

# Drittmittel für MHH-Forschungsprojekte

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

■ **Professor Dr. med. Sebastian Suerbaum**, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, im Rahmen des Verbundvorhabens „Lebensmittel-übertragene zoonotische Infektionen beim Menschen“ insgesamt 290.471 Euro für zwei Teilprojekte. Gefördert werden das Projekt „Multilocus-Sequenztypisierung (MLST) von *Campylobacter* spp.-Isolaten“ sowie das Projekt „Rolle des Stoffwechsels von *Campylobacter* ssp. für die habitatspezifische Kolonisierung“, geleitet von Professorin Dr. rer. nat. Christine Josenhans und Professor Dr. rer. nat. Dirk Hofreuter.

■ **Dipl.-Math. Birgitt Wiese**, Institut für Biometrie, 188.120 Euro für drei Jahre. Gefördert werden im Rahmen des bundesweiten Verbundprojekts „MultiCare-II: Komorbidität und Multimorbidität in der hausärztlichen Versorgung“ die Programmierung und Pflege der Datenbanken und der elektronischen Dateneingabesysteme sowie die Datenaufbereitung und die Durchführung statistischer Analysen.

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

■ **Professor Dr. rer. nat. Dirk Hofreuter**, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, im Rahmen des Schwerpunkt-Programms „Host-Adapted Metabolism of Bacterial Pathogens“ 198.600 Euro für drei Jahre. Gefördert wird das Projekt „The role of peptide catabolism on the colonization and growth dynamics of *Campylobacter jejuni*“.

■ **Professor Dr. med. Roland Seifert**, Institut für Pharmakologie, 325.000 Euro für die Anschaffung eines LC-MS/MS-Hybrid-Forschungssystems. Das neue Massenspektrometer wird in die von Professor Dr. rer. nat. Volkhard Kaever

geleitete zentrale Forschungseinheit „Massenspektrometrie/Metabolomics“ integriert.

Die Deutsche Rentenversicherung Bund, Berlin, bewilligte ...

■ **Professor Dr. phil. Thorsten Meyer**, Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, 398.262 Euro für zwei Jahre. Unterstützt wird das Projekt „Merkmale einer erfolgreichen Reha-Einrichtung (Meer)“.

Die Europäische Union, Brüssel, Belgien, bewilligte ...

■ **Dr. Dr. med. Sandor Batkai und Professor Dr. Dr. med. Thomas Thum**, PhD, Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien, einen Marie Curie Reintegration Grant in Höhe von 75.000 Euro für das Forschungsprojekt „Endocannabinoid signaling in heart failure: functional relevance of microRNAs“.

■ **Professor Dr. med. Dr. phil. Daniel Strech**, Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin, im Rahmen des Kooperationsprojekts „OPEN – Overcome failure to publish negative findings“ 35.900 Euro für das Teilprojekt „Evaluation of policies and procedures of research ethics committees to prevent and monitor publication bias“.

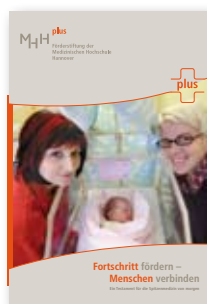
Die Wilhelm Sander-Stiftung, Neustadt an der Donau, bewilligte ...

■ **Dr. med. Thomas C. Wirth und Dr. rer. nat. Florian Kühnel**, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, 200.000 Euro für zwei Jahre. Gefördert wird das Forschungsvorhaben „Generierung und Charakterisierung von memory CD8 T-Zellen nach Virus/Tumor-Immunitätsinterferenz im transgenen Modell des Hepatozellulären Karzinoms“.

## Spende, Stiftung, Testament

Viele Spenderinnen und Spender, die die MHH über die Förderstiftung MHHplus unterstützen, möchten dieses Engagement auch über ihr Leben hinaus fortsetzen. Daher hat die Förderstiftung eine neue Broschüre erstellt. Neben Anregungen zum Spenden und Stiften für die Spitzenmedizin an der MHH bietet die Informationsschrift einen Überblick über das Thema Nachlassregelung und ist daher eine gute Lektüre für jeden, der mit seinem letzten Willen bewusst Zukunft gestalten möchte.

