

Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin
Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen
Forschung
Band: 24 (2012)
Heft: 92

Artikel: Von Zellen und Fussgänger
Autor: Schipper, Ori
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-967852>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

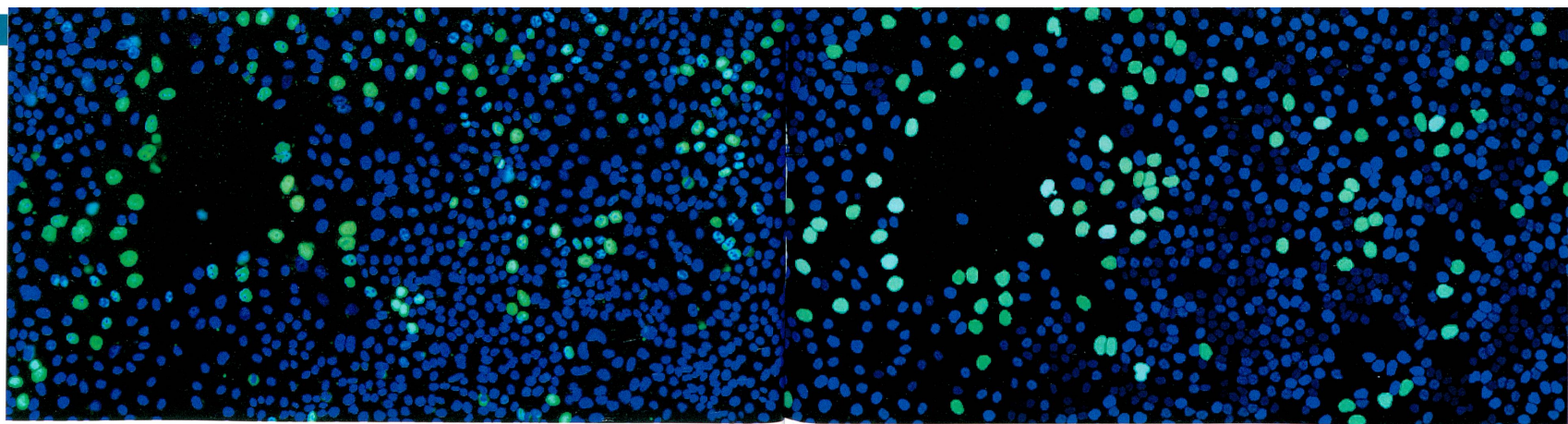
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 21.10.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>



Erhellende Muster:
Links ein wachsender
Zellhaufen (lichtmikrosko-
pische Aufnahme). Die
durch Viren infizierten Zellen
sind grün gefärbt. Rechts:
Korrekte Berechnung des
Infektionsverlaufs durch die
Computersimulation.
Bilder: Lucas Pelkmans/
www.imis.uszh.ch

Von Zellen und Fussgängern

Biologie und Medizin stützen sich oft auf Durchschnittswerte, die Schwankungen in den Messungen ausgleichen. Doch damit verkennen sie den Wert der Variabilität: Nur sie gibt Aufschluss über einfache Ordnungsprinzipien. Von Ori Schipper

Um zu veranschaulichen, worum es ihm geht, zeigt der Systembiologe Lucas Pelkmans eine kurze Filmsequenz: Ein belebter Platz in Tokio, eine enorme Zahl von Personen überquert die Strasse, einige schlendern, andere hasten. «Mit herkömmlichen statistischen Methoden können wir zwar ihre mittlere Geschwindigkeit berechnen. Aber sie helfen uns nicht weiter, wenn wir erklären möchten, wieso sich die Leute unterschiedlich verhalten», sagt Pelkmans. Nur wer genauer hinschaue, bemerke, dass etwa die schnellen Fussgänger immer gehäuft auftreten, kurz bevor die Ampel wieder auf Rot stellt.

Am Institut für molekulare Biologie der Universität Zürich erforschen Pelkmans und sein Team öfter Zellen als Fussgänger. Und genauer hinschauen tun sie nicht selber, das macht ein ans Mikroskop angeschlossener Computer, dem sie beigebracht haben, die Konturen einzelner Zellen zu erkennen. Dadurch ist er in der Lage, auf einen Schlag das Volumen von mehreren Zehntausend Zellen zu bestimmen, während er gleichzeitig eine Reihe zellulärer und molekularer Parameter misst. «Schon vor über 50 Jahren fiel Biologen auf, dass beispielsweise einige Zellen einer Bakterienkolonie absterben, andere aber nicht, wenn sie von einem Virus befallen werden. Trotzdem sind alle Zellen genetisch identisch», sagt Pelkmans. «Damals besaßen die Forscher noch keine Werkzeuge, um diese Variabilität untersuchen und erklären

zu können. Sie gingen einfach davon aus, dass sie durch stochastische Prozesse, also zufällig, entstehen.»

