

Drittmittel für Forschungsprojekte in der MHH

Die Almeda GmbH, München, bewilligte ...

■ **Professor Dr. oec. Volker Amelung und Privatdozent Dr. rer. pol. Christian Krauth**, MHH-Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, 36.000 Euro für das Projekt „Telemedizinisches Betreuungsprogramm bei Herzinsuffizienz“.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Berlin, bewilligte ...

■ **Professorin Dr. rer. nat. Christine Josenhans**, MHH-Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, 193.112 Euro und **Professor Dr. med. Sebastian Suerbaum**, MHH-Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, 235.717 Euro für drei Jahre. Gefördert wird jeweils ein Teilprojekt im Rahmen des internationalen Verbundvorhabens „ERA-NET PathoGenoMics3: Diversität von *Helicobacter pylori*: Rolle in Pathogenese, Antibiotikaresistenz und der Umgehung natürlicher und impfstoffinduzierter Immunreaktionen (HELDIVPAT)“.

■ **Professor Dr. med. Andreas Klos**, MHH-Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, 298.019 Euro für drei Jahre. Unterstützt wird das Projekt „Verbund Zoonotische Chlamydien: Identifizierung und Charakterisierung von kulturbedingungsabhängigen Virulenzfaktoren“.

■ **Professor Dr. med. Thomas Werfel und seiner Arbeitsgruppe**, MHH-Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, 233.000 Euro im Rahmen des Kooperationsprojekts „Entwicklung des Vorproduktes eines Therapeutikums zur effizienten kutanen Infektionsabwehr und Wundheilung durch die Kombination verschiedener humaner antimikrobieller Peptide“. Insgesamt wird die Forschergruppe mit Sitz in Hannover und in Kiel für dieses Projekt mit einer Million Euro gefördert.

Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Berlin, bewilligte ...

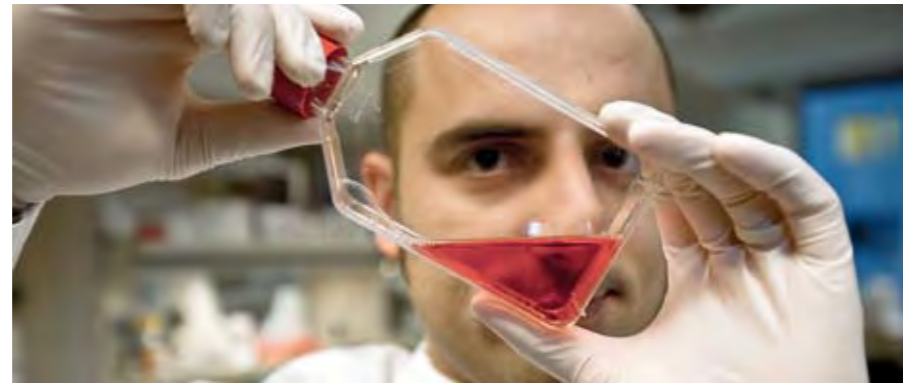
■ **Dr. rer. biol. hum. Gundula Ernst und Professorin Dr. rer. nat. Karin Lange**, Forschungs- und Lehrereinheit Medizinische Psychologie der MHH, 108.965 Euro für die multizentrische Studie „Entwicklung und Erprobung eines modularen Schulungsprogramms für chronisch kranke Kinder, Jugendliche und deren Familien (ModuS)“.

■ **Professor Dr. med. Manfred Stuhmann-Spangenberg**, MHH-Institut für Humangenetik, 189.420 Euro für drei Jahre. Gefördert wird das Projekt „Joint Action Orphanet (Germany)“.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Bonn, bewilligte ...

■ **Professorin Dr. rer. nat. Andrea Hoffmann, Professor Dr. med. Michael Jagodzinski und Professor Dr. med. Christian Krettek**, MHH-Klinik für Unfallchirurgie, 384.251 Euro für drei Jahre. Gefördert wird das Projekt „Verbesserte Therapie von Knochendefekten durch Einsatz induzierter pluripotenter Stammzellen zur Erzeugung mesenchymaler Zelltypen“. Dies ist ein Projekt in Kooperation mit Professor Dr. rer. nat. Ulrich Martin, MHH-Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie.

■ **Professorin Dr. Sabina-Marija Janciauskiene, PhD**, MHH-Klinik für Pneumologie, im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 587 „Immunreaktionen der Lunge bei In-



fektion und Allergie“ 215.700 Euro für das Teilprojekt „Studien über den Zusammenhang zwischen Alpha1-Antitrypsin, Entzündung und die Entwicklung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung“.

■ **Professorin Dr. med. Anne Jörns**, MHH-Institut für Klinische Biochemie, 191.446 Euro für drei Jahre. Gefördert wird das Projekt „Kombinationstherapien zur Typ1-Diabetesprävention unter Berücksichtigung von Subformen im Menschen und im Modell der IDDM-Ratte“.

■ **Professor Dr. med. Tillmann Krüger**, MHH-Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, sowie Wissenschaftlern der Rheinischen Kliniken Essen und der Universität Gießen 298.000 Euro für das Gemeinschaftsprojekt „Neuronale und neurokognitive Dysfunktionen bei deviantem Sexualverhalten“.

■ **Privatdozent Dr. med. Omid Majdani und seine Arbeitsgruppe**, MHH-Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, sowie **Professor Dr.-Ing. Tobias Ortmaier**, Institut für Mechatronische Systeme, Leibniz-Universität Hannover, 234.000 Euro für das Kooperationsprojekt „Situsnahes mechatronisches

Assistenzsystem für hochgenaue Eingriffe am Schädel“.

■ **Professor Dr. med. Matthias Ochs**, MHH-Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, und **Professor Dr. Dr. med. Thomas Thum**, Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien im Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrum (IFBTx) der MHH, 420.200 Euro im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 587 „Immunreaktionen der Lunge bei Infektion und Allergie“ für das Teilprojekt „Der Methionin/Threonin-11-Polymorphismus des Surfactantprotein D und MicroRNA-abhängige Effekte auf den Verlauf von Asthma und Pneumonie“.

■ **Professor Dr. med. Thomas Werfel und seiner Arbeitsgemeinschaft**, MHH-Klinik für

Dermatologie, Allergologie und Venerologie, im Rahmen der Klinischen Forschergruppe Autoimmunität 300.000 Euro für das Projekt „Autoreaktive T-Lymphozyten bei atopischer Dermatitis“.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Bonn, und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Berlin, bewilligten ...

■ **Professor Dr. med. Wilfried Gwinner**, MHH-Klinik für Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, im Rahmen des DFG-BMBF-Sonderprogramms „Klinische Studien“ 494.570 Euro für das Projekt „Non-invasive diagnosis of acute rejection in renal transplant patients using mass spectrometry of urine samples – a multi-centre diagnostic phase III trial“.

Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e.V., Düsseldorf, bewilligte ...

■ **Dr. med. dent. Alexander Rahman**, MHH-Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Präventive Zahnheilkunde, 7.862 Euro für das Lehrforschungsprojekt „Fallbezo-

gene interdisziplinäre Curriculumentwicklung für die klinische Ausbildung in der Zahnmedizin“.

Die Deutsche Rentenversicherung Bund, Berlin, bewilligte ...

■ **Dr. phil. Matthias Bethge**, Koordinationsstelle Angewandte Rehabilitationsforschung, MHH-Klinik für Rehabilitationsmedizin, 201.641 Euro für drei Jahre. Gefördert wird das Projekt „Intensivierte medizinisch-beruflich orientierte Rehabilitationsnachsorge (IMBORENA)“.

■ **Dr. P.H. Monika Schwarze und Dr. phil. Matthias Bethge**, Koordinationsstelle Angewandte Rehabilitationsforschung, MHH-Klinik für Rehabilitationsmedizin, 142.595 Euro für das Forschungsvorhaben „MBOR-Management – Projekt zur formativen Evaluation der medizinisch-beruflich orientierten Rehabilitation (MBOR)“. Dies ist ein Gemeinschaftsprojekt mit Dr. P.H. Iris Brandes, MHH-Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, und Wissenschaftlern der Universität Würzburg.

Die Europäische Union (Executive Agency for Health and Consumers) bewilligte ...

■ **Professor Dr. med. Manfred Stuhmann-Spangenberg**, MHH-Institut für Humangenetik, 398.216 Euro für drei Jahre. Gefördert wird das Projekt „Joint Action Orphanet (Germany)“.

Das Institut Danone Ernährung für Gesundheit e.V., Haar, bewilligte ...

■ **Dr. rer. nat. Ulrike Bode**, MHH-Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, zusammen mit Professor Dr. rer. nat. Jochen Hühn, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Braunschweig, 15.000 Euro für das Forschungsvorhaben „Einfluss des Mikroflora-abhängigen epigenetischen Imprintings von Stromazellen des Darm-assoziierten lymphatischen Gewebes auf die Generierung von Foxp3+ regulatorischen T-Zellen“.

Das Kulturbüro der Botschaft des Königreiches Saudi-Arabien in der Bundesrepublik Deutschland bewilligte ...

■ **Taleb Al-Abdulmohsen und Professor Dr. med. Tillmann Krüger**, MHH-Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, 38.000 Euro für das Forschungsvorhaben „Botulinum Toxin for the treatment of social anxiety“.

