

IZKF-Newsletter 1/2008

(Juli 2008)

- Aus den IZKF-Projekten ...
- Mitteilungen
- Programminformationen – Ausschreibungen
- Termine – Veranstaltungen
- Externe Kongresse / Symposien
- Was sonst noch wichtig ist...

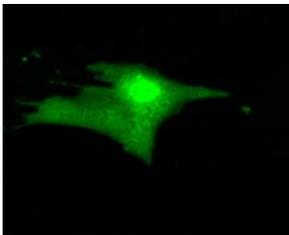
Aus den IZKF-Projekten ...

▪ Von der IZKF-Projektförderung zur externen Drittmittelförderung

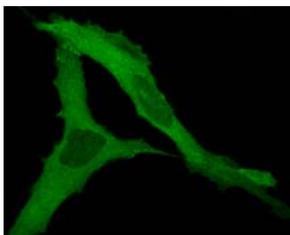
Ein erfolgreiches Beispiel der Arbeitsgruppe von PD Dr. Oliver Ritter (Medizinische Klinik I) in Kooperation mit den Forschern um Prof. Dr. Dr. Stefan Engelhardt (Rudolf-Virchow-Zentrum)

Die Arbeitsgruppe von Oliver Ritter untersucht in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Stephan Engelhardt seit längerem Signalwege im Herzen, die bei der Entstehung einer Herzmuskelschwäche von Bedeutung sind. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf dem Calcineurin/NFAT Signalweg. Diese Aktivierungskaskade ist aus T-Zellen bekannt. Vor ca. 10 Jahren zeigten Forscher die Relevanz dieses Signalwegs auch im Herzen auf. Die Forscher um Oliver Ritter gewannen in den letzten Jahren wichtige neue Erkenntnisse zum Ablauf dieses Aktivierungswegs, die grundlegend für die DFG-Förderung waren.

So konnten sie zeigen, dass bei Herzinsuffizienz die cytosolische Phosphatase Calcineurin durch Proteolyse dauerhaft aktiviert wird und somit keiner Regulatormöglichkeit mehr unterliegt. Zudem wurde erkannt, dass neben dem Transkriptionsfaktor NFAT auch Calcineurin selbst als Kofaktor in den Zellkern transloziert werden muß, um die volle transkriptionelle Aktivierung dieses Signalwegs sicher zu stellen.



Translokation von Calcineurin in den Zellkern



Inhibition der Translokation durch synthetische Peptide

Schließlich gelang es den Forschern den Mechanismus der Kerntranslokation von Calcineurin aufzuklären: Um in den Zellkern zu gelangen, benötigt Calcineurin

ein Trägerprotein (Importin), das Calcineurin dann quasi „auf dem Rücken“ in den Zellkern trägt. Mit diesem Wissen hat Ritter eine weiterführende Förderung durch die DFG erreicht. Das DFG-Projekt zielt auf die Entwicklung therapeutischer Optionen. Die Grundidee ist denkbar einfach: kleine Peptide sollen gezielt die Interaktion zwischen dem Trägerprotein (Importin) und dem Lastprotein (Calcineurin) unterbinden, so dass dann kein Kernimport mehr stattfinden kann. In Zusammenarbeit mit der Herzchirurgie und der experimentellen Chirurgie hat die Gruppe die Wirksamkeit dieses Konzeptes im Tierversuch belegt. Die kleinen inhibitorischen Peptide sind in der Lage, sehr kompetent den Calcineurin/NFAT Signalweg zu hemmen und dadurch die Entstehung einer Herzinsuffizienz zu verhindern. Dieses Prinzip wirkt offensichtlich auch auf die T-Zellen. In einer ersten Pilotstudie konnte die Abstoßung von transplantierten Herzen unterdrückt werden.

Unter Mithilfe der Abteilung „Intellectual property management“ der Universität hat Oliver Ritter diese Peptide patentiert. Das IGZ BioMed/ZmK unterstützte ihn bei der nachfolgenden Ausgründung. Der Gewinn des Hochschulgründerpreises 2007 begleitete die Unternehmensgründung. Mit „Calportin pharmaceuticals“ möchte Dr. Ritter jetzt Kapital einwerben, um die neuartigen Peptide bis zu einer Phase I Studie weiter zu entwickeln.