Die Broschüre „Fortschritt fördern – Menschen verbinden“ kann ab sofort kostenlos angefordert werden bei der Förderstiftung MHHplus, Annika Morchner, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, Telefon (0511) 532-8756, morchner.annika@mh-hannover.de. **red**



## 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



Am Chipzytometer: Professorin Dr. Gesine Hansen, Dr. Christian Hennig und Jochen Brinkmann (von links).

## Tiefgreifender denn je

Chipzytometrie zur Zellanalyse wird von „Gründungsinitiative Biotechnologie“ mit 2,4 Millionen Euro gefördert

**D**roht einem Frühgeborenen eine Blutvergiftung? Wird ein Transplantat abgestoßen? Handelt es sich um Krebs? Um diese und andere Fragen beantworten zu können, analysieren Ärzte und Forscher Zellen, beispielsweise aus Blut- oder Gewebeproben. Wissenschaftler um Professorin Dr. Gesine Hansen und Dr. Christian Hennig aus der Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie haben die Chipzytometrie entwickelt, mit der sie Zellproben genauer denn je analysieren können.

### Zellen überleben Untersuchung

Die Forscher erhielten beim bundesweiten Wettbewerb „Gründungsinitiative Biotechnologie“ (Go Bio) vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 2,4 Millionen Euro, um diese Technologie weiterentwickeln und ein Unternehmen zur Kommerzialisierung

der Technologien gründen zu können. Bei der Chipzytometrie werden Zellen auf Mikrofluidikchips festgehalten, mit Biomarkern gefärbt und mit digitalen Scannern analysiert. Die Zellen gehen dabei nicht verloren und stehen für weitere Untersuchungen zur Verfügung. So können sie schrittweise mit zahlreichen weiteren Biomarkern analysiert werden.

Um die Restfluoreszenz der ‚alten‘ Marker ausschalten zu können, hat das Team um Dr. Hennig sogenannte Switch-Antikörper entwickelt und patentiert. „Somit ist es möglich, eine wertvolle Patientenprobe Schritt für Schritt flexibel so lange zu analysieren, bis die richtige Diagnose gestellt werden kann“, sagt Dr. Hennig. Dazu sind nur wenige Mikroliter Probe notwendig. „Beispielsweise reichen wenige Tropfen Blut aus, um Zellen ganz genau charakterisieren zu können“, sagt Professorin Hansen. Die geringe Probenmenge sei zum Beispiel bei Frühgeborenen, die nur wenig Blut haben, von enormem Vorteil.

Bisher verwenden Forscher die Durchflusszytometrie, um mit fluoreszierenden Biomarkern markierte Zellen zu analysieren. Dabei fließen Zellen an einem Laserstrahl vorbei und erzeugen je nach Form, Struktur oder Färbung Messwerte, aus

denen ihre Eigenschaften abgeleitet werden können. „Jedoch ist dabei die Anzahl messbarer Marker pro Zelle beschränkt, und die Zellen gehen verloren“, erläutert Dr. Hennig.

### Bis zur Marktreife

Mit der Go-Bio-Förderung wollen die Forscher den Chipzytometer-Prototyp in einen Vollautomaten überführen und Mikrofluidikchips sowie Switch-Antikörper bis zur Marktreife weiterentwickeln. „Unser Ziel ist, dass unser Unternehmen am Ende der Förderphase die Chipzytometrie als Servicedienstleistung anbieten kann“, sagt Dr. Hennig. „Unsere Vision für die weitere Zukunft ist es, dass es eines Tages möglich ist, neben dem Patientenbett eine schnelle und sehr gute Diagnostik durchführen zu können“, ergänzt Professorin Hansen.

