

# Leben im Laufschrift

Bei **Silvia Cappello** dreht sich alles um Bewegung: Am **Max-Planck-Institut für Psychiatrie** in München erforscht sie, wie die verschiedenen Nervenzellen während der Embryonalentwicklung des Gehirns an den richtigen Platz in der Großhirnrinde wandern. Auch in ihrer Freizeit kennt die passionierte Sportlerin keinen Stillstand.

TEXT **ELKE MAIER**

**W**er gemeinsam mit Silvia Cappello die Treppe zu ihrem Büro im vierten Stock des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie hinaufläuft, kommt leicht aus der Puste. „Ich nutze den Weg gern als Training“, sagt die Wissenschaftlerin, die hier seit April 2015 eine unabhängige Max-Planck-Forschungsgruppe „Entwicklungsneurobiologie“ leitet.

Dass sie sehr sportlich ist, lässt bereits der Blick auf die Institutswebsite erkennen: Ein Foto zeigt sie mit Anorak, Pudelmütze und strahlendem Lächeln auf einem Holzschlitten, ein anderes kurz nach einem Laufwettbewerb: „Silvia Cappello, nun offiziell drittschnellster weiblicher Boss Münchens“, heißt es in der Bildunterschrift. Die Liste ihrer Sportarten ist lang, wie sich im Gespräch bald herausstellt: Laufen, Radfahren, Klettern, Schwimmen, Skifahren, Snowboarden und Surfen zählen dazu, früher auch Boxen und Judo.

„Ich bin ein wenig hyperaktiv“, sagt sie, „und das kompensiere ich mit Sport. Ich sitze nur selten still, außer am Rechner. Und ich will oft zu viel auf einmal machen!“

## UNTER MILLIARDEN ZELLEN DEN RICHTIGEN PLATZ FINDEN

In Silvia Cappellos Büro ist es bunt und wohnlich: ein knallgelbes Sofa, dazu ein schwarzer Teppich mit weißen Tupfen. An den Wänden Bilder von Nervenzellen in leuchtenden Farben. Ein Regal, in dem Fachbücher, eine asiatische Winkekatze, Kinderbassteleien und Fotos von Familie und Freunden harmonisch koexistieren. Und am Fenster Grünpflanzen, die sie von ehemaligen Doktoranden adoptiert hat: „So denke ich immer an sie. Ich mag es, alle um mich zu haben, die mir wichtig sind!“

Beim Treffen zeigt sich die Wissenschaftlerin locker und aufgeschlossen.

So wie jemand, mit dem man abends gern auf ein Bier geht. Oder am Wochenende zu einer Bergtour aufbricht. In Jeans, T-Shirt und Turnschuhen lehnt sie in ihrem Schreibtischstuhl und spricht über Wissenschaft und Privates. Ihr Englisch hat einen leichten südländischen Einschlag, und auch beim Reden legt sie Tempo an den Tag: Ohne Stenografiekenntnisse geraten die Gesprächsnotizen schnell zur Herausforderung.

Silvia Cappello hat sich auf die Embryonalentwicklung des Gehirns spezialisiert. Gemeinsam mit ihrem siebenköpfigen Team untersucht sie die Abläufe, die dafür sorgen, dass in dem komplexen Netzwerk aus Milliarden von Zellen jede einzelne den richtigen Platz einnimmt, um ihre Funktion erfüllen zu können.

Um ihr Forschungsthema zu veranschaulichen, zieht die Wissenschaftlerin aus einem Papierstapel ein Blatt mit zwei Magnetresonanz-Aufnahmen von



Laufend nachdenken: Joggen hält Silvia Cappello nicht nur körperlich fit, sondern hilft ihr auch, die Gedanken zu ordnen. Die Wissenschaftlerin kommt dabei immer wieder auf neue Ideen.





menschlichen Gehirnen. Mit dem Kugelschreiber zeigt sie auf eine Stelle im rechten Bild: „Die graue Schicht dürfte da eigentlich nicht sein“, sagt sie, „die Zellen hätten weiter nach außen an den Rand wandern müssen.“