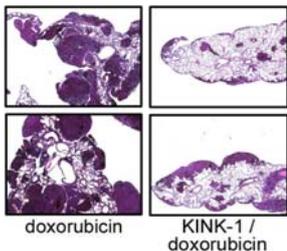
IZKF-Projekt E-25 „Proteolyse beimyokardialer Hypertrophie“ (Förderung: 2004-2006)

▪ Neuer Ansatz gegen Chemotherapie-Resistenz

Wissenschaftler um Dr. Margarete und Prof. Dr. Michael Schön blockieren Mechanismus in Krebszellen

Krebszellen, die gegen eine Chemotherapie resistent werden, sind eines der größten Hindernisse bei der Behandlung von Tumorpatienten. Wissenschaftler um Dr. Margarete Schön und Prof. Michael Schön vom Rudolf-Virchow-Zentrum, der Hautklinik sowie der Universität Göttingen ist es jetzt im Tiermodell gelungen, diese Resistenz von Tumorzellen zu überwinden. Ihre Ergebnisse beschreiben die Forscher in der Online-Veröffentlichung der renommierten Fachzeitschrift *Journal of the National Cancer Institute*. Das Projekt wurde vom IZKF mit gefördert.

Eine große Zahl von Tumorarten, wie der Schwarze Hautkrebs, ist nahezu komplett widerstandsfähig gegen die Chemotherapie. Wissenschaftler wollen daher die verschiedenen Mechanismen der Resistenzentwicklung genauer verstehen, um sie dann gezielt blockieren zu können und die Krebszellen wieder empfindlicher gegenüber der Chemotherapie zu machen. Bisher ist allerdings noch kein Medikament erfolgreich in der Anwendung.



Die Forscher um Margarete und Michael Schön suchten einen Blocker für einen speziellen Signalweg, den so genannten NF-kappa-B-Weg. Von ihm ist bekannt, dass er nicht nur bei der Entstehung von Krebs eine Rolle spielt, sondern auch

bei der Chemotherapie-Resistenz. Die Arbeiten verliefen erfolgreich, die Wissenschaftler fanden einen neuen Hemmstoff namens KINK-1, der den gesamten Signalweg lahmlegt. Ihre Ergebnisse sind vielversprechend: Resistente Krebszellen in Kultur, aber auch im Tiermodell werden unter dem Einfluss des Blockers wieder empfindlich für die Chemotherapie.

In ihren Experimenten behandelten sie Tiere, die an Lungenkrebs erkrankt waren, nur mit dem neuen Hemmstoff oder nur mit verschiedenen Chemotherapeutika sowie mit einer Kombination aus beidem. Erfolg brachte nur die kombinierte Therapie: Dann konnte die Bildung von Metastasen merklich reduziert und so der Krebs behandelt werden.

Für den Hautarzt Michael Schön, der täglich mit dem Problem der Chemotherapie-Resistenz zu kämpfen hat, ist das ein wichtiger Schritt: „Unsere Ergebnisse liefern einen erfolgreichen Ansatz, der ein wichtiger Baustein in der Krebstherapie werden kann. Der NF-kappa-B-Weg ist bei vielen Krebsarten vorhanden, daher müsste die Therapie sehr universell funktionieren. Unsere bisherigen Studien zeigen außerdem eine sehr hohe Verträglichkeit.“ Nun müsse die Übertragbarkeit auf andere Krebsarten genau geprüft werden. Wie bei jedem neuen Medikament müssen zunächst die verschiedenen Stufen der vorklinischen und klinischen Studien durchlaufen werden.

Für ihre Arbeit wurde das Forscherpaar Margarete und Michael Schön im April in Frankfurt mit dem MTTC Award des Deutschen Council der Fortbildungsinitiative „Molecular Targeted Therapy of Cancer“ ausgezeichnet. (Auszug: Sonja Jülich, RVZ, *Uni-Intern* 24/2008)

Margarete Schön, B. Gregor Wienrich, Susanne Kneitz, Helga Sennfelder, Katharina Amschler, Verena Vöhringer, Olaf Weber, Thorsten Stiewe, Karl Ziegelbauer and Michael Schön: „KINK-1, a novel small-molecule inhibitor of IKKbeta, and the susceptibility of melanoma cells to antitumoral treatment“, J. Natl. Cancer Inst. 100 (12), Seiten 862-875, 2008.