Softwareentwickler Jochen Brinkmann unterstützt die Firmengründung. 93 Teams aus ganz Deutschland hatten sich um die Förderung beworben, sechs Gruppen erhielten insgesamt 15 Millionen Euro. Seit Bestehen des Wettbewerbes im Jahre 2005 wurden zwei Anträge aus Niedersachsen gefördert. Beide kamen von MHH-Forschern. **bb**

## Bessere Wirkung dank Retinsäure

MHH-Immunologen entwickeln innovative Impfstoffstrategie gegen Durchfallerreger

**D**urchfall verursacht in Entwicklungsländern ein Fünftel aller Todesfälle von Kindern unter fünf Jahren. Aber auch in Industriestaaten sind Durchfallerreger eine präzente Bedrohung, wie EHEC zeigt. Forscher um Professor Dr. Reinhold Förster, Institut für Immunologie, haben jetzt eine innovative Impfstoffstrategie zur Schaffung eines optimierten Schutzes gegen Durchfallerreger entwickelt. Ihre Arbeit veröffentlichten sie im „Journal of Clinical Investigation“.

Um Durchfallerreger zu bekämpfen, muss das Immunsystem aktivierte Abwehrzellen gezielt in den Darm lenken – dort liegen die Eintrittspforten für die Erreger und ihre Toxine. Die Fähigkeit, in den Darm zu wandern, ist allerdings bei einzelnen Immunzellen verschieden stark ausgeprägt und abhängig davon, in welchen Lymphknoten sie aktiviert wurden. Werden die Immunzellen beispielsweise in den Lymphknoten des Darmes aktiviert, so wandern sie vorrangig in die Darmschleimhaut. In den Haut-drainierenden Lymphknoten hingegen „lernen“ Immunzellen, vorzugsweise in die Haut zu wandern und diese zu schützen.



Entwickelten Impfstoffstrategie gegen Durchfallerreger: Professor Dr. Reinhold Förster und Dr. Swantje Hammerschmidt.

Derzeit werden Schutzimpfungen meist unter Umgehung des Darmes verabreicht. Allerdings schützen diese unter die Haut oder in den Muskel verabreichten Impfstoffe oft nur unzureichend gegen Durchfallerreger, da die Aktivierung der Immunzellen nicht in den eigentlich zuständigen Darm-drainierenden Lymphknoten stattfindet. Eine Besonderheit dieser Lymphknoten ist, dass sie vermehrt Retinsäure produzieren. Retinsäure entsteht aus Vitamin A und sorgt dafür, dass die aktivierten Immunzellen in die Schleimhaut des Darmes einwandern können.

Auf dieser Basis untersuchte Dr. Swantje Hammerschmidt aus der Gruppe von Professor Förster, ob bei Zugabe von Retinsäure auch bei einer unter die Haut verabreichten Impfung eine schützende Immunantwort im Verdauungstrakt her-

beigeführt wird. Dies gelang: Im Mausmodell baute sich eine Immunantwort gegen Cholera-Toxin und Salmonellen auf. „Durch die Zugabe von Retinsäure werden die Immunzellen in die Schleimhaut des Darmes dirigiert. Darüber hinaus produzieren sie Antikörper, die auf der Darmschleimhaut Toxine und Erreger unschädlich machen“, erläutert sie.

Durch die Beigabe von Retinsäure oder modifizierten Retinsäure-Abkömmlingen sollen Impfstoffe dahingehend verbessert werden, dass sie in der Lage sind, eine schützende Immunantwort gegen feindliche Mikroben im Verdauungstrakt zu induzieren. „Diese innovative Impfstoffstrategie ist nicht nur im Hinblick auf EHEC, sondern auch für Durchfallerkrankungen bei Kindern in Entwicklungsländern von hoher Bedeutung“, sagt Professor Förster. **bb**

## Forschungsbericht 2010 liegt vor

Vom Zentrum Anatomie über das Zentrum Pharmakologie und Toxikologie bis zu den Serviceeinrichtungen – der Forschungsbericht 2010 bietet eine Übersicht über die wissenschaftlichen Leistungen der MHH-Beschäftigten in den klinischen Abteilungen, theoretischen Instituten und Forschungsverbänden sowie über alle Publikationen des Jahres 2010, die in die Hochschulbibliografie

eingetragen worden sind. Herausgeber ist MHH-Forschungsdekan Professor Dr. Christopher Baum. Der 18. Forschungsbericht umfasst 714 Seiten und erschien in diesem Jahr bereits im Juni. Dies ist möglich geworden, weil er dieses Jahr komplett im Haus vom Team der Digitalen Medien der MHH gestaltet und gedruckt worden ist. Der Bericht kann als CD angefordert oder im Internet

heruntergeladen werden unter: [www.mh-hannover.de/fob2010.html](http://www.mh-hannover.de/fob2010.html). 2.000 CDs wurden bisher in der MHH verteilt – zusammen mit den Empfehlungen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zur guten wissenschaftlichen Praxis. Gesamtredaktion und Ansprechpartnerin für den Forschungsbericht ist Petra Linke, Telefon (0551) 532-6023, linke.petra@mh-hannover.de. **bb**



