

# EUROBRAIN D

## Stammzellen

### STAMMZELLEN

**1, 5 & 6 ANDERS BJÖRKLUND:  
STAMMZELLTHERAPIE  
2, 3 & 4 ADULTE  
STAMMZELLEN TROTZEN  
IHREM SCHICKSAL  
2 & 3 GROSSBRITANNIENS  
FACHLEUTE EMPFEHLEN DIE  
ERFORSCHUNG MENSCHLICHER  
STAMMZELLEN, DOCH SIND  
SICHERHEITSBESTIMMUNGEN  
NÖTIG**

### **DIE BEHANDLUNG DER PARKINSON- KRANKHEIT IST VIELVERSPRECHEND ABER UMSTRITTEN**

Seit 1987 wurden rund 250 Personen in Nordamerika und Europa einer umstrittenen experimentellen Behandlung der Parkinson-Krankheit unterzogen. In ihr Gehirn wurden – als Ersatz der geschädigten Nervenzellen – fötale Hirnzellen eingepflanzt. Die Zelltherapie erwies sich bei den meisten dieser Patienten während fünf bis zehn Jahren als wirksam.

Stammzellen, von denen das gesamte Gewebe des Körpers abstammt, verfügen über die einzigartige Fähigkeit, sich zu spezifizieren und unterschiedliche Organe zu bilden. Umstritten ist die Therapie, weil ein abgetriebener Embryo oder Fötus als Quelle dieser Stammzellen dient. Sechs bis acht Embryonen sind erforderlich, um die rund 200000 Nervenzellen (Neuronen) zu bilden, die zur Genesung jedes einzelnen Patienten gebraucht werden. Experimentell ist diese Therapie, da das aussergewöhnliche Projekt, die Verpflan-

zung von Hirnzellen als realistisches Behandlungsverfahren einzusetzen, einer jahrelangen, sorgfältigen Forschungsarbeit bedarf. Im Laufe der Zeit haben Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen anhand von Tierversuchen und anderen Laboruntersuchungen so viele Daten gesammelt, dass sie nun davon überzeugt sind, dass diese Technik klinisch getestet werden kann.

Professor Anders Björklund am Wallenberg Neuroscience Center der Universität Lund in Schweden ist einer der Pioniere der Stammzelltherapie. Dazu angeregt wurde er durch die von Forschergruppen in den USA und Schweden in den 70er Jahren erhobenen Befunde, die zeigten, wie Hirngewebe in der Entwicklungsphase in einen anderen Empfänger transplantiert werden kann. Björklund erforschte damals Struktur und Funktion von Dopamin, jenem chemischen Botenstoff im Gehirn, der an der Steuerung der Bewegung beteiligt ist. „Wir konnten beobachten, *(Fortsetzung auf Seite 5)*



The  
European  
Dana Alliance  
for the Brain

### CONTACT

**Béatrice Roth, PhD**  
Institut de Physiologie  
7, rue du Bugnon  
CH-1005 Lausanne  
Schweiz  
Tel./Fax: +41 21 692 55 25  
dana1997@iphysiolsg1.unil.ch  
www.unil.ch/edab

**Elaine Snell**  
Vicarage House  
58-60 Kensington Church Street  
London W8 4DB, U.K.  
Tel.: +44 207 937 7713  
Fax: +44 207 937 4314  
edab@which.net  
www.edab.net

# Adulte Stammzellen ihre

In den Schlagzeilen von Zeitungen und Illustrierten, in Forschungslaboratorien und in den politischen Diskussionen der USA sorgen Stammzellen, die aus adultem Gewebe stammen, für Aufsehen. Die aufsehenerregenden Entdeckungen der letzten zwei Jahre zeigten, dass diese Zellen ein unerwartetes Potential in sich bergen,

und nicht, wie früher angenommen, nur eine begrenzte Zahl neuer Zelltypen generieren können. Sollten weitere Forschungsarbeiten aufzeigen, wie sich die Ausdifferenzierung adulter Stammzellen so steuern lässt, dass sie sich zu einem bestimmten Zelltyp entwickeln, könnten dadurch Elemente zur Verfügung

## GROSSBRITANNIENS FACHLEUTE EMPFEHLEN DIE ERFORSCHUNG MENSCHLICHER STAMMZELLEN, DOCH SIND SICHERHEITSBESTIMMUNGEN NÖTIG

Angesichts der Kontroverse um die Stammzellen-Forschung gaben in Grossbritannien im Laufe des Jahres 2000 zwei Experten weitere Prozedere ab.

