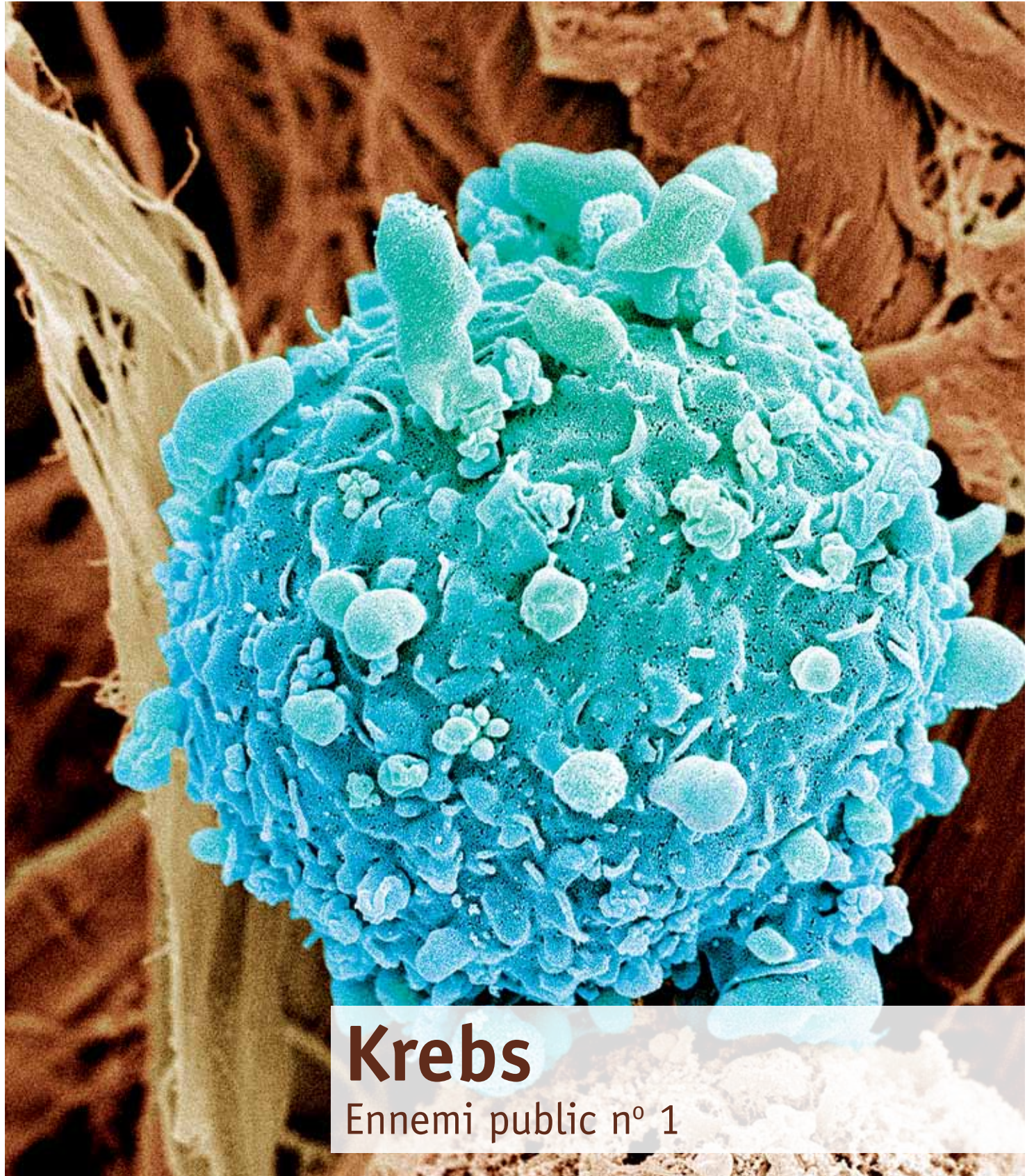


universitas

décembre 2011 | 02 LE MAGAZINE DE L'UNIVERSITÉ DE FRIBOURG, SUISSE | DAS MAGAZIN DER UNIVERSITÄT FREIBURG, SCHWEIZ



Krebs

Ennemi public n° 1

Edito

Krebs trennt, reisst auseinander. Zerstört. Die Krankheit geht uns alle sehr persönlich an, ist sie doch im Begriff, die Herz-Kreislauf-Erkrankungen als globale Todesursache Nummer Eins abzulösen. Jede dritte Person ist betroffen und wohl jeder und jede kennt jemanden, der vom Krebs besiegt wurde – das kürzliche Hinscheiden von Prof. Hans Wolfgang Brachinger ist ein trauriger Beleg dafür.

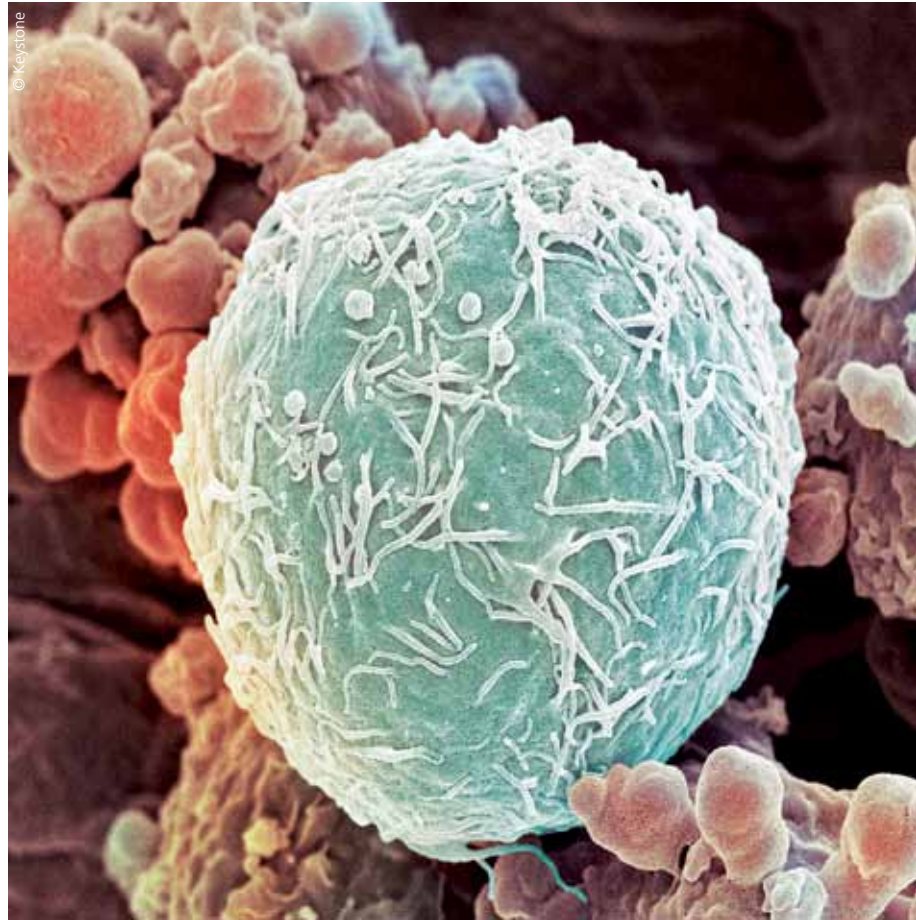
Krebs schafft aber auch Verbindungen, lässt näher zusammenrücken. Nicht zuletzt die Wissenschaft und das breite Publikum. Für Betroffene und Angehörige, aber auch für eine Gesellschaft, die den Krebs fürchtet, gibt es nur eines: die Hoffnung. Und deren Träger sind die Forscherinnen und Forscher. Wohl kaum ein anderer Bereich der Wissenschaft wird von der Gesellschaft so ungeduldig verfolgt, so interessiert registriert. Jedes Resultat könnte den Schritt bedeuten, der Leben verlängert, ja gar Leben neu schenkt. Wer sich für die Krebsforschung entschieden hat, sitzt nicht im Elfenbeinturm, sondern ist mitten unter uns; nicht selten werden Krebsforschende von Betroffenen um Hilfe gebeten, ja zur Eile angetrieben. Ein illusorisches Unterfangen und gleichzeitig nur allzu verständlich. Der Weg vom Forschungslabor bis zum Patienten ist lang und die Geschichte der Krebsforschung ist gleichermassen reich an spektakulären Erfolgen wie herben Rückschlägen.

In den letzten Jahren hat sich unser Wissen über die Entwicklung und die unzähligen Ursachen für die Krankheit stets vergrößert. Die vorliegende Ausgabe von *universitas* zeigt anhand verschiedener Forschungsprojekte unserer Universität, dass die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vorankommen und laufend neue Schachzüge entdecken gegen den mächtigen Gegenspieler Krebs. Ihre Arbeit ist es, die den wohl grössten Feind dieser Krankheit nährt: die Hoffnung.

Wir danken den Autorinnen und Autoren von *universitas* für die immer wieder fruchtbare und angenehme Zusammenarbeit und wünschen allen besinnliche Festtage.

Im Namen der Redaktion,
Claudia Brühlhart

Inhalt



6 dossier > Cancer

- 4 fokus
Gut Ding will Weile haben - so auch das Hochschulgesetz
- 46 forschung
Dem Gehirn beim Sehen zuschauen
- 48 recherche
Tout savoir de la fonction publique
- 50 portrait
Corina Casanova, Bundeskanzlerin
- 52 lectures
- 54 news

Couverture : image Keystone, cellule du cancer de la peau - mélanome.

Gut Ding will Weile haben – so auch das Hochschulgesetz

Ein neues Bundesgesetz soll die Schweizer Hochschullandschaft besser koordinieren und den Wettbewerb stärken. Was ändert sich – für die Universitäten im Allgemeinen und für die Uni Freiburg im Besonderen? Daniel Schönmann, Claudia Möri

Das neue Bundesgesetz über die Förderung der Hochschulen und die Koordination im schweizerischen Hochschulbereich (HFKG) ist das Kernstück einer Reform der Schweizerischen Hochschullandschaft, die vor über 10 Jahren eingeleitet worden ist und soll dafür sorgen, dass die Schweizer Hochschulen als zentraler Entwicklungsfaktor unseres Landes neuen Herausforderungen und der verschärften internationalen Konkurrenz auch längerfristig gewachsen sind. Faktisch wird der gesamtschweizerische Hochschulbereich bereits heute gemeinsam von den Kantonen und dem Bund primär durch die Festlegung von finanziellen und rechtlichen Rahmenbedingungen gesteuert – bisher allerdings auf der Basis einer Vielzahl unterschiedlicher Gesetze und Rechtsgrundlagen. Mit dem neuen Bundesgesetz soll diese gemeinsame Steuerung für sämtliche Schweizer Hochschulen, d.h. Universitäten wie Fachhochschulen, in demselben Gesetz geregelt werden.

Trotz Unklarheiten: Alle sind dafür

Wie die Freiburger Staatsrätin und Präsidentin der Schweizerischen Konferenz der kantonalen Erziehungsdirektoren Isabelle Chassot im Rahmen einer Veranstaltung des Hochschulvereins der Universität Freiburg einräumte, habe der Gesetzesentwurf in der Vernehmlassung keine Begeisterung, sondern eher eine «insatisfaction moyenne» hervorgeufen. Beim nun vorliegenden Gesetz handle es sich, ganz nach helvetischer Manier, also um eine Art Kompromiss. Dessen Ausarbeitung erwies sich als äusserst komplex – auch wenn der 2006 vom Volk legitimierte Auftrag zur Neuordnung der Hochschullandschaft grundsätzlich unbestritten blieb. So weisen die Vernehmlassungsantworten der Kantone, Parteien, Institutionen und Organisationen zum Teil diametral auseinanderliegende

Bedürfnisse und Vorstellungen auf. Etliche Stimmen befürchten eine Schwächung der Berufsbildung aufgrund einer Akademisierung der Fachhochschulen. Auch die Ambivalenz des Gesetzesentwurfs zwischen gleichzeitiger Förderung der Kooperation und des Wettbewerbs zwischen den Hochschulen wurde vielfach kritisiert, in manchen Stellungnahmen dann aber wieder als Kernstück der Reform bezeichnet. Die Universität Freiburg konnte in der Vernehmlassung ein klares Anliegen einbringen: «Leistungen für die Mehrsprachigkeit im Bereiche der Landessprachen» können nun ausdrücklich durch projektgebundene Beiträge des Bundes gefördert werden.

Klare Struktur

Die endgültige Fassung des Gesetzes wurde im September 2011 vom Parlament verabschiedet. Sie umfasst nicht weniger als 81 Artikel und regelt im Wesentlichen drei Hauptfelder: Die Steuerungsorgane der Hochschulpolitik, die Finanzierungsmechanismen und die Vorkehrungen zur Sicherung der Qualität.

Am wenigsten Diskussionen veranlassen dürfte die Qualitätssicherung. Das bereits jetzt bestehende System der periodischen institutionellen Akkreditierung der öffentlichen Hochschulen wird festgeschrieben. Die Hochschulen entscheiden, nach welchen Massstäben die Qualitätssicherung durchgeführt wird, müssen sich dabei aber an internationale Richtlinien halten, die von Bund und Kantonen überwacht werden. Neu wird die institutionelle Akkreditierung der Hochschulen obligatorisch – nur wer als gesamte Institution akkreditiert ist, darf sich Hochschule oder Universität nennen und erhält finanzielle Unterstützung vom Bund und den Kantonen.

Deutlich mehr offene Fragen wirft das neue Gesetz bei den Steuerungsorganen auf. Neu wird als gemeinsames Organ von Bund und Kantonen eine Hochschulkonferenz geschaffen, der ein Mitglied des Bundesrats und je ein Kantonsvertreter angehören. Da nicht alle Kantone Träger von Universitäten oder Fachhochschulen sind, gibt es daneben den Hochschulrat, in welchem nur der Bund und jene Kantone vertreten sind, die eine Universität oder Fachhochschule betreiben. Anders als bisher ist auch die Konferenz der Rektoren der Hochschulen als Organ im Gesetz aufgeführt.

Pièce de résistance

Der grösste Brocken des neuen Gesetzes betrifft die Regelung der Finanzierung der Hochschulen, die auch künftig durch mehrere Quellen gesichert sein soll. Bund und Kantone werden im Gesetz verpflichtet, die Finanzierung einer qualitativ guten Lehre und kompetitiven Forschung zu garantieren.

Neu sollen Bund und Kantone gemeinsam den Gesamtbedarf an öffentlichen Mitteln pro Hochschule ermitteln und die Referenzkosten pro Studierende errechnen. Dieser Berechnungsschlüssel ist definiert als «notwendige Aufwendungen» für eine qualitativ gute und wettbewerbsfähige Lehre pro Studentin und Student. Die Festlegung der finanziellen Rahmenbedingungen und der Referenzkosten wird allerdings erst durch die Plenarversammlung der neu geschaffenen Hochschulkonferenz erfolgen – die intensiven Debatten darüber, wer wie viel aus den Bundestöpfen und aus interkantonalen Beiträgen erhält, stehen damit noch bevor. Ein Kriterium zur Mittelverteilung in der Lehre ist die Qualität der Ausbildung – wie diese allerdings bewertet werden soll, ist noch nicht klar. Laut Rektor Guido Vergauwen ist es deshalb noch kaum möglich, die Auswirkungen des neuen Gesetzes auf die Universität Freiburg, gerade in finanzieller Hinsicht, vorauszusagen. ■

Noch zu früh für eine Beurteilung

Mit dem HFKG liegt erstmals eine gesetzliche Grundlage für den gesamten schweizerischen Hochschulbereich vor. *universitas* sprach mit Staatsrätin Isabelle Chassot über mögliche Auswirkungen.

Universitas: Welche Vor- und Nachteile wird das Gesetz für die Universität Freiburg haben?

Staatsrätin Isabelle Chassot: Das Bundesgesetz legt neue Prinzipien fest, deren Umsetzung erst noch definiert werden muss. Deshalb ist es noch schwierig, die Vor- und Nachteile für eine bestimmte Universität zu beurteilen. Sicher ist, dass ein klar definiertes Profil mit spezifischen Schwerpunkten einerseits und die Zusammenarbeit mit anderen Universitäten und Hochschulen andererseits in den kommenden Jahren eine immer wichtigere Rolle spielen wird.

Welche finanziellen Auswirkungen wird das Gesetz auf die Universität Freiburg haben?

Die Berechnungsmethode für den Bundesbeitrag ist noch nicht ausgearbeitet, das Gesetz hält einzig das Aufteilungsprinzip der finanziellen Beiträge fest. Alles hängt davon ab, wie viel der Bund für die Finanzierung der Lehre, Forschung und Innovation zur Verfügung stellen wird. Das Bundesgesetz besagt, dass der Bund 20 Prozent der Referenzkosten

übernehmen muss. Dadurch können die Kantone auf ein beständiges und vorhersehbares Engagement des Bundes zählen.

Durch die Zweisprachigkeit hat die Uni Freiburg mehr Ausgaben zu bewältigen als andere Hochschulen. Wird dies berücksichtigt?

Der Bundesbeitrag berechnet sich nach den Leistungen und nicht nach den Ausgaben; daher werden die Kosten der Zweisprachigkeit nicht einbezogen. Indes ist eine finanzielle Unterstützung zur Förderung der Mehrsprachigkeit in den Landessprachen vorgesehen, allerdings nur für neue Projekte.

Im Kanton Freiburg soll auch das kantonale Universitätsgesetz revidiert werden. Wie weit ist das Vorhaben bereits fortgeschritten?

Der Gesetzesentwurf geht voraussichtlich Anfang 2012 in die Vernehmlassung. Es handelt sich aber um eine Teilrevision des Gesetzes. Die Abklärungen der Arbeitsgruppe und die interne Konsultation haben ergeben, dass das bestehende Gesetz eine ausgezeichnete Grundlage für

die Weiterentwicklung der Universität darstellt. Die Teilrevision zielt insbesondere auf die Bereiche der Verwaltung und auf die Stärkung der Autonomie und der Entscheidungskompetenzen des Rektorats hin sowie auf strategische und gesetzgeberische Aufgaben des Senats.

Wird die Revision der Universität eine grössere Autonomie bringen?

Ja, insbesondere in der Personalverwaltung. Der Innovations- und Entwicklungsfonds, welcher geschaffen werden soll, wird dem Rektorat eine zusätzliche Autonomie in der Finanzierung von zukunftssträchtigen Projekten ermöglichen.

cm

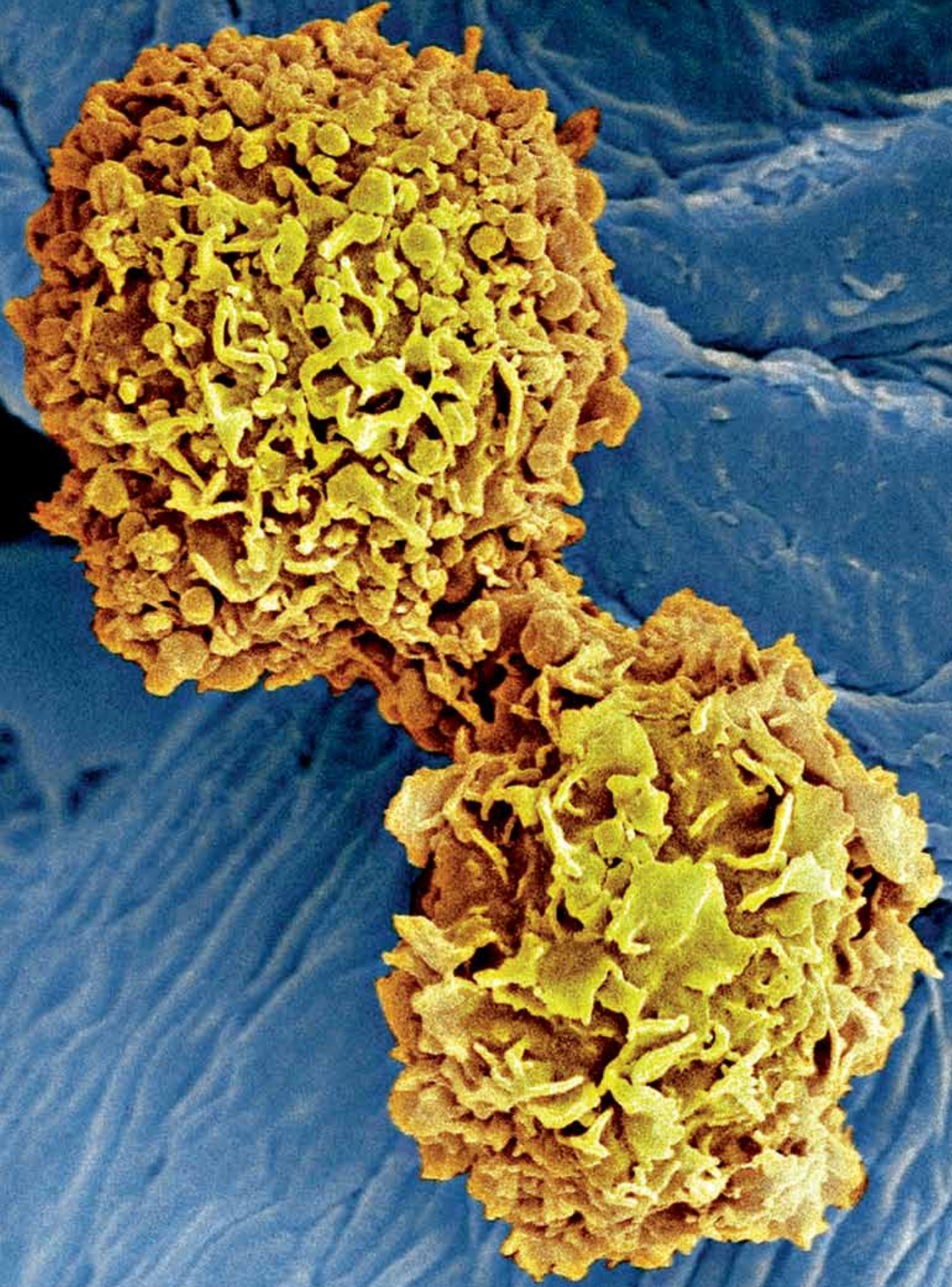


Cancer

«We can rid ourselves of cancer only as much as we can rid ourselves of the processes in our physiology that depend on growth – ageing, regeneration, healing, reproduction.»

Siddhartha Mukherjee
The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer

- 8 Des recherches porteuses d'espoir
Curzio Rüegg
- 10 Inflammation et cancer
Jelena Zaric
- 13 Das Immunsystem schlägt zurück
Carole Bourquin, Christian Hotz
- 16 Le cancer dans l'Antiquité
Lucinne Rossier
- 20 Grosse Hoffnung in kleine Partikel
Barbara Rothen-Rutishauser, Alke Fink
- 24 L'imaginaire de la maladie
Valeria Gavrylenko
- 26 Spenden und hoffen
Hans Lichsteiner
- 28 Krebs durch Kernkraftwerke?
Hansruedi Völkle
- 32 Cancer et espoir
Thierry Collaud
- 34 Ein Schatten über der Nanowelt?
Walter-Vincent Blum, Thomas Henzi, Beat Schwaller
- 38 Wenn die innere Uhr aus dem Lot gerät
Urs Albrecht
- 40 Mieux vaut prévenir que guérir
Farida Khali, Claudia Brühlhart



Des recherches porteuses d'espoir

Le médicament miracle contre le cancer est encore une utopie, mais l'interaction de la tumeur avec son hôte ouvre de nouvelles perspectives de traitement. L'Université de Fribourg explore des pistes très prometteuses. Curzio Rüegg

Krebs verstehen

Krebszellen entstehen aus gesunden Zellen durch genetische Mutationen. Nur schon die Veränderung eines Dutzends der rund 30'000 in unserem Genom vorhandenen Gene soll reichen zur Entstehung der Krankheit. Einmal entstanden, sind die Krebszellen nicht mehr kontrollierbar und vermehren sich endlos. Ausschlaggebend für die Entwicklung der Krebskrankheit ist jedoch der Übergang der Krebszellen auf angrenzendes gesundes Gewebe und deren Ausbreitung im Organismus zur Bildung von Metastasen. Der Tumor verändert das in Beschlag genommene gesunde Gewebe; es entstehen neue Blutgefäße die sogenannte tumorale Angiogenese – welche die Krebszellen mit Sauerstoff und Nahrung versorgen und ihnen bei der Ausbreitung im Körper behilflich sind. Prof. Rüegg untersucht die Rolle der Angiogenese und der Entzündung in Bezug auf das tumorale Wachstum und die Metastasenbildung. Ziel ist es, zu einem besseren Verständnis der mikro-tumoralen Umgebung zu gelangen – und dieses in der Therapie anzuwenden.

Malgré les énormes efforts consentis dans la recherche ces dernières décennies, le taux de guérison du cancer reste insatisfaisant : en moyenne, seule une personne touchée par le cancer sur deux pourra être guérie. Ce chiffre ne doit cependant pas occulter les énormes avancées accomplies. En effet, il y a à peine cinquante ans, l'espoir de se relever d'un cancer était quasiment nulle. Pourtant, le taux de survie de certains cancers ne s'améliore que très lentement. Pourquoi est-il toujours si difficile de guérir le cancer? Il faut chercher la réponse dans la nature même de la maladie. Les bouleversements moléculaires à l'origine du cancer touchent au cœur même des mécanismes fondamentaux de la vie; ceci explique que cette maladie soit si différente des autres et reste encore très difficile à déchiffrer et à traiter. En outre, chaque cancer a ses propres spécificités : un traitement valable pour un cancer ne l'est donc pas pour d'autres. C'est pourquoi, plus que «d'un cancer», il faudrait parler «des cancers».

Maladie génétique

Il faut chercher l'origine du cancer dans nos propres gènes. Il est désormais acquis que la mutation ou la dérégulation de quelques gènes clés dans le fonctionnement de la cellule peut transformer une cellule saine en une cellule cancéreuse. Des mutations peuvent activer des gènes proto-tumoraux (les oncogènes) ou inactiver des gènes suppresseurs de tumeurs. On pense aujourd'hui que la modification d'une petite dizaine de ces gènes seulement, parmi les quelque 30'000 présents dans notre génome, serait suffisante pour provoquer un cancer. A la suite de ces modifications, la cellule cancéreuse échappe à tout contrôle et se

multiplie à l'infini. Mais le plus déterminant pour le développement de la maladie, c'est la capacité des cellules cancéreuses à envahir le tissu sain limitrophe et à se disperser dans l'organisme pour former des tumeurs secondaires, ou métastases. Ce sont justement ces métastases qui restent encore très difficiles à maîtriser et portent atteinte à la vie du patient.

Parasitage de l'organisme

Paradoxalement, malgré leur capacité à se diviser indéfiniment, les cellules cancéreuses ont besoin du soutien du tissu sain pour former des métastases. La tumeur modifie le tissu sain adjacent, dit aussi microenvironnement tumoral, pour ses propres besoins. De nouveaux vaisseaux sanguins se forment – un processus aussi appelé angiogenèse tumorale – pour amener de l'oxygène et des nutriments aux cellules cancéreuses. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques permettent aux cellules cancéreuses de s'échapper et se disperser dans l'organisme. Certains globules blancs (leucocytes) mobilisés par la tumeur peuvent favoriser l'angiogenèse tumorale, l'invasion et la métastase. D'une certaine façon, le cancer ressemble à une infection qui se propage dans l'organisme et qui induit des réactions de défense, même si celles-ci sont incapables de contenir son avancée. Le fait que, sans le soutien du tissu sain, les cellules cancéreuses ne peuvent pas évoluer et former des métastases, ouvre donc de nouvelles perspectives diagnostiques et thérapeutiques. Par exemple, l'inhibition de l'angiogenèse tumorale est un traitement déjà appliqué en clinique chez les patients atteints du cancer du colon, des poumons ou du cerveau, qui améliore la survie et la qualité de vie. Dans

des modèles expérimentaux, il a aussi été démontré que l'activation des défenses immunitaires limite la progression de certains cancers (voir l'article de Carole Bourquin, p. 13). Dans notre laboratoire, nous étudions le rôle de l'angiogenèse et des leucocytes dans la croissance et la métastatisation tumorale. Nous voulons également mieux comprendre le rôle du microenvironnement tumoral dans la réponse aux thérapies anti-cancéreuses.

Comment améliorer la survie ?

La lutte doit se faire sur plusieurs fronts: améliorer la prévention, le diagnostic précoce, et le traitement des métastases.

> Prévention

L'apparition de certains cancers est favorisée par des facteurs externes. Par exemple, la cigarette ou l'exposition excessive au soleil favorisent la formation du cancer des poumons ou de la peau. Un changement de comportement suffirait à prévenir certains cancers; il est donc nécessaire d'informer et éduquer sur les facteurs de risque comportementaux. Des médicaments peuvent également apporter une protection contre le cancer. La prise régulière d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) protège contre les tumeurs du colon. Un de nos projets de recherche vise à mieux comprendre comment les AINS exercent un effet protecteur. Par l'analyse d'expression génique, en collaboration avec l'Institut Suisse de Bio-informatique (SIB) à Lausanne, nous avons identifié un gène (MAG11) induit par les AINS qui supprime certaines caractéristiques cancéreuses des cellules. MAG11 permet à la cellule de rester plus longtemps «normale» et de perdre sa capacité à former des tumeurs ou des métastases (voir l'article de Jelena Zaric, p. 10).

