb stehen unsere Anlagen allen Forschenden offen.

Um Messzeit für Experimente zu erhalten, müssen sich die Forschenden aus dem In- und Ausland jedoch beim PSI bewerben. Mit Experten aus aller Welt besetzte Auswahlkomitees bewerten diese Anträge auf ihre wissenschaftliche Qualität hin und empfehlen dem PSI, wer tatsächlich Messzeit bekommen soll. Denn obwohl es rund 40 Messplätze gibt, an denen gleichzeitig Experimente durchgeführt werden können, reicht die Zeit nie für alle eingegangenen Bewerbungen. Rund die Hälfte bis zwei Drittel der Anträge müssen abgelehnt werden.

Etwa 1900 Experimente werden an den Grossforschungsanlagen des PSI jährlich durchgeführt. Die Messzeit ist am PSI für alle akademischen Forschenden kostenlos. Nutzer aus der Industrie können für ihre proprietäre Forschung in einem besonderen Verfahren Messzeit kaufen und die Anlagen des PSI für

# 5

schweizweit einzigartige  
Grossforschungsanlagen

# 800

Fachartikel jährlich, die auf  
Experimenten an den  
Grossforschungsanlagen beruhen

# 5000

Wissenschaftlerinnen und  
Wissenschaftler aus der  
ganzen Welt führen jährlich an  
diesen Grossforschungs-  
anlagen Experimente durch

ihre angewandte Forschung verwenden. Das PSI bietet dafür spezielle Forschungs- und Entwicklungsdienstleistungen an.

Insgesamt unterhält das PSI fünf Grossforschungsanlagen, an denen man in Materialien, Biomoleküle oder technische Geräte blicken kann, um die Vorgänge in deren Innerem zu erkunden. Dort «leuchten» die Forschenden bei ihren Experimenten mit unterschiedlichen Strahlen in die Proben, die sie untersuchen wollen. Dafür stehen Strahlen von Teilchen – Neutronen bzw. Myonen – oder intensivem Röntgenlicht – Synchrotronlicht bzw. Röntgenlaserlicht – zur Verfügung. Mit den verschiedenen Strahlenarten lässt sich am PSI eine grosse Vielfalt an Materialeigenschaften erforschen. Der grosse Aufwand hinter den Anlagen ergibt sich vor allem daraus, dass man grosse Beschleuniger braucht, um die verschiedenen Strahlen zu erzeugen.

#### **Vier eigene Schwerpunkte**

Das PSI ist aber nicht nur Dienstleister für externe Forschende, sondern hat auch ein ehrgeiziges eigenes Forschungsprogramm. Die von PSI-Forschenden gewonnenen Erkenntnisse tragen dazu bei, dass wir die Welt um uns besser verstehen, und schaffen die Grundlagen für die Entwicklung neuartiger Geräte und medizinischer Behandlungsverfahren.

Gleichzeitig ist die eigene Forschung eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg des Nutzer-Programms an den Grossanlagen. Denn nur Forschende, die selbst an den aktuellen Entwicklungen der Wissenschaft beteiligt sind, können die externen Nutzer bei ihrer Arbeit unterstützen und die Anlagen so weiterentwickeln, dass diese auch in Zukunft den Bedürfnissen der aktuellen Forschung entsprechen.

Unsere eigene Forschung konzentriert sich auf vier Schwerpunkte. Auf dem Gebiet Zukunftstechnologien untersuchen wir die vielfältigen Eigenschaften von Materialien. Mit den daraus gewonnenen Erkenntnissen schaffen wir Grundlagen für neue Anwendungen – sei es in der Medizin, der Informationstechnologie, der Energiegewinnung und -speicherung – oder für neue Produktionsverfahren der Industrie. Ziel der Arbeiten im Schwerpunkt Energie und Klima ist die Entwick-

lung neuer Technologien für eine nachhaltige und sichere Energieversorgung sowie für eine saubere Umwelt. Ausserdem erforschen wir in diesem Bereich Zusammenhänge innerhalb des Klimasystems der Erde. Im Schwerpunkt Health Innovation suchen Forschende nach den Ursachen von Krankheiten und nach möglichen Behandlungsmethoden. Zudem betreiben wir in der Schweiz die einzige Anlage zur Therapie von spezifischen Krebserkrankungen mit Protonen. Dieses besondere Verfahren macht es möglich, Tumore gezielt zu zerstören und dabei das umliegende Gewebe weitgehend unbeschädigt zu lassen.

Im Schwerpunkt Grundlagen der Natur suchen Forschende nach Antworten auf die fundamentale Frage nach den Grundstrukturen der Materie und den Funktionsprinzipien in der Natur. Sie untersuchen Aufbau und Eigenschaften der Elementarteilchen – der kleinsten Bausteine der Materie – oder klären grundlegende Vorgänge in lebenden Organismen auf. Das so gewonnene Wissen eröffnet neue Lösungsansätze in Wissenschaft, Medizin oder Technologie.

#### **Die Köpfe hinter den Maschinen**

Die Arbeit an den Grossforschungsanlagen des PSI ist anspruchsvoll. Unsere Forscherinnen, Ingenieure und Berufsleute sind hoch spezialisierte Experten. Uns ist es wichtig, dieses Wissen zu erhalten. Daher sollen unsere Mitarbeitenden ihr Wissen an junge Menschen weitergeben, die es dann in verschiedenen beruflichen Positionen – nicht nur am PSI – einsetzen. Deshalb sind etwa ein Viertel unserer Mitarbeitenden Lernende, Doktorierende oder Postdoktorierende.