Bei etwa drei Prozent aller Menschen führen falsch platzierte Nervenzellen zu Fehlbildungen der äußeren Großhirnrinde. Je nachdem, welche Zellen und welches Areal betroffen sind, wirkt sich das ganz unterschiedlich aus: „Manche ahnen gar nichts davon, andere leiden an schwerer Epilepsie“, sagt Silvia Cappello. „Auch Autismus könnte damit zu tun haben.“

#### **WARUM ZELLEN MANCHMAL VOM RECHTEN WEG ABKOMMEN**

Warum aber wandern die Zellen im Gehirn überhaupt? „Während der Embryonalentwicklung entstehen die Nervenzellen aus neuralen Stammzellen im Neuralrohr“, erklärt die Forscherin. „Von dort aus migrieren sie an ihren jeweiligen Bestimmungsort in die unterschiedlichen Schichten der Großhirnrinde.“

Auf ihrem Weg spezialisieren sich die jungen Neuronen bereits, etwa in Seh- oder Riechzellen. Manchmal aber passiert es, dass sich die Zellen an der falschen Stelle niederlassen – Forscher sprechen von Heterotopie. Die elektrischen Signale, die sie von dort aus abfeuern, können die komplizierten

Ein guter Stand in der Wissenschaft: Seit 2015 ist Silvia Cappello Forschungsgruppenleiterin am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. Dort schätzt sie nicht nur das Arbeitsumfeld – auch die Nähe zu den Alpen und zu ihrer Heimat Italien kommen ihr sehr entgegen.

Foto: Axel Griesch

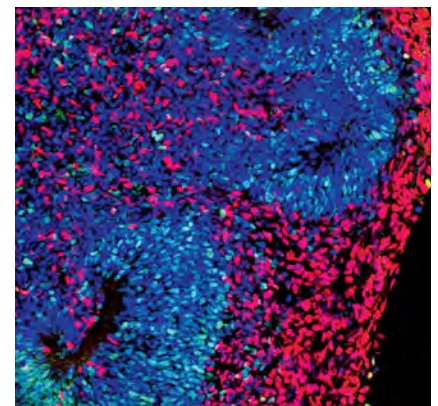
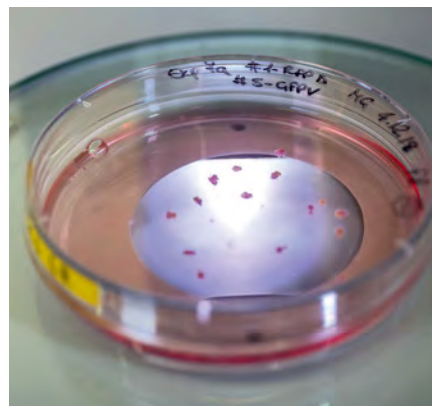
» Jede einzelne Zelle muss an einen ganz bestimmten Ort gelangen, um ihre Funktion erfüllen zu können. Woher die Zellen wissen, wohin sie müssen, ist ein großes Rätsel.

Schaltkreise im Gehirn durcheinanderbringen und damit Krankheiten wie Epilepsie auslösen. Silvia Cappello und ihr Team wollen herausfinden, warum Nervenzellen manchmal von ihrem Weg abkommen.

„Man muss sich das einmal vorstellen“, sagt die Wissenschaftlerin voller Begeisterung: „Jede einzelne Zelle muss an einen ganz bestimmten Ort gelangen, um ihre Funktion erfüllen zu können. Wie funktioniert das? Woher wissen die Zellen, wohin sie müssen? Das alles ist ein großes Rätsel. Und schon der kleinste Fehler kann fatale Auswirkungen haben!“ Das Faszinierendste überhaupt aber ist für Cappello, dass trotz aller Komplexität meistens alles gut geht: „Dafür ist nicht nur exakte räumliche Koordination wichtig, sondern auch zeitliche, denn die Stammzellen, aus denen die verschiedenen Zelltypen hervorgehen, teilen sich zu unterschiedlichen Zeitpunkten.“