> Diagnostic précoce

Un diagnostic précoce améliore le taux de survie dans de multiples cas de cancer. Nous avons développé une nouvelle approche de détection précoce du cancer basée sur l'analyse des leucocytes circulant dans le sang. Nous avons pu démontrer que ces cellules sont stimulées par la tumeur

pendant qu'elles circulent dans le sang. Nos recherches ont démontré que l'analyse du profil génétique de ces leucocytes permet de déceler un cancer du colon, voire même une lésion précancéreuse (polype) par une simple prise de sang. Une étude clinique en collaboration avec une start-up issue de nos recherches (www.diagplex.com) est en cours pour valider ces observations sur un très grand nombre de patients. Nous étudions la possibilité d'appliquer le même principe pour un diagnostic précoce du cancer du sein.

> Prévention et traitement des métastases

Des métastases apparaissent fréquemment au moment d'une rechute après une thérapie anticancéreuse. On peut donc se demander si la résistance aux traitements anticancéreux et la formation de métastases ne seraient pas deux événements associés.

Nous essayons de répondre à cette question en étudiant les rechutes de cancer après une radiothérapie. Nous avons observé que celle-ci modifie le microenvironnement tumoral, de telle façon que, en cas de rechute, le risque de former des métastases augmente. Par analyse génétique, toujours en collaboration avec le SIB, nous avons pu mettre en évidence des mécanismes et des molécules favorisant la formation de métastases. Contre deux de ces molécules (intégrines $\alpha\beta3/\alpha\beta5$ et c-Kit), il existe des médicaments qui pourraient être utilisés pour la prévention chez des patients traités par radiothérapie. Nous étudions actuellement la possibilité de lancer des études pour tester cette approche chez des patients traités par radiothérapie.

Conclusion et perspectives

Il ne fait pas de doute que la prise en charge du cancer a fait d'énormes progrès ces dernières années. Cependant, beaucoup reste à faire. Vu la complexité de cette pathologie, il n'y aura probablement pas de «médicament miracle» contre le cancer. Les nouvelles découvertes, suite au séquençage du génome et à l'étude des interactions tumeur-hôte, sont porteuses d'espoirs. Nos recherches à l'Université de Fribourg y contribuent activement. ■

Pour aller plus loin
www.unifr.ch/pathology

Curzio Rüegg est professeur titulaire de la Chaire de pathologie du Département de médecine.
curzio.ruegg@unifr.ch

Inflammation et cancer

Un gène, induit par les médicaments anti-inflammatoires et capable d'inhiber la croissance de tumeurs et la formation de métastases, pourrait conduire à de nouvelles mesures de prévention du cancer du colon. Jelena Zaric

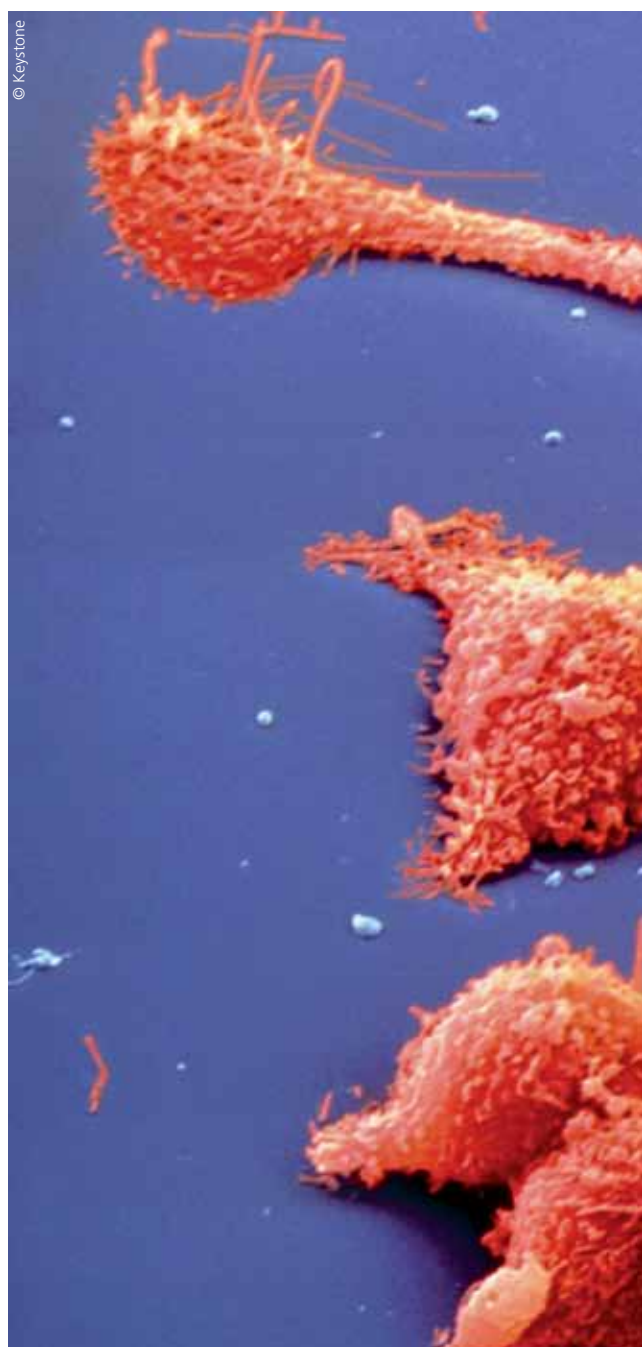
Ohne Risiken und Nebenwirkungen

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass eine regelmäßige, über Jahre erfolgende Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) oder Coxiben das Risiko zur Entwicklung gewisser Tumore senkt, darunter auch die vier häufigsten Krebsarten: Brustkrebs, Darmkrebs, Lungenkrebs und Prostatakrebs. Nebst der präventiven Einnahme kann die regelmäßige Gabe von Aspirin nach der Diagnose Darmkrebs bessere Überlebenschancen geben, was eine therapeutische Verwendung der NSAR nahelegen würde. Bei Patienten, die ein erblich bedingtes Risiko zur Entwicklung eines Darmkrebses tragen wurden Coxibe als Präventivmittel eingesetzt. Unglücklicherweise führt die längere Einnahme einer erhöhten Dosis an Coxiben zu einer massgeblich erhöhten Thrombosegefahr und damit zu Herzinfarkten und Hirnschlägen. Die massiven Nebenwirkungen machen eine breit angelegte Verwendung dieser Mittel in der Krebsprävention nicht möglich. Entsprechend konzentriert sich die Forschung darauf, Alternativmittel zu finden, die dieselbe Wirkung hervorrufen wie die Coxibe, aber ohne deren Nebenwirkungen.

L'inflammation aiguë est une réponse physiologique de défense des tissus lors d'une irritation, d'une blessure ou d'une infection. Après quelques jours, elle disparaît et le tissu redevient normal. Toutefois, si le stimulus persiste, l'inflammation peut devenir chronique. L'inflammation chronique joue un rôle dans plusieurs pathologies comme le diabète, les maladies cardiovasculaires et neurologiques, ainsi que le cancer. Les stimuli d'inflammation chronique qui prédisposent à certains cancers, sont le tabagisme (cancer du poumon), des bactéries (*helicobacter pylori* – cancer gastrique), des virus (papillome humain – cancer du col utérin; hépatite B et C – carcinome hépatocellulaire), les fibres d'amiante (mésothéliome), ou la lumière ultraviolette (mélanome). Une alimentation riche en graisses est aussi associée à une inflammation chronique conduisant à un risque accru de cancers, en particulier ceux de l'intestin, du sein, du pancréas et de la prostate.

Prévention du cancer ?

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sont des inhibiteurs largement utilisés pour le traitement de la douleur et de l'inflammation. Ils agissent par l'inhibition de deux enzymes – cyclo-oxygénase (COX) -1 et -2 – dans la voie de synthèse de puissants médiateurs d'inflammation, les prostaglandines. COX-1 joue un rôle important dans l'agrégation plaquettaire, la protection de la muqueuse intestinale et la perfusion des reins, alors que COX-2 est plutôt activée dans l'inflammation et le cancer. Les AINS, dont le représentant le plus connu est l'aspirine, inhibent COX-1 et COX-2, tandis que les COXIBs inhibent principalement la COX-2. Des études épidémiologiques ont montré que la prise régulière sur



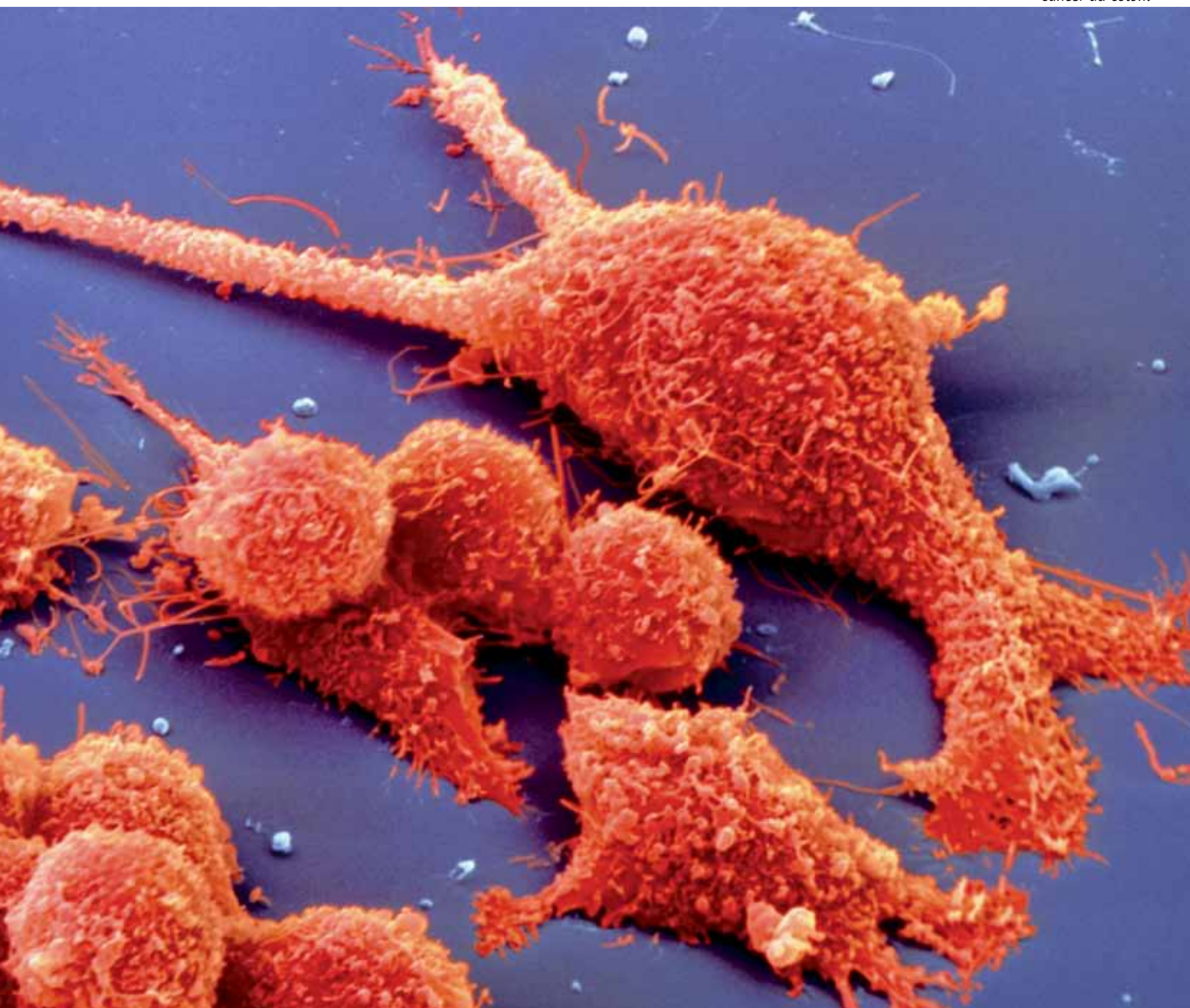
plusieurs années de AINS ou de COXIBs, réduit le risque de développer certains tumeurs, y compris les quatre cancers les plus fréquents: sein, côlon, poumon et prostate. Des études ont montré que les AINS et les COXIBs inhibent la formation de polypes du côlon, une forme bénigne de tumeurs colorectales (adénome), qui précèdent souvent la formation du cancer et que les effets anticancéreux des AINS et des COXIBs sont dus à l'inhibition de production de la prostaglandine PGE2. Suite à ces observations, les COXIBs ont été approuvés comme médicaments préventifs chez les patients présentant des risques héréditaires de cancer colorectal (polypose adénomateuse familiale – FAP). Suite à des mutations dans le gène suppres-

seur de tumeur appelé APC, ces personnes sont à haut risque de développer un cancer colorectal avant l'âge de 40 ans. Il a ensuite été montré que les COXIBs évitent de façon significative la récurrence des polypes chez des patients présentant des polypes sporadiques du côlon (non FAP). En plus de la prévention, l'utilisation régulière d'aspirine après le diagnostic du cancer colorectal, améliore la survie globale, suggérant ainsi l'utilisation thérapeutique potentielle des AINS pour prévenir la maladie.

Effets secondaires importants

Les observations ci-dessus suggèrent que les AINS, et en particulier les COXIBs, pourraient être utilisés pour prévenir le cancer ▶

Cancer du colon.



dans la population en général. Malheureusement, les COXIBs, utilisés à des doses élevées durant plusieurs mois, conduisent à une augmentation importante (de 2,5 à 3 fois) d'événements cardiovasculaires thromboemboliques aigus, provoquant des crises cardiaques et des AVC. C'est pourquoi, malgré la certitude que l'inflammation chronique favorise le développement du cancer et que les AINS et les COXIBs représentent une méthode de prévention efficace, leurs effets secondaires interdisent l'utilisation généralisée comme système préventif. La recherche dans ce domaine se concentre désormais sur la découverte d'approches alternatives, afin d'obtenir les mêmes effets protecteurs que les COXIBs, mais sans effets indésirables.

Inhibition de l'angiogenèse tumorale

Notre laboratoire travaille dans le domaine de l'angiogenèse tumorale, l'inflammation et le cancer. L'angiogenèse tumorale est la formation de nouveaux vaisseaux sanguins autour des tumeurs, afin de fournir l'oxygène et les nutriments indispensables pour soutenir la croissance tumorale. En 2001, nous avons publié une étude pionnière expliquant que les AINS inhibent l'angiogenèse. Nous avons démontré que, lorsque l'activité de COX-2 est bloquée, les cellules endothéliales sont incapables d'adhérer aux protéines matricielles nécessaires à leur croissance et à leur migration pour former de nouveaux vaisseaux sanguins. Ce fut le premier rapport précisant en détail les effets des AINS sur l'angiogenèse. Ensuite, nous avons démontré que les AINS suppriment l'activation des intégrines, des récepteurs d'adhésion qui, en se liant à la matrice extracellulaire, transmettent des signaux de survie et de prolifération à la cellule. L'inhibition des intégrines par les AINS conduit à une diminution de signalisation en aval, qui entraîne une diminution de la migration des cellules endothéliales. D'autres études de notre laboratoire ont révélé plus de détails sur les interactions entre la COX-2, les intégrines, la prolifération, la survie et l'adhérence cellulaires.

A la recherche de cibles alternatives

Ensuite, nous nous sommes concentrés sur l'identification de gènes cibles de COX-2 qui

pourraient être inhibés sans risque d'effets secondaires indésirables. Une approche souvent utilisée pour identifier les gènes encore inconnus est le «profilage de l'expression génique». A cette fin, nous avons comparé les gènes exprimés dans les cellules endothéliales avant et après traitement des COXIBs par des micropuces d'ADN. En collaboration avec l'Institut Suisse de Bioinformatique (ISB) à Lausanne, nous avons identifié MAG11 comme étant l'un des gènes induits par les COXIBs. La protéine MAG11 est localisée à l'intérieur de la cellule, à proximité de la membrane cellulaire, et sert de liaison (*docking*) pour de nombreuses protéines impliquées dans l'adhésion, la prolifération et la migration cellulaires.

Nous avons démontré que MAG11 est un gène suppresseur de tumeur qui permet aux cellules malignes du cancer du côlon de devenir bénignes. MAG11 inhibe la croissance tumorale et la formation de métastases. MAG11 inhibe aussi la migration et l'adhésion des cellules endothéliales, répétant l'effet des AINS et confirmant ainsi être l'une des cibles en aval de COX-2.

Les études futures

Un des objectifs principaux de nos études est de comprendre comment augmenter le niveau de MAG11 dans des cellules normales et dans des cellules cancéreuses. Afin d'atteindre cet objectif, nous analysons quels sont les facteurs qui régulent sa synthèse et sa localisation. En parallèle, nous analysons son rôle dans les cellules normales et les changements d'expression dans la progression du cancer colorectal.

Nos études contribuent à la compréhension de la façon dont l'inflammation – plus spécifiquement l'enzyme pro-inflammatoire COX-2 – favorise le cancer, celui du côlon en particulier. Elles tentent également d'expliquer comment les AINS et les COXIBs inhibent le cancer. Notre objectif à long terme est d'identifier de nouvelles stratégies plus «douces» pour prévenir et traiter le cancer humain. ■

Pour aller plus loin
www.unifr.ch/pathology

Jelena Zaric est maitre-assistante à la Chaire de pathologie du Département de médecine.
jelena.zaric@unifr.ch

Das Immunsystem schlägt zurück

Immuntherapie soll die körpereigene Abwehr dazu bringen, Krebszellen zu vernichten. Eine Strategie, die zusammen mit konventionellen Therapien die Verbreitung von Metastasen verhindern könnte. Carole Bourquin, Christian Hotz

A l'attaque !

Les cellules cancéreuses se distinguent, en général, des cellules saines par des structures modifiées, ce qui permet au système immunitaire de les reconnaître et – dans le meilleur des cas – de les détruire. C'est ce système de défense que des chercheurs souhaitent mobiliser de manière plus efficace pour combattre le cancer. Différentes stratégies pour atteindre ce but sont actuellement à l'essai. Une des méthodes se base sur la découverte en 1895 par William Coley des effets bénéfiques d'une infection bactérienne sur certains types de tumeurs. Depuis, on sait que c'est une forte activation des cellules immunitaires, en particulier des cellules dendritiques, qui entraîne les effets anti-tumoraux de l'infection. Les agents infectieux sont détectés dans les cellules dendritiques par une famille de récepteurs, les récepteurs Toll-like (TLR), qui peuvent également être stimulés par des molécules synthétiques. Ces substances permettent d'activer le système immunitaire pharmacologiquement et ainsi de simuler une infection.

Das menschliche Immunsystem hat sich evolutionär entwickelt, um Infektionen zu bekämpfen. So sind die Zellen des Immunsystems in der Lage, infizierte Zellen im Körper durch leichte Veränderungen an ihrer Oberfläche zu erkennen. Die infizierten Zellen werden vom Immunsystem schnell zerstört, was eine Ausbreitung der Infektion auf andere, benachbarte Zellen verhindert. Ziel der Immuntherapie von Krebs ist die Aktivierung der körpereigenen Immunabwehr, um diese gegen Tumoren zu richten. Weil Krebszellen sich meistens durch veränderte Strukturen von gesunden Zellen unterscheiden, können sie vom menschlichen Immunsystem erkannt und eliminiert werden. Es werden zur Zeit verschiedene Strategien eingesetzt und getestet, um das Immunsystem gegen diese Krebszellen zu richten. Eine Möglichkeit ist die Verabreichung von voraktivierten Immunzellen, welche die Immunabwehr gegen Tumoren im Körper steuern können. Dafür werden dendritische Zellen, aus dem Blut von Krebspatienten isoliert, im Labor vermehrt und aktiviert und anschliessend den Patienten wieder infundiert. Diese Strategie ist die am weitesten entwickelte und in den USA zur Behandlung von Prostatakrebs zugelassen. Es gibt jedoch auch Bestrebungen, Impfungen gegen einzelne Proteine eines Tumors zu etablieren, um tumorgerichtete Zellen direkt vom Körper zu bilden. Diese Strategie konnte aber bisher selten Immunantworten hervorrufen, die stark genug waren, eine klinische Wirkung bei Krebspatienten zu zeigen.

Eine heisse Spur

Im Jahr 1895 entdeckte der Arzt William Coley, dass Patienten mit bakteriellen Infektionen von bestimmten Tumoren geheilt

wurden. Beim Versuch, Krebspatienten in therapeutischer Absicht zu infizieren starben jedoch viele. Durch die Fortschritte der molekularen Immunologie in den letzten Jahren weiss man jetzt, dass die antitumorale Effekte der Infektionen durch die starke Aktivierung von Immunzellen, insbesondere den dendritischen Zellen, entstanden sind. Diese Aktivierung könnte auch durch einzelne Bestandteile von Bakterien hervorgerufen werden, ohne dass Patienten gefährlichen Infektionen ausgesetzt sind. Bakterielle Bestandteile werden von verschiedenen Rezeptoren auf dendritischen Zellen erkannt, was zu einer Aktivierung dieser Zellen führt. Eine bestimmte Familie dieser Rezeptoren, die Toll-like-Rezeptoren (TLR), ist besonders gut charakterisiert und kann auch durch synthetisch hergestellte Moleküle angeregt werden. Mit diesen Substanzen hat man die Möglichkeit, das Immunsystem pharmakologisch zu aktivieren, indem eine Infektion vorgetäuscht wird. Das Arzneimittel Imiquimod, das einen Rezeptor der Toll-like-Familie aktiviert, wird bereits lokal als Salbe für die Therapie von Hautkrebs eingesetzt.

Schrittweise zum Erfolg

Ziel unserer Arbeitsgruppe ist es, die Anwendung solcher Toll-like-Rezeptor-Aktivatoren auf die Therapie von anderen Krebsarten zu erweitern. Dabei sollten diese Medikamente aber nicht mehr nur lokal, sondern systemisch verabreicht werden können, damit sie das gesamte Immunsystem im Körper stimulieren. Dies gestaltet sich schwieriger als die lokale Therapie über die Haut und war bisher in klinischen Studien bei Krebspatienten wenig erfolgreich. Dennoch konnten wir und andere in den vergangenen Jahren Fortschritte bei experimentellen ►

Tumoren erzielen: Wir haben ein kurzes RNA-Molekül entwickelt, das besonders stark den Toll-like-Rezeptor 7 aktiviert. Dieses RNA-Molekül zeigte vielversprechende Ergebnisse in der Therapie von Modelltumoren. Im weiteren Verlauf unserer Arbeit haben wir die Wirkmechanismen für dieses und ähnliche Moleküle entschlüsselt und herausgefunden, welche Immunzellen nach Therapie die Tumorzellen angreifen und zerstören.

Den Krebs überlisten

Das Immunsystem besteht nicht nur aus Aktivatoren, sondern verfügt auch über Sicherheitssysteme, um eine aus dem Ruder laufende Reaktion zu vermeiden. Solche regulatorischen Elemente verhindern normalerweise die Entstehung von Autoimmunerkrankungen, bei welchen die Immunantwort überhand nimmt. Tumoren bedienen sich dieser vorhandenen Mechanismen, um die Immunabwehr zu unterdrücken und sich davor zu schützen. In fortgeschrittenen Tumoren findet man daher zahlreiche suppressive Zellen, die krebserregende Immunzellen effektiv unterdrücken. Doch auch hier können therapeutische Toll-like-Rezeptor-Aktivatoren ansetzen. Wir haben gezeigt, dass die pharmakologische Aktivierung des Toll-like-Rezeptors 7 durch RNA-Moleküle die hemmende Wirkung der suppressiven Zellen ihrerseits blockiert. Dadurch sind die aktivierten krebserregende Zellen wieder in der Lage, den Tumor zu bekämpfen.

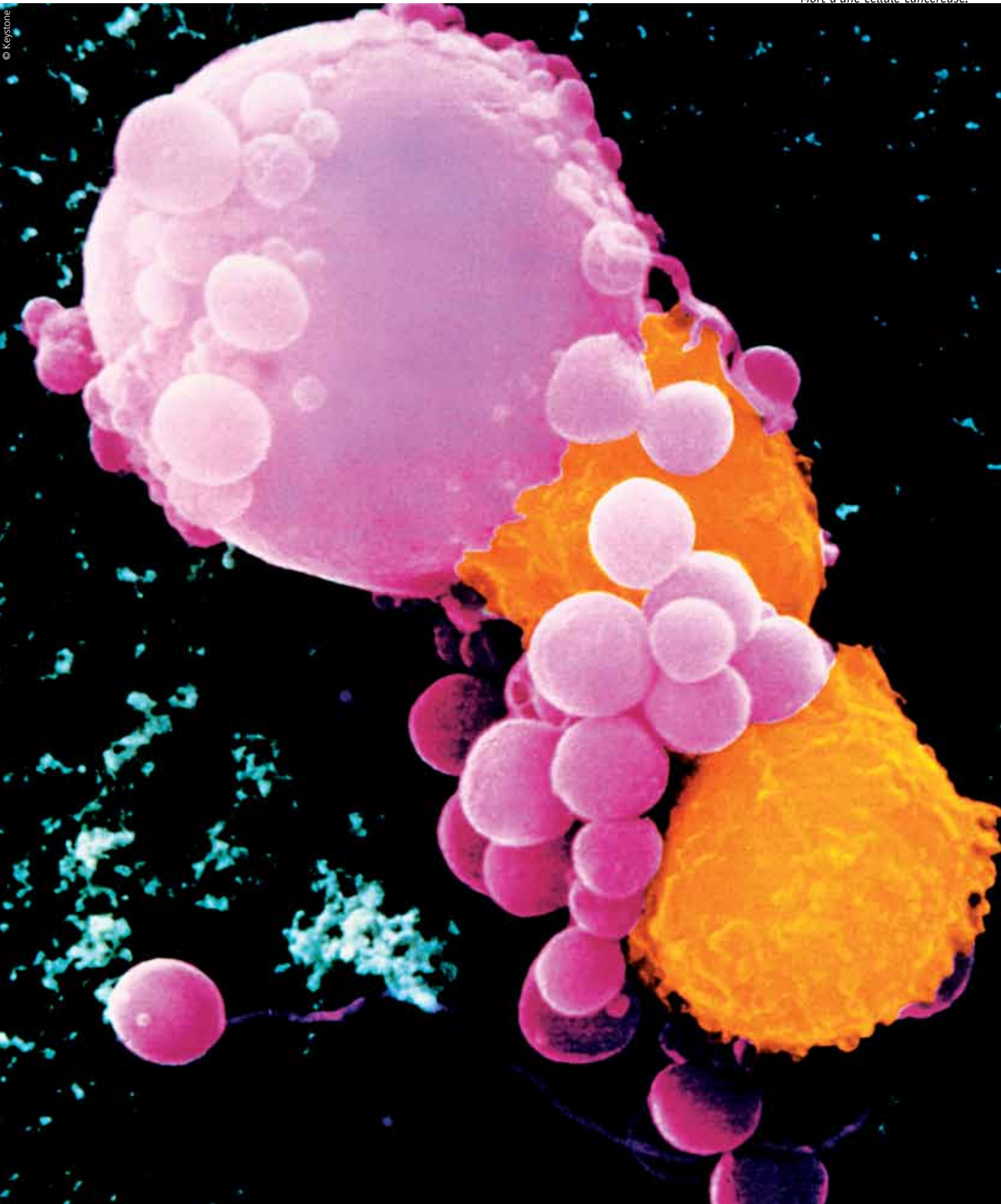
Tiefere Dosis, höhere Wirksamkeit

Unsere Forschungsgruppe hat einen Mechanismus aufgedeckt, dem die bisherigen eher enttäuschenden Ergebnisse in klinischen Studien mit Toll-like Rezeptor 7-Aktivatoren zugrunde liegen könnten. In einem experimentellen System führte die dreimal wöchentliche Applikation der Immunaktivatoren, sowie sie in den meisten klinischen Studien verwendet werden, zur Entstehung von Rezeptortoleranz. Dadurch werden weitere Stimulationen mit derselben Substanz unwirksam. Wir haben darauf ein Therapie-Protokoll mit Toll-like Rezeptor 7-Aktivatoren entwickelt, welches die Entstehung von Toleranz effektiv verhindert. Dieses Protokoll verstärkt die Wirksamkeit der Immunaktivatoren bei gleichzeitig niedrigerer Gesamtdosierung verglichen mit allen bisherigen Therapie-Schemen. Die verwendeten Krebsmodelle sind für Pilotstudien das Mittel der Wahl, spiegeln jedoch meist die Situation im Menschen nicht ausreichend wieder. Aktuell beschäftigen wir uns daher mit realistischeren

Krebsmodellen und stellten fest, dass die Immuntherapie weiteren Hindernissen ausgesetzt ist. Trotz ausreichender Aktivierung von krebserregenden Immunzellen blieb der Therapie-Erfolg bisher aus. Der Grund dafür ist, dass die Immunzellen nicht in ausreichender Zahl in die Tumoren einwandern können. In einem aktuellen SNF-Projekt an der Universität Freiburg untersuchen wir, warum die Migration der Immunzellen verhindert ist und wie man pharmakologisch eingreifen kann, um dies zu verbessern. Diese neuen Erkenntnisse sollen den Grundstein für die Entwicklung einer wirksamen Immuntherapie für Krebspatienten legen. ■

Carole Bourquin ist ordentliche Professorin am Departement für Medizin.
carole.bourquin@unifr.ch

Christian Hotz ist Doktorassistent am Departement für Medizin.
christian.hotz@unifr.ch



© Keystone

Le cancer dans l'Antiquité

Les traces archéologiques le prouvent : le cancer existe depuis les origines de l'humanité. Les premiers témoignages écrits apparaissent déjà dans des papyrus égyptiens datant de 1500 avant notre ère. Lucinne Rossier

Krebs in der Antike

Archeologische Spuren beweisen: Krebs gibt es seit den Anfängen der Menschheit. Die ersten Zeugnisse davon fand man auf ägyptischem Papyrus, geschrieben 1500 vor unserer Zeit. Es sind aber rare Funde, die von der Krankheit Krebs zeugen, was nicht zuletzt mit der geringen Lebenserwartung in der damaligen Zeit zu erklären ist sowie mit der Schwierigkeit, retrospektiv eine Diagnose zu stellen. Die erste als Krebs definierte Krankheit fand sich bei den Griechen in den Schriften des Hippokrates. Die dabei verwendete Terminologie war *Onkos* und *Karkinos*. Ersteres bedeutet Bürde, Gewicht oder auch Geschwulst und führte zum Substantiv der Onkologie. Zweiteres bezeichnet die Krabbe. Gemäss Paul d'Egine, einem Mediziner aus dem 7. Jahrhundert, erklärt sich dies mit der Ähnlichkeit der Krankheit zu diesem Tier: Aussen hart, streckt sie ihre Venen nach allen Seiten, ähnlich der Klammern des Krebses. Hat die Krankheit ein Organ in ihren Fängen, lässt sie es nicht mehr los – wie der Krebs.