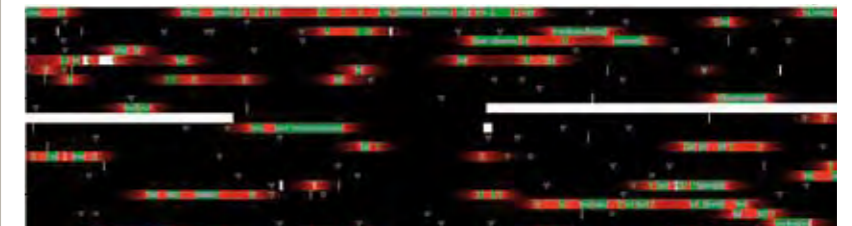
Die Angepassten

Forscher nutzen neue Methode zur Aufklärung der Genomevolution des Magenkrebsreggers *Helicobacter pylori*

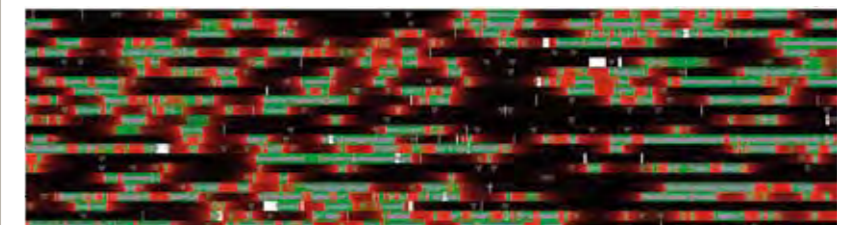
Etwa 40 Prozent der Deutschen sind chronisch mit *Helicobacter pylori* infiziert. Das Bakterium kann unter anderem Magengeschwüre verursachen und ist für den größten Teil der Magenkrebskrankungen verantwortlich. Es zeichnet sich durch große genetische Vielfalt aus, sodass fast jeder Infizierte „seinen“ individuellen *Helicobacter*-Stamm trägt. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem MHH-Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene haben erforscht, wie sich das gesamte Erbgut (Genom) der Bakterien im Verlauf der Infektion verändert und an den Menschen anpasst. Die Ergebnisse veröffentlichten die Forscher online in der renommierten Fachzeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* (PNAS).

im Abstand von drei oder in zwei Fällen sogar 16 Jahren. Vergleiche der Genomsequenzen solcher Bakterienpaare ermöglichten einen tiefen molekularen Einblick in die Evolution der Bakterien während der chronischen Infektion eines einzelnen Trägers.

Die Forscher nutzten dafür die neue „454-Technologie“, mit der sie das Erbgut der Bakterien wesentlich schneller und preisgünstiger bestimmen konnten als bisher. So konnten sie Genome von zwölf H.-pylori-Stämmen vergleichen. Das Bakterien-Genom unterliegt im Verlauf einer Infektion einem sehr raschen Veränderungsprozess. Er ist besonders schnell, wenn sich in einem Magen mehrere H.-pylori-Stämme treffen und Teile ihrer Erbsubstanz austauschen. So können sich große Teile der Genome im Verlauf we-



Genomvergleich: Paare von *Helicobacter-pylori*-Bakterien, im Abstand von drei Jahren isoliert. Die grüne Farbe zeigt den Genaustausch an.



Die Arbeiten führten an der MHH die Doktorandinnen Lynn Kennemann und Stefanie Kuhn sowie Professorin Dr. Christine Josenhans und Professor Dr. Sebastian Suerbaum durch – in Zusammenarbeit mit dem Team von Professor Dr. Thomas Meyer vom Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Berlin, und weiteren Partnern aus Deutschland, England und den USA.

Ausgangspunkt für die Analysen waren Paare von eng verwandten H.-pylori-Bakterien, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten vom selben chronisch-infizierten Patienten isoliert wurden – zum Beispiel

niger Jahre vermischen, was die Stämme genetisch extrem variabel macht.

„Wir können nun auch die Evolutionsgeschwindigkeit verschiedener Funktionsgruppen der Gene vergleichen“, sagt Professor Suerbaum. Besonders schnell veränderten sich die Gene, die dafür sorgen, dass sich die Bakterienzelle wie eine Klette an der Magenschleimhaut festhalten kann. Die Ergebnisse sind unter anderem auch für die Impfstoffforschung wichtig, weil die schnelle Evolution der Bakterien im Magen den Krankheitsregenern auch hilft, der Immunabwehr auszuweichen. **bb**



Professorin Dr. Johanna Wanka und Dr. Marlena Robin-Winn überreichen den Preis an Dr. Doreen Melanie Reich (von rechts).

Preis für Nachwuchs

NKR zeichnet Forschung an Stammzellen aus

Am 31. Januar vergaben das Norddeutsche Knochenmark- und Stammzellspender-Register (NKR) und die Deutsche Nabelschnurblutbank (DNSB) zum ersten Mal den NKR-Forschungspreis. Die mit 2.500 Euro dotierte Auszeichnung überreichte NKR-Geschäftsführerin Dr. Marlena Robin-Winn an Dr. Doreen Melanie Reich, Studienkoordinatorin und Betreuerin der Abteilung Pharmakovigilanz am Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Berliner Charité.

„Das therapeutische Spektrum der Nabelschnurblut-Stammzellen ist noch nicht ausgeschöpft. Der Preis ist eine gute Unterstützung für Nachwuchsforscher, die Projekte zu diesem Thema durchführen“, sagte die Niedersächsische Ministerin für Wissenschaft und Kultur, Professorin Dr. Johanna Wanka in ihrer Laudatio. „Dr. Doreen Melanie Reich hat sich intensiv mit den Grundlagen dieser Zellen auseinandergesetzt und ihr therapeutisches Potenzial untersucht – besonders in Bezug auf ischämische neuronale Schäden wie etwa dem Schlaganfall. Sie fand heraus, dass die Stammzellen geeignet sind, geschädigte Nervenzellen in ihrer Regenerationsfähigkeit positiv zu beeinflussen und somit Schäden abzumildern. Dies ermöglicht neue Therapieoptionen“, sagte Professor Dr. Arnold Ganser, Direktor der MHH-Klinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation, der auch einer der sechs Juroren war. **bb**

Den Krebs erkennen, bevor es zu spät ist

Mit einem neuen Test des Gallensaftes werden Tumoren der Gallenwege schneller erkannt

Ein neuer Test kann mit hoher Genauigkeit Krebs der Gallenwege von chronischen Entzündungen unterscheiden. Das Verfahren ist wesentlich zuverlässiger als alle derzeit verfügbaren diagnostischen Verfahren und das erste, das sich zur Früherkennung eignen kann. Das ergab eine klinische Studie der Forscher Dr. Tim Lankisch und Privatdozent Dr. Jochen Wedemeyer, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, die sie zusammen mit Professor Dr. Harald Mischak und Dr. Jochen Metzger von der Firma mosaïques diagnostics durchführten. Die Wissenschaftler veröffentlichten ihre Ergebnisse in der Zeitschrift „Hepatology“.



Dr. Tim Lankisch (links) und Privatdozent Dr. Jochen Wedemeyer: Zur Krebsfrüherkennung untersuchen sie Gallensäfte, die bei einer Endoskopieuntersuchung entnommen worden sind.

Die MHH-Forscher untersuchten 107 Gallensäfte von Patienten mit Gallengangverschluss. Der Gallensaft wurde im Rahmen einer Endoskopieuntersuchung der Gallengänge entnommen, der sogenannten endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP). Anschließend wurde das Eiweißmuster der Flüssigkeit mit der von Professor Mischak entwickelten Proteomanalyse charakterisiert. So konnten sie bei den meisten Patienten einen bösartigen Tumor der Gallengänge, ein sogenanntes cholangiozelluläres Karzinom (CCC), von einer Gallengangsentzündung unterscheiden – insbesondere bei Patienten mit einer primär sklerosierenden Cho-

langitis (PSC), die ein Risikofaktor für ein Gallengangskarzinom ist. Das CCC ist der zweithäufigste Lebertumor. Nach der Diagnose leben die Patienten durchschnittlich nur noch bis zu zwölf Monate. Die Anzahl der Neuerkrankungen ist mit etwa acht pro 100.000 Einwohner pro Jahr zwar gering, jedoch wird eine steigende Anzahl der Neuerkrankungen in den vergangenen Jahrzehnten beobachtet.

„Bisher wird versucht, Krebs der Gallenwege mithilfe von Blutuntersuchungen, Computertomografien, Sonografien und ERCP frühzeitig zu erkennen. Doch diese Methoden erkennen die Krankheit oft zu spät, weil zwischen chronischen

Entzündungen und Karzinom nicht genau genug unterschieden werden kann. Für eine wirksame Therapie ist es dann oft zu spät“, sagt Dr. Lankisch. „Mit dem neuen Test kann auch dann Krebs diagnostiziert werden, wenn sich die Gallenwege chronisch entzündet und somit verändert haben. Er kann ein neues diagnostisches Hilfsmittel der Zukunft werden. Das wäre ein Meilenstein auf dem Weg zu einer effizienteren Behandlungsstrategie für die verschiedenen Gallenwegserkrankungen“, sagte Professor Michael Manns, Direktor der MHH-Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie.