# Stabile Alleskönner

REBIRTH-Forscher machen iPS-Zellen für den medizinischen Einsatz nutzbar

Wissenschaftler des Exzellenzclusters REBIRTH (Von Regenerativer Biologie zu rekonstruktiver Therapie) haben bewiesen, dass induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) genetisch verändert werden können, ohne ihre pluripotenten Eigenschaften zu verlieren. iPS-Zellen werden mit einem speziellen Verfahren aus Körperzellen wie beispielsweise Hautzellen hergestellt und erlangen dabei die Eigenschaften von embryonalen Stammzellen. Danach können die iPS-Zellen wie embryonale Stammzellen sämtliche Zelltypen des Körpers bilden. Die Arbeit mit iPS-

Zelltherapie, Leberzelltherapie, des MHH-Instituts für Zell- und Molekularpathologie sowie des Max-Planck-Instituts für molekulare Biomedizin in Münster (MPI) beteiligt. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Wissenschaftler im Fachmagazin „PLoS (Public Library of Science) Biology“.

Die Forscher testeten im Mausmodell, ob sich induzierte pluripotente Stammzellen für eine Zelltherapie eignen. „Wir haben Hautzellen von leberkranken Mäusen in iPS-Zellen umprogrammiert und anschließend den Gendefekt korrigiert, der Ursache für die Lebererkrankung ist“, erklärt Dr. Tobias Cantz,

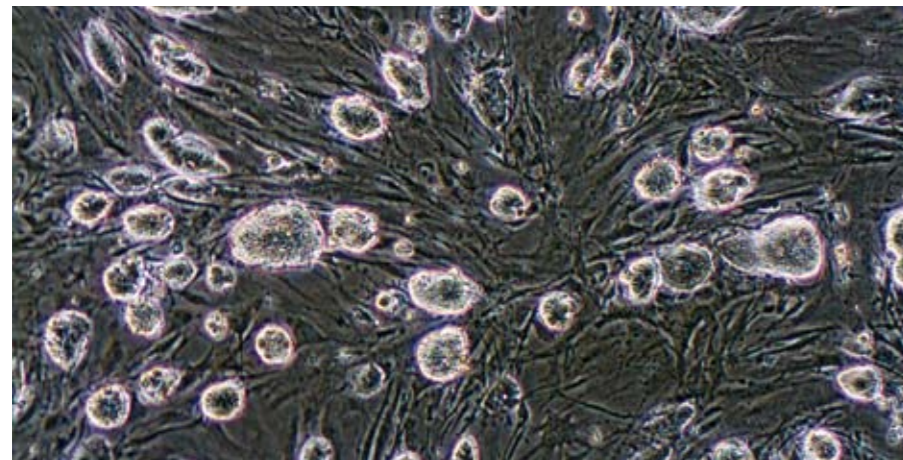
weist, dass iPS-Zellen genetisch so verändert werden können, dass zwar die Ursache von genetisch bedingten Krankheiten behoben wird, die pluripotenten Eigenschaften aber erhalten bleiben“, betont Dr. Cantz.

## Gemeinsam erfolgreich

Für den Erfolg war die enge Zusammenarbeit von Forschern der MHH und des Max-Planck-Instituts in Münster von grundlegender Bedeutung. „Ohne eine Kombination meiner Expertise aus dem MPI Münster und die der Arbeitsgruppen des Exzellenzclusters wäre die Arbeit nie zustande gekommen“, erklärt der Forscher, der mit seiner hannoverschen Arbeitsgruppe im Exzellenzcluster REBIRTH eine Brückenfunktion zwischen Münster und Hannover einnimmt.