Der Nuffield Council on Bioethics, ein unabhängiges Gremium, das sich mit ethischen Fragen im Zusammenhang mit Medizin und Erforschung menschlicher Stammzellen zu erlauben, wenn dabei Sicherheitsbestimmungen eingehalten werden. Ihr Bericht „Sicherheitsfragen“ wurde im April 2000 veröffentlicht.

In Grossbritannien ist die Forschung an menschlichen Embryonen zur Zeit im Zusammenhang mit spezifischen Problemen wie Empfängnisverhütung, Erbkrankheiten und pränatale Diagnostik erlaubt. Der Rat empfahl, die Regulierung der Forschung an Embryonen zu ergänzen, dass auch die Erforschung embryonaler Stammzellen mit dem Ziel der Entwicklung von neuen Therapien, beispielsweise Parkinson-Krankheit, des Hirnschlags und rheumatischer Arthritis bewilligt wird. Der Rat kam zum Schluss, dass – solange keine In-vitro-Befruchtungen zur Verwendung im Bereich der Forschung gespendet werden – keine zwingenden Gründe bestehen, die die Verwendung erlauben, nur um die Zahl der zur Verfügung stehenden Embryonen zu erhöhen.

Der Rat empfahl zusätzliche Sicherheitsbestimmungen zum Schutze von Spendern, die der Verwendung der Embryonen zur Verfügung zustimmen, da die Zell-Linien theoretisch bis zu den Spendern zurückverfolgt werden könnten. Der Bericht empfahl, Gutachten über die Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit abschätzen zu können. Dr. Thomas nannte Beispiele für den möglichen Nutzen und die Verwendung von Stammzellen, um Gewebe entwickeln und zur Prüfung von Medikamenten verwenden, auch könnten neue Therapien für Personen, die Rückenmarksverletzungen leiden, verfügbar werden, ebenso zur Behandlung von Krankheiten wie Leukämie und Multipler Sklerose. *unter folgender Adresse zugänglich: <http://www.nuffieldfoundation.org/bioethics/>.*

Die Veröffentlichung des vom Nuffield Council on Bioethics erarbeiteten Berichts erfolgte kurz bevor der Vorsteher der Gesundheitsbehörde (Chief Medical Officer), Professor Liam Donaldson und sein Expertenteam ihre Empfehlungen an die Regierung abgaben. Sie beleuchteten die ethischen, wissenschaftlichen, juristischen und medizinischen Fragen.

Ebenso wie der Rat kam das Team von Professor Donaldson zum Schluss, dass Stammzellen über ein riesiges Potential für neue Behandlungsformen für bisher unheilbare Krankheiten verfügen. Der Bericht „Stammzellforschung: Medizinischer Fortschritt durch die Erforschung von Stammzellen“ empfiehlt eine Forschung, die den Austausch des Zellkerns mit einem embryonalen Zellkern bezieht (das sogenannte „therapeutische Klonen“), bis zum 14. Entwicklungstag. Die Forschung sollte, wenn dies zum Verständnis der biologischen Mechanismen des Wachstums und der Entwicklung von Stammzellen beiträgt, unter strengen Sicherheitsbestimmungen, die gegenwärtig aufgrund des „Human Fertilisation and Embryology Act“ 1990 Gültigkeit haben, zu betreiben. Die Regierung hat die Empfehlungen der Gruppe angenommen. In einer Diskussion, die im November 2000 stattfand, stimmte das Expertenteam der Verwendung von Embryonen in der Stammzellforschung zu. Damit ist die Sache jedoch nicht abgeschlossen; die Debatte wird in Großbritannien fortgesetzt werden. *Siehe <http://www.doh.gov.uk/cegc>.*

# en trotzen em Schicksal

stehen, um schadhafte Zellen oder schadhafte Gewebe und Organe zu ersetzen oder diese neu herzustellen.

