

# Drittmittel für Forschungsprojekte in der MHH

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

■ **Professor Dr. rer. nat. Herbert K. Matthies**, Peter L. Reichertz Institut für Medizinische Informatik, 428.000 Euro im Rahmen des Verbundprojektes „MHH-QuAALI“ zum Aufbau eines interdisziplinären Weiterbildungsangebotes zu den Einsatzmöglichkeiten von Ambient Assisted Living (AAL)-Technologien in der stationären und ambulanten Gesundheitsversorgung. Die Gesamtfördersumme für das Verbundprojekt beträgt 764.000 Euro.

■ **Dipl.-Math. Birgitt Wiese**, Institut für Biometrie,

• 224.206 Euro. Gefördert wird im Rahmen des bundesweiten Forschungsprojektes „Kompetenznetz Degenerative Demenzen, 2. Förderphase: Neurodegenerative Demenzen“ das Teilprojekt „IT und Biometrie“.

• 29.828 Euro für zwei Jahre. Unterstützt wird im Rahmen des bundesweiten Forschungsprogrammes „Gesundheit im Alter“ die statistische Beratung

und Auswertung für das Projekt „Entwicklung eines medikationsbezogenen Chronic Disease Scores (Med-CDS)“.

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

■ **Dr. rer. nat. Thomas Binz**, Institut für Physiologische Chemie, 262.870 Euro für drei Jahre. Gefördert wird sein Projekt „Charakterisierung und Modifikation der Substratspezifität clostridieller Neurotoxine“.

■ **Privatdozentin Dr. rer. nat. Ute Curth**, Betriebseinheit Strukturanalyse, 303.950 Euro für drei Jahre. Unterstützt wird das Projekt „Primase to polymerase switch at the lagging strand of the bacterial replication fork“.

■ **Professor Dr. rer. nat. Andreas Kispert und seiner Arbeitsgruppe**, Institut für Molekularbiologie, 556.722 Euro für drei Jahre. Gefördert wird das Projekt „Molecular control of smooth muscle cell differentiation in the developing murine ureter“.

■ **Dr. med. Christian Könecke**, Klinik für

Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation und Institut für Immunologie, 137.200 Euro für das Projekt „Entwicklung neuer Strategien zur Behandlung einer Graft-versus-Host-Erkrankung durch Beeinflussung der Spender-T-Zell-Wanderung“.

■ **Professor Dr. rer. nat. Ulrich Martin**, Leibniz Forschungslaboratorien für Biotechnologie und künstliche Organe, Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Exzellenzcluster REBIRTH, 142.725 Euro für drei Jahre. Gefördert wird das Forschungsvorhaben „LINE-1-mediated retrotransposition in human pluripotent stem cells: Consequences for genomic stability of hES and hiPS cells and its derivatives“. Dies ist ein Kooperationsprojekt mit dem Paul-Ehrlich-Institut, Langen.

■ **Dr. med. Antje Meinders**, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, im Rahmen der Nachwuchsakademie „Klinische Studien“ 27.500 Euro für das Projekt „Prospektive Beobachtungsstudie des

Effekts des perioperativen Managements von RAAS-Modulatoren vor elektiven operativen Eingriffen“.

■ **Professorin Dr. Françoise Routier**, PhD, MHH-Institut für Zelluläre Chemie, 350.550 Euro für drei Jahre. Gefördert wird das Projekt „Biosynthesis of glucosamine containing glycolipids in the fungal pathogen *Aspergillus fumigatus*: New enzymes, new drug targets?“.

Die Dr. Werner Jackstädt-Stiftung, Wuppertal, bewilligte ...

■ **Professor Dr. med. Nils Schneider**, Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, 87.000 Euro für das Forschungsvorhaben „Physiotherapie in der Palliativversorgung: Rollenverständnis, Potenziale und Entwicklungsperspektiven“.

Die Madeleine Schickedanz-Kinderkrebs-Stiftung, Fürth-Dambach, bewilligte ...

■ **Dr. med. Jan-Henning Klusmann**, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onko-

logie, 60.492 Euro für das Projekt „Erstellung eines globalen lincRNA Profils von akuten myeloischen Leukämien“.

Die Niedersächsische Krebsgesellschaft e.V., Hannover, bewilligte ...

■ **Dr. med. Rüdiger Zimmerer, Professor Dr. med. dent. André Eckardt, MBA, und Dr. med. Dr. med. dent. Frank Tavassol**, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 16.000 Euro für das Projekt „Tumorstammzellen und Tumorangiogenese bei Kopf-Hals-Karzinomen“.

Das Niedersächsische Ministerium für Wissenschaft und Kultur, Hannover, bewilligte ...

■ **Juniorprofessor Dr. med. Dr.-Ing. Michael Marschollek**, Peter L. Reichertz Institut für Medizinische Informatik, 100.400 Euro für zwei Jahre. Unterstützt wird das Teilprojekt „Sensorbasierte Sturzprävention und -erkennung“ im Niedersächsischen Forschungsverbund „Gestaltung altersgerechter Lebenswelten (GAL)“.

Die Rut- und Klaus-Bahlsen-Stiftung, Hannover, bewilligte ...

■ **Dr. Guido Schmiemann**, MPH, Institut für Allgemeinmedizin, 52.000 Euro für die Pilotstudie „Manuelle Therapie bei unkomplizierten Rückenschmerzen in der Hausarztpraxis“.