Professor Dr. Hans Schöler, Direktor der Abteilung Zell- und Entwicklungsbiologie am MPI Münster, unterstreicht die Bedeutung der Ergebnisse in der Diskussion um Stammzellen: „Die gegenwärtige Diskussion beleuchtet die iPS-Zellen zwar sehr kritisch. Unsere Ergebnisse zeigen aber, dass sich Stoffwechselerkrankungen der Leber an Mäusen mit iPS-Zellen korrigieren lassen. Die Zellen sind genauso stabil wie embryonale Stammzellen und eignen sich für eine kombinierte Zell- und Gentherapie.“

Langfristiges Ziel der Forschungsarbeiten ist es, Patienten Zellen zu entnehmen, diese im Labor zu iPS-Zellen umzuprogrammieren, genetisch zu korrigieren und so eine patientenspezifische Zelltherapie zu entwickeln. Der Vorteil: Die Abstoßungsreaktion gegenüber Spenderzellen könnte vermieden werden. **Dr. Tobias Cantz**



Im Mikroskop: krankheitsspezifische iPS-Zellen von Mäusen.

Zellen ist ethisch weitgehend unbedenklich, da sie nicht embryonalen Ursprungs sind.

REBIRTH ist das Exzellenzcluster an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) zu regenerativer Medizin. An den Untersuchungen waren unter anderem Forscher der REBIRTH-Arbeitsgruppen Stammzellbiologie, Hämatopoetische

Leiter der REBIRTH-Arbeitsgruppe Stammzellbiologie und Nachwuchsgruppenleiter am MPI. Mit einer speziellen Methode, der Tetraploiden Embryo Komplementierung, gelang es den Forschern, aus den genkorigierten iPS-Zellen gesunde Mäuse zu erzeugen. „Die Tiere sind gesund; auch ihre Lebensspanne ist nicht verkürzt. Das be-

## Wahl für Fachkollegien der DFG im November

Im November können erneut die ehrenamtlichen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler gewählt werden, die in den Fachkollegien der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) tätig sind. Diese Online-Wahl bestimmt die Besetzung für die Amtsperiode 2012 bis 2015. Wissenschaftler sollten die Möglichkeit nutzen, um die Vertretung ihrer Fachrichtung in diesen Gremien mitzubestimmen. Wahlberechtigt sind alle Personen, die am

ersten Tag der Wahlfrist, voraussichtlich am 4. November, eine wissenschaftlich forschende Tätigkeit (mit abgeschlossener Promotion) nachweisen können und damit in der von der DFG an der MHH eingerichteten Wahlstelle (Petra Linke, Präsidialamt) erfasst sind. Alle Unterlagen erhalten die Wähler rechtzeitig. In den Fachkollegien wird über Forschungsanträge unter Würdigung der Gutachten entschieden. Da die Wahlbeteiligung an der MHH im Jahr

2007 nur bei 28,8 Prozent lag, sollte in diesem Jahr eine deutliche Steigerung das Ziel sein. Fragen beantworten Petra Linke, Telefon (0511) 532-6023, linke.petra@mh-hannover.de oder der Vertrauensdozent der DFG an der MHH, Professor Dr. Reinhard Pabst, Telefon (0511) 532-6742, pabst.reinhard@mh-hannover.de. **red**

Mehr Informationen finden Sie unter [www.mh-hannover.de/10610.html](http://www.mh-hannover.de/10610.html).



Freuen sich über die Förderung der DFG: Sahra Al-Dujaili, Koordinatorin des SFB 738, Professor Michael Manns und Dr. Elmar Jäckel.

# Zehn Millionen Euro für Transplantationsforscher

Sonderforschungsbereich 738 wird weitere vier Jahre gefördert

Der Bedarf an Transplantationsorganen kann bei Weitem nicht gedeckt werden – die Lücke zwischen der Zahl der Spender und der der Empfänger wird immer größer. Vor diesem Hintergrund arbeiten Wissenschaftler der MHH und des Helmholtz Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig im Sonderforschungsbereich (SFB) 738 an der „Optimierung konventioneller und innovativer Transplantate“.