## **IMPRESSUM**

**5232 – Das Magazin des Paul Scherrer Instituts**

Erscheint dreimal jährlich.  
Ausgabe 3/2023 (September 2023)  
ISSN 2504-2262

**Herausgeber**  
Paul Scherrer Institut  
Forschungsstrasse 111  
5232 Villigen PSI  
Telefon +41 56 310 21 11  
www.psi.ch

**Redaktionsteam**  
Monika Gimmel, Martina Gröschl,  
Christian Heid, Sebastian Jutzi (Ltg.),  
Benjamin A. Senn,  
Dr. Mirjam van Daalen

**Design und Art Direction**  
Studio HübnerBraun

**Fotos**  
Paul Scherrer Institut / Markus Fischer,  
ausser: Seite 35 – 37: Jürg Waldmeier.

**Illustrationen und Grafiken**  
Paul Scherrer Institut / Monika Blétry,  
ausser: Seiten 6 / 7: Daniela Leitner;  
Seite 17 oben: Alamy; Seite 25:  
Paul Scherrer Institut / Christoph Schütz;  
Seiten 26 / 27: ESA (European Space  
Agency); Seite 41: Studio HübnerBraun.

**Mehr über das PSI lesen Sie auf:**  
www.psi.ch

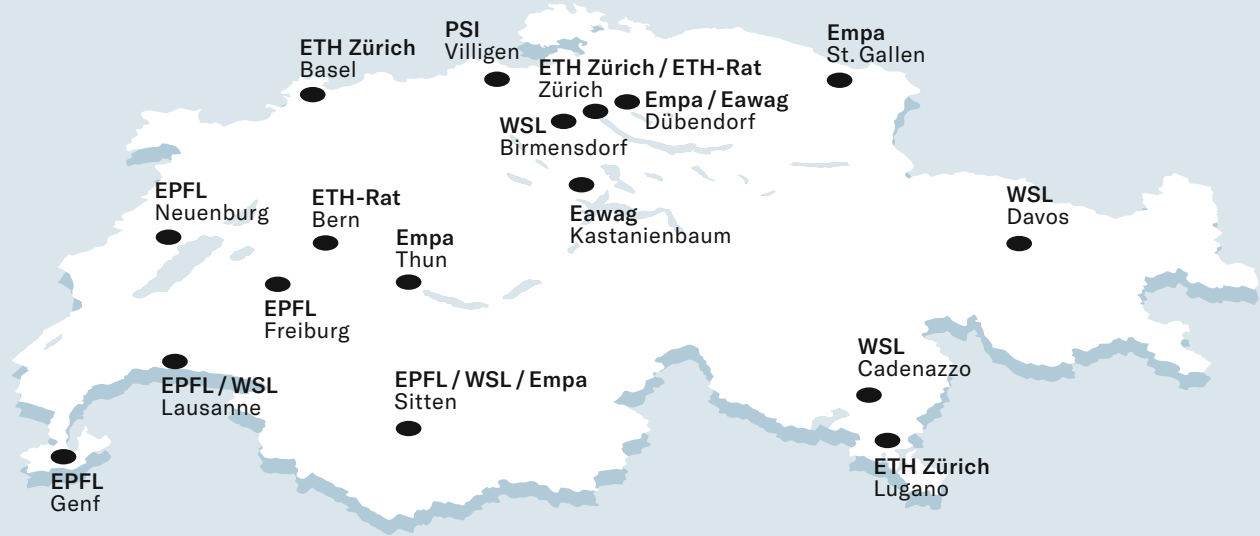
**5232 steht im Internet zur Verfügung  
und kann kostenlos abonniert werden  
unter**  
www.psi.ch/de/5232

**5232 ist auch auf Englisch und  
Französisch erhältlich**  
www.psi.ch/en/5232  
www.psi.ch/fr/5232

PAUL SCHERRER INSTITUT  




# PSI und ETH-Bereich



## Das erwartet Sie in der nächsten Ausgabe

Das PSI betreibt ein weltweit einmaliges Ensemble aus Grossforschungsanlagen und ist das grösste Forschungsinstitut für Natur- und Ingenieurwissenschaften der Schweiz. Damit ist es ein wichtiger Teil eines noch viel grösseren Netzwerkes aus Wissenschafts- und Forschungseinrichtungen: des ETH-Bereichs. Gemeinsam mit den beiden Hochschulen ETH Zürich und ETH Lausanne EPFL sowie den Forschungsanstalten Empa, Eawag und WSL schafft das PSI neues Wissen, um die vielfältigen Herausforderungen, vor denen wir stehen, zu meistern. Hierzu gehören beispielsweise neue Materialien für nachhaltige Verfahren und Produkte oder Quantencomputer, Energie- oder Umweltforschung oder medizinische Innovationen. Wir zeigen herausragende Beispiele für exzellente Forschung, die nur durch Kooperation in einer starken Gemeinschaft möglich wird.



Paul Scherrer Institut  
Forschungsstrasse 111, 5232 Villigen PSI, Schweiz  
[www.psi.ch](http://www.psi.ch) | +41 56 310 21 11

---