Wie all das aufeinander abgestimmt wird, verstehen Forscher bisher erst ansatzweise: „Wir wissen, dass sich die jungen Neuronen von chemischen Signalen leiten lassen, aber auch von der Gestalt der Zellen in der Umgebung.“ Silvia Cappello und ihr Team erforschen die Wanderung der Zellen an unterschiedlichen Modellsystemen, zum Beispiel an Nervenzellen in der Petrischale und am Gehirn von Mäusen. Außerdem arbeiten sie mit Gehirn-Organoiden – stecknadelkopfgroßen Zellhaufen (siehe MAXPLANCKFORSCHUNG 3/18, S. 54), die sie aus menschlichen neuronalen Stammzellen heranziehen.

Diese Technik gibt es noch nicht lange: „Die ersten Veröffentlichungen über Gehirn-Organoiden kamen im Jahr



Klein, aber revolutionär: Silvia Cappello und ihr Team studieren die Zellwanderung anhand von stecknadelkopfgroßen Gehirn-Organoiden, die sie im Labor züchten (links). Mithilfe von Fluoreszenzfarbstoffen machen die Forscher die unterschiedlichen Zelltypen sichtbar (rechts): Blau markiert die Kerne aller Zellen, Grün die neuronalen Stammzellen, Rot bestimmte Neuronen.

2013 heraus. Wir haben die Protokolle gleich getestet und hatten Glück: Es hat von Anfang an geklappt!“ Die unscheinbaren Zellklumpen leben in einer rötlichen Nährlösung und gedeihen in Kulturschalen im Brutschrank bei angenehmen 37 Grad. Durch einen langsamen Rüttler permanent in Bewegung gehalten, können sie nicht am Boden festkleben und werden dadurch optimal mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt. Nach etwa zehn Tagen sind die jungen Organoiden so weit, dass die Forscher mit ihnen arbeiten können. Bis zu einem Jahr überleben sie im Labor.