La première définition du cancer, au sens où on l'entend aujourd'hui, apparaît en Grèce dans les écrits hippocratiques aux 5^e-4^e siècles av. J.-C. Les principaux termes utilisés sont *onkos* et *karkinos*. Le premier a le sens de fardeau, poids, gonflement, enflure et donnera le substantif oncologie. Le second désigne, en premier lieu, le crabe. Paul d'Egine, médecin du 7^e siècle de notre ère, explique que l'on a appelé cette maladie «cancer» (*karkinos*), car on imagine que la tumeur ressemble à un crabe : dure à l'extérieur, elle étend ses veines de tous côtés comme les pattes et les pinces de l'animal. Tout comme lui, quand la maladie s'est emparée d'un organe, elle ne le lâche plus. Le vocabulaire utilisé pour parler du cancer dans les textes médicaux gréco-latins est très varié. Galien (2^e s. apr. J.-C.), le second père de la médecine après Hippocrate, emploie le terme *oidema* pour désigner une tumeur. Dans son traité *De la médecine*, Celse (1^{er} s. apr. J.-C.) distingue *carcinoma* de *cacoethes*, qui désigne un premier stade de la maladie «susceptible de guérison», alors que le *carcinoma* ne l'est pas. Dans un autre passage, il emploie le terme *phyma* au sens d'excroissance, de furoncle, voire de tumeur. Chez Hippocrate, *phyma* englobe «toute tumeur contre nature qui arrive spontanément». Il peut donc désigner le cancer, mais aussi un kyste hydatique ou un simple abcès.

Les termes *phyma* et *oidema* s'appliquent donc plutôt à des tumeurs bénignes, tandis que *karkinos* et *carcinoma* sont perçus par les Anciens comme plus dangereux, induisant souvent un pronostic fatal. Pourtant, même s'ils parvenaient à distinguer la gravité d'une tumeur, il va sans dire que le concept de tumeur bénigne et maligne n'existait pas.

Quelles sont les causes du cancer ? Les traités hippocratiques ne décrivent que ses manifestations. Mais Galien en proposera une explication qui restera en vigueur jusqu'au 18^e siècle : le cancer est dû à un excès de bile noire (*melankholia*).

Causes et traitements

Selon la théorie hippocratique, le corps est composé de quatre fluides ou humeurs : sang, phlegme, bile jaune et bile noire. La maladie naît lorsqu'un déséquilibre se crée entre ces humeurs. Les personnes de tempérament chaud et sec, qui ont un mode de vie comprenant «fatigue, soucis et insomnie, ainsi qu'aliments épais et très secs», ont tendance à produire trop de bile noire. Cette humeur «engendrée contre nature», mordante et trop épaisse pour être évacuée, s'accumule, ronge l'endroit du corps qu'elle touche et provoque une tumeur (*onkos*) noire qui se transforme en cancer (*karkinos*).

Les Anciens ont conscience que la maladie est curable si elle est rapidement prise en main, mais qu'elle provoque la mort si elle atteint un stade avancé. Pour Celse, le *carcinoma* est incurable. Galien affirme que l'on peut inciser des tumeurs superficielles et qu'il a guéri ainsi plusieurs cas. Tandis qu'un aphorisme hippocratique rappelle que «ceux qui ont des cancers cachés, il vaut mieux ne pas les traiter. Car, si on les traite, ils meurent rapidement tandis que, si on ne les traite pas, ils vivent longtemps».

Le traité hippocratique *Des maladies des femmes* consacre un long passage à la formation du cancer mammaire, à ses manifestations, et surtout à son traitement. Comme pour toutes les maladies de femmes, la cause du



Sur cette fresque du 12^e siècle de la cathédrale d'Anagni, les deux pères de la médecine, Galien et Hippocrate sont représentés en plein dialogue.

dérèglement est attribuée aux déplacements désordonnés de la matrice dans le corps. Si elle se déplace vers le bassin, elle bloque la voie des règles qui vont ainsi remonter vers la poitrine et former des tumeurs (*phymatia*) dures, puis des cancers (*karkinoi*). Le traitement a donc pour but de faire bouger la matrice pour qu'elle libère le passage aux règles; on effectue pour cela des fumigations à base d'ail, d'eau, d'huile de phoque, puis de racines de fenouil. Les fumigations sont répétées pendant 5 à 6 jours, combinées avec l'introduction de pessaires. Il est essentiel, parallèlement, de suivre un régime à base de polenta, pain, ail, poireau, poisson de mer et vin pur, qui a pour objectif de faire revenir les règles. La chirurgie est un des recours

possibles au traitement du cancer. Les médecins opèrent une tumeur en l'incisant et en la cautérisant. Aétius d'Amide (6^e s.) décrit comment procéder pour un cancer du sein : il incise au-dessus de la tumeur et cautérise pour bloquer le sang, puis dissèque le sein et brûle ce qui a été coupé pour détruire le mal.

Soigner le crabe par le crabe

Galien préconise aussi des saignées et purgatifs afin d'enlever l'excès de bile noire. On fait également usage d'une vaste pharmacopée d'origine végétale (figue, ortie, courge ou concombre sauvage pour les cancers de l'utérus, chou broyé pour le cancer du sein...), animale (huile de castor, oursin, huître, crabe...) et parfois de cuivre, ►

Pour aller plus loin

- > Fabre, A.-J., «Le cancer dans l'Antiquité, les enseignements de Celse», *Histoire des sciences médicales* 42, 2008, 63-70
- > Karpozilos A., Pavlidis, N., «The treatment of cancer in Greek antiquity», *European Journal of cancer* 40, 2004, 2033-2040
- > Retief, F. P., Cilliers, L., «Tumours and cancers in Graeco-Roman times», *South African Medical Journal* 91 (4), 2011, 344-348
- > Thillaud, P. L., «Paléopathologie du cancer, continuité ou rupture?», *Bulletin du cancer* 93 (8), 2006, 767-773

oxyde de zinc et monoxyde de plomb. Il est intéressant de noter que la catégorie des animaux est représentée par le crabe ou des animaux analogues. Il s'agit là du principe de sympathie où l'on traite le semblable par le semblable : un crabe pour soigner le cancer, maladie que l'on compare au crustacé.

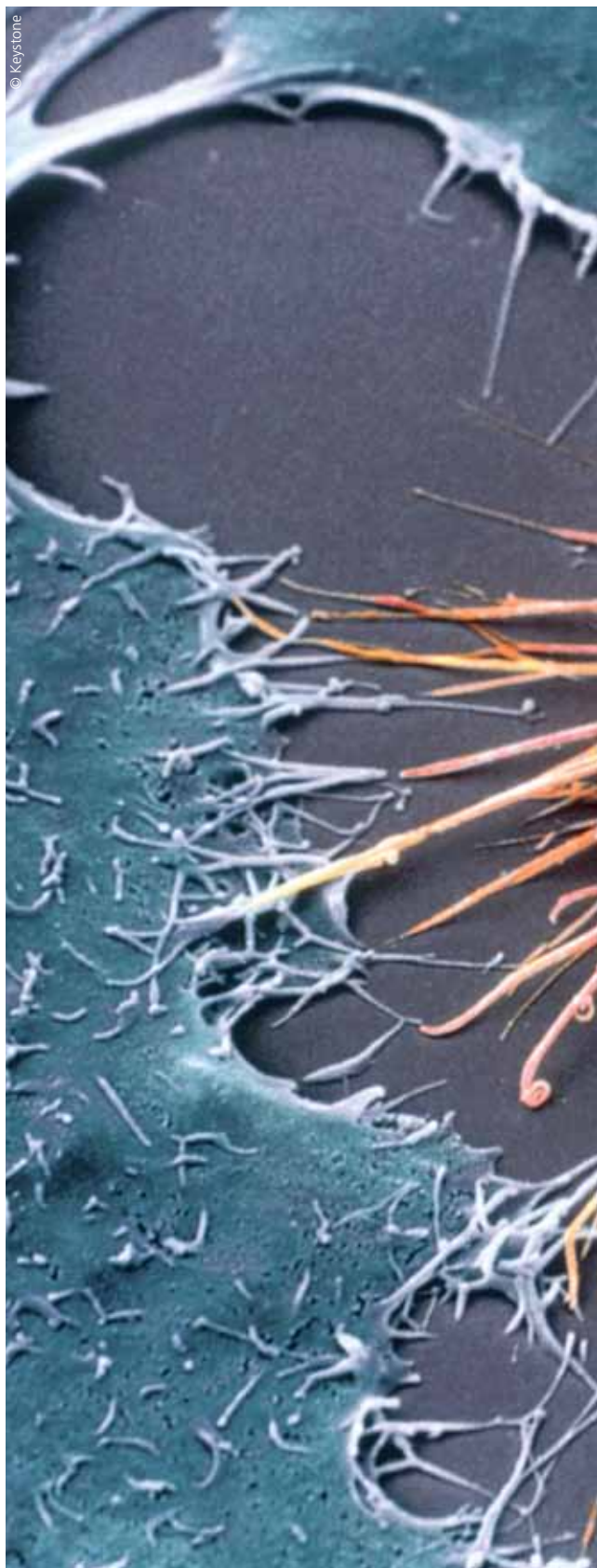
Une même maladie ?

Le cancer que l'on rencontre dans les textes gréco-latins correspond-il à celui de notre époque ? Les études paléopathologiques, qui ont pour objectif d'identifier les traces de maladies sur les restes des populations du passé, contribuent à répondre à cette question. Premier constat : les tumeurs sont relativement rares, particulièrement en Europe. En Egypte et en Nubie, elles sont plus fréquemment observées du fait de la pratique de l'embaumement et des conditions climatiques. Galien relevait que les Européens du Nord et les habitants d'Alexandrie n'étaient pas pareillement affectés par le cancer. Il l'explique par des différences de régime et de climat : les Européens consommant du lait étaient rarement touchés, tandis que le cancer était courant chez les Egyptiens se nourrissant de lentilles, d'escargots, de viande salée et de viande d'âne. Quant au mode de vie, si l'on incrimine de nos jours l'alcool, le tabac et les nombreuses pollutions, les Anciens ne vivaient pas forcément dans de meilleures conditions; les polluants intérieurs (monoxyde de carbone, dioxyde de soufre) libérés par les braseros étaient, par exemple, responsables de nombreuses affections respiratoires et de cancers.

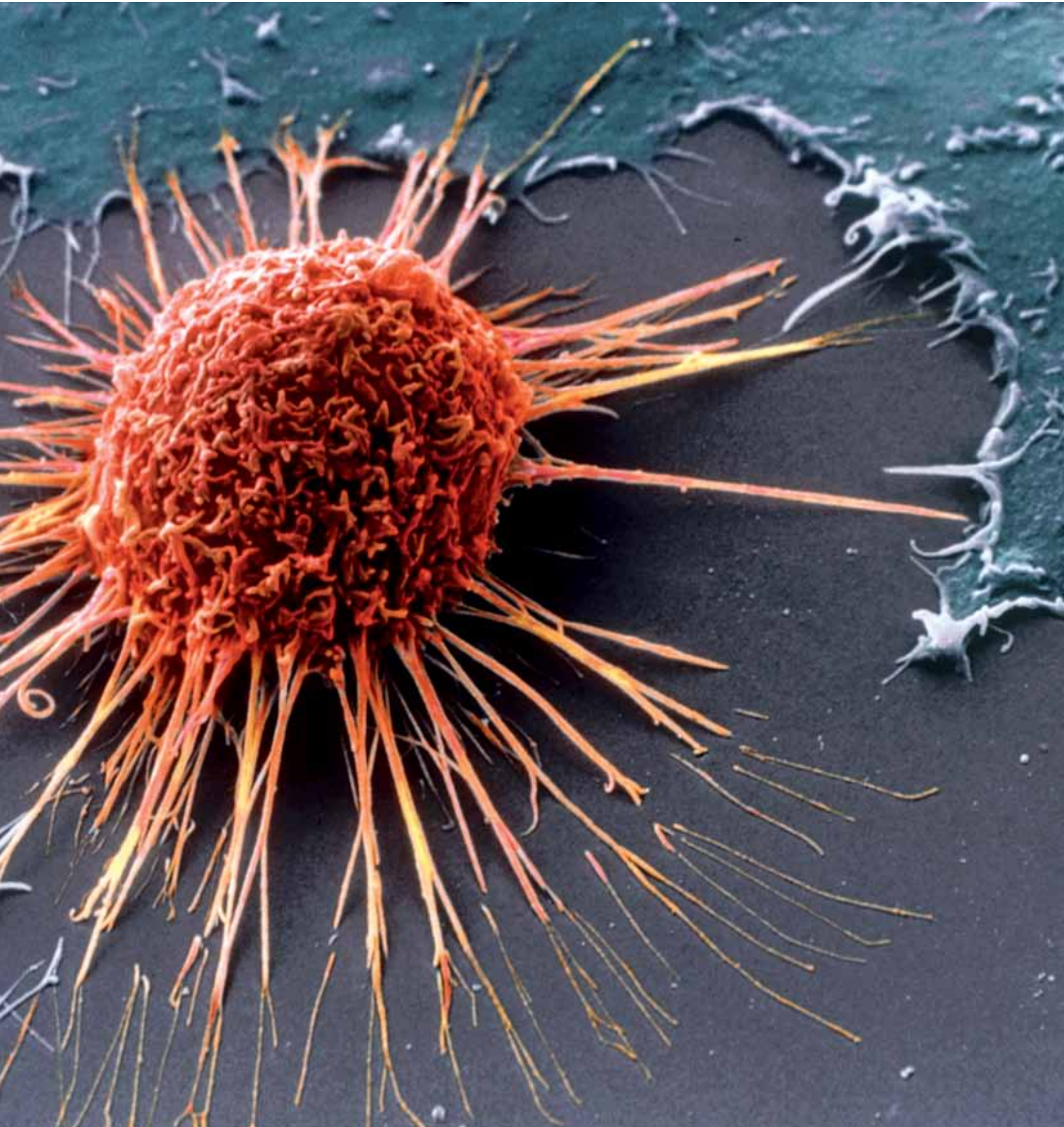
La rareté des témoignages dont nous disposons s'explique par la faible durée moyenne de vie de nos ancêtres, quand beaucoup de cancers touchent aujourd'hui les plus de 40 ans. Une autre raison réside dans la difficulté d'établir un diagnostic rétrospectif. Pourtant, même rares, toutes les formes de tumeurs osseuses ont été identifiées sur des spécimens archéologiques. Quant aux descriptions faites par Hippocrate, Galien, Celse ou Aétius d'Amide, elles correspondent bel et bien au cancer tel que nous le définissons aujourd'hui. ■

Lucinne Rossier est doctorante FNS en histoire ancienne, groupe de recherche Callisto.
lucinne.rossier@unifr.ch

<http://lettres.unifr.ch/fr/hist/histoire-de-l-art-et-archeologie/recherche-en-archeologie/callisto.html>



Cellule du cancer du col de l'utérus.



Grosse Hoffnung in kleine Partikel

Nanotechnologie ist die Schlüsseltechnologie dieses Jahrhunderts. Bahnbrechend ist die Entwicklung von Materialien, die durch ihre Grösse neue Eigenschaften haben. Ein Vorteil, der Hoffnung schürt. Barbara Rothen-Rutishauser, Alke Fink

Perspectives d'avenir

Les nanoparticules sont jusqu'à 10'000 fois plus petites que les cellules humaines. Elles peuvent donc agir dans la cellule et sur sa surface. Les nano-matériaux développés pour la médecine sont employés pour diagnostiquer le cancer non seulement en laboratoire, mais également *in vivo*. De plus, de nouvelles méthodes thérapeutiques devraient permettre de le traiter plus efficacement. Dans ce but, les nanoparticules sont, par exemple, injectées dans le corps par voie intraveineuse. Elles s'y lient aux cellules cancéreuses avec lesquelles elles se rendent ensuite «visibles». Les chimiothérapies utilisées actuellement sont bien efficaces dans les cellules malades, mais peuvent aussi déclencher des dommages et des effets secondaires involontaires dans des organes qui ne sont pas impliqués dans la maladie. Le développement de nanomatériaux qui se concentrent uniquement sur les cellules et les organes touchés représente donc un défi important de la nanomédecine. Le système immunitaire reconnaît et élimine cependant encore souvent ces particules avant qu'elles n'arrivent à destination. Les résultats cliniques escomptés ne sont donc pas encore atteints.

Hohes Potential und grosse Hoffnung liegen im Anwendungsbereich der Medizin, wobei der Erforschung der Wechselwirkungen von Nanopartikeln mit lebenden Zellen eine grosse Bedeutung zukommt. In der BioNanomaterial-Gruppe am Adolphe Merkle Institut (AMI) beschäftigen wir Forschenden uns intensiv damit, den therapeutischen Einsatz von speziell entwickelten Nanopartikeln, beispielsweise in der Krebsforschung, zu untersuchen und zu verstehen. Ausgehend von unseren Erfahrungen bei der Erforschung der Auswirkungen von inhalierten Nanopartikeln auf das Lungengewebe, möchten wir neue Erkenntnisse über mögliche positive und/oder negative Auswirkungen von therapeutisch eingesetzten Nanopartikeln gewinnen.

Kleine Polizisten

Die für die Medizin entwickelten Nanopartikel sind zwischen 1-100 nm gross und damit bis zu 10'000 mal kleiner als menschliche Zellen. Durch ihre Grösse können diese Materialien dementsprechend in der Zelle, aber auch auf deren Oberfläche agieren. Im Wesentlichen werden Nanomaterialien entwickelt und auch bereits benutzt, um Krebs schnell und effizient sowohl im Labor als auch *in vivo* zu diagnostizieren, andererseits soll mit neuen Therapiemethoden Krebs besser behandelt werden können. Zur Diagnose werden beispielsweise Nanopartikel über das Blut in den Körper injiziert. Die Oberfläche dieser Partikel wurde im Labor zuvor so verändert, dass sich diese bevorzugt an Krebszellen binden, wo sie dann, zusammen mit den Zellen, «sichtbar» gemacht werden können. Basierend auf dieser Methode werden in der Klinik beispielsweise

bereits nanoskalare Kontrastmittel aus Eisenoxiden verwendet, mit deren Hilfe der Nachweis und die Behandlung von Lebertumoren in den vergangenen Jahren erheblich verbessert wurden. Momentan beschränkt sich die Anwendung dieser speziellen Nanopartikel auf die Leber; die Wissenschaftler arbeiten aber daran, durch gezielte Veränderung dieser Partikel das Nachweisverfahren auf andere Organe auszuweiten¹.

Hilfe vor Ort

Die meisten der heutzutage zur Krebstherapie verwendeten Chemotherapeutika wirken im menschlichen Körper relativ unspezifisch auf alle Körperzellen und Organe. Diese Mittel erzielen zwar bei erkrankten Zellen die erwünschte therapeutische Wirkung, können aber bei nicht am Krankheitsprozess beteiligten Organen und Zellen ungewollte Schädigungen und Nebenwirkungen auslösen. Dies stellt eine der zentralen Schwächen der heutigen medikamentösen Therapien dar und limitiert direkt die für die Behandlung eigentlich notwendige Medikamentendosis. Ein wichtiges Gebiet innerhalb der Nanomedizin ist deshalb die Entwicklung von nanostrukturierten Trägern für Therapiewirkstoffe. Diese Nanomaterialien sollen innerhalb des Körpers selektiv die am Krankheitsprozess beteiligten Zellen und Organe aufsuchen, um dort gezielt mit einer lokal sehr hohen Konzentration des Medikamentes therapeutisch wirksam zu werden, ohne dabei gesunde Zellen zu beeinträchtigen. Zusätzlich besteht auch die Möglichkeit, potentielle Therapeutika, die wegen zu geringer Löslichkeit oder zu schnellem Abbau im Körper bisher als therapeutisch

unbrauchbar erschienen, in nanoskalare Kapseln einzubetten die das Medikament dann nur «vor Ort» abgeben.

Grosses Ziel vor Augen

Trotz beachtlichem Fortschritt auf diesem immer noch jungen Gebiet der Nanomedizin müssen bis zur klinischen Anwendung Hürden genommen werden: Das menschliche Immunsystem erkennt und eliminiert diese Partikel oft noch bevor sie ihren Zielort erreichen können und die Synthese und Oberflächenmodifizierung von mehrfach funktionellen Partikeln stellt nach wie vor eine grosse Herausforderung für die Forscher dar. Benutzerfreundliche und robuste Nanomaterialien stehen u.a. ganz oben auf der Wunschliste der Kliniker. Durch interdisziplinäre Forschung kommen wir diesem Ziel, Krebs frühzeitig zu diagnostizieren und effizient zu therapieren, täglich einen Schritt näher.

Die Schlechten ins Kröpfchen

Neuste Untersuchungen haben gezeigt, dass Feinstaub, vor allem die kleinste Fraktion, die sogenannten ultrafeinen Partikel (aerodynamische Durchmesser <100nm), in der Lunge die Bildung von schädlichen Substanzen auslösen können². Diese reaktiven Sauerstoffspezies führen zu dauerentzündlichen Reaktionen, wodurch möglicherweise Krebs entsteht. Von Russ-Partikeln ist seit langem bekannt, dass sie krebserregend sind. Die meisten Studien betreffen Umweltbelastungen durch Verbrennungs- und Verarbeitungsprozesse. Es mehren sich jedoch Vorbehalte gegenüber industriell hergestellten, sogenannten künstlichen Nanopartikeln³, welche beispielsweise in Cremes, Kosmetika, Druckertoner,

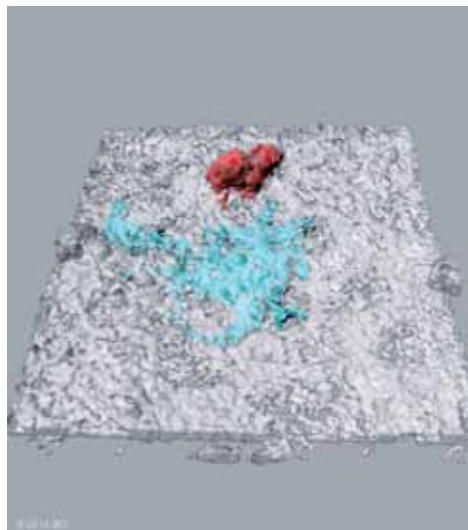


Abbildung 1: Zellkultursystem der Luftwegsepithelwand. Das Modell besteht aus einer dichten Epithelschicht (weiss), und zwei verschiedenen Immunzellen der Lunge (rot und hellblau).

Sonnenschutz, Farben, Lacken, Autoreifen, Nahrungsmitteladditiva oder auch zur Oberflächenimprägnierung eingesetzt werden. Nicht zuletzt für den Arbeitsschutz ist es wichtig zu wissen, wo die Industrie Nanomaterialien einsetzt und welche potentielle Belastung für die menschliche Gesundheit dadurch entstehen könnte. Zur Abschätzung der Risiken für den Menschen braucht es reproduzierbare, biologische Testsysteme, die ein Pre-Screening von Nanopartikeln und deren möglichen Auswirkungen auf die Gesundheit ermöglichen, bevor sie in Produkte verarbeitet werden. Wir haben ein komplexes *in vitro* Modell aus verschiedenen Zelltypen der epithelialen Luftwegsbarriere (Abbildung 1) entwickelt, um die Lunge ►

so realistisch wie möglich zu simulieren. Ausserdem wurde eine Expositions-Anlage entwickelt, welche die Nanopartikel auf die Lungenzelloberfläche homogen verstäubt, um für die Risikoevaluationen die Verteilung der Nanopartikel in der Lunge nach deren Einatmen möglichst realistisch zu simulieren. Mit einem solchen Ansatz konnte bereits gezeigt werden, dass Gold-Nanopartikel, welche ebenfalls in medizinischen Applikationen zur Kontrastvermittlung eingesetzt werden, keine toxischen Reaktionen auslösen⁴. Weitere Studien sind geplant um andere Nanopartikel, die bereits in Konsumprodukten verwendet werden, sowie auch neue Materialien zu testen.