Kontakt:

Ursula Lappe

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Telefon (0511) 532-6772

Fax (0511) 532-3852

lappe.ursula@mh-hannover.de

 **MedicalLine**

Ihr Spezialist für medizinisch-technische Produkte und EDV-Service im Gesundheitswesen

Unsere Hotline:  
05 11/61 01 494

GISMA  
BUSINESS  
SCHOOL

11  
102  
1004

Leibniz  
Universität  
Hannover

M B A YP

Master of Business Administration for Young Professionals

**Der Mobil-O-Graph® NG mit der weltweit einzigen Kombination von LZRR und PWA.**

Der ABDM Klassiker Mobil-O-Graph® NG wurde um die Option der Pulswellenanalyse erweitert. Mit dem Augmentationsindex, dem Reflektionskoeffizient und der Pulswellengeschwindigkeit erhalten Sie zusätzlich 3 starke kardiovaskuläre Biomarker zur Stratifikation und Therapieführung von Hypertoniepatienten.

Das innovative Hypertonie Management Konzept mit PWA Option

- ⇒ Periphere 24/48 Stunden Langzeitmessung
- ⇒ Mittlerer arterieller Druck
- ⇒ Frühmorgendliche Blutdruckanalyse
- ☺ **Optionale Ergänzung:**
- ⇒ Zentraler aortaler Blutdruck
- ⇒ Herzminutenvolumen
- ⇒ Gefäßsteifigkeit gemessen in Augmentationsindex (Alx) und Reflektionskoeffizient
- ⇒ Pulswellengeschwindigkeit



**Pulswellen Monitoring zur klinischen Evaluierung der 24h Hämodynamik und Risikostratifikation der arteriellen Hypertonie**

- ⇒ Peripherer Blutdruck
- ⇒ Zentraler aortaler Blutdruck
- ⇒ Herzminutenvolumen
- ⇒ Peripherer Widerstand
- ⇒ Augmentationsindex (Alx)
- ⇒ Reflektionskoeffizient
- ⇒ Pulswellengeschwindigkeit

Wünschen Sie weitere Info's, Beratung oder eine Teststellung sprechen Sie uns an!

 MedicalLine GmbH Zepelinstraße Nr. 5 30916 Isernhagen Tel.: 05 11/61 01 494 Fax: 05 11/61 39 329  
www.MedicalLine-H.de Info@MedicalLine-H.de



“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](http://www.gisma.com)

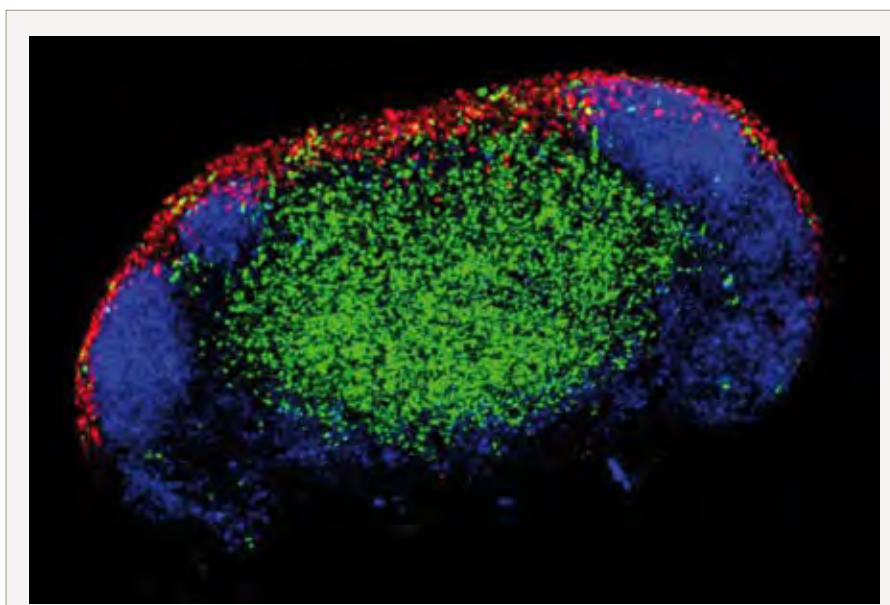


# Unterwegs auf der „Autobahn“

Immunologen zeigen mit Mikro-Injektionstechnik, wie Abwehrzellen in den Lymphknoten gelangen

**S**tändig patrouillieren die Wächter- und Abwehrzellen des Immunsystems durch fast alle Gewebe unseres Körpers. Für einen Standortwechsel werden die Immunzellen durch Lymphgefäße, die „Autobahnen“ des Immunsystems, aus den Geweben zurück in den Blutkreislauf transportiert. Lymphknoten sind als zentrale Kontrollstationen in diese Lymphgefäß-„Autobahnen“ eingebaut, um den aus dem Gewebe kommenden Strom an Flüssigkeit und Zellen zu überwachen. Lange Zeit war dabei unklar, über welche Routen die verschiedenen Immunzellen in den Lymphknoten eintreten, und welche Signale dafür sorgen, dass sie ihre „Autobahn-Ausfahrt“ nicht verpassen. Forscher des Instituts für Immunologie haben diese Fragen jetzt mithilfe einer von ihnen entwickelten Mikro-Injektionstechnik geklärt. Ihre Arbeit wurde im Wissenschaftsjournal „Nature Immunology“ als Titelgeschichte veröffentlicht.