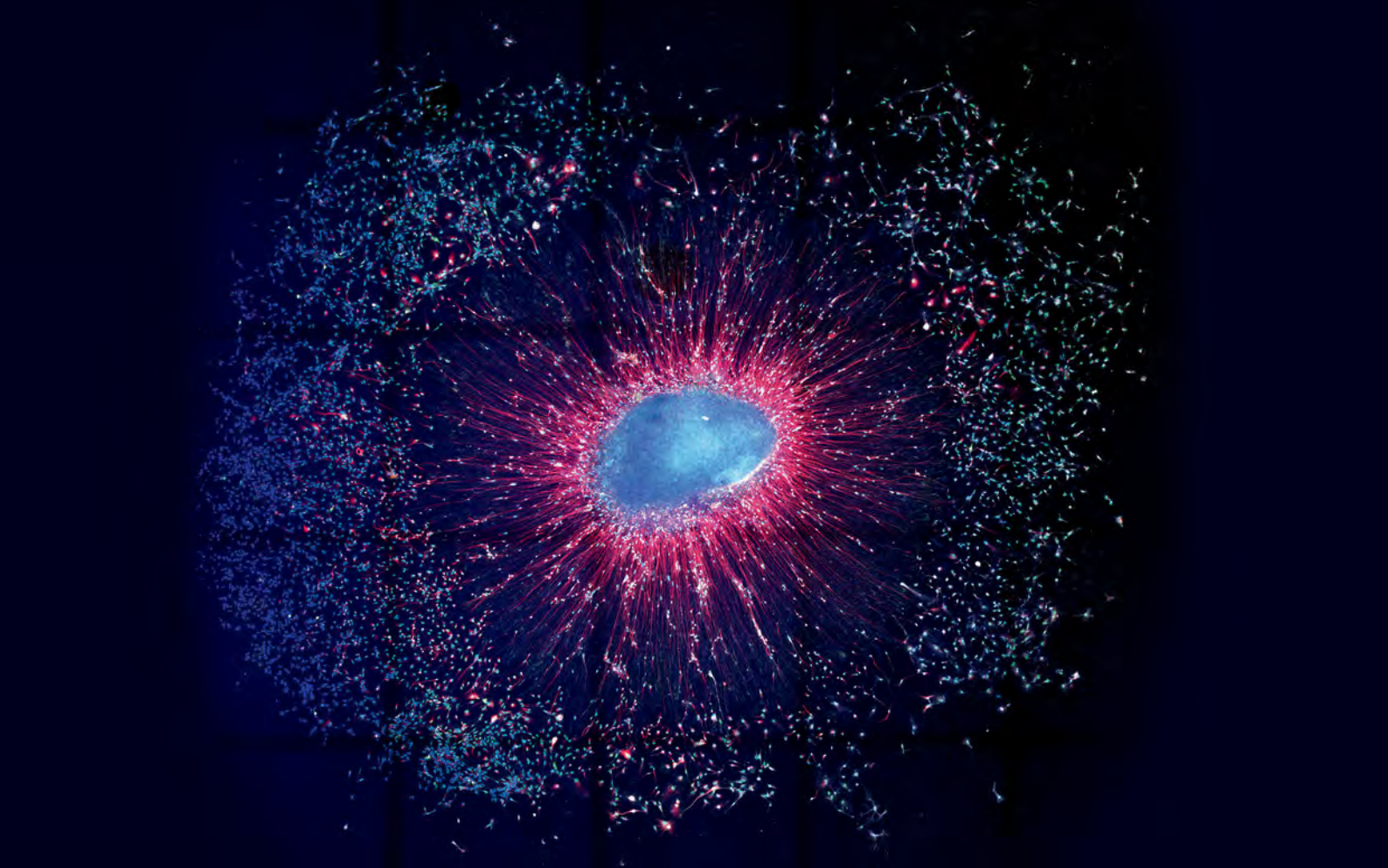
„Für die Forschung sind die Organoiden eine Revolution“, sagt Silvia Cappello. „Sie ähneln einem menschlichen Gehirn in einem sehr frühen Entwicklungsstadium. Damit besitzen wir ein Zellkultursystem, mit dem wir die Zellen in einem dreidimensionalen Gewe-

be beobachten können.“ Unter dem Mikroskop können die Forscher die Bewegungen einzelner Zellen verfolgen. Organoiden mit Mutationen im Erbgut liefern Hinweise darauf, welchen Effekt diese genetischen Veränderungen auf die Zellwanderung haben.

### GENETISCHE VERÄNDERUNGEN STÖREN DIE WANDERUNG

Erst einmal ist es dafür aber wichtig, solche Mutationen zu identifizieren, die bei der Wanderung eine Rolle spielen. „Die genetischen Ursachen für Fehlbildungen der Großhirnrinde sind sehr unterschiedlich“, erklärt die Wissenschaftlerin. „Um einen Ansatzpunkt für künftige Therapien zu finden, müssen wir herausfinden, was die unterschiedlichen Krankheitsbilder gemeinsam haben.“





Gehirn-Organotide ermöglichen es den Max-Planck-Forschern, die Zellwanderung im Mikroskop zu verfolgen. Das Bild zeigt einen 300 Mikrometer (tausendstel Millimeter) dicken Schnitt durch ein solches Organoid (blau). Rot sind die nach außen wandernden Neuronen gekennzeichnet.

Silvia Cappello arbeitet dafür mit Kolleginnen und Kollegen aus dem In- und Ausland zusammen, etwa Barbara Treutlein vom Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig. Ein anderer wichtiger Kooperationspartner ist Stephen Robertson, Humangenetiker an der University of Otago in Neuseeland. Gemeinsam durchforsteten die Wissenschaftler die Genome von Patienten nach winzigen Veränderungen. Mittlerweile kennen sie etliche Mutationen, die für das Migrationsverhalten von Neuronen eine Rolle spielen und deren Effekte sie weiter untersuchen.