Das besondere Interesse von Neurowissenschaftlern und Neurowissenschaftlerinnen an Stammzellen beruht darauf, dass vordem angenommen worden war, die meisten wichtigen Zellen des Gehirns

wären postmitotisch (hätten also das Stadium der Zellkernteilung bereits hinter sich) und somit unfähig, sich weiter zu teilen und zu wachsen. Aus diesem Grund haben Ärzte und Ärztinnen wenig Hoffnung, Nervenzellen des Gehirns wieder herstellen zu können, die infolge einer traumatischen Verletzung, etwa einem Hirnschlag oder durch degenerative Krankheiten des Nervensystems wie die Alzheimer- oder Parkinson-Krankheit, zugrunde gegangen sind. Stammzellen bringen in dieser Hinsicht neue Hoffnung. Im Unterschied zu embryonalen Stammzellen, aus denen während der Entwicklung des Embryos von einigen Zellen zu einem Fötus jeder Zelltyp entstehen kann, hielt man adulte Stammzellen für gewebspezifisch. Man nahm also an, aus Stammzellen der Leber eines Erwachsenen würden nur verschiedene Arten von Leberzellen entstehen und aus Stammzellen des Blutes nur verschiedene Arten von Blutzellen. Neuere Ergebnisse zeigen in eine andere Richtung. Man konnte nachweisen, dass adulte Stammzellen, die aus Muskelgewebe stammten, Blutzellen generieren und dass adultes menschliches Knochenmark, das Blut-Stammzellen enthält, in der Lage ist, Vorläufer von Hirn- und Knochengewebe zu bilden.

## **NERVENZELLEN ZEIGEN IHRE MUSKELN**

Dieses Jahr haben auch aus adultem Gewebe entnommene Nerven-Stammzellen Schlagzeilen gemacht. Im Januar gaben Angelo Vescovi und sein Team vom NeuroSpheres Limited in Kanada sowie das Nationale Neurologische Institut in Italien bekannt, sie hätten Stammzellen des Hirngewebes dazu gebracht, sich zu Blutzellen auszudifferenzieren. Im Juni erklärten Jonas Frisen und sein Forschungsteam vom Karolinska Institut in Stockholm, adulte Nerven-Stammzellen,

die dem Hirn von Mäusen entnommen worden waren, hätten sich nach der Implantation sowohl in Mäuse- als auch in Hühnerembryonen zu ganz verschiedenen Gewebearten entwickelt – einschliesslich Muskel-, Nieren- und Leber-ähnlichen Zellen. Aufgrund der Resultate der Gruppe von Vescovi schlagen Forschende vor, bei Patienten mit Anämie oder anderen Blutkrankheiten Stammzellen als Blutzellersatz einzusetzen.

Während das Interesse an der Erforschung von adulten Stammzellen wächst, warnt Jeffrey Macklis von der Harvard Medical School: „Wir wissen noch nicht, ob adulte Vorläuferzellen über gleich viel, weniger oder mehr Potential verfügen wie nicht adulte Zellen.“

Fred Gage vom Salk Institute pflichtet ihm bei und betont, es seien weitere Forschungsarbeiten nötig, um die Stammzellen zu charakterisieren und Merkmale zu bestimmen, um die verschiedenen Arten voneinander abzugrenzen. Zur Zeit lassen sich Stammzellen nur nach der Zahl und Art von Zelltypen klassifizieren, zu deren Entwicklung sie veranlasst werden können. „Vermutlich gibt es Einflüsse, die das Potential von Stammzellen einschränken“ meint Gage. Wenn Zellen heranreifen kann es geschehen, dass sie Gene ausschalten oder auf Umweltfaktoren stossen, die ihre Fähigkeit zur Differenzierung herabsetzen.

Dank dem vielversprechenden Potential von Stammzellen wächst der Druck, sie therapeutisch zu nutzen. John Q. Trojanowski und Virginia M. Y. Lee von der University of Pennsylvania haben nachgewiesen, dass sogenannte hNT-Nervenzellen, die von einer Tumorzell-Linie stammen, neue Nervenzellen bilden können. Phase-1 Untersuchungen unter der Leitung von Douglas Kondziolka von der Universität Pittsburgh soll schon bald auch das Risiko ermitteln, das mit der

engruppen Empfehlungen zum

Biologie befasst, empfiehlt, die Stammzellen-Therapie: Ethische

Problemen wie Unfruchtbarkeit, Embryonen dahingehend zu zielsweise zur Behandlung der noch genügend Embryonen aus, die Zeugung zusätzlicher zu

Bildung von Stammzell-Linien hten einzuholen, um mögliche sagte: „Man könnte Zellen und die an Verbrennungen und rose.“ *Der gesamte Bericht ist*

ndheitsbehörde (Chief Medical ie damit zusammenhängenden

ential zur Entwicklung neuer it Verantwortung“ folgert, dass ngstag von Embryonen bewilligt n Zellen beiträgt, wobei die rücksichtigen sind.