Mit der Mikro-Injektionstechnik ist es möglich, markierte Immunzellen direkt in die winzigen Lymphgefäße narkotisierter Versuchsmäuse zu injizieren. Die sogenannte Zwei-Photonen-Laser-Scanning-Mikroskopie erlaubte es anschließend, die leuchtenden Zellen auf ihren Wegen in den nächsten Lymphknoten „live“ zu beobachten. „Es war sehr spannend zu sehen, wie sich verschiedene Immunzellen in ihrem Wanderungsverhalten vollkommen unterscheiden“, sagt Asolina Braun, Doktorandin am Institut für Immunolo-



Dieses Foto zeigt den Querschnitt eines Lymphknotens unter dem Mikroskop. Mit der Mikro-Injektionstechnik zeigten die Forscher, dass normale dendritische Zellen (grün gefärbt) in das Innere des Lymphknotens, den Paracortex, einwandern, während dendritische Zellen, denen die Wissenschaftler einen bestimmten Rezeptor entfernt hatten (CCR7, rot gefärbt), draußen bleiben müssen.

gie und Erstautorin der Studie. Während nämlich die sogenannten dendritischen Zellen die Zellschicht zwischen Lymphgefäß und Lymphknoten aus eigener Kraft frontal „durchbohren“ konnten, gelangten T-Helferzellen fast ausschließlich über einen „Hintereingang“ ins Innere des Lymphknoten. Kamen beide Zelltypen jedoch gemeinsam am Lymphknoten an, funktionierten die dendritischen Zellen wie Türöffner und ermöglichten auch den T-Helferzellen den direkten Weg in den Lymphknoten. „Diese gegenseitige Hilfe könnte sehr wichtig sein, um im Fall einer Entzündung möglichst effektiv dendritische Zellen und T-Helferzellen im zuständigen Lymphknoten zu versammeln“,

vermutet Professor Dr. Reinhold Förster, Direktor des MHH-Instituts für Immunologie.

Auch wenn Mechanismen der Immunabwehr und -überwachung bei dieser Arbeit im Vordergrund standen, so kommen die Erkenntnisse auch anderen Gebieten der medizinischen Forschung zugute. So ist naheliegend, dass die direkte Mikro-Injektion von Zellen in Lymphgefäße die Wirksamkeit von sogenannten zellulären Vakzinen verbessern könnte, die derzeit als neue Behandlungsmethode von Krebserkrankungen untersucht werden. Ebenso ist es nun möglich, das Metastasierungsverhalten von Tumoren in die Lymphknoten gezielter zu untersuchen. **inf**

# Haut wie Spinnenseide

MHH-Forscherin nutzt tierische Fäden

**S**pinnenseide könnte der Schlüssel zum erfolgreichen Züchten von künstlicher Haut sein – und somit chronische Wunden und Verbrennungen heilen. Das hat Hanna Wendt in ihrer Doktorarbeit in der Klinik für Plasderherstellungschirurgie veröffentlichte ihre „PLOS ONE“.

„Spinnenseide ist den Aufgaben der Haut bestens gewachsen: Sie ist sehr stark, trotzdem dehnbar und wird vom menschlichen Körper toleriert. Somit kann sie andere Materialien, zur Züchtung künstlicher Haut unter-sucht worden sind“, sagt die Forscherin.

Bei den dafür genutzten Spinnen handelt es sich um die Goldene Radnetzspinne aus Tansania. Um die Tiere „melken“ zu können, nutzen die Wissenschaftlerinnen den Haltefaden der Spinnen, dessen Produktion die Tiere nicht kontrollieren können. So können sie den von den Tieren produzierten Seidenfaden durch leichtes Ziehen auf einen Edelstahlrahmen von einem Quadratzentimeter Größe aufspulen, wobei eine Fläche aus kleinen Maschen entsteht. In zehn bis 15 Minuten Melkzeit pro Spinne gewinnen sie einen Strang von bis zu 400 Meter Länge.

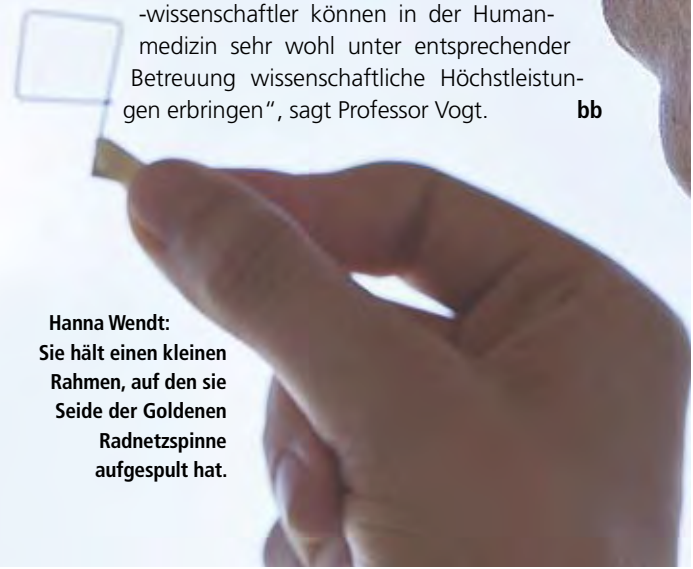
Hautzellen, die Hanna Wendt auf diese Maschen aufgetragen und mit Nährstoffen, Wärme und Luft versorgt hat, wuchsen zu zwei übereinanderliegenden gewebeähnlichen Hautschichten heran: Keratinozyten bildeten eine Epidermis, die äußerste Hautschicht, Fibroblasten die darunterliegende Dermis. Im Tier-versuch müsste sich nun zeigen, wie gut dieser Ersatz anwächst. Um Spinnenseide in der Klinik einsetzen zu können, müsste sie synthetisch hergestellt werden, damit sie in ausreichendem Maße vorhanden ist.

Ergebnisse im Journal

dieser Klinik hatten zuvor bereits herausgefunden, dass diese Seide bei der Regeneration von Nerven hilft und sich als Nahtmaterial eignet.