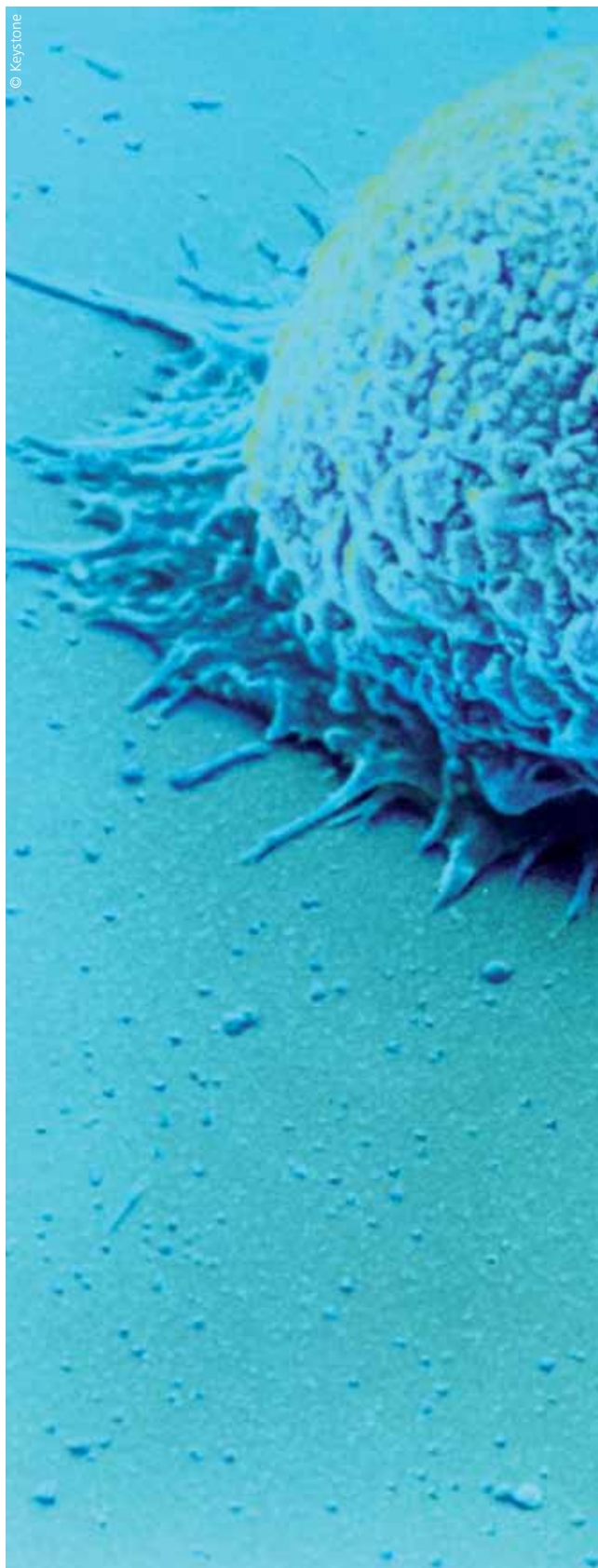
Fakten gefragt

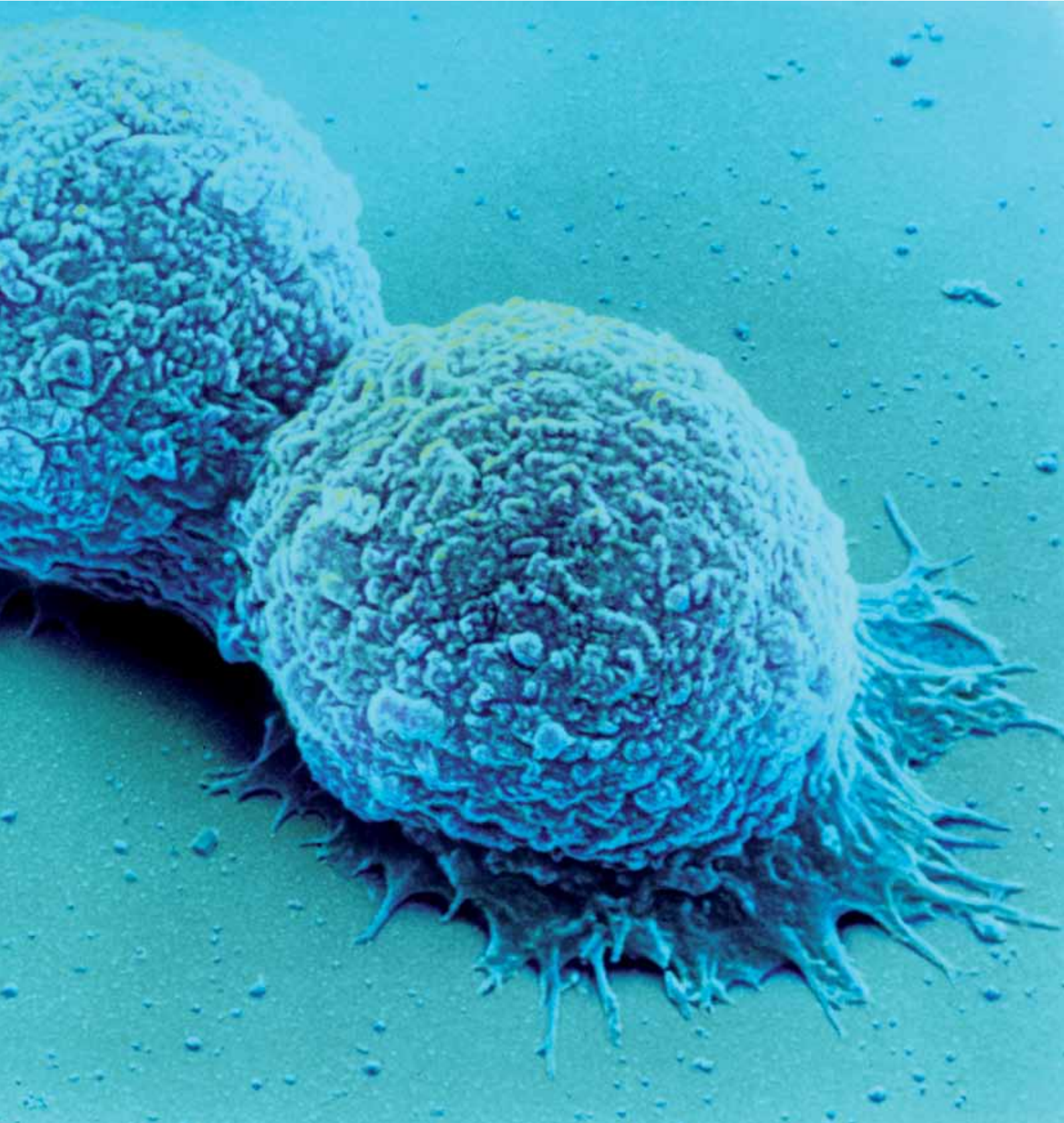
Die öffentliche und politische Diskussion um Chancen und Risiken von Nanomaterialien verläuft hochemotional, oft fehlen jedoch gesicherte Daten. Mit unserem multidisziplinären Ansatz gehen wir die wichtigsten, noch offengebliebenen Fragen auf dem Gebiet der Wechselwirkung von Nanopartikeln mit biologischen Strukturen an. Nur ein systematisches Vorgehen von Wissenschaftlern aus verschiedensten Bereichen wie Biologie, Materialwissenschaften und Medizin ermöglicht es, diese Wissenslücken zu schliessen und ein möglichst komplettes Bild über die Reaktion des menschlichen Organismus auf Nanopartikel zu erhalten. ■

- 1) P. Hunziker «Nanomedizin: Anwendungsmöglichkeiten der Nanowissenschaften in Diagnostik und Therapie», www.forschungsleben.ch
- 2) Pope III CA, Dockery DW, Schwartz J. 1995. Review of epidemiological evidence of health effects of particulate air pollution. *Inhal Toxicol* 7:1-18
- 3) Maynard AD (2007) Nanotechnology: the next big thing, or much ado about nothing? *Ann Occ Hyg* 51:1-12
- 4) Brandenberger C, Rothen-Rutishauser B, Mühlfeld C, Schmid O, Ferron GA, Maier KL, Gehr P, Lenz AG. Effects and uptake of gold nanoparticles deposited at the air-liquid interface of a human epithelial airway model. *Toxicol Appl Pharmacol* 242(1):56-65 (2010).

Barbara Rothen-Rutishauser
ist ordentliche Professorin am
Adolphe Merkle Institut.
barbara.rothen@unifr.ch

Alke Fink ist ordentliche Profes-
sorin am Adolphe Merkle Institut
und assoziierte Professorin am
Departement für Chemie.
alke.fink@unifr.ch





L'imaginaire de la maladie

Le cancer est un crabe menaçant, la lèpre s'incarne dans la peau de lion d'Héraclès. En associant une image tangible à ce qu'il ne peut maîtriser, le héros – comme le malade – sait quel monstre il doit combattre. Valeria Gavrylenko

Kampf der Krabbe

Jede Krankheit ist, abgesehen von ihrer wissenschaftlichen Dimension, auch eine Konstruktion und das Produkt einer Kultur. Sie entsteht und entwickelt sich im Rahmen einer bestimmten Gesellschaft, deren Vorstellungskraft die Art und Weise, mit der Krankheit umzugehen und sie zu leben definiert. So findet man in der griechischen Mythologie beispielsweise als Attribut von Herkules das Fell des Nemäischen Löwen, das sowohl die physische Kraft des Helden, wie auch seine angenommene Leprakrankheit repräsentiert. In derselben Bildsprache steht Herkules in seinem Kampf gegen Hydra einem *Karkinos*, einer gigantischen Krabbe, gegenüber. Nach der Vorstellung der alten Griechen verkörpert der Krebs die Krankheit, gleich einem Monster, das es zu besiegen gilt. Auch heute noch wird der Krebs als eine Art «Alien» betrachtet, ein wildes Tier, das sein Opfer nicht mehr loslässt.

Valeria Gavrylenko est chercheuse invitée dans le Groupe de recherche Callisto de l'Université de Fribourg et maître de conférences à l'Académie Mohyla de Kiev.
poikilia07@gmail.com

<http://lettres.unifr.ch/fr/hist/histoire-de-l-art-et-archeologie/recherche-en-archeologie/callisto.html>

Les maladies n'appartiennent pas exclusivement à la «science» ou aux «sciences» au sens propre. Elles sont aussi des constructions et des produits culturels. Elles naissent et sont pensées dans des sociétés données, dont l'imaginaire conditionne les façons de les traiter et de les vivre.

La mythologie grecque montre combien la frontière entre science, imaginaire et culture est perméable. La figure d'Héraclès incarne un héros des limites et des frontières; son héroïsme se constitue aux marges du monde civilisé. Son attribut le plus familier est la peau du lion de Némée, dont la capture et la mort avaient constitué son premier exploit. Tout personnage mythique est empreint de polyvalence et Héraclès ne fait pas exception. La peau de lion n'est pas seulement une manifestation de sa remarquable force physique. Dans la pensée philosophique et médicale ancienne, elle est aussi associée à une horrible maladie de la peau.

Vaincre le monstre

Il s'agit d'un de plus anciens exemples de maladie inguérissable, la maladie la plus connue parmi toutes les affections de la peau dans le monde ancien : la lèpre. Des médecins comme Arétée et Célius Aurélien seront les premiers à conceptualiser la lèpre, identifiée aujourd'hui à la maladie de Hansen, d'après le savant norvégien G. A. Hansen qui découvrit en 1873 sa cause bactérienne, le *mycobacterium leprae*.

Elle peut être comparée à plusieurs maladies, notamment au cancer, car l'imaginaire des anciens, aussi bien que le nôtre, le figure comme un monstre. C'est aussi un *karkinos*, un crabe gigantesque que Héraclès doit combattre pour vaincre l'Hydre, dans son deuxième exploit.

Les voies par lesquelles la maladie de Hansen, qui reste endémique en Asie et en Afrique, est transmise, ne sont pas entièrement déterminées. La contamination se fait par le contact avec une personne infectée, très probablement par voie respiratoire, aussi bien que par des insectes. Ses symptômes comportent d'importantes lésions de la peau et la perte de sensations. La lèpre entraîne des infirmités et mutilations sévères du corps. Les auteurs médicaux antiques ne se réfèrent pas à la figure d'Héraclès uniquement pour montrer la violence de la maladie. Pour certains, Héraclès lui-même en souffrait. Ils associent son nom avec toute une série de maladies, dont celles de la peau. Déjà les auteurs du *Corpus Hippocratique* mentionnent une «maladie d'Héraclès», sans donner davantage d'explications, comme si le type de l'affection cutanée allait de soi.

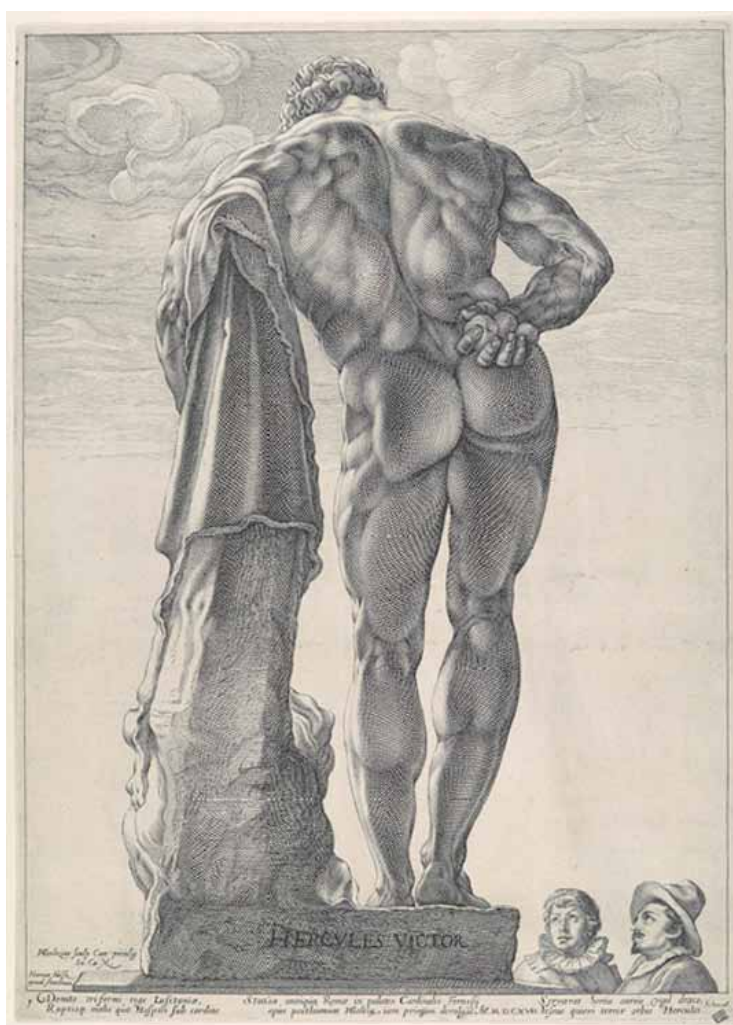
Héraclès le mélancolique

L'association la plus impressionnante entre Héraclès et la *lepra*, dont une forme s'appelait aussi la *hépaphè*, le «toucher», se trouve chez Arétée de Cappadoce (1^{er} siècle de notre ère). Dans le traité *Des causes et des signes des maladies aiguës*, la référence à une «maladie d'Héraclès» est métonymique : la lèpre (ou Péléphantiasis) est d'une force égale à celle d'Héraclès et peut tuer un homme. L'auteur aristotélicien des *Problèmes* développe une autre approche : il comprend «la maladie d'Héraclès» littéralement comme une affection dont le héros souffrait. L'épisode auquel il fait référence est celui de l'apothéose d'Héraclès sur le Mont Œta, où le héros, dévoré par une peau brûlante après avoir revêtu le chiton empoisonné par le centaure Nessos, décide de mourir sur un bûcher afin de se libérer de ses douleurs

insupportables. Pour l'auteur des *Problèmes*, la maladie du héros est une éruption de plaies qui s'explique par un déséquilibre humoral dû à la dominance de la bile noire, *melainé cholé*. Cette maladie incurable, comme les autres maladies de la peau, ne serait rien d'autre que la manifestation d'une nature mélancolique.

Le héros, invincible par excellence, est ainsi pensé comme un personnage fragile, souffrant même d'une maladie qui franchit les limites de son propre corps, la peau. La *lepra* est chez lui d'autant plus inguérissable qu'elle est inséparable de la nature marginale d'Héraclès, à la fois surhomme et «génie mélancolique».

La lèpre n'est plus une maladie incurable, et les lépreux ne sont plus soumis à l'exclusion systématique dans les léproseries. Le cancer, par contre, est toujours vécu comme un «alien», un animal cruel qui ronge de l'intérieur. Les cancéreux eux-mêmes, envahis par le monstre, représentent un Autre aux yeux des autres, les «bien-portants». Face à la maladie, on se tient à distance en ne la nommant que par des euphémismes: *Noli me tangere*, une longue maladie ou K tout simplement, néoplasme ou néo, malignité, carcinome, chimiothérapie, tumeur. «Défense de toucher»... Il reste à apprendre, peu à peu, l'art héracléen de s'approcher du crabe et de le surmonter. ■



Hercule Farnèse; gravure de Hendrick Goltzius exécutée d'après un dessin de 1591 et publiée en 1617.

Pour aller plus loin

- > Gros D., *Cancer du sein. Entre raison et sentiments*, Editions Springer, 2009
- > Nutton V., *Ancient Medicine. London and New York: Routledge, 2004*
- > Staden, von H., «The mind and skin of Heracles: heroic diseases» in *Maladie et maladies, histoire et conceptualisation. Mélanges en l'honneur de Mirko Grmek, D. Gourevitch* (Ed.) Genève: Droz, 1992, p. 131-150
- > <http://www.who.int/lep/leprosy/en/index.html>

Spenden und hoffen

Zur Weihnachtszeit finden zig Spendenanfragen den Weg in unsere Briefkästen. Die Populärste unter den begünstigten Organisationen ist dabei die Krebsliga Schweiz. Ein Umstand, der nicht dem Zufall entspringt. Hans Lichtsteiner

Donner pour le cancer

D'un point de vue statistique, une personne sur trois souffre du cancer durant sa vie – ce qui signifie que presque chaque Suisse ou Suisseuse connaît quelqu'un qui est touché par la maladie. Selon une étude de l'Institut pour le management des associations (VMI), ce lien est le motif de don le plus fréquent et vaut chaque année la première place au palmarès des dons à la Ligue suisse contre le cancer. Le sentiment moral de faire le bien y contribue également beaucoup. Pour le cancer, le facteur responsabilité est aussi très important : celui qui tombe malade n'y peut rien. Une autre étude du VMI, qui analyse les dons à l'occasion d'un deuil, souligne très nettement le comportement des donateurs en montrant que, dans les annonces mortuaires, un appel au don sur trois est en faveur de la Ligue suisse contre le cancer.

Fragen Sie Passanten auf der Strasse, welcher Organisation sie am liebsten etwas spenden würden, erhalten sie seit Jahren keine Antwort häufiger als: der Krebsliga. Die Krebsliga Schweiz engagiert sich bereits seit 100 Jahren für den Kampf gegen Krebs. Durch ein kleines Fachgremium von Medizinern unter dem Namen Schweizerische Vereinigung für Krebsbekämpfung im Jahre 1910 in Bern gegründet, ist sie heute ein professionelles, landesweit tätiges Netzwerk von mehreren Ligen mit über 200 Mitarbeitenden. Diese setzen sich auf vielfältige Weise für Menschen mit Krebs und ihre Angehörigen ein. Finanziert werden die Aktivitäten weitgehend aus Spenden und Legaten. Rund drei Viertel der letzten Jahr von der Krebsliga Schweiz hauptsächlich in den Bereichen Psychosoziale Projekte, Prävention und Forschung eingesetzten Mitteln von 24.1 Mio. Franken stammen aus diesen Einnahmequellen. Nicht mit eingeschlossen sind in diesem Jahresetat die Umsätze der kantonalen und regionalen Krebsligen, die mit 4.2 Mio. Franken zusätzlich rund 50 Forschungsprojekte unterstützt haben. Zudem kommen weitere gut 20 Mio. Franken Fundraising-Einnahmen dazu, welche die Stiftung Krebsforschung Schweiz jährlich sammelt.

Betroffen und berührt

Zwei aktuelle Studien des Instituts für Verbands-, Stiftungs- und Genossenschafts-Management (VMI) der Universität Freiburg haben das Spendenverhalten der Schweizer Bevölkerung untersucht. Die Resultate zeigen, dass das häufigste Motiv (60 Prozent) zum Spenden die Verbundenheit mit dem Zweck der begünstigten Organisation darstellt. Wenn man nun bedenkt, dass jährlich mehr als 35'000 Menschen neu an Krebs

erkranken, also statistisch gesehen jede dritte Person im Laufe ihres Lebens von einer Krebserkrankung betroffen ist, so wird es kaum eine Schweizerin oder einen Schweizer geben, die in ihrem Beziehungsnetz nicht mindestens eine Person haben, die von Krebs betroffen ist. Entsprechend hoch und aktuell ist der Bezug des Einzelnen zum Thema. Die zweithäufigste Bedingung, damit gespendet wird, ist das moralische Empfinden, das Richtige zu tun (47 Prozent). Da Krebs nach wie vor als Krankheit gilt, die aus Sicht der Bevölkerung eher zufällig zum Ausbruch kommt und der Faktor Selbstverschulden entsprechend als eher gering eingeschätzt wird, erfüllt eine Spende an die Krebsliga auch diesen Anspruch bestens. Als Spender zeigt man sich solidarisch mit Personen, die vom Schicksal hart getroffen und entsprechend benachteiligt wurden.

Selber schuld

Schwieriger im Vergleich dazu haben es Organisationen, die sich für die Bekämpfung einer Krankheit einsetzen, bei der in der allgemeinen Einschätzung partiell von Eigenverschulden ausgegangen wird. Beispielsweise die AIDS-Hilfe oder die Schweizerische Adipositas-Stiftung tun sich beim Spendensammeln bedeutend schwerer. Hier ist die Bereitschaft, sich durch eine Spende mit den Betroffenen solidarisch zu zeigen, bereits deutlich weniger ausgeprägt. Entsprechend versuchen diese Organisationen beim Fundraising mit Einzelschicksalen zu arbeiten, die ein Selbstverschulden ausser Frage stellen wie beispielsweise einem Kind, das bereits pränatal mit Aids infiziert wurde. Bei Krebs hingegen ist klar: Die Diagnose kann jeden treffen, jederzeit und unverhofft. Entsprechend bedarf es beim

Fundraising auch keiner grossen Aufklärungskampagnen - ein Aufruf zur Solidarität hat bereits die gewünschte Wirkung.

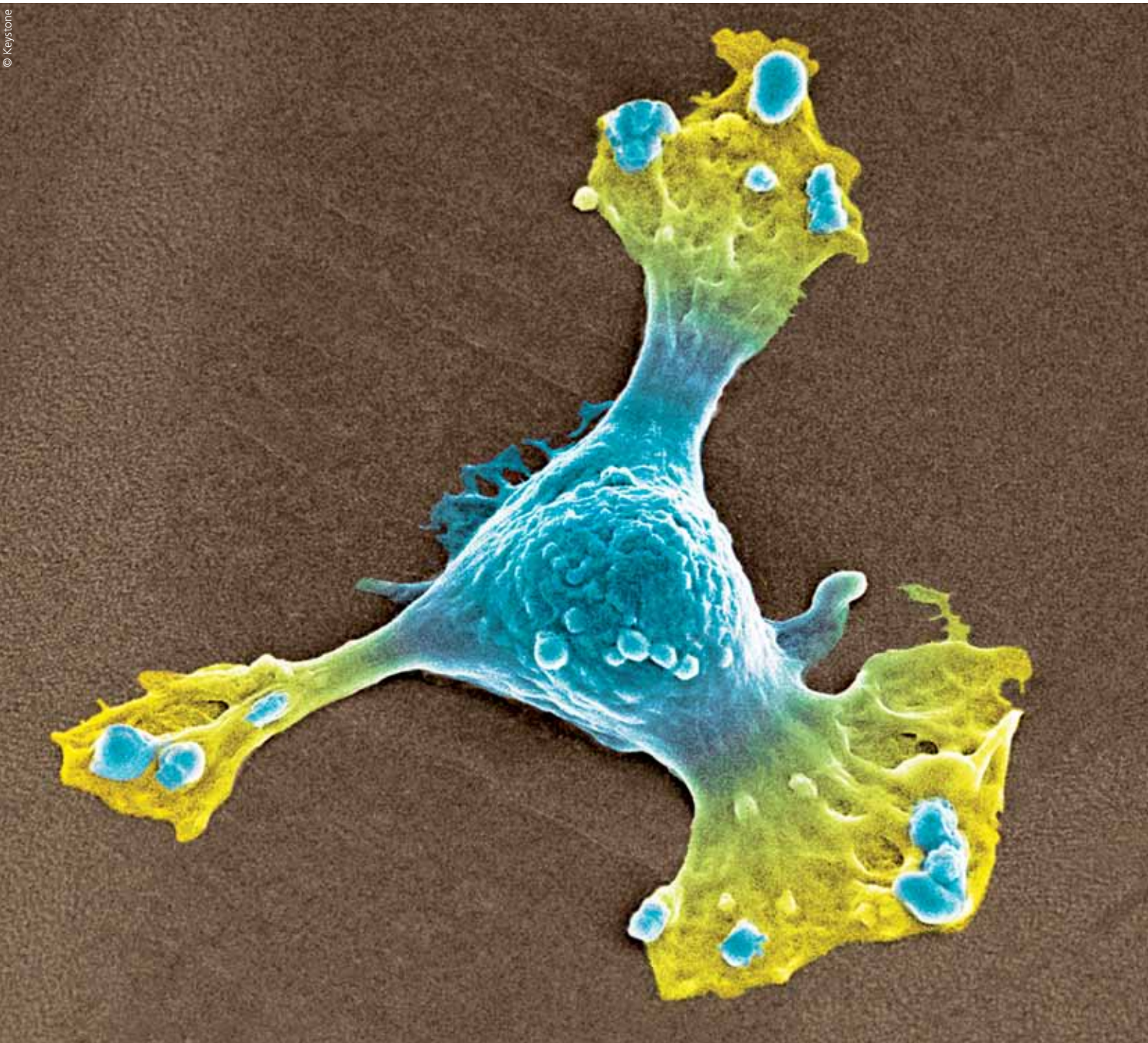
Millionenschwere Anteilnahme

Ein Studienergebnis, das die Bedeutung dieses persönlichen Bezugs für das Spendenverhalten untermalt, ist eine durch das VMI seit 1995 bereits zum dritten Mal durchgeführte Studie zum Thema Trauerspenden. Die Langzeitstudie zeigt, dass bei Todesanzeigen in Zeitungen seit Jahren rund jeder dritte Aufruf zu einer Spende zu Gunsten einer

Organisation rund um das Thema Krebs erfolgt. Vielen dieser Aufrufe liegt vermutlich ein durch Krebs verursachter persönlicher Verlust eines Menschen zu Grunde. In Anbetracht des heutigen Forschungs- und Behandlungsstandes rund um die Krankheit Krebs darf davon ausgegangen werden, dass auch in Zukunft weiterhin Millionen an privaten Spendenfranken den Krebsligen zufließen, um die Krankheit weiter zu erforschen und zu bekämpfen. Dies nicht nur uneigennützig, sondern auch aus einer persönlichen Betroffenheit heraus, was durchaus legitim ist. ■

Hans Lichtsteiner ist Titularprofessor am Institut für Verbands-, Stiftungs- und Genossenschaftsmanagement (VMI).
hans.lichtsteiner@unifr.ch

Cellule du cancer de la peau.



Krebs durch Kernkraftwerke?

Was führt zu Krebs? Gewisse Einflüsse sind unbestritten, andere konnten entschärft werden. So auch der Verdacht, die Nähe zu einem Kernkraftwerk erhöhe bei Kindern das Leukämierisiko. Eine Studie unter der Lupe. Hansruedi Völkle

Démenti par une étude

Environ 1% de la population suisse vit dans un rayon de 5 km d'une des 5 centrales nucléaires helvétiques. Les émissions des centrales électriques dans l'air pollué et les eaux usées sont mesurées de manière continue et rapportées aux autorités. Ainsi, même en cas de valeur maximale autorisée, personne ne peut être exposé à une dose de plus de 0.3 milli-Sievert par an; c'est moins d'un dixième de l'exposition aux radiations naturelles par année. Malgré tout, la question des conséquences de ces petites doses sur la santé des riverains, en particulier sur celle des enfants, se pose toujours. En 2007, une étude allemande est parvenue à la conclusion que les enfants vivant à moins de 5 km d'une centrale nucléaire présentent un risque légèrement supérieur de leucémie. Le résultat de cette étude a poussé l'Office fédéral de la santé et la Ligue suisse contre le cancer à commanditer une recherche analogue pour la Suisse. Les résultats, publiés en juillet 2011, n'ont révélé aucune indication statistiquement significative d'un risque accru de cancer chez les enfants vivant à proximité des centrales nucléaires suisses.

Die Auswirkungen von Kernkraftwerken auf die menschliche Gesundheit sind immer wieder Gegenstand kontroverser Diskussionen. Zwar wird die Umgebung dieser Anlagen dauernd auf Radioaktivität überwacht, die Klärung eines möglichen kausalen Zusammenhanges ist jedoch nur mit epidemiologischen Studien möglich. Eine solche im Sommer 2011 veröffentlichte Untersuchung ergab, dass Kinder, die in der Nähe von Schweizer Kernkraftwerken wohnen, keinem erhöhten Leukämie-Risiko ausgesetzt sind. Die Studie basiert auf den Daten des Schweizer Kinderkrebsregisters der Jahre 1985 bis 2009 und wurde im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit und der Krebsliga Schweiz durch die Universität Bern zusammen mit der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologie Gruppe durchgeführt.

Überwachung muss sein

Radioaktivität und ionisierende Strahlung – seien sie natürlich oder anthropogen – sind unsere ständigen Begleiter. Sie sind mit den Sinnen nicht wahrnehmbar. Während hohe Dosen lebensgefährlich sind, können bereits geringe Strahlendosen das Risiko von Krebs oder genetischen Missbildungen erhöhen. Zum Schutz von Mensch und Umwelt sind deshalb gesetzliche Vorschriften und eine dauernde Überwachung unumgänglich. Bereits 1957 richtete die vom Bundesrat beauftragte Eidgenössische Kommission zur Überwachung der Radioaktivität unter der Leitung von Prof. Otto Huber ihr erstes Labor am Physikinstitut der Universität Freiburg ein. Die Überwachung und regelmässige Berichterstattung konzentrierte sich anfänglich auf die Auswirkungen der Kernwaffenversuche der 50er- und 60er-Jahre, später immer mehr auf die Überwachung

von Kernkraftwerken sowie von Anwendungen radioaktiver Stoffe und Strahlung in Medizin, Industrie und Forschung. Die Auswirkungen des Reaktorunfalls in Tschernobyl im Mai 1986 wurden mit einer *ad-hoc* erweiterten nationalen Messorganisation intensiv überwacht und dokumentiert. Nach 50 Jahren an der Uni Freiburg zog das Labor, das heute unter Verantwortung des Bundesamtes für Gesundheit steht, im Jahr 2007 nach Bern um.

In der Schweiz erzeugen fünf Kernreaktoren an den Standorten Mühleberg, Beznau, Gösigen und Leibstadt insgesamt 42 Prozent der Schweizer Stromproduktion. Beznau I als älteste Anlage nahm 1969 den kommerziellen Betrieb auf. Rund 1 Prozent der Schweizer Bevölkerung lebt in einem Umkreis von fünf km um ein Kernkraftwerk, etwa 10 Prozent im Umkreis von 15 km. Über Abluft und Abwasser geben Kernkraftwerke geringe Mengen an Radioaktivität an die Umwelt ab. Die Betreiber der Werke sind verpflichtet, diese Emissionen kontinuierlich zu messen und der Behörde darüber zu berichten. Die maximal zulässigen Emissionen sind so festgelegt, dass auch unter ungünstigen Annahmen niemand in der Umgebung eine Dosis von mehr als 0.3 Milli-Sievert pro Jahr erhalten kann; das ist weniger als ein Zehntel der natürlichen jährlichen Strahlenexposition. Tatsächlich sind die Emissionen wesentlich tiefer als die Limiten. Die Strahlendosen in der Umgebung werden aus den Emissionen berechnet und durch Messungen verifiziert. Sie betragen weniger als 1/100 des Grenzwertes von 0.3 Milli-Sievert pro Jahr¹.

Alarm aus Deutschland

Die Behörden werden trotzdem immer wieder mit der Frage konfrontiert, ob diese

kleinen Dosen nicht doch Auswirkungen auf die Gesundheit der Anwohner und insbesondere von Kindern haben können. 2007 attestierte in Deutschland die so genannte «KiKK-Studie» bei Kindern, die näher als 5 km von einem Kernkraftwerk wohnen, ein leicht erhöhtes Leukämie-Risiko. Der Befund dieser Fall-Kontroll-Studie ist mit den wissenschaftlich gesicherten Risikoberechnungen im Strahlenschutz nicht im Einklang und führte zu grossen Diskussionen, ohne dass dafür eine plausible Erklärung gefunden wurde. Auch die Nachprüfung durch unabhängige Epidemiologien aus England ergab weder bei der Datenerhebung noch bei der Auswertung Unstimmigkeiten.