Falsche Interpretationen

Auch heute gelte die Variabilität vielen Biologen, die klare und eindeutige Resultate wollten, als Ärgernis. Wenn in einigen Experimenten gewisse Zellen bis zu zehn Mal mehr Farbstoff aufnehmen als ihre Zwillingschwester, stechen die gewaltigen Unterschiede zwar vielen ins Auge. Trotzdem sei es bis vor kurzem niemandem gelungen, die Schwankungen aus einem distanzierteren Blickwinkel zu betrachten, um nach Mustern zu suchen und einen Überblick zu gewinnen. Oft werde das Phänomen einfach ignoriert, indem ein Durchschnitt berechnet werde. Aber: «Mittelwerte richten Schäden an. Sie vernachlässigen die Variabilität als fundamentales Prinzip biologischer Systeme und verleiten daher zu falschen Interpretationen», sagt Pelkmans. Dies zeige sich etwa bei der Bekämpfung von Krebs. Wirksame Medikamente töten die meisten Tumorzellen ab, doch oft widerstehen einige wenige Zellen auch einer hochdosierten Behandlung. Weil die wenigen überlebenden Zellen erneut wuchern können, ist es nicht sehr hilfreich, die Konzentration zu kennen, bei der die Hälfte der Zellen dem Wirkstoff erliegt – auch wenn diese Kennzahl bei Medikamententests immer noch eine zentrale Rolle spielt.

Vor zwei Jahren hat das Team um Pelkmans in einem in der Fachwelt aufsehenerregenden Artikel gezeigt, dass beim Befall von Zellen mit verschiedenen Viren eine bislang unbekannt Grösse eine entscheidende Rolle spielt – Pelkmans nennt sie den Zellpopulationskontext. Ob eine bestimmte Zelle in einem Zellhaufen einem Virus zum Opfer fällt oder nicht, hängt stark davon ab, mit wie vielen anderen Zellen sie im Zellhaufen verklumpt ist, ob sie mittendrin steckt oder ob sie sich in weniger dichten Zonen des Haufens befindet. Denn sobald sich eine Zelle teilt und wieder teilt, entsteht wegen der unterschiedlichen Anzahl von Kontakten zwischen den Zellen und dem sich verändernden Raum, der für das Wachstum der einzelnen Zellen noch zur Verfügung steht, eine grosse Vielfalt an Mikronischen, an die sich die Zellen anpassen. «Ökologie gilt auch auf zellulärer und molekularer Ebene», sagt Pelkmans.

Mit seinem Team wertet er die Daten aus, die der an das Mikroskop angeschlossene Hochleistungsrechner liefert – eine Unmenge von Daten, denn der Computer beobachtet Millionen von Zellen und bestimmt dabei für jede einzelne dieser Zellen mehrere hundert Parameter. Das Resultat ist eine auf den ersten Blick unüberschaubare Zahlenmatrix. «Wir verwenden mathematische Formeln, um die biologischen Erscheinungsformen, die Phänotypen, zu beschreiben», sagt Pelkmans. Dann suchen die Forschenden im Datenwust nach Gesetzmässigkeiten, die sie in Computermodelle einarbeiten, mit denen sie schliesslich das Verhalten einzelner Zellen vorhersagen können.

Feuerprobe bestehen

In Pelkmans' Team arbeiten die Statistiker und Computerexperten Hand in Hand mit Zell- und Molekularbiologen. «Diese enge Zusammenarbeit ist wichtig. Sie garantiert, dass wir unsere theoretischen Überlegungen und Interpretationen mit Daten aus

konkreten Experimenten validieren und einen möglichst unverfälschten Blick bewahren», sagt Pelkmans. Erst wenn etwa der Denguevirus – wie im Computermodell – auch in der Petrischale tatsächlich vor allem die Zellen am Rand des kontinuierlich wachsenden Zellhaufens befällt, hat die Modellierung die Feuerprobe bestanden.

Und erst dann steht für Pelkmans fest, dass die unterschiedliche Anfälligkeit der Zellen nicht rein zufällig ist, wie bisher angenommen. Die Variabilität ist nicht auf das grosse Hintergrundrauschen biologischer Systeme zurückzuführen, sondern lässt sich unter Berücksichtigung des Zellpopulationskontexts schlüssig erklären. Doch das ist nicht alles: «Die grossen Unterschiede sollten nicht nur als Hindernis auf dem Weg zu genaueren Messungen angesehen werden. Die Variabilität enthält wichtige Informationen, die Aufschluss über die zu Grunde liegenden Mechanismen geben können», sagt Pelkmans. So hat er aus seinen Computermodellen zum Virenbefall beispielsweise abgeleitet, dass eine erhöhte Konzentration eines bestimmten Lipidmoleküls in der Zellmembran eine Kaskade von biochemischen Reaktionen in Gang setzt. Dies führt einerseits zu verstärktem Zellwachstum und andererseits zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit, von einem gewissen Virus infiziert zu werden.

Wenn es um die Bedeutung seiner Resultate geht, wird Pelkmans philosophisch. So wie das grosse Durcheinander auf dem belebten Platz in Tokio wirkt auch ein wachsender Zellhaufen auf den ersten Blick chaotisch, weil sich die einzelnen Zellen unterschiedlich verhalten. Doch dann bemerkt man vielleicht, dass die Ampel ein wenig Ordnung ins Gewusel bringt oder der Zellpopulationskontext das Verhalten der einzelnen Zelle steuert. «Solche einfachen Prinzipien erkennt nur, wer nicht vor dem breiten Spektrum der Schwankungen erschrickt und den Wert der Variabilität anerkennt», sagt Pelkmans. ■