Ihre Arbeit schrieb Hanna Wendt im Rahmen der strukturierten Doktorandenausbildung „StrucMed“ der MHH. Währenddessen hatte sie neun Monate Zeit, um sich auf ihre Laborversuche zu konzentrieren. Die Studierenden in diesem Programm erhalten unter anderem ein Stipendium und Fortbildungen und haben einen Betreuer sowie einen Co-Betreuer. Professor Dr. Peter M. Vogt, Direktor der Klinik, betreute die Arbeit zusammen mit MHH-Mitarbeiterin Dr. Anja Hillmer. „Die Qualität der Ergebnisse dieser Doktorarbeit und die Tatsache, dass sie in einem renommierten Journal angenommen wurde, bestätigt den ausgezeichneten Weg, den die MHH mit dem Struc-Med-Programm beschreitet. Damit können wir der immer wieder auffallenden Kritik an der Qualität medizinischer Dissertationen begegnen.

Junge Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler können in der Humanmedizin sehr wohl unter entsprechender Betreuung wissenschaftliche Höchstleistungen erbringen“, sagt Professor Vogt. **bb**



Hanna Wendt: Sie hält einen kleinen Rahmen, auf den sie Seide der Goldenen Radnetzspinne aufgespult hat.

**AUTOHAUS HBUCHMANN** Hannover-Kleefeld  
 MAZDA Vertragshändler und Servicepartner  
 SHELL-Tankstelle Berckhusenstraße 149, 30625 Hannover  
 ☎ 05 11/53 06 60

**Service für alle Marken, z.B.:**

**10% Nachlass** auf Reparaturen bei Vorlage eines MHH Mitarbeiter- oder Studentenausweises!  
 Bitte melden Sie sich bei der Fahrzeugabgabe. (Angebot freibleibend)

**Ihr Servicepartner in der Nähe der Medizinischen Hochschule**  
[www.autohausbuchmann.de](http://www.autohausbuchmann.de)  
 ab jetzt online Termin-Vereinbarung möglich

**AHG Psychosomatische Klinik Bad Pyrmont**  
 Spezialklinik für Verhaltenstherapie  
 Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Hochschule Hannover

Wir sind eine Spezialklinik für Verhaltenstherapie (184 Therapieplätze), in der Patienten mit psychosomatischen, funktionellen und neurotischen Störungen behandelt werden.

Nach unserem Motto „Handeln - nicht behandeln lassen“ leiten wir unsere Patienten in einem auf die individuellen Bedürfnisse des Einzelnen abgestimmten Einzel- und gruppen-psychotherapeutischen Behandlungskonzept dazu an, zu „Experten“ für ihre eigenen Gesundheitsprobleme zu werden.

Schwerpunktmäßig behandeln wir folgende Krankheitsbilder:

- alle Formen von Essstörungen (Magersucht, Bulimie, Adipositas)
- Depressionen
- Burn-out-Syndrom
- Ängste
- Zwangsstörungen
- chronische Schmerzstörungen
- posttraumatische Belastungsstörungen

Ärztlicher Direktor:  
 Prof. Dr. med. Dipl. Psych.  
 Rolf Meermann  
 Bombergallee 10  
 31812 Bad Pyrmont

Kontaktaufnahme (auch für interessierte PJ-Studenten) über unsere kostenlose Service-Tel.-Nr.  
**0800 6196666 (Frau Franz)**  
 oder über [pfkpyrmont@ahg.de](mailto:pfkpyrmont@ahg.de)  
 bzw. [www.ahg.de/Pyrmont](http://www.ahg.de/Pyrmont)



# EPO vermindert Herzschäden nach Chemotherapie

Kardiologen klären in Zell- und Tierversuchen den Mechanismus – und finden neuen Therapieansatz

Antihyazoline wie Doxorubicin gehören seit Jahrzehnten zu den effizientesten und unverzichtbaren Krebsmedikamenten. Starke Nebenwirkungen wie die Schädigung des Herzmuskels, die zu schweren irreversiblen Herzschwächen führen kann, schränken ihre Anwendung aber ein. Dosisabhängig können Patienten eine chronische Herzschwäche erleiden, die auch nach dem Absetzen des Medikaments bestehen bleibt. Ein MHH-Forscherteam hat herausgefunden, wie Doxorubicin und eine neue vielversprechende Tumorthherapie, die auf der Hemmung des Transkriptionsfaktor STAT3 beruht, das Herz negativ beeinflussen – und wie diese Nebenwirkungen verhindert werden können.

Wird das Herz eines ausgewachsenen Menschen geschädigt, regeneriert es schlecht, verfügt aber doch zu einem gewissen Grad über einen „eingebauten Reparaturmechanismus“: Im Herzen sind Vorläuferzellen (Progenitorzellen) nachzuweisen, die sich – je nach Bedarf – in verschiedene Zelltypen differenzieren können. Unter Therapien mit Doxorubicin oder STAT3-Hemmung können diese Vorläuferzellen nicht mehr effizient ausdifferenzieren: Der Reparaturmechanismus funktioniert nicht, und die Schädigung bleibt bestehen.