Um für die Schweiz Klarheit zu schaffen beauftragten das Bundesamt für Gesundheit und die Krebsliga Schweiz eine Studiengruppe aus Experten des Schweizer Kinderkrebsregisters, des Institutes für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern und der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologie Gruppe mit einer entsprechenden Schweizer Untersuchung. Diese Kohorten-Studie unter dem Namen «CANUPIS» (*Childhood Cancer and Nuclear Power Plants in Switzerland*) wurde durch die Krebsliga Schweiz und das Bundesamt für Gesundheit finanziert und begleitet von einem internationalen wissenschaftlichen Beirat.

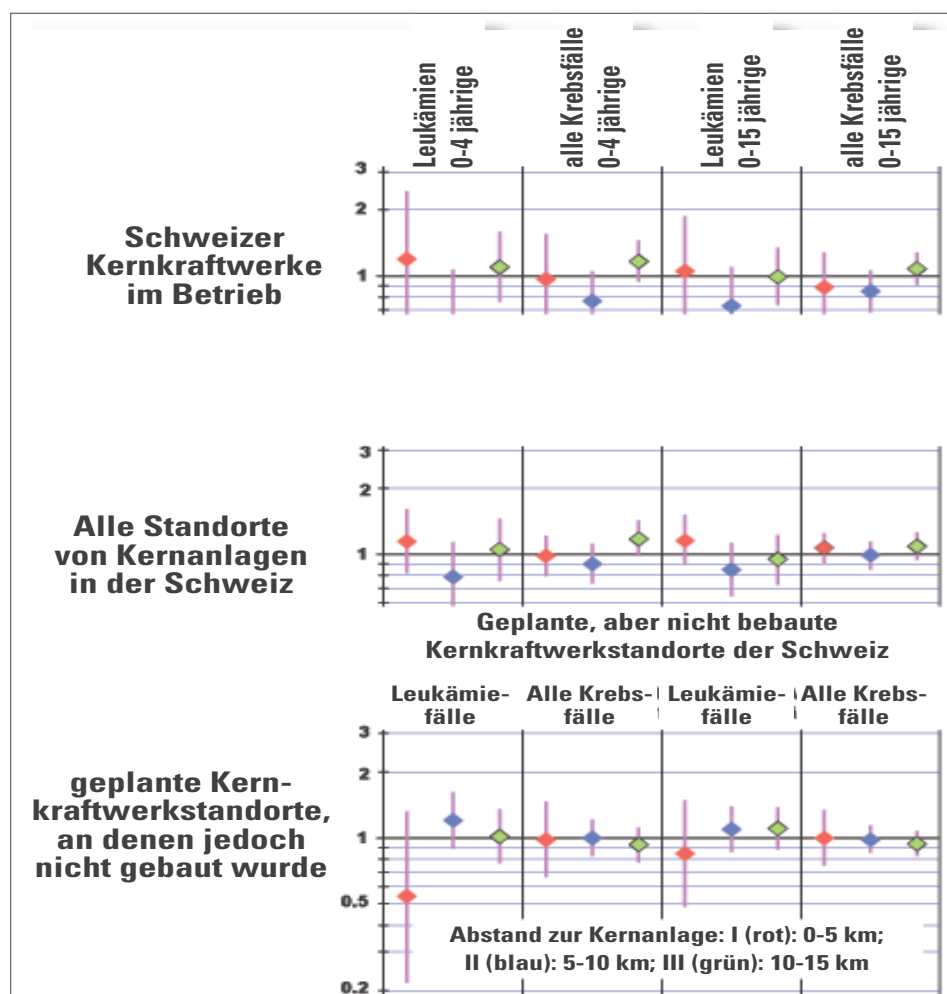
Schweizer Standorte unter der Lupe

Man verglich das Risiko für Leukämie und andere Krebserkrankungen bei Kindern, die in der Nähe von Kernkraftwerken geboren wurden, mit demjenigen von Kindern, deren Geburtsort weiter entfernt liegt. Insgesamt wurden 1.3 Millionen Kinder im

Alter von 0 bis 15 Jahre im Zeitraum 1985 bis 2009 in die Studie einbezogen, d.h. alle nach 1985 geborenen, entsprechend einem Beobachtungszeitraum von über 21 Millionen Lebensjahren. Die Schweiz wurde in vier Zonen aufgeteilt: I: Gebiete mit weniger als 5 km Abstand zum nächsten Kernkraftwerk, II: 5 bis 10 km Abstand, III: 10 bis 15 km Abstand und IV für den Rest der Schweiz. Die in den Zonen I bis III beobachteten Fälle wurden mit dem spontanen Erkrankungsrisiko der Referenzgruppe, den Kindern aus der Zone IV, verglichen. Zusätzlich zu den vier Kernkraftwerkstandorten wurden auch die Umgebung von Forschungsreaktoren in Basel und Lausanne, dem Paul Scherrer Institut, dem ehemaligen Versuchsatomkraftwerk Lucens und dem Zwischenlager für radioaktive Abfälle in Würenlingen untersucht.

Entwarnung aus der Schweiz

Die Ergebnisse wurden am 12. Juli 2011 veröffentlicht und ergaben keine statistisch signifikanten Hinweise für ein erhöhtes Kinderkrebsrisiko in der Nähe von Schweizer Kernkraftwerken, dies sowohl bei Bezugnahme auf den Geburtsort der Kinder als auch auf den aktuellen Wohnort²⁾. Zitat aus der Medienmitteilung: «Bei Kindern im Alter unter 5 Jahren, die besonders strahlenempfindlich sind, wurden von 1985 bis 2009 insgesamt 573 Leukämien diagnostiziert. Das Risiko in der Zone I war ähnlich demjenigen in Zone IV: 8 Fälle wurden diagnostiziert, verglichen mit 6.8 erwarteten Fällen (Differenz: +1.2 Fall). In der Zone II wurden 12 Fälle diagnostiziert, verglichen mit 20.3 erwarteten Fällen (Differenz: -8.3 Fälle) und in Zone III waren es 31 beobachtete und 28.3 erwartete Fälle (Differenz: +2.7 Fälle).» ►



1) Jahresberichte des Bundesamtes für Gesundheit zu Umwelt-radioaktivität und Strahlendosen in der Schweiz siehe: <http://www.bag.admin.ch/themen/strahlung/00045/11472/index.html?lang=de>

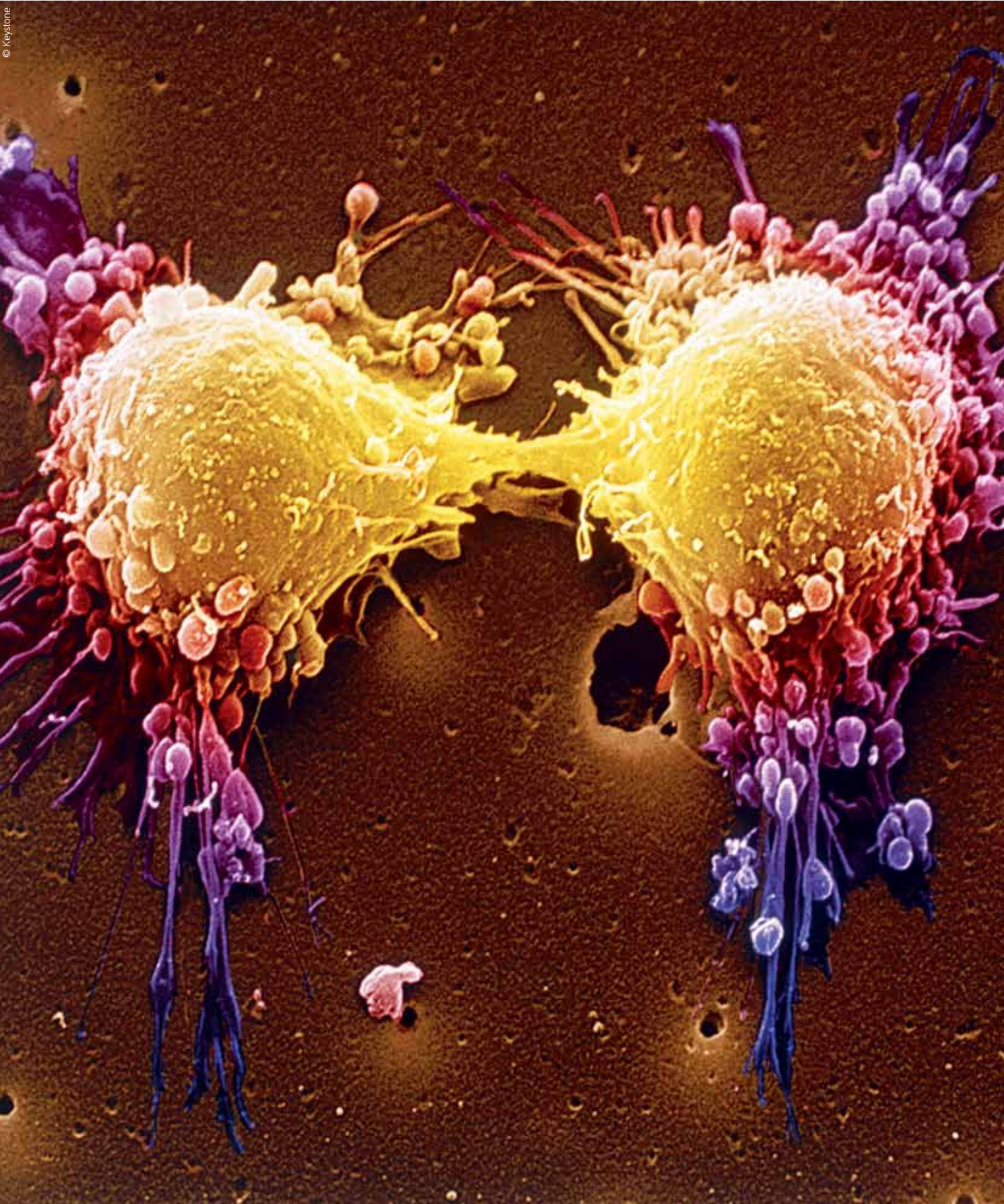
2) Weitere Informationen: <http://www.canupis.ch/>. Dort findet sich nebst dem Medienbulletin auch der Link zum Artikel im *International Journal of Epidemiology* vom 12. Juli 2011: «Childhood cancer and nuclear power plants in Switzerland: a census-based cohort study».

3) Kinderleukämie und Kernkraftwerke – (K)Ein Grund zur Sorge? Grundlagen, Studien, Analysen. Forum Medizin und Energie: http://www.fme.ch/cms/fileadmin/Webmaster/Dateien/FME_Broschuere_d.pdf

Hansruedi Völkle ist Titularprofessor am Departement für Physik und war von 1983 bis 2006 Leiter des Labors der Eidgenössischen Kommission zur Überwachung der Radioaktivität am Physikinstitut der Universität Freiburg. hansruedi.voelkle@unifr.ch

Wie auf der Graphik ersichtlich, beträgt bei Bezug auf den Geburtsort das relative Risiko im Vergleich zur Referenzgruppe (in Klammern 95%-Vertrauensintervall, in der Abbildung ist dieser als violetter Balken eingetragen) für die Zone I: 1.20 (0.60–2.41), für die Zone II: 0.60 (0.34–1.06) und für die Zone III: 1.10 (0.77–1.58). Die Autoren schliessen daraus: «In keiner Analyse war das Risiko für eine Krebserkrankung statistisch signifikant erhöht oder erniedrigt.»²

Kinderleukämie ist eine eher seltene Krankheit. In der Schweiz erkranken jährlich zwischen 50 und 60 Kinder daran; die Heilungschancen sind heute recht gut. Für die Ursachen dieser Krankheit gibt es mehrere Hypothesen. Ionisierende Strahlung ist einer der möglichen Faktoren, aber nicht der einzige; weiter genannt werden: Umwelteinflüsse, Chemikalien, elektromagnetische Felder, angeborene oder genetische Faktoren sowie *Population Mixing*. Gemäss der *Two-Hit Hypothesis* bedarf es zweier auslösender Ereignisse, von denen eines pränatal ist³. ■



© Keystone

Cancer et espoir

L'accompagnement médical a souvent ses limites. Comment vivre quand la fin semble inexorable ? Comment trouver en soi la force de poursuivre la meilleure existence possible ? Il faut aider le malade à cultiver l'espérance. Thierry Collaud

Hoffen schafft Leben

Auch wer den Krebs besiegt, bleibt wohl bis ans Ende des Lebens davon gezeichnet, trägt ein unauslöschliches Trauma mit sich. Angesichts der Grenzen der klassischen Medizin entstand das Bedürfnis, die Krankheit auch anders anzugehen. So entstand 1967 mit der Eröffnung von Cicely Saunders *St Christopher's Hospice* in London die Palliativpflege. Diese langsame, aber umso gründlichere Revolution hat es geschafft, auch die Politik für sich einzunehmen: So haben Bund und Kantone die «Nationale Strategie Palliative Care 2010 - 2012» verabschiedet. In der Begleitung von Kranken auf ihrem Lebensweg oder im Sterben konzentrieren sich die Forschenden seit einem guten Jahrzehnt auf drei Hauptfelder: Die Spiritualität, die Würde und die Erwartung/Hoffnung (espoir-espérance). Der Begriff der Erwartung ist fragil und kann, wenn er sich auf ein konkretes Objekt bezieht (ein neues Medikament), zur Verzweiflung führen. Die Hoffnung hingegen bildet den Motor, der den Menschen im Gleichgewicht behält und zu einem Gefühl des Friedens führt.

Même si de nos jours le cancer a perdu une partie de son aspect inéluctable, il continue de faire peur. Plusieurs tumeurs ne tuent plus inévitablement et à brève échéance, pourtant on parle rarement de guérison, mais plutôt de rémission. C'est dire que longtemps encore reste suspendue la menace d'une récurrence. Certains en parlent comme d'un traumatisme qui va déterminer l'entier de la vie restante de la personne, que celle-ci soit menacée à court terme ou non. Même quand le cancer est maîtrisé, il y a une hypothèque sur l'avenir.

Il y a donc un avant et un après le cancer. Et la guérison dans son sens plein ne désigne pas uniquement et pas forcément le fait d'avoir tué toutes les cellules malignes, mais aussi la manière dont la personne, désormais marquée par ce stigmate, peut continuer à vivre.

Les soins palliatifs

Dans les années 60, des soignants ont été fortement interpellés par des patients cancéreux allant vers la mort, pour lesquels on «ne pouvait plus rien faire». Cela a généré une prise de conscience de la nécessité de travailler sur d'autres paramètres que la maladie vue d'une manière exclusivement biologique. Il est devenu clair que soigner c'était avant tout accompagner la personne malade sur son chemin de vie jusqu'au moment de la mort. A part combattre la tumeur par des moyens classiques (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie), il y avait énormément à faire pour l'aider à rester pleinement en vie jusqu'au bout. Cela passait par le soulagement des symptômes inconfortables, au premier plan desquels figure la douleur. L'objectif n'était plus de faire vivre le plus longtemps possible, sans

se préoccuper des conditions de cette vie, mais de donner au malade la possibilité de vivre au mieux la vie qui lui reste, qu'elle soit longue ou courte.

C'est la naissance du mouvement des soins palliatifs avec, en 1967, l'ouverture à Londres du *St Christopher's Hospice* par Cicely Saunders. Cette approche va progressivement se faire une place dans la médecine et en particulier dans l'oncologie. La révolution est lente, mais pénètre en profondeur, à la manière d'un changement de paradigme, convaincant jusqu'aux politiques, puisque, fait assez rare en matière de santé publique helvétique, la Confédération a décidé de déployer entre 2010 et 2012 une «stratégie nationale en matière de soins palliatifs».

La vision palliative implique une approche plus globale de la personne malade. Il devient alors évident que vivre ce n'est pas simplement ne pas mourir, c'est une capacité d'être pleinement malgré la maladie. Et cela passe par tout ce qui maintient la personne dans son estime de soi face au cancer qui dégrade et qui ronge, par ce qui la maintient dans une communauté de relation alors que la maladie l'isole et finalement par tout ce qui lui permet de lire le monde autrement que comme hostile et agressif.

Ce recul par rapport à une approche centrée exclusivement sur des thérapeutiques dures s'est aussi progressivement manifestée dans la recherche sur le cancer et sa prise en charge. Parallèlement à des recherches maintenant déjà classiques sur la compréhension et le soulagement de la douleur et d'autres symptômes (fatigue, nausées, troubles respiratoires, etc.), on s'est mis, depuis une quinzaine d'années, à étudier les éléments qui aident les gens à vivre pleinement et

non pas à juste survivre. Trois champs de recherche, qui jusque là n'avaient quasiment pas été investigués, reviennent régulièrement et prennent de l'importance dans les travaux : la spiritualité, la dignité et l'espoir-espérance (*hope*).

Espoir

Les chercheurs sont allés questionner les personnes souffrant d'un cancer en phase terminale ou en rémission, cherchant ce qui leur permettait de continuer à vivre, et plus précisément, de mener une existence pleine de sens. Dans ces enquêtes, l'élément du *hope* anglais est cité de manière récurrente et ceci sous les deux formes françaises d'espoir et d'espérance. De manière intéressante, cette distinction empirique rejoint toute la réflexion spéculative sur l'acte d'espérer. Les théologiens classiques distinguaient déjà, d'une part, l'espoir comme émotion/passion orientée vers un objet concret et, d'autre part, l'espérance comme vertu théologale, c'est-à-dire comme la bonne manière d'avancer dans la vie, poussé par et orienté vers ce qui transcende la quotidienneté du monde et oriente l'existence vers un sens, un absolu ultime que les théologiens appellent Dieu.

Une première manière que les malades ont d'espérer, c'est d'attendre quelque chose de concret dans le futur. On espère quelque chose : guérir (nouveau médicament, miracle), vivre le plus longtemps possible, vivre le plus intensément le temps restant, rester ou rentrer à la maison, que les douleurs puissent être contrôlées, mourir paisiblement, rapidement etc.

Mais l'espoir orienté vers un objet précis est fragile; il est menacé si ce but ne peut pas être atteint ou si la situation de la maladie évolue de manière imprévue, ce qui est souvent le cas dans le cancer. On risque alors de sombrer dans le désespoir. Le but précis que l'on avait investi devient impossible à atteindre, le futur se vide de tout point d'ancrage positif. Plusieurs études montrent que c'est là un des mécanismes qui mènent à la demande de suicide assisté ou d'euthanasie.

L'accompagnement soignant aura alors pour but d'orienter la personne vers une deuxième manière d'espérer beaucoup plus riche. A la manière d'un guide, il s'agit

d'amener le malade à privilégier l'espérance à l'espoir (*redirecting hope*).

Espérance

D'autres patients, en effet, disent les chercheurs, font plutôt référence à quelque chose de beaucoup moins défini, à ce qu'ils désignent comme une *dynamic life force*, une force qui les aide à vivre, un « moteur existentiel » qui les porte en avant. Il s'agit alors plus de ce que le français désigne par le terme d'espérance. Celle-ci est en général décrite comme le fait d'avoir encore des raisons de vivre, d'avoir encore un futur, ne serait-ce que de quelques heures ou de quelques jours. Espérer dans cette acception large (*generalized hope state*) permet de se maintenir en relation (avec soi-même, les autres, le cosmos, Dieu) et d'être dans un sentiment de paix.

Prenant toute son importance dans le temps de la fin, l'espérance ne porte pas sur un objet particulier, mais est fréquemment décrite comme étant de l'ordre de l'expérience spirituelle, d'une ouverture à l'au-delà de soi. Reliée à un sentiment de confiance fondamentale, la personne peut affronter le temps du mourir ou le temps de la menace d'une récurrence dans un cancer en rémission, parce qu'elle vit de la certitude que toute réalité visible est ouverte, porteuse d'invisible. Dans la pire des situations, tout peut encore arriver; la vie, si ténue soit-elle, peut toujours nous surprendre.

Ce qui interpelle face à la lourdeur des moyens utilisés en oncologie pour permettre au corps de continuer à vivre, c'est que l'espérance, cette autre manière d'aider la vie, qui ne remplace pas, mais complète l'acte technique, se nourrit de fort peu de choses: une confiance fondamentale ou une foi personnelle, le témoignage de certains ayant trouvé du sens au-delà de l'absurde apparent et dans la présence de ceux qui entourent le malade en manifestant une «acceptation inconditionnelle», de la compassion, de l'ouverture, autrement dit des personnes qui espèrent en lui et avec lui. ■

Thierry Collaud est chargé de cours au Département de théologie morale et d'éthique et au Département de médecine.
thierry.collaud@unifr.ch

Ein Schatten über der Nanowelt?

Die Wunderfaser des 20. Jahrhunderts fordert noch heute Menschenleben. Ähnliche Auswirkungen wie der Asbest zeigen gewisse Nanomaterialien. Schauffeln wir uns damit das nächste Grab? Walter-Vincent Blum, Thomas Henzi, Beat Schwaller

Attention : danger

L'amiante a longtemps été considéré comme la «fibre magique». Depuis une bonne vingtaine d'années, son utilisation est cependant interdite, car l'inhalation de poussières d'amiante peut conduire à la formation de tumeurs extrêmement agressives, ainsi qu'à d'autres maladies. De plus, le cancer des poumons ou le mésothéliome n'apparaissent que plusieurs années après l'exposition à l'amiante. Ces tumeurs malignes se constituent, par exemple, à partir de cellules qui recouvrent la surface de la plèvre. Ces cellules mésothéliales s'étendent sur la poitrine et la région abdominale, puis tapissent les poumons et les autres organes internes. On pense que les cellules mésothéliales lésées par les fibres d'amiante peuvent, avec le temps, se transformer en tumeurs cancéreuses. A partir de 2020, les tumeurs cancéreuses causées par l'amiante devraient diminuer – mais déjà s'esquisse un nouveau danger. Des études montrent que les nanomatériaux pourraient être toxiques au niveau cellulaire de la même manière que l'amiante, si ce n'est encore plus. On ne sait pas encore si ces nanomatériaux semblables à l'amiante peuvent également engendrer des mésothéliomes, mais cette question va être rigoureusement examinée.

Asbest ist eine Sammelbezeichnung für verschiedene, natürlich vorkommende faserförmige Silikat-Mineralen. Er wurde lange Zeit als günstiges Isolierungsmaterial benutzt, da er besonders hitzebeständig und widerstandsfähig gegen Chemikalien ist und eine ausgezeichnete Langlebigkeit aufweist. Erst Jahrzehnte nach dem industriellen Einsatz von Asbest in mannigfaltigen Anwendungen, als Dämmstoff, feuerfeste Zwischenlage hinter Öfen, Bestandteil von Bremsbelägen und Dichtungen sowie als feuerfeste Unterlage in Labors wurde der medizinischen Fachwelt klar, welche Gesundheitsrisiken dieses Material barg.

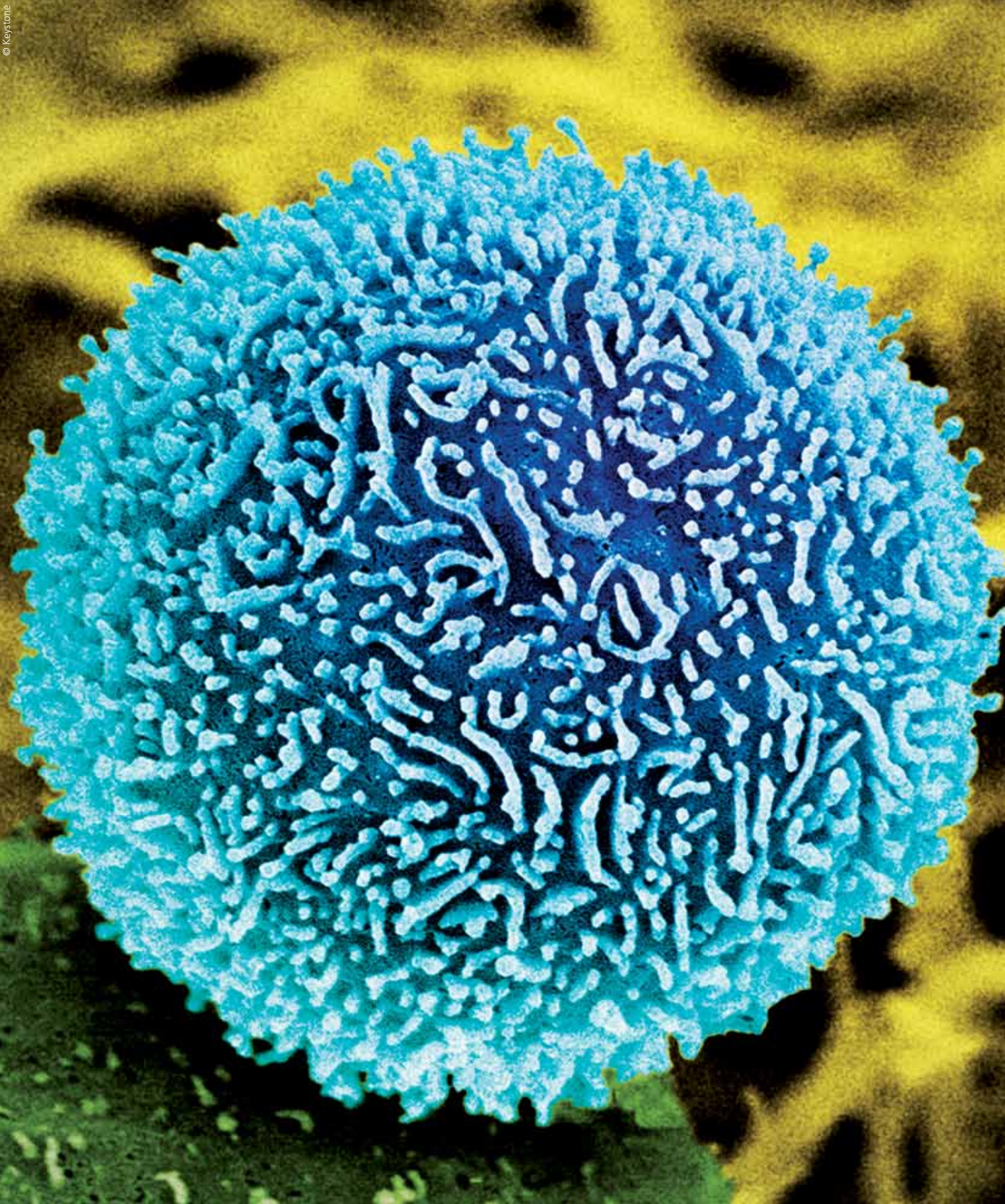
Zeitbombe im Körper

Die Asbestfasern gelangen durch Einatmen asbesthaltigen Staubes in die Lunge, wo sie Jahrzehnte verharren, denn sie können vom Organismus weder abgebaut noch ausgeschieden werden, d.h. sie zeigen eine hohe Biopersistenz. Unter dem Mikroskop sehen die Asbestfasern aus wie feine Nadeln, die unterschiedliche Längen und Durchmesser haben können. Die ständige mechanische Reizung der Lunge und die Aktivierung spezieller Immunzellen, der sogenannten Makrophagen (Fresszellen), führen typischerweise als erstes zu einer Asbestose. Die Symptome sind Reizhusten, zäher Auswurf und schwere Atemnot. Erst Jahre nach der Asbestexposition entsteht Lungenkrebs oder ein Mesotheliom. Mesotheliome sind bösartige Tumore, die z. Bsp. aus den Zellen entstehen, welche die Oberfläche des Brustfelds bedecken. Diese sogenannten Mesothelzellen kleiden den Brust (Pleura)- und den Bauchraum (Peritoneum) aus und bedecken die Lunge und anderen inneren Organe, z. Bsp. Herz oder Leber. Durch die Produktion

schmierender Substanzen verringern sie die Reibung zwischen Körperhöhle und den darin liegenden Organen. Asbestfasern, die in die Lunge gelangen, können das Lungengewebe durchqueren und so kommen sie mit der Mesothel-Zellschicht in Kontakt, welche sehr empfindlich auf die Asbestfasern reagiert (Fig. 1). Die Latenzzeit, das heisst die Zeit von der Schadstoffexposition bis zur Entwicklung eines Tumors, beträgt bei Mesotheliomen beim Menschen 20-40 Jahre.