Britische Parlament gegen die ssbritannien und auch weltweit

Implantation dieser Zellen ins Gehirn von Schlaganfallpatienten mit motorischen Defiziten einhergeht. Anschliessend werden weitere Untersuchungen nötig sein, um festzustellen, ob die Implantate die Funktion auch tatsächlich verbessern. Ein Problem der Therapie mit Stammzellen besteht darin, dass niemand genau weiss, wie sich deren Entwicklung unter veränderten Bedingungen steuern lässt. Totipotente Zellen mögen zwar beim sich in Entwicklung befindlichen Embryo über eine unbeschränkte Wandelbarkeit verfügen, doch ist ihre Entwicklung ausserhalb dieser natürlichen Umgebung nicht vorhersehbar. Könnten sich „therapeutische“ Stammzellen zu unerwünschten Zelltypen entwickeln oder in andere Gewebe wandern? Trojanowski weist darauf hin, dass die hNT-Zell-Linie, die im Jahr 1978 einem Patienten entnommen worden waren, der an metastatischem Hodenkrebs litt, sich nach einer 4-wöchigen Behandlung mit Retinolsäure stets zu Nervenzellen ausdifferenzierte. Nach der Behandlung und Ausdifferenzierung bildeten sie sich nie zu Krebszellen zurück. Bezüglich vieler neuer Stammzell-Linien, die zur Zeit isoliert und untersucht werden, liegen keine entsprechenden Informationen vor.

#### MEINUNGSBILDUNG

Es gibt viele offene Fragen zur angemessenen Verwendung von Stammzellen in der Forschung und auch zu den Risiken des Gebrauchs von Zellen aus Tumorzell-Linien oder aus Geweben von Patienten mit verschiedenen Krankheiten. Dies hat das Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) der amerikanischen Arzneimittelbehörde dazu veranlasst, Fachleute zu konsultieren. Gage, Trojanowsky und Macklis nahmen am 13. Juli an einem CBER-Meeting zum Thema „Menschliche Stammzellen als Substitutions-Therapie von Zellen bei neu-

#### WAHL DES NEUEN PRÄSIDENTEN DER FENS (FEDERATION OF EUROPEAN NEUROSCIENCE SOCIETIES) FÜR DIE ZEIT VON 2002-2004

Während ihres alle zwei Jahre stattfindenden Kongresses, der letzten Juni in Brighton stattfand (vgl. EuroBrain Bd. 2 Nr.1), hat die FENS Pierre J. Magistretti zu ihrem neuen Präsidenten gewählt. Pierre J. Magistretti ist Professor an der Medizinischen Fakultät der Universität Lausanne, Schweiz; ausserdem ist er Mitglied des Leitungsausschusses der European Dana Alliance for the Brain und Präsident der Redaktionskommission von EuroBrain.



Pierre J. Magistretti

rologischen Störungen“ teil, an dem Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen die Möglichkeiten der Generierung und Anwendung von Stammzellen in der Neurobiologie diskutierten.

„Der Konsens der Gruppe bestand darin, dass weder eine bestimmte Quelle noch ein Zelltyp ausgeschlossen werden sollte“ sagt Macklis. „Alle sollen an entsprechenden Modellen sorgfältig auf ihre Wirksamkeit sowie mögliche unerwünschte Wirkungen geprüft werden, insbesondere was die Tumorerzeugung oder infektiösen Komplikationen anbelangt. Wir müssen wissen, ob bestimmte Typen von Vorläuferzellen in entsprechenden Tiermodellen zum gewünschten Resultat führen, und die staatlichen Behörden brauchen eine grosse Zahl kontrollierter präklinischer Daten, bevor sie irgendwelche klinischen Untersuchungen bewilligen.“

„Es handelt sich hier um ein unbekanntes Gebiet“ meint Macklis. „Man kann verschiedene Strategien verfolgen und Verfahren anwenden, und manche von ihnen könnten sich als interessant und lohnend erweisen.“

Von **John F. Lauerman**, freischaffender Autor in Brookline, Massachusetts, U.S.A., Koautor von *Living to 100* (Basic Books, 1999) Erstmals veröffentlicht in *BrainWork*, Bd. 10, Nr. 5, 2000. Eine Publikation der Dana Press, New York, U.S.A.