Die Arbeitsgruppe Molekulare Kardiologie von Professorin Dr. Denise Hilfiker-Kleiner aus der Klinik für Kardiologie und Angiologie beobachtete in Zellkulturen und bei Versuchen mit Mäusen, dass Herzmuskelzellen geringe Mengen des Wachstumsfaktors Erythropoietin (EPO) ausschütten. Bei Mäusen, die mit den Anti-Krebstherapeutika behandelt wurden, konnten die Wissenschaftler kaum noch EPO-Bildung in den Herzmuskelzellen nachweisen – ein Anzeichen dafür, dass die Therapien das kardiale Mikromilieu verändert haben. „Die Progenitorzellen im Herzen brauchen EPO, um sich zu bestimmten Zelltypen ausbilden zu können. Das durch die Anti-Krebstherapie veränderte Mikromilieu mit unterdrückter EPO-Bildung schränkt den Reparaturmechanismus des

Herzens ein, und es kommt zu dauerhaften Schädigungen“, erklärt Professorin Hilfiker-Kleiner. Die Ergebnisse der Forschung sind in der US-amerikanischen Fachzeitschrift „Cell – Stem Cell“ veröffentlicht.

## Gute Seite des Dopingmittels

Die Forscher gaben sich aber nicht damit zufrieden, den Mechanismus gefunden zu haben. In einem zweiten Schritt versuchten sie, die herzscheidende Wirkung der Anti-Krebstherapien zu kompensieren, und arbeiteten dabei eng mit Professor Dr. Matthias Eder, Leitender Oberarzt der Klinik für



Professorin Dr. Denise Hilfiker-Kleiner (links) und ihre Mitarbeiterin Melanie Hoch.

Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, zusammen. Synthetisches EPO hat als Blutdopingmittel Schlagzeilen gemacht und wird zur Behandlung einer Anämie bei Tumorpatienten und bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz eingesetzt.

Während hohe EPO-Dosierungen für die Anämiebehandlung aber zu einer Reihe unerwünschter Nebenwirkungen führen können, zeigte sich im Tierversuch, dass eine niedrig dosierte EPO-Behandlung mit dem zugelassenen Medikament CERA zeitgleich mit einer dreiwöchigen Krebstherapie das Regenerationspotenzial der Vorläuferzellen aufrechterhält, die Herzschädigung vermindert und das Überleben verbessert. „Die

niedrige EPO-Konzentration vor Ort könnte einen zeitlich begrenzten Einsatz der Substanz zur Kardioprotektion ermöglichen, ohne die bekannten EPO-Nebenwirkungen zu verursachen oder die Anti-Tumorthherapie zu beeinflussen“, betont Professor Eder. Die Ergebnisse: „Anti-Krebstherapien mit Doxorubicin oder STAT3-Suppression schädigen das Reparatursystem des Herzens vermutlich über eine Veränderung des kardialen Mikromilieus, das eine Absenkung der kardialen EPO-Spiegel beinhaltet. Bei beiden Therapien hatte die gleichzeitige Gabe von niedrig dosiertem EPO einen präventiven Effekt in Bezug auf die herzscheidenden Nebenwirkungen“, sagt Professorin Hilfiker-Kleiner.

Die Wissenschaftlerin hofft, die Erkenntnisse aus den Zell- und Tierversuchen schon bald auf die Anti-Krebstherapie beim Menschen übertragen zu können. „Die immer effizienteren Anti-Tumorthérapien führen dazu, dass Tumorpatienten langfristig überleben. Deshalb ist es sehr wichtig, die schädlichen Nebenwirkungen der Krebstherapien zu reduzieren, ohne ihre Wirkung einzuschränken“, erläutert die Kardiologin. „Niedrig dosiertes EPO ist dabei eine vielversprechende Möglichkeit.“

Der Befund, dass das Mikromilieu in einem kranken Herzen verändert ist, kann auch Auswirkungen für kardiale Zelltherapien und kardiales Tissue Engineering haben, wie sie im Exzellenzcluster REBIRTH an der MHH entwickelt werden. Die Effizienz solcher Therapien für herzkranken Patienten könnte möglicherweise ebenfalls durch niedrig dosierte EPO-Therapien verbessert werden. Ob eine EPO-Therapie aber generell für Patienten mit Herzinsuffizienz in Betracht kommt, kann Professorin Hilfiker-Kleiner derzeit nicht abschätzen. „Krebspatienten müssten EPO nur während der kurzen Zeit der Chemotherapie nehmen. Für Patienten, die aus einem anderen Grund an einer Herzschwäche leiden, wäre es eine Dauertherapie, bei der wir aber die Langzeitwirkungen noch nicht abschätzen können“, betont sie. **stz**