Für Silvia Cappello ist das Gehirn auch nach Jahren „das faszinierendste Forschungsobjekt überhaupt“. Wie aber ist sie dazu gekommen? Vielseitig, wie sie ist, war sie auf dieses Thema zunächst nicht festgelegt.

Aufgewachsen ist die Wissenschaftlerin in Bologna, als zweites Kind einer Juristenfamilie. In der Schule stehen klassische Fächer wie Griechisch, Latein

und Philosophie auf dem Stundenplan. Als Jugendliche spielt sie Klavier und Geige. „Ich wäre gerne Violinistin geworden“, sagt Cappello, „aber dafür war ich nicht gut genug.“ Stattdessen geht sie bis zum Abschluss ihres Studiums in einer Punkrock-Band, gemeinsam mit alten Schulfreunden. Auch Sport ist für sie schon zu Schulzeiten wichtig.

### REISEN BRINGT KLARHEIT BEI ENTSCHEIDUNGEN

Die Weichen stellt schließlich der Biologieunterricht in der Oberstufe: „Ich war fasziniert vom Fach Genetik und wollte unbedingt mehr darüber wissen.“ Anstatt also der Familientradition zu folgen und Anwältin zu werden, entscheidet sie sich für ein Biotechnologiestudium. Die Eltern haben damit kein Problem: „Sie haben mir immer alle Freiheiten gelassen und mich ermutigt, mich auf meinen Instinkt zu verlassen.“ Auch hat ihr drei Jahre älterer

Bruder bereits den Weg geebnet: „Er ist Biophysiker und lebt in Frankreich.“

Auf ihr späteres Forschungsobjekt stößt die junge Frau erstmals im dritten Studienjahr: „Wir haben Nervenzellen im Mikroskop angeschaut, und ich habe mich sofort in sie verliebt. Sie sehen so ganz anders aus als alle anderen Zellen – einfach faszinierend!“ Einmal mehr folgt sie ihrem Instinkt und schreibt ihre Diplomarbeit über Neurotrophine und darüber, wie diese körpereigenen Signalstoffe die Aktivität von Nervenzellen beeinflussen.

Dann muss sie sich entscheiden: Soll sie eine Doktorarbeit machen? Und wenn ja, zu welchem Thema? „Immer wenn ich eine wichtige Entscheidung treffen muss, verreise ich“, sagt Silvia Cappello. „Und zwar allein.“ Sie fliegt nach Irland und zieht drei Monate lang mit dem Rucksack kreuz und quer über die Insel. Der Trip bringt Klarheit: Nach ihrer Rückkehr fängt sie eine Doktorarbeit an der Universität in Bologna an. Begeistert ist sie davon allerdings nicht.

Lagebesprechung: Mit ihren Doktorandinnen Isabel Buchsbaum und Fabrizia Pipicelli diskutiert Silvia Cappello über die letzten Experimente und das weitere Vorgehen.



Soll sie vielleicht lieber nach Deutschland wechseln? Also wieder die Sachen gepackt, diesmal für drei Monate nach Australien. Danach steht fest: Sie geht zu Magdalena Götz, die das Labor für Stammzellenforschung am Helmholtz Zentrum in München leitet.

„Das war die wichtigste Entscheidung in meinem Leben“, sagt Silvia Cappello entschieden. „Magdalena ist eine der inspirierendsten Wissenschaftlerinnen, die ich kenne.“ Auch privat zieht sie damit das große Los: In Götz' Arbeitsgruppe lernt sie nicht nur einen ihrer besten Freunde kennen, mit dem sie noch heute ein- bis zweimal die Woche klettern geht. Sie trifft auch ihren künftigen Ehemann.