Die Proteomanalyse wurde im Rahmen des Projekts GENINCA entwickelt, an dem die mosaïques diagnostics GmbH beteiligt ist. Diese Arbeit förderten zudem das Integrierte Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation (IFB-Tx, MHH) und die Niedersächsische Krebsgesellschaft. In naher Zukunft wollen die Forscher eine weitere, größer angelegte Studie zur Früherkennung von Krebs bei unklaren Gallengangsverengungen durchführen. **bb**

Ein Glas Wasser hilft!

Forscher entdecken Blutdruckregler in der Leber, der sich ganz einfach aktivieren lässt

Seit 60 Jahren hat die Wissenschaft danach gesucht. Jetzt ist Professor Dr. Jens Jordan, Direktor des MHH-Instituts für Klinische Pharmakologie, gemeinsam mit Forschern des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch und des Zentrums für experimentelle und klinische Forschung (ECRC) von MDC und Charité fündig geworden. In der Leber von Mäusen hat er mit seinen Kollegen Dr. Stefan Lechner und Professor Dr. Gary R. Lewin (beide MDC) sowie Professor Dr. Friedrich C. Luft (ECRC) eine neue Gruppe von Sensoren entdeckt, die die Blutdruck- und Stoffwechselregulation steuern. Das Erstaunliche: Diese außerhalb des Gehirns nachgewiesene Schaltzentrale wird allein durch Wasseraufnahme aktiviert und führt bei kranken und älteren Menschen zur Erhöhung des Blutdrucks. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift „Neuron“ veröffentlicht.

Vor mehr als zehn Jahren beobachtete Professor Jordan eher zufällig bei Patienten mit geschädigtem Nervensystem, dass sich der Blutdruck um bis zu 50 mm Hg erhöhen kann, wenn diese in einem Zug einen halben Liter Leitungswasser tranken. „Bei jungen Menschen, deren vegetatives Nervensystem durch Medikamente stimuliert wurde, löste Wassertrinken ebenfalls eine Blutdruckerhöhung aus“, berichtete Professor Luft. „Auch in gesunden älteren Menschen setzte das Trinken von Leitungswasser einen Regler für den Blutdruck in Gang.“ Die beiden Kliniker holten sich Neurowissenschaftler des MDC mit ins Boot und starteten ein Forschungsprojekt.

Seit 60 Jahren vermutet die Forschung, dass es auch außerhalb des Gehirns eine Schaltzentrale zur Selbstregulation des Körpers geben muss. Angeregt vor allem durch die Ergebnisse jüngerer Studien suchten die Forscher gezielt in Organen außerhalb des ZNS nach Sensoren, die durch Wasseraufnahme erzeugte Veränderungen im Körper anzeigen und dadurch einen Regler aktivieren können, der in kranken und älteren Menschen den Blutdruck erhöht und bei gesunden, jüngeren Menschen den Stoffwechsel anregt.

In diesem Prozess spielt die Osmolalität eine Schlüsselrolle. Sie ist das körpereigene Maß für den Wasserhaushalt. Sie gibt an, wie viele Moleküle in einem Liter Flüssigkeit gelöst sind. Für jede Spezies existiert ein charakteristischer Sollwert für die Osmo-

lalität. Die Wissenschaftler wollten wissen, wie Abweichungen der Osmolalität einen Regler aktivieren können.

Sie beobachteten im Mausmodell, dass bestimmte Nervenzellen in der Leber aktiv auf Wasserzufuhr reagieren. Das von den Mäusen aufgenommene Wasser wird im Dünndarm resorbiert und gelangt über die Leber in das Blutsystem. Durch die plötzliche Wasserzufuhr sinkt die Osmolalität in den Blutgefäßen der Leber unter ihren Sollwert. Diese Abweichung wird von Sensoren in der Leber, den sogenannten Osmorezeptoren, registriert, wie die Forscher jetzt nachweisen konnten. Sie stellten fest, dass die Rezeptoren die Information in ein elektrisches Signal umwandeln, das einen Reflex auslöst und die Leberblutgefäße anregt, den Blutdruck zu erhöhen.

Hilfreiche Ionenströme

Um die Aktivierung der Osmorezeptoren unter realistischen physiologischen Bedingungen zu studieren, markierten die Wissenschaftler diese neu entdeckten Osmorezeptoren in der Leber mit einem Farbstoff. In ihren Experimenten konnten sie zeigen, dass nach Aufnahme von Wasser bereits kleinste Verschiebungen der Osmolalität im Blut, das durch die Leber fließt, Nervenfasern in der Leber aktivieren und Ionenströme fließen lassen. Dieser Ionenkanal, kurz TRPV4 genannt, reagiert sehr empfindlich auf Veränderungen und fungiert quasi als Osmorezeptor.

„TRPV4 öffnet sich in wenigen Hundert Millisekunden wie das Objektiv einer Kamera, um das elektrische Signal hindurchzulassen und so einen Regler in Gang zu setzen“, erläutert Dr. Lechner. Um Rolle und Funktion des TRPV4 in diesem Regulationsprozess aufzuklären, benutzten die Forscher in weiteren Experimenten Mäuse, in denen das Gen für TRPV4 ausgeschaltet wurde. Nachdem sie diesen Knockout-Mäusen Wasser zu trinken gegeben hatten, konnten sie keine Aktivierung der Osmorezeptoren in der Leber beobachten. Es flossen auch keine Ionenströme, und es wurde demzufolge auch kein Reflex ausgelöst. Das heißt: Die durch Wasseraufnahme hervorgeru-

efene Erhöhung des Blutdrucks ist an den Ionenkanal gebunden.

„Wir können jetzt die Eigenschaften einer ganz neuen Gruppe von Osmorezeptoren in der Leber auf molekularer Ebene beschreiben, die im Menschen möglicherweise den ‚verlängerten Arm‘ eines sehr wichtigen regulierenden Reflexes bilden“, sagt Professor Lewin. „Die Forschungsergebnisse verbessern nicht nur unser Verständnis für die physiologische Rolle der Osmorezeptoren bei der Steuerung des Blutdrucks, des Stoffwechsels und der osmolalen Selbstregulation, sondern könnten auch zu neuen therapeutischen Ansätzen für die Behandlung von Erkrankungen führen, deren Ursache das fehlende TRPV4-Gen ist.“

„Die Wirkung des Wassertrinkens bei der Blutdruckregulation zeigt im Klinikalltag bereits therapeutische Konsequenzen“, ergänzt Prof. Jordan. „Wir lassen Patienten, die aufgrund von Störungen der Blutdruckregulation im Stehen Ohnmachtsanfälle erleiden, gezielt Wasser trinken. So lindern wir die Symptome und senken gleichzeitig den Medikamenteneinsatz. Auch gesunde Menschen können bei langem Stehen oder anderen Belastungen, wie Blutspenden, Ohnmachtsanfälle erleiden, die in vielen Fällen durch Wassertrinken vermeidbar wären. Unser ‚langer Atem‘ bei der Erforschung der osmolalen Selbstregulation über ein Jahrzehnt hat sich auf jeden Fall gelohnt!“ **inf**



Rettung für Leberzellen

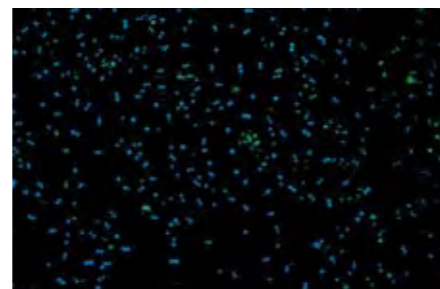
Forscher von TWINCORE und MHH bremsen den programmierten Zelltod in der Leber

Unsere Leber ist prinzipiell hart im Nehmen. Verlangen wir jedoch zu viel von ihr – etwa durch eine Virusinfektion, falsch dosierte Medikamente, einen Knollenblätterpilz oder Alkohol – treiben wir sie in den Selbstmord. Leberzelle für Leberzelle startet dann ein genetisches Programm: Apoptose, den programmierten Zelltod. Am Ende der Kettenreaktion steht das akute Leberversagen. Die einzige Hilfe für Patienten ist dann nur noch die sehr schnelle Transplantation einer Spenderleber.

Dr. Amar Deep Sharma und Dr. Tobias Cantz aus der Nachwuchsforschergruppe Stammzellbiologie des Exzellenzclusters REBIRTH an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), Professor Dr. Michael Ott, Leiter der Klinischen Forschergruppe Zell- und Gentherapie am TWINCORE, und Kollegen haben nun einen zentralen Mechanismus in unserem Erbmateriale entdeckt, der den Selbstmord von Leberzellen steuert. Um in das Selbstmordprogramm eingzugreifen, haben sich die Wissenschaftler an die Basis der Zellinformation begeben: die Gene. Sie haben sich sogenannte MicroRNAs angesehen. Eine RNA – kurz für

Ribonukleinsäure – baut die Zelle, um im Zellkern Erbinformation abzulesen. Meist nutzt sie diese Abschriften eines Gens, um daraus Eiweißstoffe zu bauen. Die kurzen MicroRNA-Stücke benötigt die Zelle jedoch, um die Funktion anderer Gene zu regulieren. Im Genom der Maus sind derzeit etwa 600 und in dem des Menschen ungefähr 900 solcher Regulations-RNAs bekannt.