Vielverheissende Resultate

Aktuelle Krebstherapien sind nicht effizient genug, um den Verlauf der Erkrankung wesentlich zu verlangsamen oder gar zu stoppen; nach der Diagnosestellung eines Mesothelioms beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung weniger als ein Jahr. Diese relativ seltene Tumorart ist die Todesursache für ca. 100 Krebspatienten pro Jahr in der Schweiz. Noch ist weitgehend unbekannt, welcher Mechanismus die bösartige Transformation der Mesothelzellen bewirkt. In unserem Labor konnten wir zeigen, dass Asbestfasern für kultivierte Mesothelzellen äusserst giftig/schädlich (zytotoxisch) sind; eine Exposition führt zu einem massiven Zelltod. Einige dieser durch die Asbestfasern geschädigten Zellen überleben jedoch. Diese können dann, so die gängige Hypothese, mit der Zeit weitere Schäden (Mutationen) anhäufen bis sie schliesslich alle Eigenschaften einer Krebszelle aufweisen. Wir stellten ausserdem fest, dass Mesothel-Zelllinien mit einem hohen Gehalt an experimentell induziertem Calretinin weniger anfällig gegen den durch Asbest verursachten Zelltod sind. Diese Arbeiten wurden an isolierten Zellen in Zellkultur *in vitro* durchgeführt (Fig. 2). Das Protein Calretinin gehört zu den Kalzium ▶



© Keystone

bindenden Proteinen; es kommt hauptsächlich vor in bestimmten Nervenzellen (Neuronen) des Hirns, aber auch in Mesotheliomen und Dickdarntumoren, nicht aber in normalen Mesothelzellen und Kolonozyten, d.h. den Zellen des Dickdarms (Kolon). Seit mehr als 10 Jahren werden in der Tumor-Diagnostik Calretinin-Antikörper benutzt, um Mesotheliome von Lungentumoren abzugrenzen. Der Nachweis, dass sich Calretinin als positiver Marker für Mesotheliome verwenden lässt, wurde 1996 am früheren Institut für Histologie und allgemeine Embryologie (heute: Abteilung Anatomie) erbracht. Wir wussten allerdings noch nicht, ob Calretinin an der Karzinogenese (Krebsbildung) direkt oder indirekt beteiligt ist. Folgeexperimente lieferten uns Hinweise darauf, dass Calretinin tatsächlich eine entscheidende Rolle zukommen könnte. Unterdrückt man nämlich die Expression von Calretinin in Mesothelzellen, werden sie wieder empfindlicher gegenüber durch Asbestfasern verursachten Zelltod und sind dann ähnlich sensitiv wie Mesothelzellen ohne Calretinin. Da fast alle kultivierbaren Zelllinien, die von Mesotheliomen abstammen, das Protein Calretinin herstellen, sind diese Zellen geeignete Modelle, um mehr über die molekulare Funktionsweise des Calretinins in diesen Zellen zu erfahren. Zurzeit laufende Projekte in unserer Forschungsgruppe haben zum Ziel, durch molekularbiologische Methoden die Expression von Calretinin gezielt zu steuern, z. Bsp. durch Herauf- oder Herunterregulieren, und die Konsequenzen dieser Manipulation zu untersuchen. Erste Resultate deuten darauf hin, dass Calretinin für Tumorzellen mesothelialen Ursprungs von Bedeutung ist. Es könnte an denjenigen Prozessen beteiligt sein, die verhindern, dass eine geschädigte Zelle durch einen zelleigenen Mechanismus kontrolliert abstirbt, durch den sogenannten apoptotischen Zelltod. Es wird sich noch herausstellen müssen, ob allenfalls Calretinin ein Ansatzpunkt für eine neue Therapie gegen diese durch Asbestfasern verursachte Krebsart sein könnte.

Vom Regen in die Traufe?

Der Einsatz von Asbest ist mittlerweile in den meisten westlichen Ländern verboten, in der Schweiz seit 1990. Trotzdem werden wegen der langen Latenzzeit die Mesotheliomfälle

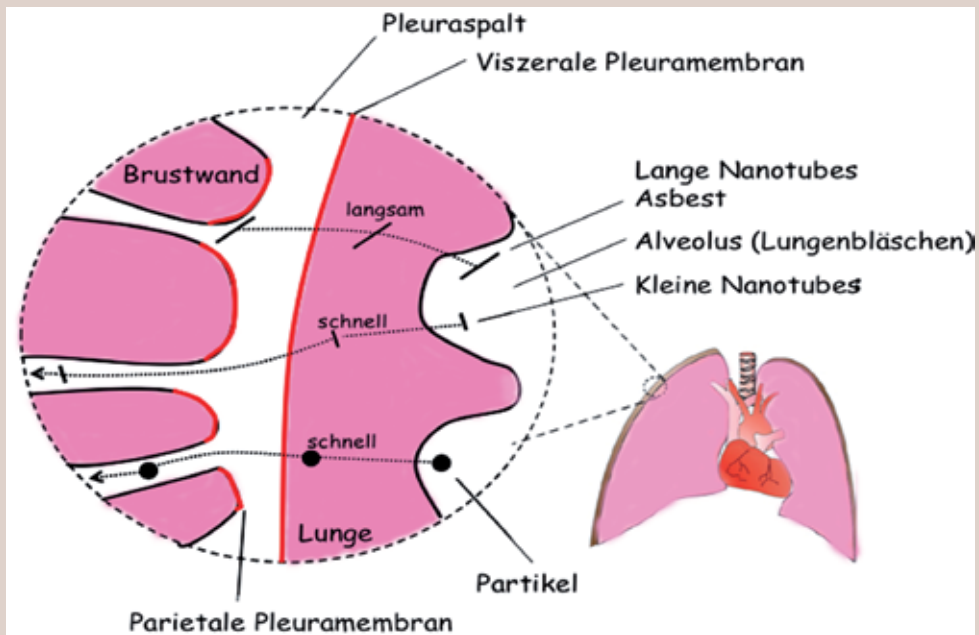
bis etwa 2020 weiter zunehmen. Ob danach die Zahl der Fälle abnimmt, ist allerdings fraglich, denn bereits zeichnet sich eine neue potentielle Gefahr am Horizont ab: Nanomaterialien. Die Nanotechnologie, eine noch junge, sich rasant entwickelnde Technologie, hat das Potential, unsere Lebensbedingungen durch die Entwicklung neuer oder die Verbesserung bestehender Materialien grundlegend zu verändern/verbessern. Nanomaterialien besitzen einzigartige chemische und physikalische Eigenschaften, die sie für die Anwendung in der Elektronik, Medizin, oder auch Kosmetik und vieles mehr interessant machen. Experten schätzen den Markt für Nanomaterialien bis 2015 auf über 1 Billion US Dollar ein. Man erwartet, dass bis 2015 mehr als 1000 verschiedene Nanomaterialien getestet werden oder bereits auf dem Markt sind, die sich bezüglich chemischer Zusammensetzung, Struktur, Oberflächenbeschaffenheit und Biopersistenz unterscheiden. Schaut man sich aber faserförmige Nanomaterialien unter dem Mikroskop etwas genauer an, erinnern gewisse sehr stark an Asbestfasern (Fig. 3). Erste Studien belegen, dass Nanomaterialien ähnlich zytotoxisch sein können wie Asbest, gewisse sogar noch toxischer. Ob diese asbest-ähnlichen Nanomaterialien auch Mesotheliome verursachen können, ist zurzeit noch nicht bekannt, wird aber intensiv untersucht.

Unsere eigenen Zellkulturversuche bestätigen, dass viele der untersuchten Nanomaterialien stark zytotoxisch sind. Der Grad der Schädigung hängt vom Zelltypus und der Struktur und der chemischen Zusammensetzung der Nanopartikel ab. Zudem stellen wir fest, dass die Zellen nach einer Exposition dieselben morphologischen Veränderungen aufweisen, die wir bereits bei asbestexponierten Zellen dokumentiert haben. Künftige Experimente werden Aufschluss darüber geben, ob Calretinin auch hier involviert ist. Ist dies tatsächlich der Fall, muss man davon ausgehen, dass gewisse Nanomaterialien dieselben zellulären Mechanismen in Gang setzen wie Asbest und somit die Gefahr besteht, dass auch Nanomaterialien zu Mesotheliomen führen könnten. Da die Latenzzeit ähnlich lang wie bei asbestbedingten Tumoren sein dürfte, wird es aber noch Jahre dauern, bis wir mit Sicherheit wissen, ob Nanomaterialien bedenkenlos genutzt und verarbeitet werden können. ■

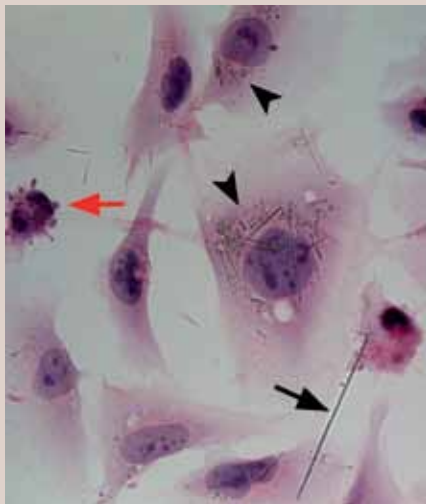
Beat Schwaller ist assoziierter Professor am Departement für Medizin.
beat.schwaller@unifr.ch

Walter-Vincent Blum ist Diplomassistent am Departement für Medizin.
walter-vincent.blum@unifr.ch

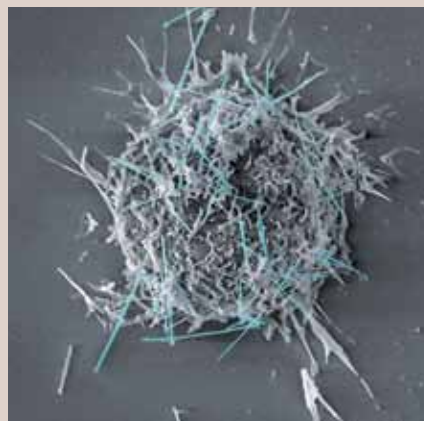
Thomas Henzi ist Oberassistent am Departement für Medizin.
thomas.henzi@unifr.ch



Figur 1) Der kleine Zwischenraum (braun) zwischen der Lunge (rosa) und dem Brustfell (Pleura parietalis) (rechts) ist auf dem linken Bild vergrößert dargestellt. Partikel können in den Pleuraspalt gelangen und werden je nach Größe zurückgehalten oder abtransportiert. Die größeren, zurückgehaltenen Partikel können die Mesothelzellschicht (rot) schädigen und zu einem Mesotheliom (Tumor von Mesothelzellen) führen.



Figur 2) Mesothelzellen, welche Asbestfasern ausgesetzt wurden. Die Zelle links (roter Pfeil) zeigt eine Bläschenbildung, die typisch für stark geschädigte, absterbende Zellen ist. Sehr lange Fasern (Pfeil) können von den Zellen nicht aufgenommen werden. Kürzere Asbestfasern befinden sich im Innern von Mesothelzellen (Pfeilspitzen). Es wird vermutet, dass diese intrazellulären Fasern zur Bildung von Mesotheliomen führen.



Figur 3) Synthetisch hergestellte Nanomaterialien (hier Fasern aus Boronnitrid (grün)) binden an die Oberfläche von Makrophagen (elektronenmikroskopisches Bild aus einer Zellkultur in vitro; Horvath et al. ACS Nano, © 2011 American Chemical Society). Diese Makrophagen befinden sich auf der Oberfläche der Lungenbläschen (Alveolen) und sind die ersten Zellen, die mit eingeatmeten Nanomaterialien in Kontakt kommen.

Wenn die innere Uhr aus dem Lot gerät

Der Winter lässt uns von sonnigen Gefilden träumen – aber aufgepasst. Fliegen über viele Zeitzonen verursacht Jet-lag, was wiederum die innere Uhr durcheinander bringt und den Körper anfälliger macht auf UV-Strahlungen. Urs Albrecht

Garder le rythme

Les cellules souches renouvellent en permanence notre peau. Les chercheurs du Département de biologie de l'Université de Fribourg et du Centre de régulation génomique de Barcelone ont découvert que les cellules souches accomplissent leur travail sur un rythme de 24 heures, contrôlé par l'horloge interne. Si l'horloge perd la cadence, des tumeurs peuvent se former. Un renouvellement constant remplace les vieilles cellules cutanées, usées par des agressions quotidiennes, les rayons UV et les agents pathogènes, par de nouvelles. L'horloge interne régule les cellules souches cutanées de façon à ce qu'elles se divisent, afin de renouveler la peau surtout le soir et durant la nuit, empêchant ainsi que le génome ne soit détérioré par le rayonnement UV du soleil lors de ce processus délicat.

Die Resultate der Forschungsgruppe um Prof. Urs Albrecht in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Genom-Regulation in Barcelona (CRG) zur Steuerung der Stammzellen wurden im Fachmagazin *Nature* publiziert.

Link zu Artikel in *Nature*: <http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/full/nature10649.html>

Urs Albrecht ist assoziierter Professor am Departement für Biologie.
urs.albrecht@unifr.ch

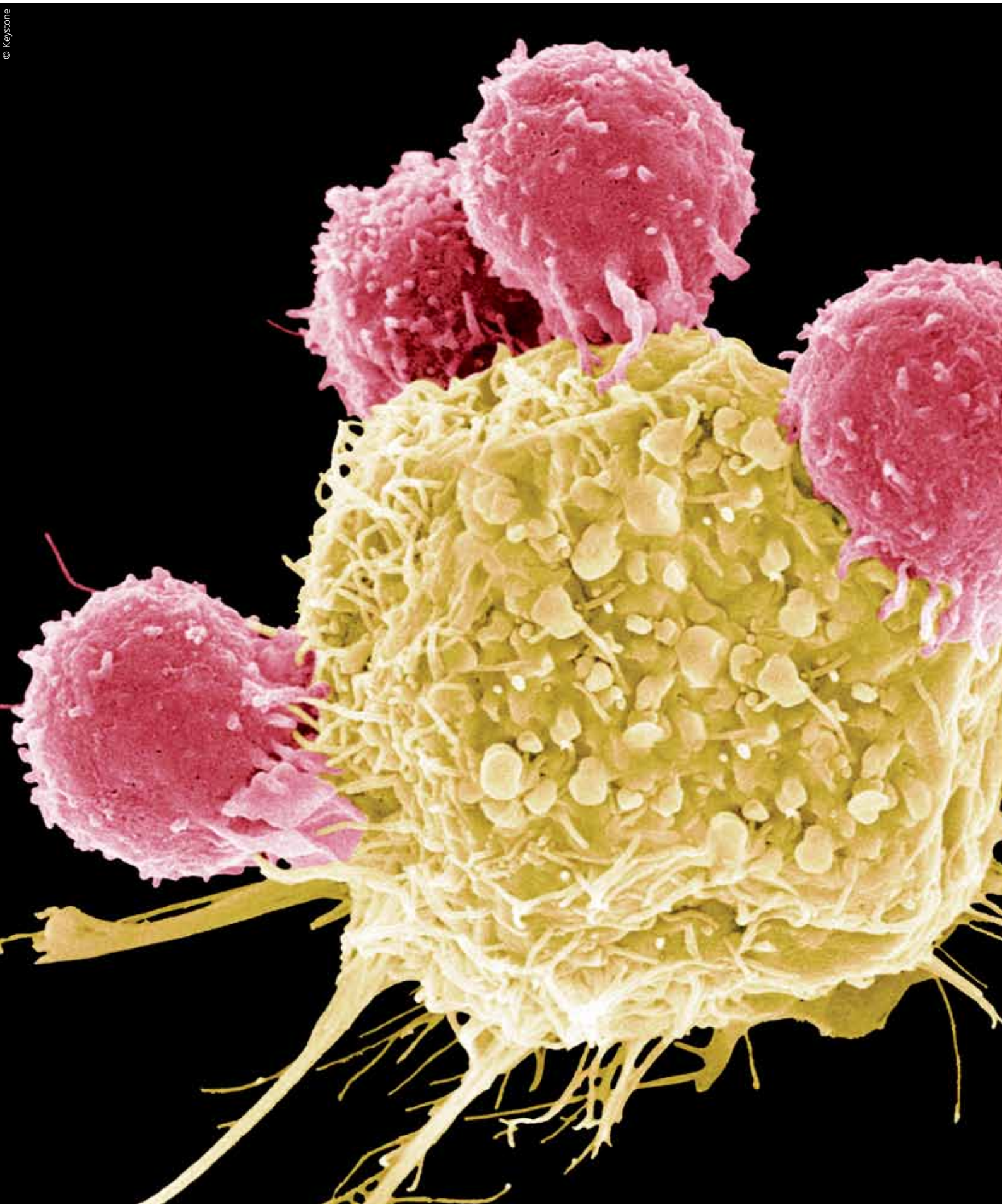
Unsere Haut erneuert sich ständig im sprichwörtlichen Schönheitsschlaf. Die Stammzellen in der Basalschicht der Epidermis teilen sich dabei vorwiegend nachts und werden nach einer gewissen Zeit zu Keratinocyten, die an der Oberfläche der Haut eine Barriere zur Aussenwelt schaffen. Diese Keratinocyten sind tote Zellen, die mit der Zeit abfallen. Sie werden ersetzt durch nachfolgende Keratinocyten, die immer wieder durch die Teilung der Stammzellen in der Basalschicht neu gebildet werden. Da die sich teilenden Stammzellen sehr empfindlich auf UV-Strahlung reagieren, teilen sie sich am liebsten nachts wenn die Sonne untergegangen ist. Während des Tages, wenn Strahlungsschäden am wahrscheinlichsten sind und die Haut sich gegen schädliche UV-Strahlung schützen muss, sind vorwiegend Mechanismen aktiv, welche die Erbsubstanz reparieren und somit die Zellen gesund erhalten. Mit anderen Worten wechseln sich in der Haut Zellerneuerung und Reparatur in einer koordinierten Art und Weise ab. Diese Koordination ist die Aufgabe der inneren Uhr.

Der Sonne ausgesetzt

Die innere Uhr besteht aus einem Uhrwerk aus Genen. Dabei sind die Genprodukte den Zahnradchen einer Armbanduhr sehr ähnlich; die Uhren-Gene stellen sich gegenseitig an und aus und produzieren eine selbstregulierende Gen-Aktivierungsschleife, deren Umgang etwa 24 Stunden beträgt. Mit dieser inneren Uhr kann nun eine Unzahl biologisch wichtiger Funktionen gesteuert werden, wie zum Beispiel die Zellerneuerung und die Reparatur von Zellen. Wird die innere Uhr beschädigt oder gestört, wie es bei Jet-Lag oder rotierender Schichtarbeit der Fall ist, fällt die zeitliche Koordination weg.

Es kommt zur Zellerneuerung während des Tages bei gleichzeitiger Veränderung der Reparaturfähigkeit der Zelle. Die UV-Strahlung der Sonne trifft nun auf sich teilende epidermale Stammzellen, was das Mutationsrisiko dieser Zellen stark erhöht. Da gleichzeitig der Reparaturmechanismus für fehlerhaftes Erbmateriale verändert ist, können sich defekte Zellen in der Haut einnisten. Dies kann dann zu beschleunigter Hautalterung und Hautkrebs führen.

Die angestellten Beobachtungen könnten weit reichende Konsequenzen für die Hautkrebsforschung haben; die innere Uhr wird nämlich schwächer, wenn wir älter werden. Nun gilt es zu untersuchen, ob sich Gewebegeneration und Tumorbildung verhindern liessen, indem altem Gewebe «junge» innere Uhren eingesetzt würden. ■



Mieux vaut prévenir que guérir

Le cancer fait peur, interroge nos habitudes et reste bien souvent un mystère. Les Profs Carole Bourquin et Curzio Rüegg font le point sur la maladie, cassent quelques mythes et tracent des perspectives. Farida Khali, Claudia Brühlhart

Si on tire un bref bilan, que peut-on dire de l'évolution du cancer au cours des cent dernières années ?

Curzio Rüegg : On ne peut pas tirer de généralités : certains cancers ont nettement diminué au cours des 150-200 dernières années, comme les cancers de l'estomac ou du col de l'utérus. Par contre, d'autres augmentent, comme le mélanome ou le cancer du cerveau. Le premier s'explique par de nouvelles habitudes d'exposition au soleil, mais le second reste un mystère. D'autre part, il faut tenir compte du vieillissement de la population et des progrès diagnostiques. Ce qui frappe surtout, c'est l'inversion des proportions. Le plus grand tueur jusqu'à présent, c'était l'infarctus. Mais, depuis les années 1960, il y a une diminution progressive. Aujourd'hui, au nombre des causes de décès, le cancer est sur le point de dépasser les maladies cardio-vasculaires. Cela fait réfléchir.

D'après les statistiques, un homme sur deux et une femme sur trois sont frappés par le cancer. Ces chiffres sont-ils exacts ?

Curzio Rüegg : Oui, ils le sont et, sur le nombre de personnes touchées, la moitié ne survit pas. On atteint donc environ 25-30% de mortalité due au cancer.

Peut-on vraiment parler d'une seule maladie, quand on évoque des causes et des effets si différents ?

Curzio Rüegg : Depuis une cinquantaine d'années, on peut affirmer que le cancer est une maladie génétique. Sans modification génétique, il n'y pas de cancer. On ne sait toujours pas combien de gènes sont nécessaires pour que la maladie se déclare,

mais on estime qu'une dizaine sont probablement suffisants pour amorcer le processus. Ce nombre augmente ensuite, à mesure que la maladie progresse. Les causes de ces mutations génétiques peuvent, quant à elles, être très diverses. Par la suite, d'autres événements non-génétiques vont déterminer si et comment un cancer progresse.

Carole Bourquin : Dans les faits, tout le monde développe régulièrement des cellules potentiellement cancéreuses. Généralement, le corps les reconnaît et les détruit. On ne remarque même pas ces cellules, parce qu'elles sont éliminées rapidement.

Sait-on pourquoi certaines cellules cancéreuses ne sont pas identifiées comme dangereuses ?

Carole Bourquin : Les cellules cancéreuses essaient de se camoufler ou d'inactiver le système de défense de l'organisme. Lorsque l'une d'elles y parvient, le cancer se déclare. Le fait qu'on développe justement une de ces cellules n'est parfois qu'une question de chance ou de malchance.

Curzio Rüegg : Les autopsies ont montré que 80% des gens de plus de 70 ans sont porteurs de micro-carcinomes. Pourtant, ces microlésions hautement malignes ne se développent pas en vraies tumeurs, peut-être parce que la combinaison de gènes n'est pas complète ou que le système immunitaire la tient en échec. Chez des patients immunosupprimés, on a observé une augmentation de certains cancers, mais paradoxalement pas des cancers les plus fréquents. Le système immunitaire joue donc un rôle très complexe. La cellule tumorale a besoin de son environnement pour se développer. Si le tissu alentour est calme, c'est peut-être moins facile pour un cancer de se développer.

Y a-t-il un lien entre l'hygiène de vie et le développement de la maladie ?

Curzio Rüegg : Bien sûr. La conservation et la préparation de la nourriture, l'exposition au soleil ou la fumée ne sont que quelques exemples. Par exemple, sur deux générations, la population japonaise émigrée en Californie montre une diminution de presque 10 fois du cancer de l'estomac, parallèlement à une augmentation certaine du cancer du colon. Cela est dû au changement d'alimentation : moins de sel pour plus de gras.

Comment expliquer alors le cancer d'un jeune enfant ?

Curzio Rüegg : Des cancers comme le rétinoblastome, des sarcomes, ou certaines leucémies sont plutôt liés au développement. La mutation existait avant ou elle survient avant la naissance. De même, l'éventualité de développer un cancer du sein ou du colon augmente de façon importante, lorsqu'un gène hérité et impliqué dans sa genèse a déjà muté. Des mutations héréditaires sont par exemple responsables de certains cancers du sein très agressif ou des cancers de l'intestin chez des jeunes de 25 ou 30 ans.

Carole Bourquin : Le cancer est le résultat, d'une part, de facteurs environnementaux, comme l'hygiène de vie, et, de l'autre, de facteurs génétiques. Et il y a toujours une question de chance ou de malchance, lorsqu'une mutation particulière se produit dans une cellule au mauvais moment. Généralement, on retrouve une combinaison de ces trois éléments.

Peut-on connaître les prédispositions d'un patient à développer un cancer ?

Que faire lorsqu'elles sont de 100% ?

Carole Bourquin : On a identifié différents gènes dont la présence est liée à un risque plus élevé de cancer. Certains gènes entraînent même une quasi-certitude de développer un cancer. Chez les personnes porteuses d'un tel gène, il est essentiel de renforcer la prévention. Les patients dont un gène montre un risque de 100% de développer un cancer du colon doivent pratiquer des colonoscopies régulières afin de détecter les tumeurs à un stade précancéreux et de les enlever à temps.

Sur quelles bases pratique-t-on ces «lectures génétiques» ?

Carole Bourquin : Elles sont généralement proposées lorsqu'il y a des antécédents familiaux. Cela soulève bien entendu des questions éthiques. Pour beaucoup de cancers, les tests de dépistage permettent une détection précoce, ce qui augmente les chances de succès du traitement.

Curzio Rüegg : Une question cruciale demeure pourtant : comment conseiller un porteur du gène muté ? Cela nous dépasse en tant que chercheur. Aux Etats-Unis, on pousse parfois même des femmes saines porteuses d'un gène muté à enlever les seins avant que la tumeur ne se développe. Personnellement je n'aimerais pas être confronté au quotidien avec ces cas...

Est-ce que chaque cancer se développe en tumeur ?

Carole Bourquin : On distingue les cancers solides des cancers du sang. Les premiers peuvent se développer dans différents organes et finissent par former une boule solide, la tumeur, visible par imagerie médicale et palpable. Les cancers du sang, comme les leucémies, résultent aussi d'une prolifération de cellules, mais celles-ci ne sont pas agrégées ensemble. Elles ne forment donc pas une «boule», mais surchargent le corps en restant dans le sang.

Curzio Rüegg : La dangerosité du cancer n'est pas causée par la taille de la tumeur, mais par d'autres capacités, telle que l'invasion. Il y a des cancers de l'intestin qui forment des polypes de quelques centimètres qu'on peut enlever avant qu'ils ne représentent un risque vital. Il y en a d'autres, tels que le mélanome, qu'on voit à peine, mais qui sont déjà très agressifs.

Finalement, pourquoi meurt-on d'un cancer ?

Carole Bourquin : Le danger ne vient justement pas tant de la tumeur que des métastases. Les cellules se disséminent dans le corps, parfois très tôt, quand la tumeur est encore minime. On ne peut pas les enlever chirurgicalement, parce qu'on ne les voit pas. Les dégâts vont alors dépendre de l'endroit où ces cellules arrivent. Généralement, ce qui cause le décès, c'est l'implantation et la prolifération des métastases dans un organe vital comme le cerveau, le foie ou le poumon. Les cellules cancéreuses détruisent les cellules saines, prennent leur place et empêchent l'organe de fonctionner normalement.

Curzio Rüegg : Imaginez : un foie sain pèse un kilo et demi. Un foie avec des métastases du cancer du colon en pèse trois : deux kilos et demi de tumeur et cinq cents grammes de tissu sain.

Carole Bourquin : Il arrive aussi qu'une métastase comprime un vaisseau sanguin. Si ce vaisseau irrigue un organe vital, cela peut aussi entraîner le décès. Nous cherchons aujourd'hui des thérapies qui permettent de détruire précocement et de façon ciblée les cellules métastatiques sans ►

endommager les cellules saines. Le système immunitaire semble une bonne piste, car il s'agit d'un système de défense déjà en place. Il faut l'éduquer à repérer ces métastases dans l'organisme, puis à les détruire et à les éliminer.

Comment travaillez-vous ?

Carole Bourquin : Nous nous intéressons à la phase d'activation du système immunitaire en utilisant des molécules qui imitent les infections. Nous en testons différents types en laboratoire pour voir lesquelles activent le mieux le système. Il faut trouver la bonne combinaison et le rythme juste pour les administrer, afin de mettre en place un protocole efficace.

Envisagez-vous des collaborations ?

Curzio Rüegg : Oui, car nous avons un intérêt commun et sommes assez complémentaires. Je ne m'occupe pas de l'aspect immunologique des tumeurs et Mme Bourquin ne traite pas de l'angiogenèse et des mécanismes d'invasion. De plus, nous vivons à Fribourg un moment extrêmement positif. L'Université a procédé à de nouveaux recrutements de professeurs dans le cadre de la troisième année de médecine et l'Hôpital fribourgeois (HFR) évolue rapidement vers une médecine de haute qualité, très proche d'une médecine universitaire. Nous aurons de plus en plus d'occasions de travailler ensemble.

Carole Bourquin : Des collaborations sont aussi prévues avec l'Institut Adolphe Merkle (AMI) et d'autres groupes de recherche à Fribourg et à Berne. Nous participons déjà à un projet ProDoc du Fonds National, dans le cadre d'une école doctorale, avec des groupes de Berne et de Bellinzone. J'ai également une activité de pharmacologue clinique au HFR.

Quel est le délai entre le stade actuel de vos recherches et la mise sur le marché d'un nouveau traitement ?

Curzio Rüegg : 10 ans est un chiffre souvent cité; cela dépend de la découverte, de la situation dans laquelle on peut l'appliquer et de l'existence d'un médicament immédiatement utilisable. En effet, il y a pléthore de médicaments sur le marché et

il est parfois possible de les utiliser pour une deuxième indication. Il est alors plus facile et rapide de l'administrer à un patient dans le cadre d'une étude spécifique.

Est-il plus facile de financer la recherche sur le cancer que sur d'autres maladies ?

Curzio Rüegg : Le cancer interpelle tout le monde, car il fait peur : nous sommes tous concernés. Les gens sont donc plus prompts à donner de l'argent. La ligue Suisse contre le cancer, plusieurs fonds publics ou fondations privées donnent beaucoup pour la recherche contre le cancer. Par contre, l'industrie soutient financièrement plutôt les études cliniques en vue de la mise sur le marché d'un médicament.

Travailler sur le cancer engendre-t-il une pression particulière ?

Carole Bourquin : En tant que clinicienne et chercheuse, mon but est d'améliorer le traitement des patients. Mais nos recherches s'étendent sur des années et ne sont pas encore applicables en clinique. Les patients atteints d'un cancer aimeraient évidemment qu'on avance beaucoup plus vite. C'est maintenant qu'ils ont besoin d'un traitement.

Curzio Rüegg : Ce qui motive mes recherches, c'est d'abord la curiosité scientifique. Il y a une saine dose d'égoïsme, parce que je fais ce qui me plaît. C'est essentiel pour avancer. Par contre, quand une personne que je connais est touchée et qu'elle me demande de l'aide tout de suite, je suis un peu démuni, parce que nos recherches sont loin du besoin immédiat. Paradoxalement, plus qu'une pression, je ressens plutôt une impulsion qui m'aide à poursuivre mon travail.