### TÜR AN TÜR MIT NOBELPREISTRÄGERN ARBEITEN

Die beiden beschließen, nach der Promotion gemeinsam an die Rockefeller University in New York zu wechseln. „Dabei ging es uns nicht nur um die Wissenschaft, es sollte auch eine wichtige Lebenserfahrung werden.“ Als Postdoc bei Richard Vallee an der Universität von Columbia erforscht sie spä-

ter die genetischen Grundlagen von Lissenzephalie, einer seltenen Fehlbildung des menschlichen Gehirns. Betroffene haben keine gewundene, sondern eine glatte Hirnoberfläche – verursacht durch die gestörte Wanderung von Nervenzellen.

Damit hat sie für sich das Richtige gefunden. Die junge Wissenschaftlerin liebt ihre Arbeit und die Atmosphäre am Institut: „Tür an Tür mit Nobelpreisträgern zu forschen, das hat schon was. Und New York ist einfach wahnsinnig aufregend!“ Jede Woche zieht es sie ins Museum of Modern Art, sie mag zeitgenössische Kunst, ganz besonders Kandinsky. Auch sportlich ist einiges geboten: Regelmäßig nimmt sie an den in den USA so beliebten *charity runs* teil: „Ich laufe gern für eine gute Sache!“

Dauerhaft in New York leben möchten sie und ihr Partner trotzdem nicht: „Wir wollten eine Familie haben, und ich konnte mir nicht vorstellen, dort Kinder aufzuziehen. Dafür ist mir die Stadt zu groß und zu hektisch.“ München erscheint ihr besser geeignet: „Die Berge, die Isar, die Lebensart – eine Großstadt, aber sehr entspannt.“

Und nicht zu vergessen: die Nähe zu Italien. So könnte sie ihre Wochenenden und Ferien gemeinsam mit der Familie und ihrer Mutter aus Bologna in ihrem Appartement in den italienischen Brenta-Bergen verbringen – je nach Jahreszeit zum Klettern, Wandern, Skifahren oder Snowboarden.

### FAMILIE, FORSCHUNG UND SPORT – EINE FRAGE DER ORGANISATION

Cappello ruft Magdalena Götz an und bekommt eine Stelle an ihrer alten Wirkungsstätte. Kurz bevor der erste Sohn zur Welt kommt, zieht das Paar wieder nach Deutschland. Vier Jahre später ergattert Silvia Cappello ein Max-Planck-Stipendium und kommt als Leiterin einer unabhängigen Forschungsgruppe ans Max-Planck-Institut für Psychiatrie. Heute ist sie Mutter von zwei Söhnen, fünf und neun Jahre alt.

Familie, Forschung und den Sport unter einen Hut zu bringen – für Silvia Cappello vor allem „eine Frage der Organisation“. Das sagt sie auch immer wieder ihren Studentinnen, denen sie zeigen will, dass sie sich nicht zwischen Familie und Karriere in der Forschung





Ein gutes Team, nicht nur im Labor: Auch beim Rafting auf der Loisach haben Silvia Cappello und ihre Mitarbeitenden gemeinsam viel Spaß. Von links, hintere Reihe: Francesco Di Matteo, Ane Cristina Ayo-Martin, Rossella Di Giaimo; vordere Reihe: Silvia Cappello, Christina Kyrousi, Isabel Buchsbaum, Fabrizia Picicelli.

entscheiden müssen: „Beides zusammen geht!“ Sie bedauert, dass es bisher in der Wissenschaft so wenige Rollenbilder gibt.

### ALLTAG MIT KINDERFRAU UND GOOGLE-KALENDER

Anfangs sei ihr Familienleben chaotisch gewesen, aber inzwischen hätten sie und ihr Mann alles gut in Griff – „nicht zuletzt dank Google-Kalender, mit dem wir unsere Termine abstimmen“. Eine große Hilfe ist auch die italienische Kinderfrau, die sie engagiert haben: „Sie holt den Kleinen aus dem Kindergarten ab und passt auf, bis einer von uns beiden nach Hause kommt. So kann ich meine Arbeit in Ruhe zu Ende bringen und muss nicht hetzen.“