IZKF-Projekt B-42 „Tumor-Endothel-Interaktion und ihre therapeutische Beeinflussung am Beispiel der Selektion-Funktion bei der Melanom-Metastasierung“ (Förderung: 2007/08)

Mitteilungen

▪ Das IZKF gratuliert ganz herzlich zum Geburtstag

Professor Müller-Hermelink wird 65

Ohne ihn hätte die biomedizinische Forschung an der Uni Würzburg nicht ganz den hohen Stellenwert, den sie in verschiedenen Rankings immer wieder bescheinigt bekommt: Hans Konrad Müller-Hermelink, Professor für Pathologie,

hat zahlreiche Forschungsinitiativen gestartet und mit seinen Kollegen hohe Drittmittelsummen für die Universität eingeworben, so ist im Juniheft des Uni-Intern zu lesen...



Über 40 Millionen Euro vom Bund und vom Freistaat sind zum Beispiel alleine in das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung geflossen, das seit 1996 an der Universität etabliert ist. Prof. Müller-Hermelink hatte den Antrag zur Finanzierung dieses Zentrums maßgeblich vorbereitet und ist noch heute dessen Sprecher. Erfolgreich wirkte er auch daran mit, andere Forschungseinrichtungen nach Würzburg zu holen – etwa den Sonderforschungsbereich 172, dessen Sprecher er sechs Jahre lang war.

Hans Konrad Müller-Hermelink, 1943 in Tübingen geboren, hat am 21. Juni seinen 65. Geburtstag gefeiert. Er studierte Medizin in seiner Heimatstadt sowie

in Montpellier (Frankreich) und in Kiel. Der Stadt an der Ostsee blieb er dann viele Jahre treu: Dort promovierte er, dort habilitierte er sich, dort erwarb er die Bezeichnung als Facharzt für Allgemeine und pathologische Anatomie. 1981 wurde er in Kiel zum außerplanmäßigen Professor für Pathologie ernannt, vier Jahre später folgte er einem Ruf an die Uni Würzburg. Hier übernahm er die Leitung des Pathologischen Instituts und den Lehrstuhl für Pathologie.

Sein Schwerpunkt in der Forschung liegt auf Lymphomen. Auf diesem Gebiet arbeitet Müller-Hermelink in internationalen Netzwerken; beispielsweise ist er Mitglied in Gremien der Weltgesundheitsorganisation WHO. Im Zuge seiner Forschungen hat er unter anderem Tumoren des Lymphsystems klassifiziert und sich mit der molekularen Diagnostik dieser Krebserkrankungen befasst. Für seine Arbeiten wurde er mehrfach ausgezeichnet, zuletzt 2007 mit der Ehrendoktorwürde der Universität Oradea/Rumänien. (*Uni-Intern 24/2008*)

▪ IZKF-Projektleiterseminar 2008 auf Kloster Banz

Berichten, Zuhören, Diskutieren, Kontakt aufnehmen und miteinander reden – hieß es wieder beim 7. Projektleiterseminar des IZKF auf Kloster Banz am 30. und 31. Mai 2008. Das Projektleiterseminar, das nun schon traditionell in den Klostermauern bei Staffelstein stattfindet, erlaubt einen ausführlichen Einblick in Arbeit und Stand der IZKF-Projekte.

Es gibt damit zugleich einen interessanten Querschnitt über die wissenschaftlichen Themengebiete der Medizinischen Fakultät. 38 der insgesamt 41 Forschungsvorhaben, nahezu alle zur „Halbzeit“ der Förderung, wurden der internen Öffentlichkeit zur Diskussion gestellt. Die MD/PhD-Stipendiaten Tobias Schwarz, Martin Ehrenschwender, Tobias Steinbrunn und Elena Hartmann ergänzten die IZKF-

Projektvorträge mit einer Einführung in ihre Dissertationsarbeiten aus der Infektiologie, Onkologie und Pathologie. Der Programm-„Marathon“ wurde erleichtert durch die sehr guten,



teils hochkarätigen Vorträge. Bei herrlichem Wetter, inmitten beeindruckender Landschaft und „eingebettet“ in die Ruhe des ehemaligen Klosters erlebten die 83

Teilnehmerinnen und Teilnehmer eine gelungene Veranstaltung. Den Referenten ein herzliches Dankeschön für die guten Vorträge.