Der SFB wird seit 2007 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert. Jetzt erhielten die Wissenschaftler eine gute Nachricht. Die DFG verlängert die Förderung des SFB mit zehn Millionen Euro um weitere vier Jahre. „Das ist ein außerordentlicher Erfolg für die beteiligten Forschergruppen“, sagt Professor Dr. Dieter Bitter-Suermann, Präsident der MHH. „Es zeigt, wie stark der Forschungsschwerpunkt Transplantation an der MHH ist.“

Die Konkurrenz um die Fördergelder der DFG ist groß. „Gerade deshalb wird unsere Arbeit dazu beitragen, das Renommee der MHH als internationales Transplantationszentrum noch weiter zu steigern“, ist sich Professor Dr. Michael Manns sicher. Es ist Sprecher des SFB 738 und Direktor der MHH-Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie. Er freut sich nicht nur aus medizinischer, sondern auch

aus ökonomischer Sicht über die Bewilligung, denn durch die Projektförderung werden 60 Personalstellen finanziert.

Im SFB 738 arbeiten Wissenschaftler aus 13 Instituten interdisziplinär zusammen. Forschung und Klinik sind eng miteinander verknüpft, im SFB forschen viele klinisch tätige Wissenschaftler. Dieses translationale Potenzial hat sicher dazu beigetragen, dass der Antrag von der DFG bewilligt wurde. „Den Organmangel können wir nur durch die Entwicklung alternativer Therapieverfahren unter Einsatz der Gen- und Stammzelltechnologie lösen“, erläutert Professor Manns. „Während früher der Blick der Transplantationsforschung eher auf chirurgische Probleme und das Kurzzeitüberleben der neuen Organe gerichtet war, liegt das Augenmerk heute auf dem Langzeitüberleben der Organe.“

## Abstoßung verhindern

Der SFB besteht aus 19 Teilprojekten. Es gibt drei thematische Schwerpunkte: Bei der Optimierung der Stammzelltransplantation versuchen die Forscher Wege zu finden, wie einerseits die Abstoßungsreaktionen vermindert und andererseits die Abwehrkraft des Immunsystems soweit verbessert werden können, dass noch vorhandene Tumorzellen erfolgreich

bekämpft werden können. „Wir wollen erreichen, dass beispielsweise nach einer Knochenmarkstransplantation keine erneute Leukämie auftritt“, erklärt Oberarzt Dr. Elmar Jäckel, wissenschaftlicher Sekretär des SFB.

Beim zweiten großen Thema geht es um die Methoden zur Immuntoleranz. Das Grundproblem: Medikamente, die die Abstoßung von transplantierten Organen verhindern, unterdrücken das Immunsystem. Dadurch wird die Infektionsgefahr erhöht, was den Patienten große Probleme bereitet. „Grunderkrankungen wie zum Beispiel Hepatitis C kehren wieder ins neue Organ zurück“, erläutert Dr. Jäckel. Im SFB arbeiten die Forscher darauf hin, nach Organtransplantationen irgendwann ganz auf Immunsuppressiva verzichten zu können und die wiederkehrenden Grunderkrankungen zu verhindern.

Der dritte wichtige Bereich sind die Alternativen zur klassischen Organtransplantation. In einigen Jahren soll es möglich sein, statt ganzer Organe nur noch Zellen zu transplantieren oder das kranke Organ durch genetische Veränderungen zu reparieren. Im Tiermodell funktioniert das mit der Leber heute schon. Die Wissenschaftler des SFB hoffen, dass in Zukunft beispielsweise auch Kinder mit Gendefekten auf diese Weise geheilt werden können. **tg**

# Der Schalter für Blutkrebs

Das Eiweiß MEIS1 entscheidet, ob aggressive Leukämie entstehen kann, wie MHH-Onkologen jetzt herausfanden

MHH-Wissenschaftler erforschten die Funktion eines genetischen Schalters, der bestimmt, ob eine besonders aggressive Form des Blutkrebses entstehen kann: die akute myeloische Leukämie (AML). Auf dieser Grundlage suchen sie jetzt nach Wegen, wie sich dieser Schalter und seine tödliche Wirkung mithilfe von Medikamenten unterdrücken lassen. Die Forscher um Dr. Michael Heuser, Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, veröffentlichten ihre Ergebnisse in der renommierten Fachzeitschrift „Cancer Cell“.