Nach einem langen Arbeitstag abschalten – für die Max-Planck-Forsche-

rin kein Problem: „Die Kinder bringen mich gleich auf andere Gedanken.“ Entspannen kann sie auch beim Kochen, am liebsten Gerichte aus der Heimat: „Essen ist für mich sehr wichtig – da bin ich wohl typisch italienisch!“ Beim Abendessen bleibt die Wissenschaft außen vor: „Früher, als

mein Mann und ich noch am selben Institut waren, hatten wir die Abmachung, dass Gespräche über die Arbeit nur noch auf der Heimfahrt erlaubt sind, danach nicht mehr. Heute klappt das auch so.“ Ihr Mann arbeitet mittlerweile in einem Pharmaunternehmen.

### IN STÄNDIGEM WETTBEWERB MIT SICH SELBST

Den Abend gemütlich auf der Couch ausklingen zu lassen kommt für Silvia Cappello allerdings nicht infrage: Sobald die Kinder im Bett sind, läuft sie dreimal die Woche noch los, jedes Mal zehn bis fünfzehn Kilometer. „Beim Laufen kann ich wunderbar nachdenken!“ Derart in Form, nimmt sie regelmäßig an Halbmarathons teil. Sogar für einen Marathon hat sie schon trainiert, musste aber wegen einer Knieverletzung kurz vorher aufhören. Bei Wettkämpfen gehe es ihr aber nicht darum, andere zu übertreffen: „Ich konkurriere nur mit mir selbst. Wenn ich schlechter abschneide als beim letzten Mal, dann ärgert mich das!“

Konkurrenzdenken mag sie auch in der Wissenschaft nicht. Für die Leistung von Kolleginnen und Kollegen hat sie während des Gesprächs viel Lob übrig, und unter ihren Kooperationspartnern sind einige, mit denen sie auch privat befreundet ist. Und so ist auch der Umgang in ihrem Team locker und freundschaftlich: „Meine erste eigene Arbeitsgruppe – und alles hervorragende Leute. Ich bin sehr glücklich!“

### GLOSSAR

**Neurale Stammzellen:** Sie bringen die verschiedenen Typen von Nerven- und Gliazellen hervor. Im embryonalen Gehirn kommen sie häufig vor, im erwachsenen dagegen kaum noch.

**Neuralrohr:** Embryonale Anlage in der Frühschwangerschaft, aus der das zentrale Nervensystem, das Rückenmark und das Gehirn hervorgehen.

**Heterotopie** [von griech. hetero = anders, topos = Ort] bezeichnet die Lage von Geweben oder Organen an ungewohnter Stelle. In der Neurologie meint der Begriff, dass die graue Substanz, die vorwiegend aus Nervenzellkörpern besteht, am falschen Ort liegt.

# Gen-Salat



Von einer »seltene[n] Erkrankung« spricht man, wenn nur 5 von 10.000 Menschen betroffen sind – eine richtige Diagnose ist für Ärzte daher oft schwierig. Die Stiftung unterstützt Stefan Mundlos am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik. Mit seiner Technologie können genetische Daten von Patienten zielgerichtet mit Datenbeständen seltener Erkrankungen abgeglichen werden – so werden Diagnose- und Therapiechancen besser.

ANZEIGE

Die Max-Planck-Förderstiftung unterstützt seit über zehn Jahren die Max-Planck-Gesellschaft, indem sie an den mehr als 80 Instituten gezielt innovative und zukunftsweisende Spitzenforschung fördert und so Durchbrüche in der Wissenschaft ermöglicht. Im weltweiten Wettbewerb der Wissenschaften können Sie als privater Förderer einen entscheidenden Unterschied machen und Freiräume schaffen. Gehen Sie mit uns diesen Weg!



**MAX PLANCK FÖRDERSTIFTUNG**  
**FOUNDATION**

[www.maxplanckfoundation.org](http://www.maxplanckfoundation.org)

**Max-Planck-Förderstiftung**  
**Deutsche Bank**

**IBAN DE46 7007 0010 0195 3306 00**