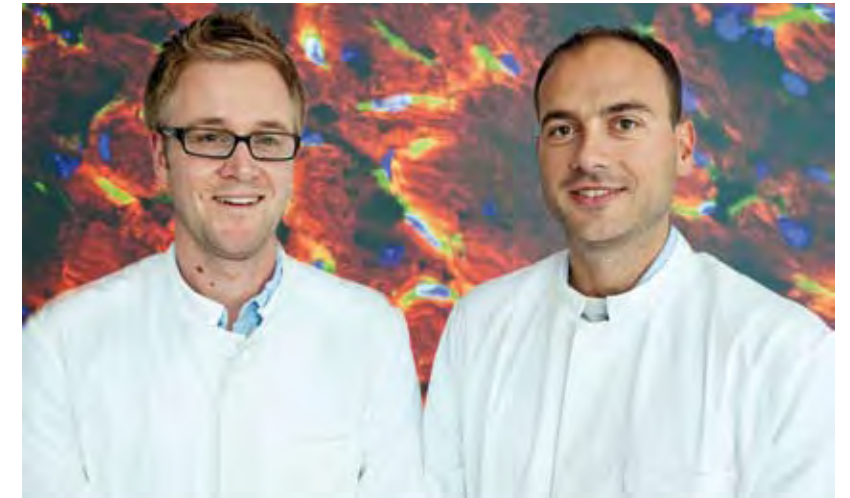
# MicroRNA-24 schädigt das Herz

Neue Therapieoption: MHH-Forscher konnten MicroRNA im Tierversuch ausschalten

Bei einem Herzinfarkt wird ein Teil des Herzmuskels nicht mehr ausreichend durchblutet, weil ein Abschnitt der Herzkranzgefäße verschlossen ist. MHH-Forscher haben nun herausgefunden, dass MicroRNA-24 (MiR-24) im Herzen auf ein ganzes Gennetzwerk wirkt und damit die Auswirkungen des Myokardinfarkts verstärkt. Die Wissenschaftler des Instituts für Molekulare und Translationale Therapiestrategien (IMTTS) konnten in Zell- und Tierversuchen zudem nachweisen, dass das Ausschalten von MiR-24 einen positiven Effekt hat. Die Arbeit von Institutsdirektor Professor Dr. Dr. Thomas Thum und Dr. Jan Fiedler ist in der Fachzeitschrift „Circulation“ der American Heart Association veröffentlicht worden.

MicroRNAs sind kurze Ribonukleinsäureketten. Eine wichtige Funktion von „normaler“ RNA ist, die genetischen Informationen der DNA weiterzugeben, damit die Zellen daraus Proteine aufbauen können. MicroRNAs kodieren aber keine Proteininformationen. Sie wirken vielmehr zumeist auf ein ganzes Netzwerk von Genen und steuern darüber die Entwicklung, Vermehrung und Funktion von Zellen. Lange Zeit wurden MicroRNAs als „Müll“ in der Zelle angesehen, ihre Bedeutung ist erst seit wenigen Jahren bekannt. Die MHH gründete vor zwei Jahren das Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien (IMTTS), das sich speziell mit der Bedeutung der MicroRNAs für kardiovaskuläre Erkrankungen und die Transplantationsmedizin beschäftigt.

Die Forschergruppe fand heraus, dass MiR-24 eine wichtige Rolle nach einem Myokardinfarkt in dem Infarktgewebe übernimmt. MiR-24 ist dort aktiviert und reguliert eine Reihe von Genen. Die Forscher wiesen in Versuchen mit Zebrafischen nach, welche



Professor Dr. Dr. Thomas Thum (rechts) und Dr. Jan Fiedler.

Gene von MiR-24 gesteuert werden. „Und wir konnten zeigen, dass MiR-24 einen schädigenden Einfluss hat“, erklärt Professor Thum. „Denn als Folge dieser Veränderungen in der Genregulation gehen in der Infarktregion Endothelzellen des Herzens zugrunde. Zudem wird die Kapillarbildung unterdrückt.“ Der Zelltod von Gefäßzellen führt zu einer größeren Narbenbildung am Herzen. Werden kaum Kapillaren – Netze aus winzigen Blutgefäßen – gebildet, ist die Durchblutung noch stärker unterbunden.

## MiR-24 ausgeschaltet

Will man die schädigende Wirkung bekämpfen, muss MiR-24 ausgeschaltet werden. Die Forscher haben in Kooperation mit einer Pharmafirma den Wirkstoff AntagomiR-24 getestet. Dabei handelt es sich um eine Negativform von MiR-24, das sich in einem Schlüssel-Schloss-Prinzip an die MicroRNA anlagert und sie dadurch blockiert. „Bei Mäusen, die einen Herzinfarkt erlitten hatten, konnten wir zeigen, dass sich nach einer zweimaligen Therapie die Kapillarbildung deutlich verbessert hat, also mehr Gefäße vorhanden waren“, erklärt Professor Thum. Zudem sei die Herzfunktion deutlich besser geworden: Im Vergleich zur Kontrollgruppe war in der behandelten Gruppe die Anzahl der Gefäße doppelt so hoch und der schädigende Effekt der Herz-

infarktes auf die Pumpfunktion um 50 Prozent gemindert. Die Gefahr, zusätzlich ein Lungenödem zu erleiden, also Wassereinlagerungen in die Lunge als Folge eines Herzinfarktes, konnte dank der Therapie um 40 Prozent gesenkt werden.

Die Forscher konnten mit ihrer Arbeit also nicht nur neue Mechanismen der Endothelapoptose und Vaskularisierung im Herzen aufklären, sondern sie liefern zudem einen Ansatz für eine neue Herzinfarkttherapie. „Das Medikament könnte direkt während einer Katheteruntersuchung oder Bypass-Operation in das betroffene Gewebe gespritzt werden“, sagt Professor Thum. Bevor die Therapie aber beim Menschen zum Einsatz kommen kann, müssen in weiteren Versuchen die Langzeitwirkung und mögliche Toxizitäten geklärt werden. Die Forscher rechnen mit einer klinischen Anwendung frühestens in fünf Jahren. Die muss dann aber nicht auf den Herzinfarkt beschränkt bleiben. „MiR-24 wirkt sicher auch in weiteren Organen“, betont Professor Thum. „Jetzt gehen wir auch auf die Suche nach anderen Einsatzmöglichkeiten.“

Das Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien ist das jüngste MHH-Institut. Mit Professor Thum forschen 23 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter nach therapeutischen Strategien, die auf Micro-RNAs beruhen. **stz**



Corporate  
Quality  
Akademie  
für  
Unternehmens-  
führung  
Hansering 28  
59929 Brilon

Management-  
wissen  
nachhaltig  
erlernen  
+ nutzen

Qualitäts-  
Manager  
QB per  
Fernlehre

CQa-Zeugnis  
Beginn:  
Jederzeit,  
freie  
Zeiteinteilung.