„Wir haben in Maus-Zellen künstlich die Apoptose ausgelöst und uns dann angeschaut, ob wir unter den 600 bekannten MicroRNAs besondere Aktivitäten beobachten können“, erklärt Tobias Cantz. Elf der 600 MicroRNAs wurden während des ablaufenden Apoptose-Programms in der Leber auffallend stark aktiviert und die in den Maus-Zellen am stärksten aktivierte MicroRNAs fanden die Wissenschaftler auch in menschlichen Zellen. Dieses eine für Mensch und Maus besonders wichtige Steuermolekül heißt miR-221 und bremst die Apoptose. Es regelt die Produktion eines Eiweißstoffes herunter, der eine zentrale Rolle in dem komplizierten Ablauf spielt: „p53-up-regulated modulator of apoptosis“, kurz PUMA. Mit dem Eiweißmolekül



Gesunde Leberzellen leuchten unter dem Fluoreszenzmikroskop blau, die grünen Leberzellen haben die Apoptose – den programmierten Zelltod – durchlaufen und sind abgestorben.

PUMA treibt die Zelle den Selbstmord voran, und wenn die MicroRNA „miR-221“ die Produktion von PUMA bremst, bremst es gleichzeitig die gesamte Apoptose.

„Wir haben in Mäusen die Apoptose der Leber künstlich ausgelöst und konnten durch die Überexpression von miR-221 die Apoptose so stark bremsen, dass wir diese MicroRNA als Therapeutikum für die Klinik entwickeln wollen“, sagt Amar Deep Sharma. Die MicroRNA lässt sich einfach synthetisch herstellen und muss chemisch noch so verändert werden, dass sie sich über die Blutbahn in die Leberzellen einschleusen lässt. „Bis dahin ist es freilich noch ein langer Weg“, betont Michael Ott, „aber dann wird uns miR-221 in der Klinik zumindest die Zeit verschaffen, die wir benötigen, um für den Patienten eine Spenderleber zu finden.“ **js**

Millionen für Implantat-Forschung

Dritte Förderperiode für den SFB 599 / Erste Anwendungen bald in der Klinik

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) bewilligte am 16. November die dritte Förderperiode des Sonderforschungsbereichs (SFB) 599 „Zukunftsfähige biore-sorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“ – kurz Biomedizintechnik. Bis 2014 fördert die DFG den SFB mit mehr als zehn Millionen Euro – 2,7 Millionen Euro pro Jahr.

Seit 2003 entwickeln Wissenschaftler des interdisziplinären Forschungsverbunds innovative Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen für klinische Einsatzgebiete, wie die Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Orthopädie, Unfall- und Herzchirurgie sowie Zahnheilkunde. Sie untersuchen nicht nur dauerhafte Implantate wie Knieprothesen, sondern auch solche, die sich nach der Heilung auflösen, wie Implantate aus Magnesiumlegierungen. Letztere könnten bei Knochenbrüchen ein-

gesetzt werden. Der Vorteil: Ein zweiter chirurgischer Eingriff zur Entfernung wäre nicht mehr erforderlich.

In den ersten beiden Förderperioden entwickelten die Forscher bereits Methoden und Verfahren, um spezielle Materialien für Implantate testen, bearbeiten und herstellen zu können. So konnten sie hoch wirksame Implantatoberflächen entwickeln. Ziel ist es, Implantate wie Gehörknöchelchenprothesen und Cochlea-Implantate zu entwickeln, die für den Körper besser verträglich sind als bisherige Implantate, und deren Funktion zu verbessern. So versuchen die Forscher, Elektroden zu entwickeln, an die Nervenzellen anwachsen, um diese gezielt zu stimulieren.

„Die bisher erzielten Ergebnisse sind sehr vielversprechend. Die ersten Nasennebenhöhlenstents, Herzstützgeflechte, Implantate und mikrostrukturierte Elektroden

können bald in klinischen Studien getestet werden“, sagt Professor Dr. Thomas Lenarz, Sprecher des SFB. „Auch das Konzept der Magnesiumlegierung hat sich als äußerst aussichtsreich erwiesen.“ In der neuen Förderperiode entwickeln die Wissenschaftler in Kooperation mit Industrieunternehmen Erfolg versprechende Technologien für den klinischen Einsatz weiter, darunter eine lasttragende Großfragmentschraube aus Magnesium, die bei Knochenbrüchen eingesetzt werden kann, sowie eine mikrostrukturierte Cochlea-Elektrode, deren Oberfläche verhindert, dass sie ins Bindegewebe einwächst.

Am SFB 599 sind Arbeitsgruppen der MHH, der Leibniz Universität Hannover, der Tierärztlichen Hochschule Hannover, des Laser Zentrums Hannover e.V., der Technischen Universität Braunschweig sowie des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung in Braunschweig beteiligt. **ck**

Neue Therapie gegen aggressive Hepatitis Delta

Weltweit größte Studie zur Therapie der Hepatitis D zeigt neue Behandlungsmöglichkeit auf

MHH-Forscher haben die weltweit größte prospektive Studie zur Therapie von Hepatitis Delta multizentrisch und international durchgeführt. Mit ihrer Wirkstoffkombination konnten sie erstmals bei einem Viertel der Patienten eine Ausheilung der Hepatitis-D-Virusinfektion erreichen. Die Wissenschaftler arbeiteten im Hep Net Study-House der Deutschen Leberstiftung unter der Leitung von Professor Dr. Michael Manns und Professor Dr. Heiner Wedemeyer, MHH-Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie. Die Ergebnisse der HIDIT I-Studie (Hep-Net International Delta Hepatitis Interventional Trial) veröffentlichten sie in der Zeitschrift „The New England Journal of Medicine“.

Eine chronische Hepatitis-D-Virusinfektion tritt ausschließlich als Koinfektion mit Hepatitis B auf. Sie ist die schlimmste aller Virushepatitisformen – schnell entwickelt sich eine Leberzirrhose. Mit dem Hepatitis-D-Virus sind weltweit mindestens zehn Millionen Menschen infiziert; in Deutschland sind es etwa 30.000. Hier sterben jährlich mehr Menschen an Hepatitis Delta als an AIDS und mit HIV assoziierten Erkrankungen.

An der Studie waren neben 15 deutschen Zentren türkische und griechische Kliniken beteiligt. 90 Hepatitis-Delta-Patienten wurden in drei Gruppen behandelt: Eine Gruppe erhielt ein Jahr lang sowohl Peginterferon alfa-2a als auch Adefovir dipivoxil. Die zweite Gruppe bekam Peginterferon alfa-2a, die dritte Adefovir dipivoxil. Peginterferon alfa-2a wird derzeit bereits in der Therapie der chronischen

Hepatitis B und C eingesetzt, Adefovir dipivoxil ist ein Medikament zur Behandlung der chronischen Hepatitis B. Die Wissenschaftler maßen unter anderem quantitativ die Hepatitis-Delta-Viren und das Hepatitis-B-Oberflächenantigen HBsAG im Blut der Patienten. „Ist das HBs-Antigen im Blut nicht mehr nachweisbar, können wir auch von einer Heilung des Patienten sprechen“, sagt Professor Manns. In der MHH befand sich das Referenzlabor zur quantitativen Bestimmung der Viren und des HBsAG für alle Studienteilnehmer. Die Arbeitsgruppe von Professor Wedemeyer entwickelte hierfür einen

neuen Test zur quantitativen Bestimmung der Hepatitis-D-Viren.

Die Studie ergab, dass eine Peginterferon alfa-2a-Behandlung eine effektive Therapie bei Hepatitis D darstellt. Von großer Bedeutung auch für Patienten, die mit Hepatitis B alleine infiziert sind, ist der Befund, dass die Kombinationstherapie zu einem stärkeren Abfall des HBsAG führte. „Bislang gab es keine standardisierte Behandlung für die Hepatitis D. Mit dieser Studie haben wir jedoch eine Standardtherapie etabliert: Eine Behandlung mit Peginterferon alfa-2a mit oder ohne Adefovir dipivoxil ist sicher und wirksam“, sagt Professor Manns.

Professor Manns und Professor Wedemeyer entwickelten die Studie, Konzeption und Durchführung lagen beim Kompetenznetz Hepatitis, die Firmen Roche Pharma und Gilead Sciences unterstützten die Studie zusätzlich finanziell. „Eine so umfangreiche Studie wie diese zeigt,

wie wichtig das Kompetenznetz Hepatitis der Deutschen Leberstiftung ist“, betont Professor Manns, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Leberstiftung. „Nur in einem solchen Rahmen kann eine Studie in dieser Größenordnung konzipiert und umgesetzt werden.“

Die Forscher widmen sich aktuell bereits in einer Folgestudie der Optimierung der Behandlungsmethode, an der noch mehr Länder beteiligt sind. „Wir verlängern und verstärken darin die Behandlung und hoffen, dass damit möglichst 40 bis 50 Prozent der Patienten geheilt werden können“, erläutert Professor Wedemeyer. **bb**



Professor Manns (rechts) und Professor Wedemeyer im Labor.