In Deutschland erkranken jährlich rund 3.600 Menschen an AML. Während einige Formen dieser Leukämie gut behandelbar sind, können andere häufig nicht geheilt werden. Auf dem Weg zur reifen Blutzelle, die die zahlreichen Aufgaben des Blutes übernimmt, durchlaufen die Zellen verschiedene Stadien – von der Stammzelle über die unreife und später reife Vorläuferzelle bis zur reifen Zelle. Um herauszufinden, in welchem Zellstadium eine Leukämie entstehen kann, haben die Wissenschaftler Knochenmarkzellen von Mäusen als Stammzellen beziehungsweise je eine der Vorläuferzellarten als Einzelzelle in eine Petrischale sortiert. Anschließend fügten sie das MN1-Gen ein, das sehr aggressive Leukämien auslösen kann. Sie beobachteten, dass nur die unreifen Vor-



Dr. Michael Heuser forscht für neue Leukämie-Therapien.

läuferzellen eine Leukämie entwickelten, nicht aber die reifen Vorläuferzellen oder die reifen Blutzellen.

Anschließend fanden sie heraus, dass diese unreifen Vorläuferzellen ein bestimmtes Eiweiß enthalten (MEIS1), das in den weiteren Stadien fehlt. Brachten sie dieses zusammen mit dem Gen MN1 in reife Vorläuferzellen ein, verwandelten sie sich auch in Leukämiezellen. „Somit sehen wir MEIS1 als eine Art Schalter an, der bestimmt, ob eine Leukämie entsteht oder nicht. Dies

konnten wir in bestehenden Leukämiezellen der Maus auch zeigen: Wenn wir MEIS1 ausschalteten, konnten die Zellen keine Leukämie mehr in den Mäusen verursachen“, sagt Dr. Heuser. „Unsere Untersuchungen legen nahe, dass die Ausschaltung von MEIS1 eine effektive Therapie für viele Patienten mit unterschiedlichen Leukämieformen ist. Ein wichtiges Ziel unserer weiteren Forschung ist es, Wege zu finden, wie sich Schalter wie MEIS1 medikamentös ausschalten lassen“, erläutert er. **bb**



Professor Dr. Nisar Malek analysierte die Zellteilung.

## Fehlerfreie Zellteilung

Das Protein Fbxw5 steuert die Centrosomen-Verteilung und ist damit für die genetische Stabilität wichtig

Forscher der MHH haben analysiert, wie Zellen es schaffen, ihr Erbgut bei der Zellteilung gleichmäßig auf beide Tochterzellen zu verteilen. Die gleichmäßige Aufteilung ist für die sogenannte genetische Stabilität der Zelle wichtig: Fehlt sie, kann Krebs entstehen. Die Forscher Professor Dr. Nisar Malek, Geschäftsführender Oberarzt der MHH-Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie und Arbeitsgruppenleiter im MHH-Institut für Molekularbiologie, und seine frühere Mitarbeiterin Dr. Anja Puklowski, die jetzt in Biberach tätig ist, veröffentlichten ihre Ergebnisse in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Cell Biology“.

Die Forscher untersuchten, wie die Zelle es schafft, ihre Centrosomen nur einmal pro Zellteilungszyklus zu verdoppeln. Centrosomen sind dafür verantwortlich, dass sich Chromosomen während der Zellteilungsphase gleichmäßig auf beide Tochterzellen verteilen. Hierfür bilden die Centrosomen mikroskopisch kleine Fasern aus, die sogenannten Spindeln, die sich an die Chromosomen anheften und diese zu den entgegengesetzten Polen der Zelle ziehen.

Um eine gleichmäßige Verteilung auf die zwei Tochterzellen zu ermöglichen, be-

nötigt die Zelle zwei Centrosomen. Wenn sich mehr als zwei Centrosomen bilden, besteht die Möglichkeit, dass auch mehr als zwei Spindeln entstehen und die Chromosomen nicht mehr gleichmäßig verteilt werden. Das kann zur sogenannten genetischen Instabilität beitragen. Genetische Instabilität ist die Grundlage der Entstehung von Krebszellen. Es wird bereits seit Langem vermutet, dass Centrosomen-Duplikationsfehler dabei eine entscheidende Rolle spielen könnten.