Abstractband und Bilder unter www.izkf.uni-wuerzburg.de

▪ IZKF ändert die Richtlinien zur Unterstützung von Dienstreisen

In der Vorstandssitzung vom 13. Mai wurden die Richtlinien für die Unterstützung von Dienst- und Fortbildungsreisen im IZKF geändert, um den Projektleitern in einem transparenten Verfahren die Möglichkeit zu geben, ihre Projektergebnisse der internationalen Öffentlichkeit zu präsentieren.

Für die IZKF-Projekte werden für die gesamte Laufzeit von 3 Jahren jeweils bis zu 2.500 - 3.000 EUR Reisemittelerstattung zur Verfügung gestellt. Für die Einzelabrechnungen gelten folgende Pauschsätze

1. Inland: 500 EUR, maximal jedoch die tatsächlich abrechenbaren Kosten
 2. Europäisches Ausland: 900 EUR, maximal jedoch die tatsächlich abrechenbaren Kosten
 3. Nichteuropäisches Ausland: 1.500 EUR, maximal jedoch die tatsächlich abrechenbaren Kosten
- Tagessätze werden nicht abgerechnet, nur die tatsächlich mit Belegen angefallenen Kosten. Falls auf private Übernachtungsmöglichkeiten zurückgegriffen wird, erstattet das IZKF entsprechend Reisekostengesetz eine Pauschale von 18,50 EUR für die Übernachtung.

Es ist zu beachten, dass der genehmigte Dienstreiseantrag dem Antrag auf Erstattung anliegen muß. An-

sonsten werden die abrechnungsfähigen Mittel von der Finanzbuchhaltung nicht angewiesen.

▪ **Wahl des IZKF-Vorstands 2008**

2008 wird der Vorstand des IZKF neu gewählt. Gemäß Statuten wählt der Fachbereichsrat der Medizinischen Fakultät auf Vorschlag der Zentrumskonferenz die Vorstandsmitglieder. Die Zentrumskonferenz findet am 21. Oktober 2008 statt. Um Vorschläge wird gebeten bis zum 30. September 2008.

Der Vorstand besteht aus 10 Mitgliedern: 8 gewählte Mitglieder, von denen 6 aus dem Bereich der Klinik und 2 den (klinisch)-theoretischen Instituten entstammen müssen sowie Dekan und Ärztlicher Direktor als Mitglieder ex officio. Vergleiche IZKF Statuten: www.izkf.uni-wuerzburg.de. Kontakt: Dr. Andrea Thelen-Frölich, andrea.thelen-froelich@uni-wuerzburg.de, 0931/201-47794

Programminformationen – Ausschreibungen

▪ **Aktuelle Ausschreibung !!! -**

Dissertationsprojekte im MD/PhD-Programm

Um die Attraktivität des MD/PhD-Programms zu erhöhen, werden die MD/PhD-Stipendien in Zukunft erstmals projektbezogen ausgeschrieben. Alle Arbeitsgruppen der Fakultät für Biologie und der Medizinischen Fakultät mit ausgewiesener Erfahrung naturwissenschaftlicher Doktoranden können sich mit einer Projektskizze bewerben. Die eingereichten Dissertationsprojektskizzen werden in einem internen Begutachtungsverfahren evaluiert und ausgewählt. Im September ist die internationale Ausschreibung der Stipendien in Verbindung mit den ausgewählten Dissertationsprojekten vorgesehen, so dass die ersten Medizinerinnen und Mediziner im Wintersemester 2008/2009 ihr Stipendium antreten können. [Antragsfrist für die Einreichung von Projektskizzen für Doktorarbeiten im MD/PhD-Programm ist der 15. August 2008.](#) Formulare für die Antragstellung und weitere Informationen finden Sie unter www.izkf-wuerzburg.de.