**Rolläden
Markisen
Jalousien**

**Wir reinigen, reparieren und
installieren alle Produkte für
Ihren Sonnenschutz!**



**Spezialisiert auf
Krankenhäuser
und Praxen!**

SP
Schläger & Pohl

Groß-Buchholzer Str. 2a
D-30655 Hannover
Telefon 05 11 / 54 03 54
Telefax 05 11 / 54 12 22 3
www.schlaeger-und-pohl.de
info@schlaeger-und-pohl.de

Ausgezeichnet gegen den Krebs

Johann-Georg-Zimmermann-Preis und -Medaille der Deutschen Hypothekenbank verliehen



Georg-Zimmermann-Preisverleihung: (von links nach rechts) Professor Dr. Michael Manns, Dr. Jürgen Allerkamp, die Preisträger Professor Dr. Klaus Rajewsky und PD Dr. Hans Christian Reinhardt sowie Professor Dr. Dieter Bitter-Suermann.

Professor Dr. Dieter Bitter-Suermann, Präsident der MHH, und Dr. Jürgen Allerkamp, Vorsitzender des Vorstandes der Deutschen Hypothekenbank (Actien-Gesellschaft) verliehen am 26. Januar eine der höchsten Auszeichnungen für Verdienste in der Krebsforschung in Deutschland in der Medizinischen Hochschule Hannover: Der mit 10.000 Euro dotierte Johann-Georg-Zimmermann-Forschungspreis 2010/2011 ging an PD Dr. Hans Christian Reinhardt, Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln. Er entwickelt neue Konzepte für die zielgerichtete Krebstherapie.

„Dr. Reinhardt gehört zu den besten Nachwuchswissenschaftlern in der Krebsforschung. Seine Untersuchungen eröffnen neue Möglichkeiten für die Entwicklung neuer, zielgerichteter Krebstherapien“, betonte Professor Dr. Arnold Ganser, Direktor der MHH-Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation im Zentrum für Innere Medizin.

Die Johann-Georg-Zimmermann-Medaille erhielt Professor Dr. Klaus Rajewsky, Harvard Medical School, Center for Blood Research, Boston. „Professor Rajewsky gehört zu den führenden deutschen Krebsforschern, der sich insbesondere in der Tumormolekularbiologie und bei der Erforschung der Biologie maligner Lymphome einen international hervorragenden Ruf erworben hat“, sagte Professor Dr. Michael Manns, Vorsitzender des Kuratoriums des Johann-Georg-Zimmermann-Vereins und Direktor der MHH-Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie.

Die Auszeichnung wurde 1972 von der Deutschen Hypothekenbank gestiftet und zählt zu den ältesten und bestdotierten in Deutschland. Bislang ist eine Vielzahl deut-

scher und internationaler Forscher geehrt worden. Mit der Johann-Georg-Zimmermann-Medaille 2006/2007 wurde etwa der Nobelpreisträger für Medizin, Professor Dr. Harald zur Hausen, ausgezeichnet.

JOHANN-GEORG-ZIMMERMANN-Preis 2010/2011

Von Genen zur individualisierten Therapie

PD Dr. Hans Christian Reinhardt (34), Leiter einer Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe, und sein Team erforschen neue Krebstherapien, die gezielt die Tumorzellen zerstören, während gesundes Gewebe geschont wird. Dr. Reinhardt identifiziert Driver Mutationen, die wesentlich zur Tumorentstehung beitragen. Sie setzen in den Tumorzellen neue Prozesse in Gang, die in gesunden Zellen nicht stattfinden. Die Unterdrückung dieser Prozesse ist für Tumorzellen giftig, während gesunde Zellen dies tolerieren können. Dr. Reinhardt nutzt den Mechanismus der „Synthetische Letalität“ bei der zwei Gene von einander abhängig sind: So kann zwar der Verlust des einzelnen Gens, beispielsweise durch eine Mutation, von der Zelle toleriert werden, aber der gleichzeitige Verlust beider Gene kann für die Zelle tödlich sein. Dr. Reinhardts Team identifiziert solche Partnergene der Driver Genmutationen und unterdrückt die Expression dieser Gene. Die nur in Krebszellen stattfindenden Prozesse werden so gestoppt, die Tumorzelle teilt sich nicht mehr und stirbt im besten Fall ab. Eine solche Therapiestrategie ist hoch spezifisch für Krebszellen, denn nur sie tragen die Driver Mutation. Gesunde Zellen werden mit dieser Strategie geschont. Dr. Rein-

hardt identifizierte kürzlich eine Vielzahl dieser Wechselwirkungen: unter anderem das synthetisch letale Partnergen der prominenten Tumorsuppressorgene p53 und ATM. Das neue Konzept ließ Dr. Reinhardt patentieren. Der Therapieansatz konnte bereits erfolgreich in Maus-Modellen getestet werden. Gemeinsam mit einem Pharmakonzern wird es in einer klinischen Studie getestet, die Ende 2010 angelaufen ist.

JOHANN-GEORG-ZIMMERMANN-MEDAILLE 2010/2011

Maus-Modelle zur Entstehung und Therapie menschlicher Tumoren

Professor Dr. Klaus Rajewsky (74) wird für seine Arbeiten zur Entwicklung und Funktion der B-Zellen des Immunsystems, mit der Johann-Georg-Zimmermann-Medaille 2010/2011 ausgezeichnet. Unter anderem war es ihm in den neunziger Jahren mit Kollegen gelungen, B-Zellen als Ursprungszellen des häufigsten Lymphdrüsenkrebses, des Hodgkin-Lymphoms, zu identifizieren. Zur selben Zeit entwickelte der damalige Professor für Molekulargenetik an der Universität Köln mit seinen Mitarbeitern die konditionale Maus-Mutagenese, eine Technik, mit der in Mäusen gezielt Gene in bestimmten Geweben und zu bestimmten Zeitpunkten ein- und ausgeschaltet werden können. Biomedizinische Forscher setzen diese Methode heute weltweit ein, um die Funktion von Genen im Körper zu untersuchen.

Fast 40 Jahre forschte Professor Rajewsky in Köln. Statt mit 65 in den Ruhestand zu gehen, ging er an die Harvard Medical School nach Boston, USA. Heute untersucht er dort Mechanismen der Entstehung von Krebserkrankungen im Immunsystem und die Bedeutung der microRNAs für die Entwicklung und Funktion des Immunsystems. MicroRNAs sind kleine Moleküle, die aus Ribonukleinsäure bestehen und an der Genregulation beteiligt sind. Ende 2011 wird er ans Max-Delbrück-Zentrum in Berlin wechseln und dort eine neue Arbeitsgruppe aufbauen.

Professor Rajewsky erhielt zahlreiche Auszeichnungen. Darüber hinaus ist er Ehrendoktor von Universitäten in Paris, Frankfurt und Berlin sowie Mitglied zahlreicher wissenschaftlicher Gesellschaften im In- und Ausland. **bb**

Nierenschäden bei Diabetikern lassen sich vermeiden

MHH-Forscher koordinieren weltweit größte Studie mit fast 4.500 Patienten und geben neue Empfehlungen zur Blutdruckeinstellung

Ein wichtiger Schritt in der Diabetes-Forschung: Mediziner aus ganz Europa haben sich unter der Federführung der MHH an der weltweit größten Studie (ROADMAP-Studie) mit fast 4.500 Diabetes-2-Patienten beteiligt und eine bessere Vorsorge vor der sogenannten diabetischen Nephropathie entwickelt. Diese chronische Niereninsuffizienz, die weltweit Hauptursache für ein Ver-

bereits zur Blutdrucksenkung verwendete Mittel bei Patienten mit Herzerkrankungen nur mit Vorsicht angewendet werden sollte. Bei ihnen sollte der Blutdruck nicht – wie bisher üblich – auf 120 zu 80 mmHg eingestellt werden sondern auf 130 zu 85 mmHg. Die Forscher veröffentlichten ihre Ergebnisse im Wissenschaftsjournal „The New England Journal of Medicine“.

drei. Die gestorbenen Patienten litten schon vor Beginn der Studie an einer Erkrankung ihrer Herzkranzgefäße. Die Wissenschaftler vermuten, dass ihnen der niedrige Blutdruck schadete.

„Die Studie weist in die Richtung, dass Diabetes-Patienten, bei denen Mikroalbuminurie nachweisbar ist, das Medikament zur Verhinderung einer diabetischen Nephropathie einnehmen sollten. Aber bei Patienten mit Erkrankungen der Herzkranzgefäße sollte darauf geachtet werden, denn Blutdruck nicht zu sehr zu senken. Die Prävention sollte nicht übertrieben werden“, sagt Professor Haller. „Die Idealwerte, die bei zu hohem Blutdruck durch Medikamente erreicht werden sollten, müssen für Patienten mit dieser Vorerkrankung überdacht werden. Wir empfehlen, bei ihnen anstelle der bisher üblichen Werte von 120 zu 80 mmHg die höheren Werte 130 zu 85 mmHg anzustreben. Unsere Studienergebnisse werden die derzeit gängigen Leitlinien in Europa verändern“, sagt er.