Telefon:  
02961 / 908951

Fax:  
02961 / 908952

E-Mail:  
info@cqa.de

www.cqa.de

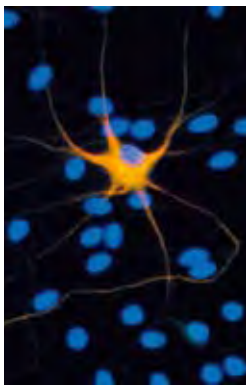


# Molekulare Brücke entdeckt

Forscher finden neue Perspektiven für die Therapie der Spinalen Muskelatrophie bei Kindern

Normalerweise sorgen Nervenfasern dafür, dass sich Muskeln anspannen, um Bewegungen auszuführen. Bei der Spinalen Muskelatrophie sind die motorischen Nervenzellen im Rückenmark jedoch krank. Sie können keine Muskeln mehr aktivieren, woraufhin diese degenerieren. Bei einer schweren Verlaufsform führt dies zum frühen Tod der betroffenen Kinder. Die Spinale Muskelatrophie ist die häufigste genetische Todesursache bei Kindern. Ursache ist ein defektes Gen. Jeder Vierzigste ist Träger dieses defekten Gens, und eines von 6.000 Kindern ist von der Erkrankung betroffen. Eine Therapie ist bisher nicht verfügbar.

Professor Dr. Peter Claus und Professorin Dr. Claudia Grothe haben nun gemeinsam mit ihrem Team am Institut für Neuroanatomie einen molekularen Mechanismus ergründet, der die Verbindung zwischen dem Gende-



Eine motorische Nervenzelle in Zellkultur.



Erforschen die Spinale Muskelatrophie bei Kindern: Professorin Dr. Claudia Grothe und Professor Dr. Peter Claus. Auf dem Monitor ist der Wachstumskegel an der Spitze eines neuronalen Fortsatzes zu sehen.

fekt und einem Stoffwechselweg darstellt: „Bei der Erkrankung ist ein Stoffwechselweg verändert, der den Feinbau von Nervenzellen reguliert“, sagt Professor Claus, Leiter der Studie. Der Stoffwechselweg ist für das sogenannte Aktin-Cytoskelett verantwortlich. „Der korrekte Auf- und Abbau des Aktin-Cytoskeletts ist nicht nur wichtig für die Entwicklung von Nervenzellen, sondern auch für deren lebenslange Stabilität“, erklärt er. „Uns interessierte dann vor allem die Frage nach der Verbindung zum genetischen Defekt. Diese molekulare Brücke haben wir identifizieren können“, sagt die Mitautorin der Studie, Dr. Anna Nölle. Die Ergebnisse hat die

renommierte Fachzeitschrift „Human Molecular Genetics“ veröffentlicht.

Die Wissenschaftler verfolgen in einem nächsten Schritt das Ziel, die fehlerhafte Regulation des Stoffwechselweges gezielt zu korrigieren. Die Arbeitsgruppe benutzt dazu eine Substanz, die gezielt in den Aktin-Stoffwechsel eingreift und bereits als Medikament zur Behandlung anderer Erkrankungen eingesetzt wird. Die Forscher hoffen, auf diesem Weg das Cytoskelett der motorischen Nervenzellen zu stabilisieren.

Am Projekt waren insgesamt 20 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler deutscher Hochschulen beteiligt, darunter die MHH mit den Instituten für Neuroanatomie, Physiologische Chemie, Toxikologie und Neurophysiologie sowie Arbeitsgruppen der Universitäten Göttingen, Würzburg und Köln. **mc**

## Chugai-Preis für Promotion

Bei Leukämie-Patienten, die Blutstammzellen von einem Spender transplantiert bekommen haben, finden heilende immunologische Prozesse statt. Einen Großteil dieser Effekte vermitteln die T-Lymphozyten des Spenders. Doch diese wichtigen Zellen überleben nicht lange im Patienten und können deshalb ihre Wirksamkeit nicht voll entfalten. Dr. Wolfgang Koestner hat während seiner Promotion im Rahmen des MD/PhD-Programms „Molekulare Medizin“ einen Mechanismus identifiziert, über den die

frühzeitige Abstoßung dieser Zellen verhindert werden kann. Dieses neue zelluläre Therapieverfahren entwickelte er am Mausmodell. Für seine Arbeit erhielt Dr. Koestner am 3. September 2011 in Dresden den diesjährigen mit 5.000 Euro dotierten „Chugai Science Award“ für die beste Publikation auf dem Gebiet der translationalen Blutstammzelltransplantation.

Die Fachzeitschrift „Blood“ hatte die Ergebnisse seiner Arbeit im Januar veröffentlicht (Blood vol. 117 / 3). Die Ergeb-

nisse ermittelte Dr. Koestner während seiner Tätigkeit in der Arbeitsgruppe „Pädiatrische Blutstammzelltransplantation“ von Professor Dr. Martin Sauer, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Das Projekt wurde aus dem SFB 738 „Optimierung konventioneller und innovativer Transplantate“ finanziert. **bb**



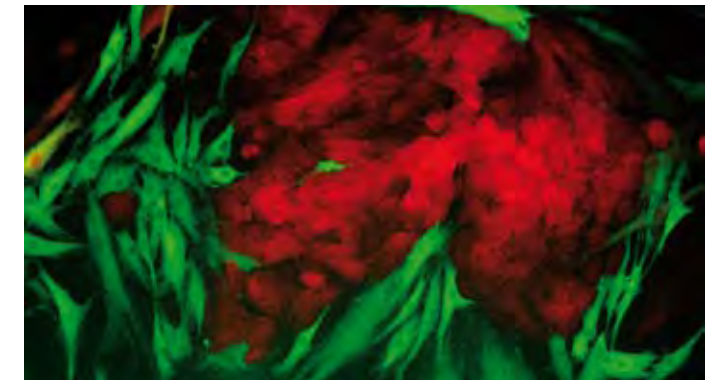
Dr. Wolfgang Koestner

# Leukämie-Forschung mit Stammzellen

Die Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V. unterstützt ein Projekt an der MHH von Dr. Jan-Henning Klusmann, Dr. Tobias Cantz und Professor Dr. Dirk Reinhardt mit 157.800 Euro seit dem 1. Juli 2011 für zwei Jahre. Die Forscher wollen darin anhand von seltenen genetischen Erkrankungen, die für Leukämien (Blutkrebs) anfällig machen – wie zum Beispiel Neutropenien und Trisomien – ergründen, wie Leukämien entstehen.