Die Arbeit erklärt, wie Zellen es schaffen, ihre Centrosomen nur einmal pro Teilungszyklus zu verdoppeln. „Wir konnten zeigen, dass die Zelle hierfür das spezifische Protein Fbxw5 verwendet. Dieses kontrolliert den Abbau eines anderen Proteins, HsSAS-6, das für die Entstehung des zweiten Centrosoms notwendig ist. Fbxw5 stellt sicher, dass HsSAS-6 nur einmal pro Teilungszyklus die Bildung des zweiten Centrosoms induziert und dann sofort abgebaut wird“, erläutert Professor Malek. Fehlt Fbxw5, entstehen multiple Centrosomen, was zu genetisch instabilen Zellen führt. „Die Frage ist nun, inwieweit dieser fundamentale Prozess der Zellteilung in Tumorzellen gestört ist und ob sich hier Ansatzpunkte für neue Tumorthérapien finden lassen“, sagt Professor Malek. **bb**

## Neue Impfstrategie gegen Krebs

Eine Virus-Entzündung im Tumorgewebe ermöglicht effektive Immuntherapien

Eine effektive Immuntherapie gegen Krebs ist ein zentrales, bislang unerreichtes Ziel in der Krebsmedizin. MHH-Forschern gelang es jetzt, eine neuartige Immuntherapie gegen Krebs zu entwickeln. Ihre Ergebnisse veröffentlichten sie im „Journal of Clinical Investigation“.

Ein wesentlicher Grund für die Wirkungslosigkeit von Impfungen gegen Krebs ist, dass solide Tumore in ihrer direkten Umgebung eine Immunschwäche erzeugen und der Körper sie somit toleriert. Der Arbeitsgruppe um Dr. Florian Kühnel, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, und Professor Dr. Stefan Kubicka (von der MHH an die Medizinische Klinik I in Reutlingen gewechselt) ist ein wichtiger Schritt gelungen: Sie verursachten mit von ihnen entwickelten onkolytischen Adenoviren eine heftige Entzündungsreaktion in Tumoren im Mausmodell. Während dieser Entzündung impften die Forscher gegen den Tumor. Diese Vorgehensweise führte zu einer gegen den Tumor gerichteten Immunantwort, die sowohl die ursprünglichen Geschwülste als auch die Metastasen beseitigte.

„Ein Grund für die erfolgreiche Immuntherapie besteht darin, dass der entzündete Tumor es nicht mehr schafft, in seiner Umgebung eine Immunschwäche entstehen zu lassen. Somit toleriert ihn der Körper nicht mehr, sondern wehrt ihn ab“, sagt Dr. Kühnel. „Wir haben die Hoffnung, dass weitere Forschungen auf den Menschen anwendbare erfolgreiche Impfstrategien hervorbringen.“ **bb**



Dr. Florian Kühnel, Arbeitsgruppenleiter, und Dr. Norman Woller, PostDoc und Erstauteur der Studie.



**Brandes & Diesing**  
VITALCENTRUM

13x in Hannover und Umgebung  
Zentrale: 0511 - 70 15 00

provitares

Sanitätshäuser | Orthopädietechnik | Orthopädie-Schuhtechnik | Rehatechnik | Medizintechnik | Sport



**Ihr Partner in der Prothetik!**



**Stützende Bandagen, Orthesen,  
Finger-, Arm- und Beinprothesen,  
C-Leg-Kompetenz-Centrum,  
Ganganalyse für Prothesenträger**



**Wir garantieren bestmögliche Versorgungs von höchster Qualität.**

Unser Amputations-Frühversorgungskonzept ermöglicht uns eine enge Zusammenarbeit mit einem interdisziplinären Team, die ebenfalls eine bestmögliche Versorgung unserer Kunden zum Ziel hat.

[www.brandes-diesing.de](http://www.brandes-diesing.de) Viel besser.