En tant que chercheur, quels sont les messages sur lesquels vous voudriez insister ?

Carole Bourquin : J'aimerais répéter que le tabagisme est la cause principale de cancer du poumon : 90% de ces cancers sont causés par la fumée et par le tabagisme passif. Il y a encore des gens qui sont étonnés quand ils entendent ce chiffre. Le phénomène est le même pour certains cancers de la peau : il est facile de les prévenir, si on évite les coups de soleil.



Les Profs Carole Bourquin et Curzio Rüegg insistent sur l'importance de la prévention et du diagnostic précoce pour sauver des vies.

Curzio Rüegg : Je voudrais rappeler l'importance du diagnostic précoce pour les cancers du sein, de l'utérus ou du colon; même si c'est désagréable, c'est le meilleur moyen de faire de la prévention et de sauver des vies. Mais en Suisse, le système de prévention ne semble pas toujours être une priorité.

Que vous inspirent les mots-clés «guérison spontanée du cancer» ?

Carole Bourquin : C'est extrêmement rare, mais c'est un espoir auquel se raccrochent beaucoup de patients cancéreux. Lorsque la médecine classique atteint ses limites, les patients se tournent alors vers des thérapies alternatives ou de nouveaux modes de vie. C'est tout à fait compréhensible. Par contre, il ne faut pas que ces démarches interfèrent avec l'efficacité des traitements classiques ou soient trop difficiles à supporter financièrement pour le patient.

Curzio Rüegg : A ma connaissance, aucune étude n'affirme clairement que l'état d'âme, par exemple une dépression, soit associé à la formation d'un cancer. Par contre, des études montrent qu'après le diagnostic et la thérapie, la qualité de vie joue un rôle important dans la survie du patient. Des états psychiques ou mystiques positifs peuvent avoir un effet bénéfique.

A quand une thérapie efficace ?

Carole Bourquin : On assiste à des avancées très positives. A la fin des années 90, par exemple, des chercheurs ont développé une molécule qui inactive de façon ciblée une protéine causant la leucémie myéloïde chronique, pour laquelle n'existait jusqu'alors aucun traitement efficace. Aujourd'hui, le Glivec® est utilisé pour traiter cette leucémie avec un succès thérapeutique de 95%.

Curzio Rüegg : Je ne pense pas qu'un jour on se dira qu'on a trouvé le traitement miracle et que le cancer, c'est fini. Mais on avance à petits pas. Le prise en charge du cancer du sein, par exemple, a énormément évolué au cours des quarante dernières années. On est passé de l'impuissance totale à un taux de guérison de 85%. Les progrès sont immenses, mais il reste encore beaucoup de travail. ■

Pour aller plus loin

> Siddhartha Mukherjee, *The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer*, Scribner, 2010

> Robert A. Weinberg, *Racing to the Beginning of the Road: the search for the origin of cancer*, Bantam Press 1997

Sous le microscope



Cellule du cancer de la peau – mélanome Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée d'une cellule de mélanome. Ce cancer émane des mélanocytes de la peau, les cellules qui produisent le pigment (mélanine) de la peau. Le mélanome est un cancer agressif qui se propage souvent aux autres tissus du corps. L'importante surface irrégulière de la cellule est caractéristique des cellules cancéreuses. La cause principale de mélanome est l'exposition aux rayons ultraviolets du soleil.



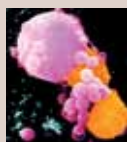
Cellule cancéreuse du sang – leucémie Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée du lymphocyte (sorte de globule blanc) d'un patient atteint de leucémie lymphocytaire chronique. Cette forme de cancer apparaît plutôt chez les personnes âgées et entraîne une augmentation des taux de lymphocytes sanguins qui cause une diminution proportionnelle des globules rouges, conduisant à l'anémie et à d'autres complications telles qu'une hypertrophie du foie et de la rate.



Cellules cancéreuses du sein Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée de la division de deux cellules cancéreuses du sein. Durant cette phase de la division cellulaire (cytocinèse), le cytoplasme de la cellule se divise. Sur cette image, les cellules restent liées par un pont cytoplasmique. Les cellules malignes se divisent rapidement d'une manière incontrôlée et peuvent s'agréger pour former des tumeurs. Elles envahissent et détruisent souvent les tissus environnants. Le cancer du sein est la forme la plus répandue de cancer chez la femme.



Cancer du colon Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée des cellules d'un colon humain (gros intestin) atteint d'un cancer. Ces cellules d'une tumeur maligne cultivée ont une surface rugueuse en raison de projections cytoplasmiques anormales. Elles font preuve d'une croissance chaotique, maligne et incontrôlée caractéristique des cellules cancéreuses. Le cancer du colon est l'un des cancers les plus répandus, particulièrement dans les pays occidentaux.



Mort d'une cellule cancéreuse Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée de lymphocytes T cytotoxiques (en orange) provoquant la mort cellulaire programmée de la cellule cancéreuse (en mauve) ou apoptose. Les vésicules mauves qui se dégagent de la cellule cancéreuse sont un signe de l'apoptose. Ces lymphocytes T font partie de la réaction du système immunitaire. Ils sont programmés pour chercher les cellules cancéreuses, s'y attacher, puis les tuer en libérant une substance chimique. Cette méthode naturelle est envisagée comme un traitement potentiel du cancer.



Cellule du cancer du col de l'utérus Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée d'une cellule du cancer du col de l'utérus. Cette large cellule arrondie a une surface irrégulière avec de nombreuses projections cytoplasmiques qui lui permettent d'être mobile. Le cancer du col de l'utérus est l'un des cancers qui affectent le plus les femmes. Il peut être fatal.



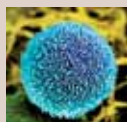
Cellules du cancer du sein Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée de deux cellules du cancer du sein en phase finale de division. Durant la cytodierèse, le cytoplasme de la cellule se divise. Encore liées par un pont cytoplasmique, ces cellules arrondies ont une surface irrégulière avec de nombreuses projections cytoplasmiques. Les cellules cancéreuses sont grandes et se divisent rapidement de manière chaotique. Groupées, elles forment des tumeurs qui ont la capacité d'envahir et de détruire les tissus environnants. Le cancer du sein est l'un des cancers les plus communs chez la femme.



Cellule du cancer de la peau Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée d'une cellule de mélanome. Ce cancer touche les mélanocytes épithéliaux, des cellules qui produisent le pigment de la peau (la mélanine). Le mélanome est un cancer agressif qui se répand dans les autres tissus du corps en formant des métastases. Le long processus cellulaire présenté dans cette image aide la cellule à se mouvoir. La principale cause de mélanome est l'exposition aux radiations ultra-violettes du soleil.



Cellules du cancer de la prostate Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée de deux cellules du cancer de la prostate en phase finale de division. Durant cette étape, c'est le cytoplasme de la cellule qui se divise. Sur cette image, les cellules sont encore liées par un pont cytoplasmique. Les cellules cancéreuses se divisent rapidement de manière chaotique et incontrôlée. Elles peuvent se regrouper pour former des tumeurs qui envahissent et détruisent les tissus environnants. Le cancer de la prostate affecte la glande prostatique du système reproductif masculin, situé sous la vessie.



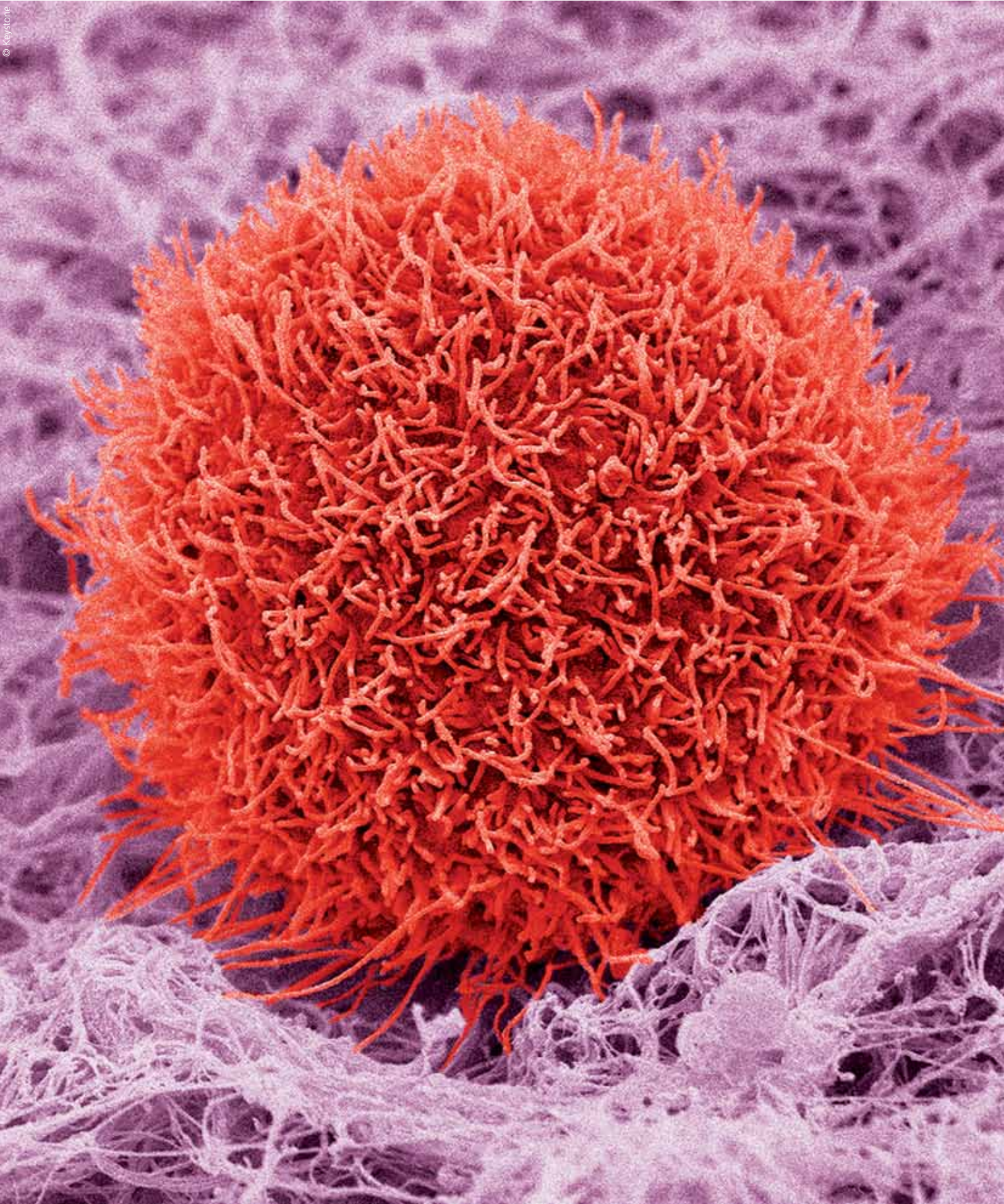
Cellule du cancer du pancréas Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée d'une cellule du cancer du pancréas. L'adénocarcinome pancréatique ne manifeste souvent aucun symptôme avant d'être complètement enraciné et donc devenu intraitable. Sa surface irrégulière est typique d'une cellule cancéreuse.



Lymphocytes T et cellule cancéreuse Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée de lymphocytes T (en rose) liés à une cellule cancéreuse. Les lymphocytes T sont des globules blancs capables de reconnaître un antigène à la surface des cellules cancéreuses et de s'y lier. Certains lymphocytes T émettent alors un signal destiné aux autres cellules du système immunitaire, afin qu'elles éliminent la cellule cancéreuse. Les modifications génétiques qui rendent une cellule cancéreuse font apparaître des antigènes tumoraux à la surface de la cellule.



Cellule du cancer de la peau Micrographie par balayage électronique (SEM) colorée d'une cellule de carcinome épidermoïde. Les nombreux filaments à la surface de la cellule sont caractéristiques des cellules cancéreuses. Le carcinome épidermoïde affecte les cellules des couches supérieures de la peau et représente la deuxième forme la plus fréquente de cancer de la peau. La plupart des cas résultent de lésions précancéreuses telles que la kératose actinique, qui est causée par l'exposition au soleil.



© Keystone

Dem Gehirn beim Sehen zuschauen

Das menschliche Gehirn hat Milliarden von Zellen. Deutlich weniger komplex sind die Fruchtfliegenlarven von Prof. Simon Sprecher. Mit genetischen Methoden entschlüsselt er die Funktion einzelner Nervenzellen. Florian Fisch

Die Gefühle bei der Betrachtung grossflächiger Farben eines Rothkos können gewaltig sein; ebenso die Inspiration bei der Lektüre der präzisen Philosophie Kants. In beiden Fällen gelangt die Information durch die Augen in unsere innere Welt. Dabei wird das eintreffende Licht von diesen in elektrische Signale umgewandelt. Der Sinn hinter den Signalen wird erst in unserem Gehirn generiert.

Diese Prozesse zu verstehen, ist, angesichts der Milliarden von Nervenzellen, eine Herkulesaufgabe. Üblicherweise werden dafür Hirnscanner eingesetzt. Mit komplizierten Verfahren werden damit Bilder errechnet, die bestenfalls die Aktivität grober Hirnareale wiedergeben. Um die Funktion einzelner Nervenzellen zu studieren, konzentrieren sich viele Forscher auf die Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*. Deren Gehirn besteht aus viel weniger Zellen und genetische Veränderungen ermöglichen zudem eine Analyse der Entwicklung und Funktion der Hirnzellen.

Kleines Hirn, grosse Leistung

Simon Sprecher, Professor für Zoologie an der Universität Freiburg, miniaturisiert noch weiter. Er studiert die Larven der Fruchtfliegen. Ihre Augen sind winzige Flecken aus gerade mal zwölf Sehzellen und ihre Gehirne bestehen, beinahe übersichtlich, aus nur zehntausend Zellen. Sprecher kennt einige der Hirnzellen quasi persönlich. «Wenn man die betrachtet, weiss man immer, wen man vor sich hat», schmunzelt der Zoologe. Das erlaubt ihm präzise zurückzuverfolgen, wie die Larvenhirne die Signale aus den Augen verarbeiten.

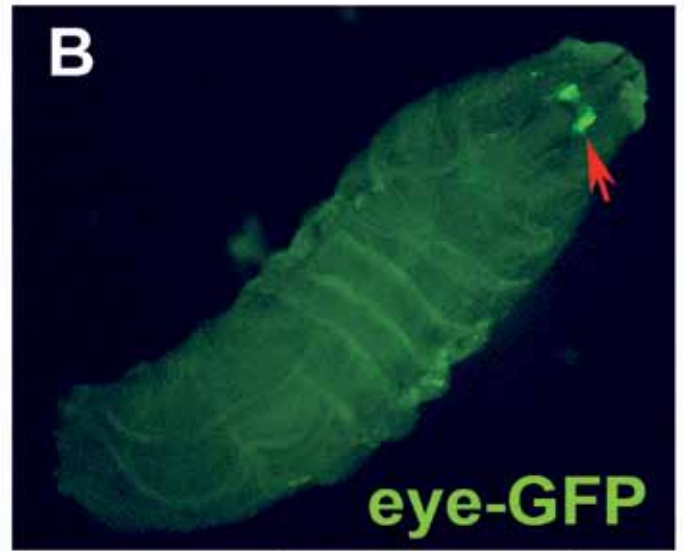
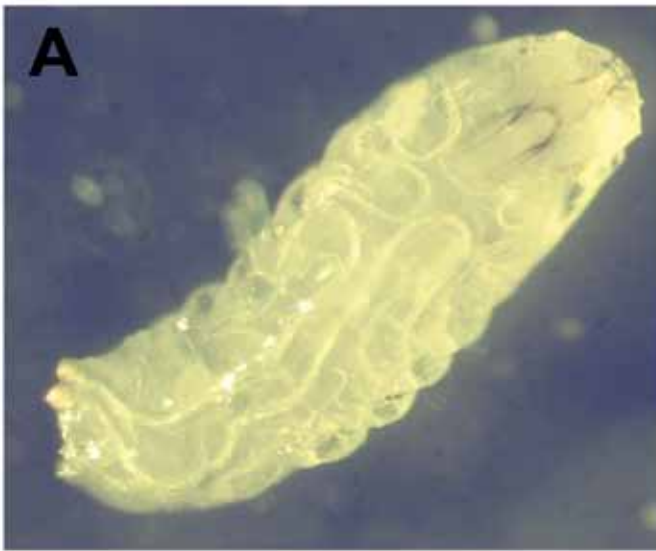
«Wenige Forscher interessieren sich für Larven, weil sie denken, dass es ein langweiliges Tier sei», erklärt Sprecher. Trotz ihrem einfa-

chen Körperbau, legen die Winzlinge jedoch ein breites Spektrum an Verhaltensweisen an den Tag. Sie nehmen, riechen, schmecken und fühlen Wärme. Sogar Schmerz empfinden sie. Werden sie gezwickt, rollen sie beiseite – wahrscheinlich eine Verteidigungsstrategie gegen Fressfeinde. «Ausser fliegen und sich paaren, können sie eigentlich alles», lobt Sprecher sein Larven.

Die Forschungsgruppe studiert unter anderem die Navigation der Larven im Licht. Werden sie zum Beispiel in die Mitte einer zur Hälfte beleuchteten Schale gesetzt, kriechen sie innert Minuten in die sichere, dunkle Seite. Mit dieser für Insektenlarven typischen Lichtvermeidungsreaktion schützen sie sich vor dem Austrocknen und verstecken sich vor Fressfeinden. Dunkle Ritzen haben zudem meistens auch ein grosses Nahrungsangebot. Wenn jedoch im Labor plötzlich die hell erleuchtete Seite mit feiner Nahrung versehen wird, lernen die Tierchen sehr schnell, ihr Verhalten umzupolen.

Blau sehen reicht völlig

Vier der zwölf Sehzellen pro Larvenauge nehmen blaues Licht wahr; die anderen acht grünes Licht. Blaue und grüne Objekte erkennen, wie wir Menschen, können die Larven damit aber nicht. Dazu fehlt die Optik. Wozu die Augen denn eigentlich gut sind, wird von Sprechers Forschungsgruppe untersucht. Sie konnten zeigen, dass erstaunlicherweise nur die vier blauen Sehzellen für die Lichtvermeidungsreaktion nötig sind. Dazu benutzen die Forscher Mutanten. Bei einer waren spezifisch in den blauen Sehzellen Selbstmordgene aktiviert, durch welche diese Zellen bei der Entwicklung sterben. Ohne blaue Sehzellen zeigen die Larven keine Lichtvermeidungsreaktion mehr, obwohl sie



«Ausser fliegen und sich paaren können sie eigentlich alles», so Prof. Simon Sprecher über seine *Drosophila*-Larven.

noch grüne Sehzellen haben. Interessanterweise hat der Selbstmord von grünen Sehzellen keinen solchen Effekt. Die grünen Zellen müssen also eine andere Funktion haben.

Larven sind Morgenmuffel

Ganz so klar blieb die Geschichte der Lichtvermeidungsreaktion nicht. Die langen Ausläufer der Sehzellen, welche die Signale weiterleiten, führen direkt an Hirnzellen der inneren Uhr. Das sind in jeder Hirnhälfte fünf Zellen, die den Tagesrhythmus unabhängig vom Tageslicht vorgeben. Dadurch kann der Tagesanfang auch bei Bewölkung einwandfrei bestimmt werden. Das Licht der aufgehenden Sonne eicht die innere Uhr jeweils wieder. Ein Mechanismus, der auch uns Menschen zu Frühaufstehern oder Nachtschwärmern macht. Da die Augen der Larven also direkt mit dem Taktgeber der inneren Uhr verdrahtet sind, erstaunt es nicht, dass die Larven das Licht am morgen weniger mögen als abends, wenn sich deutlich mehr mutige Kreaturen auf die Sonnenseite wagen.

Sprecher möchte genau bestimmen, welche Zellen an diesem Verhalten beteiligt sind. Also liess seine Gruppe die Taktgeberzelle Nummer fünf plus zwei andere zur inneren Uhr gehörigen Hirnzellen genetischen Selbstmord begehen. Darauf zeigten die Larven gar keine Lichtvermeidungsreaktion mehr. Die Reaktion ist komplett an den Tagesrhythmus gekoppelt. Sprecher würde gerne noch weiter gehen. Er vermutet, dass die Taktgeberzelle Nummer fünf ganz alleine für die Kopplung verantwortlich ist. Leider kann er diese Vermutung zurzeit nicht überprüfen. Er kennt keine genetische Eigenschaft, die einzig auf diese Zelle zutrifft und ihm somit erlauben würde, sie gezielt zu zerstören oder auszuschalten.

Mit den gleichen Methoden konnten die

Forscher auch zeigen, dass die Augen der Larven an der Eichung der inneren Uhr beteiligt sind. Es benötigt mindestens eine der beiden Sehzelltypen – die blauen oder die grünen. Die braucht es, damit die am «Uhrwerk» beteiligten Proteine zum richtigen Zeitpunkt in den richtigen Mengen hergestellt werden. Aber die Geschichte ist komplexer. Trotz der Störung im «Uhrwerk» durch das komplette Fehlen der Sehzellen können andere Mechanismen weiterhin sicherstellen, dass die Fliegen jeweils pünktlich am Abend schlüpfen. Die Arbeit geht den Forschern nicht aus.

Wozu grün sehen?

Bezüglich der Frage, weshalb es die grünen Sehzellen überhaupt gibt, tappen die Forscher noch im Dunkeln. Immerhin meint Sprecher: «Die grünen Sehzellen haben für die innere Uhr also eine Funktion. Die ist aber nicht exklusiv.» Eine Strukturanalyse der optische Reize verarbeitenden Hirnregion zeigte, dass blaue und grüne Sehzellen separat verdrahtet sind. Sprechers Gruppe fertigte dafür 120 weniger als einen Tausendstel Millimeter dicke Schichten der Hirnregion an. Sie bildeten die Schichten unter dem Elektronenmikroskop ab und setzten sie im Computer zusammen. So konnten sie die Verbindungen der Nervenzellen (Synapsen) sehen. Es stellte sich heraus, dass nicht nur die Ausläufer der blauen und der grünen Zellen klar getrennte Ziele haben, sondern dass selbst die Anordnung der einzelnen Sehzellen in den primitiven Augen bis ins Gehirn erhalten bleibt.

Trotzdem haben die Mutanten mit kaputten grünen Sehzellen weder als Larven noch als erwachsene Fliegen Symptome – zumindest unter den geschützten Laborbedingungen. Sprecher kann nur spekulieren: «In der Natur wacht die Fliege vielleicht ein klein wenig zu spät auf und wird vom Vogel gefressen.» ■

Tout savoir de la fonction publique

Une nouvelle base de données numériques facilite le travail des juristes s'occupant du droit dans les services publics. Elle intéressera aussi les particuliers, les syndicats, la presse et diverses entreprises. Jean-Christophe Emmenegger

La nouvelle Banque de données du service public offre à toute personne intéressée, moyennant un abonnement annuel de CHF 250.-, un aperçu rapide des cas s'échelonnant sur les 40 dernières années. Une structure sophistiquée permet d'accéder facilement à un vaste répertoire de dossiers juridiques, comprenant les décisions publiées et inédites des autorités judiciaires et administratives, ainsi que des décisions pertinentes plus anciennes encore. L'ensemble du projet repose sur le travail de recherche du Professeur Peter Hänni, titulaire de la *Lehrstuhl für Staats- und Verwaltungsrecht* (Chaire de droit constitutionnel et administratif) à la Faculté de droit de l'Université de Fribourg, et sur les publications annuelles de l'Association suisse du droit public de l'organisation (ASDPO), créée en 2005.

Professeur ordinaire de droit public et administratif, Peter Hänni avait déjà répertorié dans son livre *Das öffentliche Dienstrecht der Schweiz* (2002, 2008) les décisions de jurisprudence les plus importantes en matière de droit public, auxquelles il a ajouté des cas de moindre importance et d'autres encore qui n'ont pas fait l'objet de sentences juridiques, mais qui ont tout de même donné lieu à des prises de position officielles. Parallèlement, l'ASDPO, présidée par le Prof. Peter Hänni, publie un annuaire recensant les décisions de justice administrative et juridique ressortant des tribunaux cantonaux, du Tribunal fédéral (TF) et du Tribunal administratif fédéral (TAF). L'idée de constituer une Banque de données numérisées du service public s'imposait alors, pour faciliter le travail de recherche des juristes s'occupant du droit dans les services publics. «Son originalité, précise le Prof. Hänni, est de fournir à

l'utilisateur un accès rapide et concis de la problématique qu'il recherche. Un grand travail de rédaction a été fait en arrière-plan pour présenter à l'internaute le cœur des décisions juridiques, sans entrer dans des détails de la procédure.» Néanmoins, l'utilisateur qui veut en savoir plus pourra toujours retrouver la procédure dans son entier grâce à un hyperlien renvoyant à la source.

Comment l'utiliser ?

Dans la Banque de données du service public, la première option de recherche se présente sous la forme de chapitres déroulant logiquement les grands thèmes du droit public : la naissance des rapports de travail, les conditions d'engagement, les droits et les obligations, la fin des droits de travail, etc. Des sous-chapitres permettent d'affiner la recherche, par exemple le chapitre «position politique et idéologique» s'ouvre sur un sous-chapitre «incompatibilité». Ou le chapitre «droits dans les rapports de travail» précise un sous-chapitre «égalité hommes/femmes». Toutes ces rubriques proposent une liste de cas brièvement décrits et classés : en un clic, on tombe alors sur un texte présentant les considérants décisifs d'un jugement ou d'une décision.

Cette base de données ordonnée se distingue d'autres outils du même genre, qui, pour être plus exhaustifs, présentent par contre l'inconvénient de couvrir l'ensemble de la jurisprudence et la doctrine juridique pêle-mêle. Dans ce cas, celui qui recherche des thèmes relevant du droit public risque d'obtenir des centaines de réponses, voire aucune réponse à sa requête. «Nous avons beaucoup réfléchi à la manière dont l'utilisateur professionnel aimerait



Bio express

Né en 1950 et originaire de Forst, près de Thoun, le Professeur Peter Hänni, après des études de droit couronnées par l'obtention d'un brevet d'avocat, a travaillé de 1987 à 1992 comme directeur de la Fondation ch pour la collaboration confédérale à Soleure, fonction qui lui a permis de prendre une part prépondérante aux travaux ayant conduit à la création de la Conférence des Gouvernements cantonaux (CdC). Auparavant, il avait poursuivi ses travaux de recherche à Yale aux Etats-Unis (1984) et à Paris (1985). Depuis 1992, il est professeur ordinaire de droit public et de droit administratif à la Faculté de droit de l'Université de Fribourg, dont il a été le doyen de l'an 2000 à 2003.

trouver les informations, atteste le Prof. Hänni. En général, la recherche juridique se fait en fonction d'un thème. On arrive ainsi beaucoup plus rapidement au cœur d'un problème.» Les options de recherche classiques sont aussi disponibles – par type de décision, autorité compétente, date, mot-clé... «Mais la structure thématique que nous avons élaborée est normalement beaucoup plus efficace que la recherche classique, ajoute le Prof. Hänni. Les premières réactions sont très enthousiastes.»

Pas seulement un outil pour les juristes

La Banque de données n'intéressera pas uniquement les spécialistes du droit public. En effet, un syndicat y trouvera des précédents utiles en matière de droit du travail. Un journaliste pourrait, par exemple s'intéresser au chapitre des droits fondamentaux, et interroger la nature des informations qu'il récolte confidentiellement de la bouche d'un employé du service public: est-ce liberté d'opinion ou interdiction de divulguer des secrets dans le cadre des obligations professionnelles? Une infirmière du domaine médical pourrait s'enquérir de l'obligation ou non pour les employés dans les hôpitaux de se faire vacciner contre l'hépatite B: est-ce que cela viole la liberté personnelle ou non? Etc.

Une banque de données actualisée

La base de données contient actuellement 1716 cas, et elle en recensera 2000 à la suite de la prochaine mise à jour, indique le Professeur Hänni. Les mises à jour ont lieu deux fois par année. Toutefois, durant la phase intermédiaire, l'utilisateur a quand même la possibilité de trouver des informations non encore rédigées dans la banque de données. Il lui suffit d'aller les chercher sous les rubriques «news» ou «décisions» du site Internet de l'ASDPO, qui recense tous les articles de presse traitant des affaires de droit public en cours, ainsi que les décisions officielles qui feront l'objet d'une intégration dans la banque de données lors de la prochaine mise à jour. «En tant que spécialiste de la fonction publique, je peux suivre presque en temps réel l'évolution de ces procédures, témoigne le Prof. Hänni, car notre banque de données couvre la totalité de l'actualité du droit public suisse.» Un exemple: l'affaire du chef de la police judiciaire fédérale, le Fribourgeois Michaël Perler, provisoirement suspendu de ses fonctions par le Tribunal administratif fédéral, sous motif de sécurité nationale, après que les médias aient révélé l'an dernier



La banque de données numérisées du service public facilite, entre autres, l'orientation dans les arcanes du tribunal fédéral de Lausanne.

que le policier avait emmené sa nouvelle compagne lors d'un déplacement à Saint-Petersbourg dans le cadre de son travail.