# Anders Björklund: Stammzelltherapie



Anders Björklund

wie sich Hirnsysteme Veränderungen anpassen und über ein aussergewöhnliches Potential für Wachstum und Wiederherstellung verfügen“, meint er. Die Arbeit seiner Kollegen bot dem Team von Björklund eine ideale Plattform um zu untersuchen, ob die Transplantation unreifer Dopamin-Nervenzellen als Therapie der Parkinson-Krankheit in Frage kam. Die Parkinson-Krankheit ist ein behinderndes und qualvolles Leiden, das stets einen progredienten Verlauf nimmt. Verursacht wird sie durch einen Dopaminmangel, der für die Hauptsymptome verantwortlich ist: Bewegungsstörungen, Muskelzittern und Sprachschwierigkeiten. Unter den über 65jährigen Personen leidet ungefähr eine von hundert an der Parkinson-Krankheit. Es gibt zwar Medikamente zur Linderung der Symptome, doch kennt man noch kein Heilmittel. Deshalb ist es dringend nötig, neue Wege zur Behandlung dieser Erkrankung zu finden.

Björklund forschte zuerst an Ratten. Er entdeckte, dass Zellen, vorausgesetzt dass sie in einem sehr frühen Entwicklungsstadium transplantiert wurden, die Transplantation überlebten und Fasern (sogenannte Axone) bilden konnten, die notwendig sind, um eine Verbindung zu anderen Hirnzellen herzustellen. Diese verpflanzten Zellen waren tatsächlich funktionsfähig und konnten eine Reihe von Verhaltensdefiziten im Hirn des Empfängertiers verbessern.

Das Verfahren der Einpflanzung beginnt mit der Identifikation jenes Abschnitts des embryonalen Mittelhirns, der die unreifen Vorläufer-Zellen enthält. Das Gewebe enthält 5-10% der gewünschten Dopaminzellen sowie andere Zelltypen wie

Gliazellen, die für den Schutz und die Nährstoffversorgung der umliegenden Zellen notwendig sind. Nach ihrer Präparation werden alle Zellen ins Gehirn des Patienten (oder des Versuchstiers) injiziert. In klinischen Versuchen werden dem Empfänger nach der Operation einige Monate lang Medikamente verabreicht, um einer Abstoßung des neuen Materials vorzubeugen.

Das schwedische Team arbeitete mit weiteren Experten zusammen, zuerst mit einer Forschungsgruppe der Universität Cambridge, die die Tätigkeit der implantierten Nervenzellen analysierte. Später, nachdem erstmals Patienten transplantierte Zellen erhalten hatten, wurde das Hammersmith-Spital in London einbezogen, wo mit modernsten bildgebenden Verfahren gezeigt wurde, wie die Nervenzellen aufgenommen wurden und sich entwickelten. Dabei wurde die wichtige Beobachtung gemacht, dass die Dopaminproduktion wiederhergestellt wurde.

Oberflächlich betrachtet könnte dies als gute Lösung erscheinen, um das Leiden von Tausenden Parkinson-Patienten effektiv zu lindern. Björklund hatte allerdings bereits das moralische Dilemma erkannt, das entsteht, wenn menschliche Embryonen die Grundlage der Behandlung kranker Erwachsener bilden. Noch bevor irgend jemand einer experimentellen Therapie unterzogen worden war, fanden in der schwedischen Ärztesgesellschaft Diskussionen statt, um ethische Richtlinien zu etablieren – die erste Initiative dieser Art in Europa. Dem Beispiel Schwedens folgten später Fachleute anderer Länder, die vor einem ähnlichen Dilemma standen.

Ausserdem bestanden – und bestehen immer noch – praktische Schwierigkeiten. Das Gewebe, auf das Björklund und sein Team angewiesen sind, ist nicht standardisiert und daher von unterschiedlicher Qualität und könnte infiziert sein. Die aktuelle Forschung sucht daher nach Wegen, die Sicherheit, das Überleben und das Wachstum der verpflanzten Zellen zu verbessern und alternative Quellen zu identifizieren.