Das Projekt heißt „Generierung von humanen in vitro Modellen zur Analyse prädisponierender Faktoren für kindliche Leukämien mithilfe induzierter pluripotenter Stammzellen“.

Die Forscher der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie und des Exzellenzclusters REBIRTH haben bereits mithilfe einer vorangegangenen Förderung dieser Stiftung eine sehr effiziente Methode erforscht, mit der sie iPS Zellen – besondere Stammzellen, die



iPS-Zellen (rot): Sie sollen helfen, die Entstehung von Leukämie zu verstehen. Umgeben sind sie von Fibroblasten (grün).

sich in verschiedene Zelltypen entwickeln können – aus Hautzellen von Patienten herstellen können. „Diese Techniken sollen uns nun unter anderem ermöglichen, unbegrenzt vermehrbare Stammzellressourcen von Patienten mit genetisch bedingten Erkrankungen zu entwickeln und diese in einem zweiten Schritt zu korrigieren“, sagt Dr. Cantz. Die iPS-Zellen können auch dazu gebracht werden,

sich zu blutbildenden Vorläuferzellen zu spezialisieren. Dann kann die Korrektur der jeweiligen Erkrankung untersucht werden. „Die hierbei gewonnenen Erkenntnisse zur Entstehung und Funktionsweise von Blutkrebszellen sowie deren genetische Reparatur werden den Weg zu neuen, klinisch-relevanten Therapieansätzen ebnen“, erläutert Dr. Klusmann. **bb**

# Die List der Viren

Millionenförderung: Forscher aus MHH, TWINCORE und HZI arbeiten im VISTRIE zusammen

Viren sind in der Lage, das Immunsystem zu überlisten. Um dies besser zu verstehen und mit den Erkenntnissen die Erreger effektiver bekämpfen zu können, haben Forscher das „virtuelle“ Institut „Viral Strategies of Immune Evasion“ (VISTRIE) gegründet. Experten der MHH, des TWINCORE-Zentrums für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf und der Universität Rijeka in Kroatien bündeln darin unter der Federführung des Braunschweiger Helmholtz Zentrums für Infektionsforschung (HZI) ihr Können. Die Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren fördert den Verbund mit rund 4,5 Millionen Euro für fünf Jahre. Studienobjekt ist das Zytomegalievirus (CMV).

„VISTRIE bündelt das Wissen exzellenter Virologen und verkürzt den Weg von der Grundlagenforschung zum Patienten“, sagt Professor Dr. Dr. Luka Cicin-Sain, VISTRIE-Leiter. „Dieses Institut ermöglicht neue Möglichkeiten, indem es Expertise und Erfahrungen von Wissenschaftlern verschiedener Forschungseinrichtungen

## ■ Professor Dr. Dr. Luka Cicin-Sain

Der Leiter des Forschungsverbundes VISTRIE, Professor Dr. Dr. Luka Cicin-Sain, ist seit dem 1. August 2011 W1-Professor am MHH-Institut für Virologie. Die Arbeitsgruppe und das Büro des gebürtigen Kroaten, der bereits als Nachwuchsgruppenleiter von der Helmholtz Gemeinschaft und durch den ERC Starting Grant gefördert ist, bleiben am HZI. An der MHH lehrt Professor Cicin-Sain, prüft hier seine Doktoranden und ist unter anderem auch am SFB 900 „Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle“ beteiligt.

Luka Cicin-Sain studierte an der Universität Rijeka Medizin, erhielt 1996 seinen Dokortitel, studierte dann Biomedizin und legte 2001 sein Staatsexamen in Humaner Medizin am Gesundheitsministerium in Zagreb ab. Er arbeitete bis 2004 am Max von Pettenkofer-Institut für Hygi-



Professor Dr. Dr. Luka Cicin-Sain

ene und Medizinische Mikrobiologie in München.

An der Universität von Rijeka wurde er 2006 Doktor der Naturwissenschaften. Nach einem fünfjährigen Aufenthalt als Postdoc und wissenschaftlicher Assistenzprofessor am Vaccine and Gene Therapy Institute der Oregon Health and Science University in Portland, USA, kam er 2010 als Leiter der Nachwuchsfor- scherguppe „Immunseneszenz und Chronische Infektionen“ ans HZI. Kontakt: Professor Dr. Dr. Luka Cicin-Sain, Telefon (0531) 6181-4616, luka.cicin-sain@helmholtz-hzi.de.

vereint“, erläutert Professor Dr. Martin Messerle, MHH-Institut für Virologie. „Mit diesem Wissen könnten in Zukunft neue Medikamente sowie Impfstoffe entstehen und neue Erkenntnisse darüber ge-

wonnen werden, wie das Immunsystem auf eine Virusinfektion reagiert“, sagt Professor Dr. Ulrich Kalinke, TWINCORE-Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung. **mc**