Olmesartan blockiert das sogenannte Renin-Angiotensin-System in der Niere, wodurch eine Schädigung der Niere durch Angiotensin II verhindert wird. Bislang wurden AT1-Antagonisten, zu denen das Medikament gehört, erst bei fortgeschrittenen Nierenerkrankungen zur Therapie eingesetzt. Die Ergebnisse der ROADMAP-Studie zeigen nun aber, dass bereits mit der frühzeitigen Therapie die Entstehung der diabetischen Nephropathie beeinflusst werden kann. Der Erklärungsversuch der Forscher: Vermutlich wird die Funktion der kleinen Blutgefäße in der Niere, die Mikrozirkulation, verändert und die gesteigerte Durchlässigkeit für Eiweiß gesenkt. Ob eine Beeinflussung der Mikroalbuminurie langfristig auch eine Wirkung auf die Mikrozirkulation in anderen Gefäßgebieten hat und damit andere Organschäden wie Schlaganfall und Herzinfarkt verhindern kann, soll in einer Folgestudie analysiert werden. **bb**



Dialyse verhindern: Professor Dr. Hermann Haller mit Patient Wolf-Dieter Hartmann.

sagen der Nierenfunktion ist, kann im fortgeschrittenen Stadium nur mit einer Dialyse oder Nierentransplantation behandelt werden.

Die sogenannte Mikroalbuminurie – das Auftreten einer bestimmten Menge Eiweiß im Urin – kann bei Diabetes-2-Patienten ein Anzeichen dafür sein, dass sich eine Nierenschädigung entwickelt. Wissenschaftler um Professor Dr. Hermann Haller, Direktor der MHH-Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, haben herausgefunden, dass der Wirkstoff Olmesartan den Beginn der Mikroalbuminurie verzögern oder sogar verhindern kann und damit auch die Folgeerkrankungen. Die Forscher entdeckten darüber hinaus, dass dieses

Für die Untersuchung bezogen sie Diabetes-2-Patienten ohne Mikroalbuminurie und Nierenschädigung aus ganz Europa ein. Eine Hälfte von ihnen erhielt drei Jahre lang einmal täglich 40 mg Olmesartan. Die andere Hälfte erhielt ein Placebo. In der Wirkstoffgruppe entwickelte sich signifikant später und seltener eine Mikroalbuminurie. „Diese Ergebnisse zeigen eine präventive Therapiemöglichkeit bei Diabetikern auf“, betont Professor Haller. Doch die Prävention muss mit Vorsicht eingesetzt werden: Die Patienten waren in der Studie zwar gesünder, im Laufe der drei Jahre starben jedoch in der Behandlungsgruppe 15 Menschen, in der Placebo-Gruppe nur



Corporate Quality Akademie

für Unternehmensführung
Hansering 28
59929 Brilon

Management-wissen erlernen + nutzen

Qualitäts-Manager DGQ per Fernlehre

CQa-Zeugnis
DGQ-Zertifikat

Beginn: Jederzeit, freie Zeiteinteilung.



Telefon: 02961 / 908951

Fax: 02961 / 908952

E-Mail: info@cqa.de

www.cqa.de

Startschuss für neun neue Projekte

Die EU fördert MHH-Wissenschaftler erneut mit mehr als 2,5 Millionen Euro / Weitere Anträge möglich

Von Zellbiologie bis Finanzierungsfragen – zum Jahreswechsel starteten an der MHH neun von der Europäischen Union (EU) im siebten Forschungsrahmenprogramm geförderte Projekte. Sie behandeln ebenso Themen wie Zell- und Gentherapie, Toxizität und Infektion wie Themen der Versorgungsforschung, Kriterien der guten Herstellungspraxis und der Forschungsinfrastruktur. Die beiden größten Verbundprojekte verschiedener europäischer Partner sind CELL-PID und HeMiBio.

Im Projekt CELL-PID („Advanced Cell-based Therapies for the treatment of



Dr. Sylwia Bobis-Wozowicz und Professor Dr. Toni Cathomen im Labor.

Primary ImmunoDeficiency“) entwickeln Wissenschaftler neue Zell- und Gentherapien für Kinder, die an schweren Immundefekten leiden. Die Gesamtfördersumme beläuft sich auf 11,9 Millionen Euro. Zwölf akademische Partnerinstitutionen sowie vier biotechnologische Firmen sind beteiligt – unter anderem die MHH: Unter der Leitung von Professor Dr. Christopher Baum untersuchen Forscher der Abteilung Experimentelle Hämatologie und der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie zusammen mit Wissenschaftlern aus dem Fraunhofer Institut für Experimentelle Medizin die Effizienz und Sicherheit neuer gentherapeutischer Verfahren. Sie erhalten dafür von der EU 1,3 Millionen Euro.

Das Projekt HeMiBio („Hepatic Microfluidic Bioreactor“) wird mit einer Gesamtsumme von 9,4 Millionen Euro gefördert, von denen 50 Prozent Colipa (The European Cosmetics Association) trägt. Zwölf Partner haben sich darin das Ziel gesetzt, einen „hepatischen Bioreaktor“ zu generieren. Mithilfe dieses Zellkonstrukts soll es möglich werden, Alternativen zu Tiermodellen für Toxizitätsstudien aufzu-



zeigen. Der Bioreaktor soll Toxizitätsstudien für pharmazeutische oder kosmetische Produkte möglich machen und in diesem Bereich Tierversuche ersetzen. In der MHH, die für die Teilnahme insgesamt mehr als eine halbe Million Euro erhält, leitet dieses Projekt Professor Dr. Toni Cathomen, MHH-Abteilung Experimentelle Hämatologie.

Sieben weitere neue Verbundprojekte im Rahmen des EU-Programmes starteten ebenfalls zum Jahreswechsel. Ihre Arbeit fördert die EU mit einer Million Euro (siehe Kasten). Gemeinsam mit den bereits bestehenden Projekten im siebten FRP ist die

Zentrale Fragen und Ziele der weiteren Projekte

Interquality: Das Projekt befasst sich mit den Auswirkungen unterschiedlicher Vergütungssysteme auf die Qualität der Versorgung im internationalen Vergleich. An der MHH, die Mitinitiator des Projektes ist und mit rund einer halben Millionen Euro gefördert wird, wird vor allem über qualitätsorientierte Versorgungskonzepte in der integrierten Versorgung geforscht. Leitung: Professor Dr. Volker Eric Amelung, PD Dr. Christian Krauth, Professor Dr. Axel Mühlbacher.

HepaCute: Wie kann der Verlauf einer akuten Hepatitis-C-Virusinfektion besser vorhergesagt werden, um die Patientenversorgung zu verbessern und die Belastung der Gesundheitssysteme in Europa und den Mittelmeeranrainerstaaten zu verringern?

Leitung: Professor Dr. Hans Heinrich Wedemeyer, Privatdozent Dr. Markus Cornberg.

Academic GMP: Die Forscher wollen eine Plattform für akademische GMP-Einrichtungen

in Europa schaffen. GMP – die Kriterien der Guten Herstellungspraxis – bilden die Grundlage der Arzneimittelherstellung. Insbesondere für Gentherapie-Arzneimittel, Zell- und Gewebepräparationen sowie Kombinationsprodukte sind vor allem universitäre Einrichtungen gefordert. Die Wissenschaftler möchten zur Bewertung und gegebenenfalls Verbesserung europäischer Gesetze beitragen. Leitung: Professor Dr. Martin Hildebrandt.

EuroGentest2 unterstützt das auslaufende EU-Projekt EuroGentest, das sich mit der Harmonisierung genetischer Tests und der Qualitätssteigerung genetischer Dienstleistungen in Europa beschäftigt. Ziel von EuroGentest2 ist die Gründung eines europäischen Zusammenschlusses genetisch-diagnostischer Zentren, um die Zukunft des Eurogentest-Netzwerks zu gewährleisten. Leitung: Professor Dr. Jörg Schmidtke.

MOLD-ERA: Ziel ist es, die moldawische

Forschungsinfrastruktur durch eine stärkere Verknüpfung mit anderen europäischen Forschungseinrichtungen zu verbessern. Der Fokus liegt dabei auf dem Institute of Electronic Engineering and Nanotechnologies (IEEN) in den Bereichen Nanotechnologie und Nanobiologie. Leitung: Dr. Serghei Cebotari.

OPTI-FOX: Die Justierung von Cochlear-Implantaten soll verbessert und automatisiert werden, um diese effizienter und schneller zu machen. Leitung: Dr. Andreas Büchner.

Corline: Mithilfe der regenerativen Medizin sollen zunächst bestehende Technologien genutzt werden, um beispielsweise transplantierte insulin-produzierende Zellen bei schweren Fällen von Typ 1 Diabetes zu schützen. Anschließend sollen andere Bereiche angegangen werden – zum Beispiel für den Schutz von transplantierten Leberzellen. Leitung: Privatdozent Dr. Michael Ott.