Grand projet à petit budget

Ce projet a été développé, sur le plan scientifique, au sein de la *Lehrstuhl für Staats- und Verwaltungsrecht* (Chaire de droit constitutionnel et administratif) du Professeur Haenni, et numérisé avec le concours du service informatique des étudiants de l'Université de Fribourg (Micromus). Le financement a été assuré par des acteurs du service public, comme l'EPFZ, le syndicat Transfair, les offices cantonaux du personnel des Cantons de Zurich, Berne et Fribourg, etc. la somme relativement chiche de CHF 25'000.- a ainsi pu être réunie. «Les coûts nets dépassent de loin ce budget, affirme le Prof. Hänni, mais j'estime que c'est aussi un investissement de la part de ma chaire, qui assume les frais restants.» Précision essentielle: la Banque de données est bilingue, rédigée en français et en allemand. ■

Renseignements et inscription

Riccarda Melchior
026 300 81 41
riccarda.melchior@unifr.ch
<http://unifr.ch/oefrecht/SVVOR>

Auf dem Logenplatz der Geschichte

Auf ihrem spannenden Weg aus dem Bündnerland ins Bundeshaus hat Bundeskanzlerin Corina Casanova auch an der Universität Freiburg Halt gemacht. Die Jahre an der Alma Mater haben die polyglotte Juristin geprägt.* Claudia Möri

Corina Casanova, am 14. Dezember findet die Gesamterneuerungswahl des Bundesrates statt. Was bedeutet solch ein Ereignis für Sie als Bundeskanzlerin?

Gesamterneuerungswahlen sind ein grosses Ereignis, das entnehmen Sie ja auch der medialen Berichterstattung und dem öffentlichen Interesse. Ich gebe allen neu gewählten Mitgliedern des Bundesrates eine Einführung und stelle ihnen verschiedene Dienstleistungen der Bundeskanzlei zur Verfügung.

Seit Januar 2008 sind Sie Bundeskanzlerin – können Sie sich noch an Ihren ersten Arbeitstag in diesem Amt erinnern?

Ich bin immer noch gerührt und dankbar, wenn ich an meine Wahl denke und an das Privileg, diesen Beruf ausüben zu dürfen. Das bedeutet mir viel. Seit dem ersten Tag ist jeder Tag ein besonderer Tag für mich. Da ich vorher Vizekanzlerin war, war ich aber mit der Tätigkeit schon vertraut.

Die Legislatur war nicht immer einfach: In ihre bisherige Amtszeit fallen die Weltwirtschaftskrise, die Bankenkrise mit der in Bedrängnis geratenen UBS, die Geiselnahme zweier Schweizer in Libyen... alles Ereignisse, welche den Bundesrat und damit auch Sie direkt betrafen.

Ja, und der Bundesrat hat die Krisen der Vergangenheit sehr gut gemeistert. Aber wir hatten auch Glück. Die heutigen Krisen lehren uns, dass unser Wohlstand und unser Wohlergehen nicht allein von uns abhängig ist.

Sie bezeichneten die Aufgabe als Bundeskanzlerin in einem Interview als schönsten Job, den man in der Schweiz

haben kann – auf dem Logenplatz der Geschichte. Würden Sie dies bitte etwas ausführen?

Als Bundeskanzlerin sitzt man mittendrin im politischen Geschehen. Denn die Bundeskanzlei ist nicht nur Stabsstelle des Bundesrats, sondern auch Scharnierstelle zum Parlament in engem Kontakt mit den Kantonen. Ein Logenplatz in der Geschichte ist eben dort, wo die Politik spielt. Oder anders gesagt: Dort, wo die Zukunft unseres Landes gestaltet wird.

Ihre Vorgängerin Annemarie Huber-Hotz war die erste Bundeskanzlerin der Schweiz; Sie sind damit die zweite Frau im Amt. Noch immer sind Frauen in Führungspositionen in der Privatwirtschaft und auch in der öffentlichen Verwaltung aber in der Minderheit – so sind beispielsweise die Kaderstellen in der Bundesverwaltung insbesondere von Männern besetzt.

Dazu fällt mir ein Spruch der Politikerin Josi Meier ein, die sagte: «Erst heute begreife ich jene Männer, die mir am Anfang meiner Karriere sagten, die Frau gehöre ins Haus. Recht hatten sie. Die Frauen gehören ins Gemeindehaus, ins Rathaus, ins Bundeshaus.» Diesem Ziel kommt die Bundesverwaltung heute schon sehr nahe. Ich setze mich auch persönlich dafür ein, dass der Frauenanteil in den Organen des Bundes erhöht wird, so etwa auch bei den ausserparlamentarischen Kommissionen. In der Bundeskanzlei sind rund die Hälfte der Mitarbeitenden Frauen, davon viele in Kaderpositionen.

Sie unterhalten einen Blog (www.bv34.admin.ch) in vier Sprachen. Dort erzählen Sie kurze Geschichten zur Demokratie – weshalb?

* Das Interview mit Bundeskanzlerin Corina Casanova wurde vor der Gesamterneuerungswahl des Bundesrates vom 14. Dezember geführt.



Bundeskanzlerin Corina Casanova denkt gerne an ihre Studienjahre an der Uni Freiburg zurück: «Die Universität Freiburg hat mir den Boden bereitet für meine jetzige Tätigkeit.»

Ich bin eine Verfechterin der direkten Demokratie. Und ein Fan der politischen Institutionen. Die kurzen Geschichten zur Demokratie sind ein Stück Aufklärung und ein Stück Schweizer Geschichte. Damit leiste ich meinen Beitrag, damit diese Geschichten nicht vergessen gehen.

Welche Erinnerungen haben Sie an die Stadt Freiburg und insbesondere an die Universität Freiburg?

Ich habe diesem Ort viel zu verdanken. Meine Französischkenntnisse. Meine erste WG. Aber auch die Bekanntschaft mit Mitarbeitern des IKRK, die mich veranlasst hat, später ebenfalls als IKRK-Delegierte zu arbeiten. Die Universität Freiburg hat mir auch den Boden bereitet für meine jetzige Tätigkeit als Bundeskanzlerin.

Sie haben sich auf Umwegen für ein Studium der Rechtswissenschaften an der Freiburger Alma Mater entschieden...

Zuerst habe ich mich für Pharmazie eingeschrieben. Meine Familie hat mir zu diesem Studium geraten. Es war damals der einzige Beruf, in dem Frauen Teilzeit arbeiten konnten. Nach ein paar Monaten habe ich umgestellt und Jus studiert. Anwältin zu werden war mir wichtiger als Teilzeitarbeit. Und Freiburg hat ja eine renommierte rechtswissenschaftliche Fakultät.

Sie sprechen mehrere Sprachen – inwiefern war die Zweisprachigkeit der Universität Freiburg ausschlaggebend für Ihre Wahl?

Als Romanischbündnerin habe ich die lateinischen Sprachen schnell gelernt. Es hat mir Freude bereitet, Französisch zu sprechen. Ausschlaggebend für Freiburg aber war, dass ich in der Westschweiz studieren wollte und der Vater einer WG-Freundin dort einen Lehrstuhl innehatte.

Sie haben in einem Artikel über den Wirtschaftsstandort Schweiz die Förderung der Viersprachigkeit und den Schutz der Sprachminderheiten als wichtiges Element für eine politische Stabilität in der Schweiz genannt. Selber gehören Sie zur kleinsten sprachlichen Minderheit der Schweiz. Inwiefern fördern und schützen Sie als Bundeskanzlerin das Rätoromanische?

Im Rahmen der mehrsprachigen Kommunikation des Bundes und aufgrund des neuen Sprachengesetzes und der dazugehörigen Sprachenverordnung hat die Bundeskanzlei zusätzliche Aufgaben zur Förderung des Rätoromanischen übernommen. Dazu gehören insbesondere Übersetzungen ins Rätoromanische, etwa von Abstimmungsunterlagen und anderen grundlegenden Publikationen des Bundes, von wichtigen Gesetzestexten oder von Internetseiten wie dem Internet-Portal www.ch.ch.

In welcher Sprache denken und träumen Sie?

Heute ist es Deutsch oder Romanisch. Als ich beim IKRK war, kam es des öfteren vor, dass ich auch auf Französisch oder Spanisch träumte. ■

Bio express

Corina Casanova wurde 1956 in Ilanz geboren. Sie wuchs in den beiden Bündner Ortschaften Tarasp und Ruschein auf. Nach der Matura 1977 studierte sie an der Universität Freiburg Rechtswissenschaften und schloss 1982 mit dem Lizentiat ab. Zwei Jahre später erwarb sie das Anwaltspatent ihres Heimatkantons Graubünden und arbeitete anschliessend in der Kanzlei des ehemaligen Bundesgerichtspräsidenten Giuseppe Nay. Zwischen 1986 und 1990 war Corina Casanova als Delegierte für das Internationale Komitee des Roten Kreuzes unter anderem in Nicaragua und Angola im Einsatz. 1992 folgte der Wechsel in die Bundesverwaltung: Sie wurde erst Informationsbeauftragte der Parlamentsdienste, dann Mitarbeiterin im Eidgenössischen Departement für Auswärtige Angelegenheiten EDA und schliesslich persönliche Mitarbeiterin des Freiburger Bundesrates Joseph Deiss. 2005 erfolgte die Wahl zur Vizekanzlerin und gut zwei Jahre später zur Bundeskanzlerin.



Die Borgia sind seit mehr als 500 Jahren im Gespräch und gelten als die umstrittenste Familie der italienischen Renaissance. Durch ihren gewissenlosen Lebens- und Herrschaftsstil liefern sie bis heute Stoff für Legenden, Romane und Filme.

In seinem Werk *Die Borgia – Die Geschichte einer unheimlichen Familie* schildert Volker Reinhardt die Entwicklung der Familie Borgia von ihren Anfängen in Spanien über den ebenso glanzvollen wie rücksichtslosen Aufstieg zum Papsttum bis zum Zusammenbruch ihrer Macht in Italien. Der Historiker geht Gerüchten über geheime Giftmorde oder Orgien im Vatikan auf den Grund und setzt sich mit widersprüchlichen Quellen auseinander. Den Schwerpunkt des Buches legt der Autor auf drei zentrale Figuren der berühmtesten Borgia-Familie: Rodrigo Borgia (1431-1503), der als Papst Alexander VI. zum Sinnbild eines korrupten und verweltlichten Papsttums wurde und mit der öffentlichen Anerkennung seiner Kinder als leibliche Nachkommen für einen Skandal sorgte. Sein Sohn Cesare (1475-1507) – ein skrupelloser Machtpolitiker und brutaler Kriegsführer. Und seine Tochter Lucrezia (1480-1519), die bis heute als männermordende Schönheit fasziniert.

Alles für die Familie

Im ersten Teil beleuchtet Volker Reinhardt die Herkunft und den Aufstieg der spanischen Borgia-Familie. Rodrigo Borgia wird als Neffe von Papst Calixtus III. zum Kardinal erhoben und mit reichen Einkünften ausgestattet. Der Machtausbreitung und den Ausschweifungen der Borgia widmet sich der zweite Teil. Nach seiner Wahl zum Pontifex Maximus im Jahr 1492 führt Alexander VI. die moralischen Normen der Kirche in neue weltliche Dimensionen. Während seines elfjährigen Pontifikats entwickelt sich der Vatikan zum Ort von ausgelassenen Festen, Intrigen und Giftmorden. Papst Alexander VI. strebt danach, seinen Nachkommen fürstliche Stellungen zu verschaffen und die Herrschaft über Italien zu gewinnen. Fast ununterbrochen führen die Borgia Kriege im Namen der Kirche – doch in Wahrheit stets in eigenem Interesse. Papst Alexander VI. schließt geschickt Allianzen mit europäischen Fürsten, am längsten und erfolgreichsten mit König Ludwig XII. von Frankreich. Mit kalter Grausamkeit tötet der Papstsohn Cesare alle, die dem Familienreich im Weg stehen und im Innern des Kirchenstaates wächst das private Reich der Borgia stetig – der Vatikan wird zur Festung.

Das Kartenhaus zerfällt

Im dritten Teil legt der Autor das Augenmerk auf den Zusammenbruch der Borgia-Macht. Am Morgen des 12. Augusts 1503 plagen Papst Alexander VI. hohes Fieber und Übelkeit. Entgegen den Gerüchten im Vatikan, es handle sich um einen Giftanschlag, sprechen alle Zeichen für Malaria. In den Abendstunden des 18. August stirbt Papst Alexander VI. – und mit ihm der Traum von der ewigen Macht der Borgia.

Die Mythenbildung über die Borgia übernahm in der Zukunft die Oberhand: Da die Familie fast alle gesellschaftlichen Regeln verletzt hatte, trauten ihnen die Menschen alles zu. Folglich wurden Gerüchte über sie genährt und ihr wirkliches Leben musste den ungeheuerlichen Bildern, die ihre Gegner davon zeichneten, weichen. Volker Reinhardt prüft die Skandalgeschichten über die Borgia-Familie auf Herz und Nieren und erforscht Aufzeichnungen von Zeitzeugen, wie jene des päpstlichen Zeremonienmeisters Johannes Burckard und des florentinischen Diplomaten Niccolò Machiavelli. Nathalie Neuhaus

Volker Reinhardt
Die Borgia. Geschichte einer unheimlichen Familie
 C.H. Beck Verlag
 ISBN 978-3-406-62665-4



Extract Love first seemed full of joy, and in his hand

He held my heart, while in his arms he had

My lady shrouded in a cloth asleep.

He woke her then, and with my heart that burned

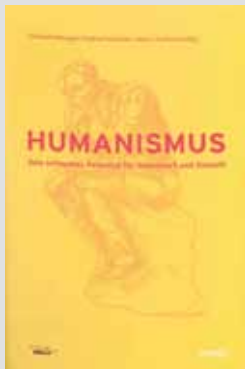
Devoutly fed her, though she was afraid:

At last I saw him take his leave and weep.

Summary Dante's *Vita Nuova* is a book like no other – a blend of verse and prose that is simultaneously an apprentice work, a love story, a spiritual autobiography and a treatise on poetics. It is essential reading for anyone who wishes to understand not only the role of Beatrice in the *Divine Comedy* but also the background to Petrarch's *Canzoniere* and the lyric tradition to which that work gave rise. The *Vita Nuova* has had a significant presence in English literature ever since 1861 when Dante Gabriel published a groundbreaking translation that became a founding text of the Pre-Raphaelite movement.

For the Reader Coming a hundred and fifty years after Rossetti, this is a *Vita Nuova* for the twenty-first-century reader in a bilingual edition with introduction and essential notes that take account of recent scholarship. The poems are translated with close attention to metrics and rhyme, but I have tried to replace the pastiche medieval style of Rossetti with a more sober and forceful modern diction. The volume is my latest translation from Italian in a series that already includes Cavalcanti, Petrarch and Michelangelo
 Anthony Mortimer

Dante Alighieri
Vita Nuova
 translated by Anthony Mortimer
 Oneworld Classics, Richmond, UK
 ISBN 978-1-84749-192-3



Im Leitbild der Universität wird der Begriff des Humanismus an zentraler Stelle erwähnt. Mit diesem Stichwort wird an die Verantwortung der Wissenschaften gegenüber dem Menschen und seiner Welt appelliert; es wird aber damit auch auf das aufmerksam gemacht, was die Wissenschaften bzw. Fakultäten innerlich verbindet. Heute stellt sich allerdings die Frage, ob sich der Humanismus überhaupt noch als „Leitbegriff“ eignet. So gilt es zu bedenken, dass der Humanismus in der abendländischen Tradition je nach Kontext sehr unterschiedlich artikuliert wurde. Lässt sich angesichts dieser Deutungsvielfalt ein Kernbestand an humanistischen Werten ausmachen, die als Anknüpfungspunkt für eine Verständigung zwischen verschiedenen Religionen und Kulturen dienen könnte? Eignet sich der Begriff des Humanismus noch (oder wieder) als Leitbegriff für die Neuordnung des Wissens? Besteht die Möglichkeit, den Humanismus bzw. dessen Anliegen zeit- und sachgemäss zu rekonstruieren und in die aktuellen anthropologischen, moralischen und naturwissenschaftlichen Debatten einzubringen?

Vom Symposium zum gedruckten Wort

Die obgenannten Fragen waren Anlass, diesem wichtigen Grundbegriff abendländischer Geschichte in einem internationalen Symposium Ende 2009 etwas genauer nachzugehen. In achtzehn Hauptbeiträgen (u.a. Michael Pauen, Dieter Birnbacher, Georg Lohmann, Jörn Rüsen, Th. Kobusch), die jeweils in einem ausführlichen Kommentar kritisch diskutiert werden, stellten sich zahlreiche international anerkannte Forscherinnen und Forscher einigen der Herausforderungen, die gegenwärtig im Brennpunkt des Interesses stehen. Die Akten zu diesem Symposium liegen nun in einem stattlichen Band vor. Er enthält die Beiträge, die am Freiburger Symposium vorgetragen wurden und die nun in wesentlich überarbeiteter und ergänzter Form vorliegen. Zusätzlich eingeforderte Beiträge runden jeweils die Thematik ab. Der Band enthält sechs Sektionen, die zentrale, gegenwärtige Herausforderungen an das Humanum und die damit verbundenen Grundintuitionen darstellen.

Grundlegende Fragen

Die erste Sektion beschäftigt sich mit der Frage, ob sich ein gehaltvoller Begriff der Menschenwürde vor dem Hintergrund naturalistischer Deutungen, insbesondere in den Neurowissenschaften verteidigen lässt (A. Holderegger); eine weitere Sektion beleuchtet, ob sich die Sonderstellung des Menschen gegenüber anderen Lebewesen rechtfertigen lässt (J.-Cl. Wolf). Nicht zuletzt stellt sich der Band auch der Frage, ob sich ein humanes Universale z.B. in den Menschenrechten angesichts der Vielfalt der Kulturen verteidigen lässt (S. Zurbuchen). In der philosophischen Abteilung stehen prominente Deutungs- und Rekonstruktionsversuche eines Humanismus zur Debatte, aber auch die Frage, wie er unter den Bedingungen «metaphysischer Obdachlosigkeit» mit einer gläubigen Vernunft vereinbar sein könnte (R. Imbach). Bietet der neu formatierte Humanismus ein genügend kritisch-normatives Potential, um solche Entwicklungen mit-bestimmen bzw. korrigieren zu können? Es liegt in der Natur der Sache, dass der Band keine erschöpfenden Antworten geben kann: es werden aber Brücken der interdisziplinären Verständigung gebaut und Fahrten für mögliche Antworten gelegt. Adrian Holderegger

Adrian Holderegger, Siegfried Weichlein, Simone Zurbuchen (Hg.)
Humanismus – Sein kritisches Potential für Gegenwart und Zukunft
Academic Press Fribourg/Schwabe Verlag Basel, Fribourg/Basel 2011
ISBN 978-3-7278-1678-9



Extrait «Des divinités antiques aux fées (post)modernes, le volume témoigne de la richesse et de la diversité des figures féminines associées à l'imaginaire de la naissance, au croisement des traditions mythopoétiques anciennes et des stratégies de réécriture et d'adaptation modernes : outre les rapports complexes entre culte, mythe et conte, parole et écriture, texte et image, il aborde le rôle des femmes, divines et humaines, dont le verbe magique a le pouvoir de déterminer le destin.»

Résumé D'où vient l'histoire de La Belle au bois dormant ? Qui sont les «fées» présentes lors de la naissance de la petite princesse ? Ce volume rassemble des contributions qui rendent compte de la complexité de cette vieille histoire que l'on croyait familière, depuis ses lointaines origines au Moyen-Orient. Le destin qui se joue au moment de la naissance lie la vie et la parole, et cette association inscrite dans l'étymologie du mot fée s'est manifestée dans l'art, la littérature et la culture occidentales jusqu'à aujourd'hui.

Pourquoi le lire ? A la faveur de l'émergence des *fairy tale studies*, le conte est devenu un objet d'études extrêmement fertile. Cet ouvrage permet de saisir comment l'histoire du «conte» s'élabore dans une dynamique de reprise, d'actualisation et de transposition dans des genres divers, mais toujours porteurs d'une mémoire individuelle et collective, transmise de génération en génération. Il offre des éclairages inédits sur une longue tradition iconographique et littéraire, des gemmes d'époque romaine aux célèbres contes de Perrault et des Grimm, jusqu'à leurs adaptations cinématographiques contemporaines. Véronique Dasen

Martine Hennard Dutheil de la Rochère
et Véronique Dasen

Des Fata aux fées : regards croisés de l'Antiquité à nos jours
Lausanne, Etudes de Lettres (289)
ISBN 978-2-940331-26-0

■ Neue Professuren

Zurordentlichen Professorin für Endokrinologie ernannt wurde Dr. Anna Lauber-Biason. Die schweizerisch-italienische Doppelbürgerin wird ihre Tätigkeit am Departement für Medizin am 1. Februar 2012 aufnehmen. Sie ist seit 1999 am Kinderspital der Universität Zürich tätig als Oberassistentin in der Abteilung für Endokrinologie/Diabetologie. In den letzten drei Jahren absolvierte Anna Lauber-Biason eine Weiterbildung zur Laborleiterin in Klinischer Chemie.

Zum assoziierten Professor für Theoretische Physik ernannt wurde Dr. Philipp Werner. Auch er wird die Stelle am 1. Februar 2012 antreten. Philipp Werner war in den letzten drei Jahren im Rahmen einer Professur des Schweizerischen Nationalfonds im Bereich Theoretische Physik an der ETH Zürich tätig.

■ Docteurs honoris causa 2011

La Faculté de théologie a décerné le titre de docteur honoris causa à Andrea Riccardi, professeur ordinaire d'histoire contemporaine du christianisme et des religions à l'Université de Rome III et fondateur de la Communauté de Sant'Egidio. Le 16 novembre dernier, Andrea Riccardi a été nommé membre du nouveau gouvernement d'experts du Premier Ministre Mario Monti. Il sera «Ministre sans portefeuille pour la collaboration internationale et l'intégration».

La Faculté de droit a décerné le titre de docteur honoris causa au Prof. Karl-Heinz Ladeur pour l'excellence de son activité dans le domaine de la théorie du droit, du droit administratif et du droit des médias et de l'environnement.

Le Prof. Gebhard Kirchgässner a reçu le titre de docteur honoris causa de la Faculté des sciences économiques et sociales. Le directeur du *Schweizerisches Institut für Ausseiwirtschaft und Angewandte Wirtschaftsforschung* de l'Université de Saint-Gall fait partie des économistes les mieux profilés et les plus connus en Suisse.

La Faculté des lettres a décerné le titre de docteur honoris causa au chansonnier Massimo Rocchi. Son sens aigu de l'humour, sa finesse dans l'appréhension de la mentalité d'un

pays et sa propre histoire en font un digne représentant des valeurs d'interdisciplinarité, de plurilinguisme et de pensées humanistes, chères à la Faculté.

La Faculté des sciences a remis le titre de docteur honoris causa à Martin Gutzwiller. Le physicien théorique s'est fait un nom prestigieux dans la recherche, particulièrement dans les domaines des systèmes d'électrons corrélés et du chaos quantique.

■ Prof. Epiney berät Bundesrat

Prof. Astrid Epiney wurde vom Bundesrat zur neuen Präsidentin des Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierats SWTR gewählt. Die Inhaberin des Lehrstuhls für Europarecht, Völkerrecht und öffentliches Recht an der Universität Freiburg tritt ihr Amt per 1. Januar 2012 an. Der Schweizerische Wissenschafts- und Technologierat SWTR ist das beratende Organ des Bundesrates für Fragen der Wissenschafts-, Hochschul-, Forschungs- und Technologiepolitik. Er setzt sich aus renommierten Persönlichkeiten aus Wissenschaft, Lehre und Forschung zusammen, die vom Bundesrat ernannt werden. Administrativ ist der SWTR dem Staatssekretariat für Bildung und Forschung (SBF) zugeordnet und verfügt über den Status einer unabhängigen extraparlamentarischen Kommission.

■ Résolution d'un défi expérimental

Un groupe de recherche du Département de physique de l'Université de Fribourg, dirigé par le Prof. Jean-Claude Dousse et la Dre Joanna Hozowska, a résolu un casse-tête de physique expérimentale vieux de 85 ans. Ils ont réussi à mesurer un effet que le physicien Werner Heisenberg avait prédit en 1925. Jusqu'ici, toutes les tentatives d'observer cet effet avec des photons avaient échoué. Les résultats, publiés dans la célèbre revue *Physical Review Letters*, apportent une meilleure compréhension des interactions entre électrons dans un atome et une modélisation plus exacte des systèmes multi-électrons.

■ Alumnus ist neuer Bischof

Mgr Charles Morerod wird neuer Bischof der Diözese Lausanne,

Genf und Freiburg. Der Freiburger hat an der Theologischen Fakultät der Universität Freiburg promoviert und war von 1994 bis 1999 als Lehrbeauftragter tätig. Der gebürtige Greyerzer war zuletzt Rektor der Päpstlichen Universität Thomas von Aquin (Angelicum) in Rom und Generalsekretär der internationalen theologischen Kommission. Mit der Berufung durch Papst Benedikt XVI. tritt der 50-jährige Morerod die Nachfolge des 2011 verstorbenen Mgr Bernard Genoud an. Die Weihe und Amtseinführung des neuen Bischofs fanden am 11. Dezember 2011 in der Kathedrale Sankt-Niklaus in Freiburg statt.

■ Prix Paracelsus

La Société Suisse de Chimie a décerné le Prix Paracelsus 2012 au Prof. Bernd Giese. Emerite de l'Université de Bâle, le Prof. Giese est actuellement *Visiting Professor* au département chimie de l'Université de Fribourg. Le Prix Paracelsus est décerné tous les deux ans à un chercheur de rayonnement international pour ses contributions à la recherche scientifique en chimie. Il est doté de Fr. 20'000.- et d'une médaille d'or.

Impressum

Magazine scientifique de l'Université de Fribourg

n° 2 2011-2012

Communication et Médias

Université de Fribourg

Av. de l'Europe 20, 1700 Fribourg

026 300 70 34

communication@unifr.ch

Responsables rédaction & publications

Claudia Brühlhart, Farida Khali

Rédacteurs

Jean-Christophe Emmenegger, Florian Fisch, Claudia Möri, Nathalie Neuhaus

Secrétariat

Antonia Rodriguez, Marie-Claude Clément

Layout

Jean-Daniel Sauterel

Publicité

Go!Uni-Werbung AG

071 244 10 10

info@gouni.ch

Tirage

9'000 exemplaires, papier FSC certifié

Imprimerie Canisius, Fribourg

Prochaine parution

mars 2012

Les opinions exprimées dans les articles d'universitas ne reflètent pas forcément celles de la rédaction.

Meinungen, welche in den Artikeln von universitas zum Ausdruck kommen, widerspiegeln nicht automatisch die Meinungen der Redaktion.



Rabais étudiants!

Les étudiants peuvent en présentant
leur carte d'étudiants bénéficier

d'un rabais de 20%

Ristorante Pizzeria Molino
Rue de Lausanne 93, 1700 Fribourg
Téléphone 026 / 322 30 65
fribourg@molino.ch

Ouvert 7 jours sur 7, 365 jours par an:

lundi à jeudi 7h00 à 23h30
vendredi et samedi 7h00 à 24h00
dimanche 8h00 à 23h30



pub Canisius



**Reif für die
KARRIERE!**
Managementnachwuchs

ALDI SUISSE AG
Zweigniederlassung Embrach
Verwaltungsgebäude H
Postfach 149
8423 Embrach-Embraport

ALDI SUISSE AG
Zweigniederlassung Dagmersellen
Industriestrasse 17
6252 Dagmersellen

ALDI SUISSE AG
Succursale de Domdidier
Route de l'Industrie 93
Case Postale 153
1564 Domdidier

SCHREIBEN SIE MIT UNS GESCHICHTE!

Senden Sie uns Ihre vollständige
Bewerbung mit Lebenslauf, Foto
sowie den Schulabschluss- und
Arbeitszeugnissen an:

Wir suchen: REGIONALVERKAUFSLEITER/INNEN

Starten Sie Ihre Management-Karriere bei ALDI SUISSE, der neuen
erfolgreichen Marke im Schweizer Detailhandel

Ihr Profil:

- Überdurchschnittlicher Abschluss an einer Universität oder Fachhochschule
- Hohe Einsatzbereitschaft
- Überzeugungskraft und Durchsetzungsvermögen
- Ausgeprägte Kommunikationsfähigkeit
- Hohes Mass an sozialer Kompetenz
- Gute Kenntnisse der französischen oder italienischen Sprache von Vorteil

Ihre Aufgabe:

- Leitung eines Verkaufsbereichs mit der Verantwortung für mehrere Filialen und bis zu 70 Mitarbeiter
- Verantwortung für die Entwicklung der Filialen und Mitarbeiter sowie für die Planung, Organisation und Kontrolle in Ihrem Bereich

Unser Angebot:

- Praxisnahes Traineeprogramm als Vorbereitung auf Ihre Führungsaufgabe im In- und Ausland
- Ausgezeichnete Karrieremöglichkeiten im In- und Ausland
- Mitarbeit beim Aufbau eines jungen Unternehmens in einem motivierenden Umfeld
- Überdurchschnittlich hohes Gehalt ab Beginn
- Neutraler Firmenwagen, auch zur privaten Nutzung



Un bon conseil pour l'avenir

Faire carrière chez PwC.
Nous nous réjouissons de
recevoir ta candidature via
www.pwc.ch/careers.

Audit
Conseil juridique et fiscal
Conseil économique
Operations



pwc