▪ **IZKF-Career Development Award**

Die Mittelzuweisung aus dem Landesbetrag für Forschung und Lehre an das IZKF beträgt 2008 erstmals 4,5 Millionen Euro. Das IZKF wird das Instrument der

Nachwuchsgruppenförderung ausweiten auf ein Career Development Award Program für Junior und Senior Scientists. Die Gruppen zielen auf die Stärkung der klinischen Forschung und werden in den Kliniken angesiedelt. Die erste Ausschreibung ist im Herbst 2008 geplant.

▪ **Ab 2010 bietet das IZKF jährliche Ausschreibungen für die Projektförderung an**

Ende dieses Jahres wird die Einreichung von Projektskizzen für die nächste Förderphase des IZKF ausgeschrieben. Deadline ist voraussichtlich der 31.01.2009 für einen Beginn ab 01.01.2010. Anders als in den vorherigen Förderperioden wird das IZKF dann ab 2010 jährlich eine feste Ausschreibungsfrist zur Einreichung für Projektskizzen einführen, um Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen auch zwischen den dreijährlichen Zentrumsbegutachtungen einen Einstieg zu ermöglichen. Damit wird vor allem auch Neuberufenen den kurzfristigen Einstieg in die Förderprogramme des IZKF erleichtert. Zugleich garantiert die jährliche Ausschreibung die Aufrechterhaltung des kompetitiven Begutachtungs- und Auswahlverfahrens des Zentrums auch außerhalb der dreijährigen Zentrumsbegutachtungen.

Termine – Veranstaltungen

▪ **Microarray-User-Club**

Die Microarray Core Facility bietet in diesem Jahr zwei Microarray Analyse Kurse an:

04.08. – 08.08.08 (Kursleitung deutsch)

06.10. – 10.10.08 (Kursleitung englisch)

Weitere Informationen www.izkf-wuerzburg.de (Serviceprojekte)

Kontakt: Frau Dr. Susanne Kneitz, kneitz@klin-biochem.uni-wuerzburg.de

▪ **Zentrumskonferenz 2008**

Dienstag, 21. Oktober 2008, 16:00 Uhr, Pathologisches Institut, Großer Hörsaal
Bitte Termin vormerken! Die Teilnahme ist für die Projektleiter verpflichtend.

▪ **Ankündigung: Jahresbericht des IZKF 2006/2007**

Der Jahresbericht des IZKF wird im September/Oktober 2008 erscheinen.

Externe Kongresse / Symposien

▪ **ZMMK Köln**

Ernst Klenk-Symposium

Vom 14. bis 16. September 2008 findet in Köln das 24. Ernst-Klenk-Symposium in Molecular Medicine mit dem Thema „Protein Agregation and Brain Disease“ statt. Lecture: Adriana Aguzzi, Zürich.

Programm und weitere Informationen: www.zmmk.uni-koeln.de

Was sonst noch wichtig ist...

▪ **IZKF als Zweitadresse bei Publikationen!**

Um die Publikationstätigkeit des IZKF über vorhandene Datenbanken elektronisch abzurufen, wird gebeten, das IZKF ab sofort als Zweitadresse bei Publikationen anzugeben. Dieses Verfahren hat sich in anderen Zentren durchgesetzt und als effizient erwiesen.

▪ **Aus der IZKF-Geschäftsstelle...**



Am 01.07.08 hat Frau Christina Lang als Verwaltungsangestellte ihre Arbeit in der IZKF-Geschäftsstelle angetreten. Sie ist Ihre Ansprechpartnerin bei Fragen zu Personal-, Urlaub- und Krankenangelegenheiten und bearbeitet die Dienstreisen des IZKF.

IMPRESSUM

IZKF-Geschäftsstelle

Verantwortlich: Dr. Andrea Thelen-Frölich

Haus E 2

Josef-Schneider-Str. 2

97080 Würzburg

izkf@uni-wuerzburg.de

Wir freuen uns über Anregungen, Kommentare und konstruktive Kritik und vor allem über interessante Beiträge aus den Projekten und Programmen!