MHH somit derzeit mit 28 Projekten beteiligt. Es sind 24 Verbundprojekte europäischer Teilnehmer, von denen zwei an der MHH koordiniert werden: AcademicGMP

Veranstaltung zum EU-Forschungsrahmenprogramm

Am 21. Juni bietet die MHH zusammen mit dem EU-Hochschulbüro Hannover/Hildesheim und dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung eine Informationsveranstaltung zu den geplanten Ausschreibungen im siebten Forschungsrahmenprogramm der EU an. Sie findet von 14 bis 16.30 Uhr im Hörsaal M der MHH

statt. Das Programm finden Sie unter www.mh-hannover.de/20796.html. Eine Anmeldung bis zum 10. Juni wird erbeten per E-Mail praesidialamt.EU-office@mh-hannover.de oder per Fax (0511) 532-3852. Weitere Auskünfte erteilt Dr. Simone Heß, Telefon (0511) 532-6061, hess.simone@mh-hannover.de. **bb**

Professor Dr. Christopher Baum analysiert die Größe von Genvektoren anhand eines Autoradiogramms.

und Neurobid. Die weiteren vier sind Einzelprojekte, die ausschließlich an der MHH durchgeführt werden.

Das siebte Forschungsrahmenprogramm (FRP) der Europäischen Union, das 54 Milliarden Euro umfasst, endet im Jahr 2013. Die nächste Möglichkeit, Projekte zu beantragen, besteht im Herbst 2011. Die letzte Chance besteht ein Jahr darauf. „Die EU fördert mit diesem Programm vor allem Forschung, die auf Anwendung ausgerichtet ist. Schwerpunkte im Gesundheitsbereich

sind unter anderem: alternde Bevölkerung und demografischer Wandel, globale Gesundheitsrisiken und personalisierte Medizin“, sagt EU-Forschungsreferentin Dr. Simone Heß. Sie unterstützt gemeinsam mit ihrer Kollegin Dr. Katrin Dinkla im Referat für EU-Forschungsförderung Wissenschaftlerteams der MHH dabei, finanzielle Unterstützung von der EU zu erhalten. „Wir hoffen sehr, dass sich zahlreiche weitere MHH-Forscher erfolgreich um EU-Gelder bewerben, und beraten dabei sehr gern“, sagt Dr. Heß. Weitere Informationen erhalten Sie unter Telefon (0511) 532-6061 oder im Internet unter www.mh-hannover.de/eu-referat.html. **bb**

GISMA
BUSINESS
SCHOOL

11
102
1004

Leibniz
Universität
Hannover

M B A YP

Master of Business Administration for Young Professionals



“Master your career with an international MBA”

Gut zu wissen:

- Akkreditiertes, zweijähriges Programm in englischer Sprache
- MBA-Abschluss der Leibniz Universität Hannover
- Für Uni- und FH-Absolventen
- GISMA Stiftung vergibt noch Stipendien

Nächster Jahrgang:
Januar 2012!

Berufsbegleitender MBA an der
GISMA Business School Hannover

www.gisma.com

Auf dem Grat zwischen Abwehr und Toleranz

MHH-Forscher verbessern das Verständnis der Immunregulation. Sie finden einen neuen Therapieansatz für Allergien und Entzündungen

Täglich wird die Darmschleimhaut des Menschen mit einer immensen Zahl von Stoffen konfrontiert – darunter sind Nahrungsmittel, aber auch Krankheitserreger wie Viren und Bakterien. Aufgabe des Immunsystems ist es, den Körper vor Stoffen zu schützen, die Krankheiten auslösen oder giftig sind. Gleichzeitig muss es jedoch Stoffe zulassen, die harmlos oder sogar unentbehrlich sind – etwa bestimmte Eiweiße, Fette und Kohlenhydrate sowie nützliche Darmbakterien. Stuft es sie fälschlicherweise als Gefahr ein, können Allergien oder Entzündungen folgen.

Die Mechanismen, mit denen das Immunsystem die richtige Wahl zwischen Abwehr und Toleranz trifft, konnten Wissenschaftler um Professor Dr. Oliver Pabst jetzt weiter entschlüsseln. Ihre Ergebnisse könnten neue Möglichkeiten eröffnen, um etwa Unverträglichkeiten gegen Nahrungsmittel wie das in Mehl vorkommende Gluten zu therapieren. Die Forscher des Instituts für Immunologie veröffentlichten ihre Ergebnisse in der Fachzeitschrift „Immunity“.

Eine wichtige Funktion bei der Toleranzbildung erfüllen sogenannte regulatorische T-Zellen: Sie verhindern, dass das Immunsystem irrtümlich Stoffe abwehrt. Bisher bekannt war schon, dass diese T-Zellen in geringer Zahl in den Darm-Lymphknoten entstehen. Die Arbeitsgruppe „Mukosale Immunologie“ konnte nun zeigen, dass dies aber nur der erste

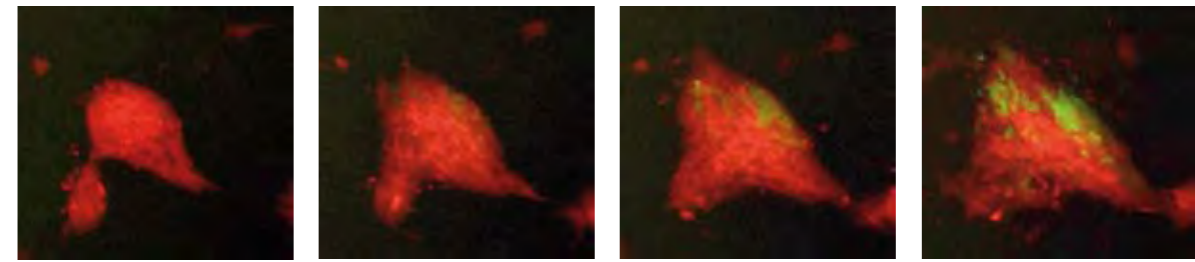


Der oralen Toleranz auf der Spur: Sorgfältigste Gewebepreparation unter dem Binokular ermöglicht Professor Dr. Oliver Pabst (links) und dem Doktoranden Usriansyah Hadis die Untersuchung regulatorischer T-Zellen im Darm.

Schritt zur Toleranzbildung ist. „Ebenso wichtig ist es, dass die in den Lymphknoten gebildeten Zellen anschließend in den Darm einwandern und sich dort vermehren. Sonst kann es zu allergischen Reaktionen kommen“, sagt Professor Pabst.

Sein Team fand darüber hinaus heraus, dass im Darm vorhandene Makrophagen die Vermehrung der regulatorischen T-Zellen steuern. „Diese Makrophagen im Darm sind ein sinnvoller und neuer An-

satzpunkt, um die Toleranz gegenüber Nahrungsmitteln zu beeinflussen. Mit ihrer Hilfe könnten Entzündungsreaktionen im Darm kontrollierbar werden und Nahrungsmittelallergien vermieden werden“, erläutert er. Diese Idee basiert auf Forschungsergebnissen, die die Arbeitsgruppenmitglieder Usriansyah Hadis, Benjamin Wahl und Olga Schulz im Rahmen ihrer Dissertation am Institut für Immunologie erzielten. **bb**



Geburt der iPS-Zellen: Gen-Taxi verdeutlicht die Verwandlung von Körperzellen in induzierte pluripotente Stammzellen.

Als die Bilder laufen lernten

REBIRTH-Forscher filmen Geburt von Stammzellen: Neues Gen-Taxi eröffnet in Verbindung mit Videoanalysen neue Perspektiven

In einer Petrischale leuchten rote, lang gestreckte Zellen. Nach und nach verlieren sie ihre charakteristische Form, die Zellen runden sich ab, verschmelzen mit anderen Zellen zu einem rot leuchtenden Haufen. Dann, plötzlich, schimmert die erste Zelle im Zellklumpen grün. Es werden mehr und mehr. Im Zeitraffer dauert dieser Prozess nur wenige Sekunden – im Labor hingegen einige Tage.

Die von Dr. Dr. Axel Schambach geleitete Arbeitsgruppe „Hematopoietic Cell Therapy“ in der Abteilung für Experimentelle Hämatologie im Exzellenzcluster REBIRTH (Von Regenerativer Biologie zu Rekonstruktiver Therapie) konnte nun, dank eines neu entwickelten farbkodierten Gen-Taxis, gemeinsam mit Dr. Timm Schröder vom Helmholtz Zentrum München sowie Dr. Tobias Cantz und Professor Dr. Hans Schöler, REBIRTH-Arbeitsgruppe „Stem Cell Biology“, erstmals die Verwandlung von Körperzellen in induzierte pluripotente

Stammzellen (iPS-Zellen) filmen. iPS-Zellen sind für die Forscher besonders interessant, da sie quasi Alleskönner darstellen und sich ähnlich wie embryonale Stammzellen in unterschiedliche Zelltypen entwickeln können.

Die Wissenschaftler veröffentlichten ihre Ergebnisse in der aktuellen Ausgabe des Magazins „Molecular Therapy“ der Nature-Verlagsgruppe. „Wir konnten mittels eines neuartigen experimentellen Systems im Zeitraffer die Umwandlung von Fibroblasten zu iPS-Zellen zeigen“, erklärt Professor Dr. Christopher Baum, Leiter der Abteilung für Experimentelle Hämatologie.