Am Forum der Europäischen Gesellschaften für Neurowissenschaften in Brighton, England, im Juni 2000 berichtete Björklund über die Ergebnisse einer neuen Phase seiner Untersuchungen. In Zusammenarbeit mit amerikanischen Forschergruppen entdeckte das Team von Björklund, dass menschliche Nervenzellstammzellen bereits in einem früheren Stadium entnommen und im Laboratorium kultiviert werden können, zu einer Zeit, in der sie sich zwar am stärksten vermehren, ihre endgültige Gestalt als reife Zelle jedoch noch nicht bestimmt ist. Mit diesem Verfahren wäre man nicht zwangsläufig auf die ständige Verfügbarkeit neuer Embryonen angewiesen. Dank der Anwendung von moderner zellulären Techniken können diese Stammzellen vorgeprüft, standardisiert und manipuliert werden, auf eine Art wie dies bei der heutigen, begrenzten Verfügbarkeit von Gewebe nie möglich wäre. „Die Kontrolle des endgültigen Zustandes von Stammzellen und ihre Aufbewahrung in einer Zellbank würde ein zugängliches und kontinuierliches Angebot von reinem Material garantieren“ meint Björklund. Dank der neuen Technik, Zellen im Laboratorium zu kultivieren, könnte daher eine unbeschränkte Zahl von Zellen für die Stammzell-Therapie zur Verfügung stehen und möglicherweise einen wirkungsvollen und ethisch akzeptablen Weg für die Transplantation von Nervenzellen zur Behandlung von Parkinson-Patienten eröffnen.

Trotz des enormen Potentials der Stammzell-Therapie legt Björklund grossen Wert auf sorgfältige Forschung. „Um gute Ergebnisse zu erzielen, müssen wir ein Forschungsprotokoll entwickeln, das auf soliden experimentellen Daten beruht. Mangelhaft ausgearbeitete Versuche können die Forschung in Misskredit bringen“ betont er.

Das in der Wissenschaft wie auch in der Öffentlichkeit plötzlich erwachte Interesse an der Erforschung der Stammzell-Therapie ermutigt ihn sehr. Er begrüsst die laufende Diskussion und freut sich darüber, dass sie in einem so frühen Stadium der Technologie begonnen hat. Die Debatte muss auf einem gebildeten und gut informierten Niveau geführt werden, damit alle beteiligten Kreise – Kranke, Politik und Wissenschaft – die Möglichkeiten realistisch und vernünftig einschätzen können. „Die Unterstützung der Forschung seitens der Regierungen und des kommerziellen Bereichs muss in Übereinstimmung mit den ethischen und moralischen Werten erfolgen.“ Er besteht darauf, dass Regelungen und Kontrollen in einem frühen Stadium durchgeführt werden.

„Es wäre gut, wir würden die Lektion lernen, die uns der mühsame Weg der Gentherapie erteilt hat“, meint er. Die Komplexität der biologischen Probleme darf nicht unterschätzt werden und Fortschritte sollten sehr sorgfältig erfolgen. Björklund kommt zum Schluss, dass „die Stammzell-Technologie, vorausgesetzt wir widmen ihr genügend Zeit und Aufmerksamkeit, ihr Versprechen einlösen und sich von einem ausgesprochen experimentellen Verfahren zu einer klinisch brauchbaren Therapie für eine grosse Zahl von Patienten entwickeln wird“.

Von **Elaine Snell**, EDAB, London

Editorial Board:  
**Pierre J. Magistretti, Chairman,**  
**Colin Blakemore, Leslie Iversen,**  
**Wolf Singer, Piergiorgio Strata,**  
**Jacques Glowinski, Norbert Herschkowitz**  
 Production Manager:  
**Béatrice Roth**  
 Contributing Editor:  
**Elaine Snell**



**The  
 European  
 Dana Alliance  
 for the Brain**

Chairman  
**William Safire**

Vice Chairmen  
**Colin Blakemore,**  
*PhD, ScD, FRS*  
**W. Maxwell Cowan,**  
*BM, BCh, DPhil, FRS*

Chief Executive  
**Colin Blakemore,**  
*PhD, ScD, FRS*

Executive Committee  
**Alain Berthoz, Dr ès Sci, Dr Ing**  
**Albert Gjedde, Dr Med**  
**Malgorzata Kossut, MSc, PhD**  
**Pierre J. Magistretti, MD, PhD**  
**Richard Morris, DPhil, FRSE, FRS**  
**Wolf Singer, MD, PhD**  
**Piergiorgio Strata, MD**

**Dana Alliance  
 for Brain Initiatives - US**

Executive Director  
**Barbara E. Gill**

European Dana Alliance for the Brain Limited  
 Registered Office: 165 Queen Victoria Street,  
 London EC4V 4DD  
 Registered in England: 3532108