Viren haben sich im Laufe der Evolution optimal an ihre Wirtszellen angepasst und sind so ideale Überträger für Gene. Forscher setzen daher virale Vektoren als Gen-Taxi ein. Das Team entwickelte nun ein optimiertes Gen-Taxi, mit dem es die sogenannten Reprogrammierungsgene in Körperzellen einschleuste. Diese Gene be-

wirken, dass die Zellen ihren Stoffwechsel ändern und verstärkt bestimmte Eiweiße produzieren. Auf diese Weise versetzen die Forscher die Zellen in den embryonalen Zustand zurück. Der Clou des neuen Vektors: Er enthält einen Farbcode und schaltet sich von selbst ab. Werden die eingeschleusten Gene in den Körperzellen aktiviert, leuchten die Zellen rot. Ist die Umwandlung der Körperzellen in den embryonalen Zustand erreicht, schalten sich die Gene ab, ein grün leuchtendes Reporter-gen wird aktiviert – die Zellen erstrahlen grün.

Die Forscher schossen in Intervallen von wenigen Minuten Bilder und setzten diese zu einer Zeitrafferaufnahme zusammen. So konnten sie einzelne Zellen kontinuierlich verfolgen. „Mit diesem System können wir nun feinste dynamische Prozesse erforschen, die frühen Reprogrammierungsvorgänge besser verstehen lernen oder Veränderungen nach Gabe von Medikamenten erfassen“, sagt Dr. Dr. Schambach. **ck**

Deutsch-arabische Kooperation in der Orthopädie

Gelungener Start für den Transfer von medizinischem Know-how aus Niedersachsen in die arabische Welt: Im Vorfeld der Gesundheits-Fachmesse Arab Health in Dubai – einer der weltweit bedeutendsten Messen für Medizintechnik, Gesundheit, Pharmazie und Dentaltechnik – fand am 23. Januar 2011 erstmals ein Deutsch-Arabisches Symposium zukunftsweisender orthopädischer Versorgungskonzepte statt. Die Federführung hatte die MHH-Klinik für Orthopädie.

Teilgenommen haben unter anderem Vertreter des Gesundheitsministeriums der



Wirtschaftsminister Jörg Bode (links) und Professor Dr. Henning Windhagen, Direktor der MHH-Klinik für Orthopädie (Mitte), unterhalten sich mit Dr. Abdulkareem Sultan Al-Olama.

Vereinigten Arabischen Emirate und der Königsfamilie, Bundesgesundheitsminister Dr. Philipp Rösler und Wirtschaftsminister Jörg Bode für das Land Niedersachsen. Ziel der wissenschaftlichen Leiter Professor Dr. Henning Windhagen und Dr. Timan Caließ war es, den Austausch über die Versorgung mit Endo- und Exoprothesen zu

intensivieren. Neue Therapiekonzepte und Operationsstrategien wurden vorgestellt, aktuelle Forschungen beleuchtet und neue Ideen zur Aus- und Weiterbildung diskutiert. Unter anderem ging es beispielsweise um innovative Implantatbeschichtungen und neue Konzepte zur Verankerung von Extremitätenprothesen für Amputierte. **bb**

Qualifizierter
Krankentransport
Stadt + Region Hannover



Zu Ihrer Sicherheit und
der Ihrer Patienten!

Heben, Lagern, Sichern, Tragen und
Beobachten von Patienten ist neben
der sozialen Kompetenz die
Grundlage der fachlichen Betreuung
durch Sanitäter des qualifizierten
Krankentransportes.*

0511/64 88 80 oder: 35 35 111
Regional freecall 0800 / 64 88 800

ALUMNI-FOTOALBUM

PROFESSORIN DR.
HEIKE NAVE

Die 41-jährige Ärztin und Wissenschaftlerin war der Medizinischen Hochschule Hannover fast 22 Jahre treu: Von 1989 bis 1996 studierte sie hier, anschließend promovierte sie in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie. 2005 wurde sie am Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie habilitiert und nahm im Jahr 2007 den Ruf als Juniorprofessorin an eben diesem Institut an.

Professorin Nave erforscht, wie die Infektionsabwehr bei übergewichtigen Menschen verändert ist und wie diese mit der erhöhten Krebsentstehung zusammenhängt. Neben ihrer Forschung engagiert sich die Vorklinikerin besonders in der Lehre: Zweimal wurde sie mit dem Lehrpreis der Studierenden ausgezeichnet. Zudem engagierte sie sich in zahlreichen Gremien und im Senat. Im vergangenen Jahr erhielt Professorin Nave je einen Ruf nach Hamburg und nach Halle. Dem Ruf auf die W2-Professur für Anatomie an das Universitätsklinikum Halle folgt die engagierte Juniorprofessorin nun Ende Februar 2011. „Die Stelle in Halle ist nahezu maßgeschneidert für mich. Ich werde dort die makroskopische Anatomie und ein klinisches Weiterbildungszentrum leiten. Weiterhin werde ich unter anderem gemeinsam mit Sport- und Ernährungswissenschaftlern ein Projekt zur Untersuchung der Dynamik von Immunfunktionen bei übergewichtigen Menschen durchführen. Doch mein großes Netzwerk aus Freunden und Kollegen sowie den hannoverschen Präpariersaal werde ich vermissen“, sagt Professorin Nave. **ck**

Ausgezeichnete Teamleistung

Wissenschaftler der MHH und des NCT erhalten den mit 50.000 Euro dotierten Eva Luise Köhler Forschungspreis

Die Eva Luise und Horst Köhler Stiftung für Menschen mit seltenen Erkrankungen hat ihren mit 50.000 Euro dotierten Forschungspreis 2011 an ein interdisziplinäres Team verliehen: Professor Dr. Christoph Klein, bis vor Kurzem Direktor der MHH-Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Professor Dr. Christopher Baum, Direktor der MHH-Abteilung für Experimentelle Hämatologie, Professor Dr. Christoph von Kalle, Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, und Dr. Kaan Boztug, Medizinische Universität Wien, bis Januar 2011 wissenschaftlicher Mitarbeiter in der MHH-Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, wurden ausgezeichnet.

„Wir freuen uns sehr, dass uns die Eva Luise und Horst Köhler Stiftung ihren renommierten Preis zuerkennt. Wir wollen diese Mittel zu einer Etablierung einer interdisziplinären Plattform für die Gentherapie seltener Erkrankungen einsetzen“, sagt Professor Klein. Die Preisträger haben in Deutschland auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen Pionierarbeit geleistet. Das Team hat eine Gentherapie für Kinder mit Wiskott-Aldrich Syndrom (WAS) entwickelt. Die betroffenen Kinder leiden aufgrund eines Gendefektes an schweren Infektionen, Blutungen, Autoimmunerkrankungen und einer Neigung zu Leukämien und Lymphomen. Das Prinzip der Behandlung besteht darin, dass Blutstammzellen der Patienten entnommen, aufgereinigt und mit Genfahnen behandelt werden, die eine gesunde Version des WAS-Gens in die Zellen transportieren. Die genetisch korrigierten Zellen werden zurückgegeben, aus ihnen differenzieren sich gesunde Blutzellen. Eine tödlich verlaufende Erkrankung konnte so geheilt werden.

„Die Gentherapie ist dabei oft weniger belastend als die Fremdspendertrans-



Erfolgreiche Forschung: Eva Luise Köhler (Mitte) und die Preisträger Professor Baum, Professor von Kalle, Dr. Boztug und Professor Klein (von links).

plantation von Blutstammzellen, nach der schwere Komplikationen durch Unverträglichkeiten des Immunsystems auftreten können“, betont Dr. Kaan Boztug. Allerdings ist die aktuell verfügbare Technologie des Gentransfers auch nicht ohne Risiken. Einer der zehn behandelten Patienten hat als Nebenwirkung eine Leukämie entwickelt, die glücklicherweise erfolgreich behandelt werden konnte. Gemeinsam mit der Arbeitsgruppe um Professor Christoph von Kalle vom NCT untersuchen die Ärzte daher die genetischen Landeplätze, die Insertionsstellen, der Genfahnen in den Chromosomen. „Diese Untersuchungen werden uns helfen, in zukünftigen Anwendungen Risiken weiter zu verringern und die Wirksamkeit zu steigern“, erklärt Professor von Kalle.

Die Arbeitsgruppe um Professor Christopher Baum von der MHH entwickelt neue sicherheitsoptimierte Genfahnen, die solche Risiken reduzieren sollen, ohne dass dadurch die therapeutische Wirksamkeit der klinischen Therapie beeinträchtigt wird. Mithilfe des Eva Luise Köhler Forschungspreises wollen die Wissenschaftler eine moderne interdisziplinäre Plattform zur Behandlung von Kindern mit genetischen Erkrankungen des Blutes und Immunsystems etablieren. **inf**



Dipl.-Betriebswirt
PETER ZUR OVEN-KROCKHAUS
Steuerberater

Der Spezialist für Ärzte, Zahnärzte
und Medizinfachberufe

Wir kennen uns aus mit:

- Den besonderen steuerlichen Vorschriften für Mediziner
- Aktuellen Neuerungen auf Ihrem Gebiet
- Relevanten Ausnahmefällen und
- speziellen Möglichkeiten in den einzelnen Fachbereichen

Vereinbaren Sie doch gleich einen Termin unter
05 11 - 9 88 48 70 oder www.zok-fuer-aerzte.de

STEUER
KANZLEI
ZOK