

8. IZKF-Newsletter Dezember 2012

Inhalt

Forschung

- » IZKF-forschungsgruppen
- » Erfolgreiche interdisziplinäre Zusammenarbeit
Ulrich Hofmann, Thomas Kerkau: T-Zellen nach Myokardinfarkt

Mitteilungen

- » Habilitationsstipendien
- » Erstantragstellerprogramm
- » Retreat Kloster Banz 2012
- » Externe Begutachtung 2012

- » Neu im Vorstand
- » Erweiterung externe Beirat

Termine (bitte vormerken)

- » Zentrumskonferenz
- » Retreat Kloster Banz 2013

Aus der Geschäftsstelle

- » Nachwuchs im IZKF-Team

Zu guter Letzt

Aus der Forschung

IZKF-forschungsgruppen

Die zwei in 2011 ausgewählten Forschungsgruppen von Andreas Beilhack und Leif Hommers haben in 2012 ihre Arbeit aufgenommen. Für die dritte Forschungsgruppe aus der Neurologie und Nuklearmedizin wurde am 9. Oktober als Leiter Dr. Ionnis Isaias ausgewählt. Start wird hier 2013 sein.

IZKF-forschungsgruppe, Andreas Beilhack

In vivo Bildgebung in präklinischen Tiermodellen zur Entwicklung, Etablierung und Evaluierung neuer Immun- und Tumorthera- piekonzepte



„Immunzellen sehen, verstehen und therapeutisch einsetzen“ lautet das Motto der neu eingerichteten IZKF-forschungsgruppe von Dr. Andreas Beilhack. Der gebürtige Österreicher hat nach einem mehrjährigen Forschungsaufenthalt an der Stanford Universität Mausmodelle für Immunreaktionen gegen Tumore, Infektionen und, im Falle einer Abstoßungsreaktion, gegen körpereigenes Gewebe etabliert. Ziel der

Arbeitsgruppe ist es, diese teils nützlichen aber auch krankmachenden Reaktionen des Immunsystems sichtbar und somit neuen Therapieansätzen für Krebs, Infektionen und Autoimmunerkrankungen zugänglich zu machen.

Den Ausgangspunkt lieferten die Pionierarbeiten zur Einschleusung des Glühwürmchen-Gens „Luciferase“ in transgene Mäuse, um in lebenden Tieren Immunzellen zum Leuchten zu bringen. Ausgerüstet mit hochempfindlichen Kameras kann die Forschergruppe so nicht-invasiv im selben Versuchstier die komplexen Interaktionen verschiedenster Immunzellen mit Tumorgewebe über Tage, Wochen und Monate sichtbar machen. So ist es bereits in Mäusen gelungen, einen Immunzelltyp zu identifizieren, der nach Fremdtransplantation keine Abstoßungsreaktion verursacht, aber potenziell Krebszellen erkennen und zerstören kann.

Das Fortschreiten oder Ansprechen auf neue Therapieansätze mittels nicht-invasiver Bildgebung wird durch fluoreszierende und lumineszierende Leukämien, Hirntumore oder Bauchspeicheldrüsenkrebszellen erkennbar. „Wenn in den Mäusen das Licht ausgeht, dann ist gewiss, dass eine neue Behandlungsstrategie erfolgreich war“, sagt Beilhack. Seine Hoffnung ist, die experimentellen Erfolge mit der Unterstützung der vom IZKF mitfinanzierten Early Clinical Trial Unit in Therapien für Patienten umzusetzen. Die detaillierten Beobachtungen in das Wanderungsverhalten von T-Zellen halfen bereits, Biomarker zu identifizieren, deren Vorhersagekraft für Komplikationen nach einer Stammzelltransplantation nun in Patienten erprobt werden soll. Beilhack trifft hier, eingebettet in die Würzburger Medizinischen Klinik und Poliklinik II, Leitung Prof. Dr. Hermann Einsele und die Universitäts-Kinderklinik, Leitung Prof. Dr. Christian Speer, auf ein starkes Umfeld. Insbesondere die patientenorientierte Forschung des von Hermann Einsele und Paul-Gerhardt Schlegel gemeinsam aufgebauten, deutschlandweit renommierten Stammzelltransplantationszentrums, sowie die enge Zusammenarbeit mit den Instituten für Immunbiologie und Pathologie stärken die immunologisch ausgerichteten Projekte der Forschergruppe. Wesentliche Fortschritte

bringen die interdisziplinären Zusammenarbeiten, um mit neuen optischen Tricks der Funktion von Immunzellen auf die Schliche zu kommen. Hier sind nicht nur enge Kollaborationen mit der Stanford Universität (USA), dem Max Planck Institut oder innerhalb des DFG Transregio 52 Forschungsnetzwerks bedeutsam, sondern es bestehen auch lokal eine sehr gute Zusammenarbeit mit den Biophysikern des Rudolf-Virchow-Zentrums, Dr. Katrin Heinze, und der Würzburger Nuklearmedizin, Prof. Dr. Samuel Samnick. Jüngst ist es der Gruppe gelungen, mittels hochauflösender Mikroskopie gesamte Organe von Mäusen in Einzellauflösung zu untersuchen. Eine Erweiterung des Blickwinkels soll in den nächsten fünf Jahren noch mehr Einsichten in das Immunsystem des Menschen bringen.

IZKF-forschungsgruppe, Leif Hommers

„Gemeinsame Regulatoren von Angsterkrankungen, Depression und Herzinsuffizienz in G-Protein gekoppelten Signalwegen“



Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (kardiovaskuläre Erkrankungen) und psychische Erkrankungen mit organischen Ursachen (neuropsychiatrische Erkrankungen) stellen gegenwärtig die häufigste Ursache für verlorene erkrankungsfreie Lebensjahre dar, insbesondere dann, wenn sie zusammen auftreten.

Die IZKF/DZHI-forschungsgruppe „Gemeinsame

Regulatoren von Angsterkrankungen, Depression und Herzinsuffizienz in G-Protein gekoppelten Signalwegen“ erforscht grundlegende molekulare Prozesse, um das Verständnis von Gemeinsamkeiten kardiovaskulärer und neuropsychiatrischer Erkrankungen zu erweitern und neue Perspektiven in der Entwicklung von Therapieansätzen zu gewinnen.

Durch die interdisziplinäre und translationale Ausrichtung bildet die Forschungsgruppe eine neuartige Vernetzung zwischen Psychiatrie, Kardiologie und Pharmakologie und verbindet nachhaltig die Forschungsschwerpunkte „Gefäß- und Herzmuskelerkrankungen“ und „klinische und experimentelle Neurobiologie“ innerhalb des IZKF und des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz. Dadurch ist ein innovatives Umfeld für interdisziplinäre Fragestellungen und Methoden sowohl in grundlagenwissenschaftlicher als auch in patientenorientierter Hinsicht gegeben.

Vor diesem Hintergrund forscht die Gruppe um Leif Hommers an der zellulären Bedeutung von Kandidatengen – so bezeichnet man Gene, die eine zentrale Rolle in der Entstehung von Krankheiten aufweisen könnten – und an Prozessen, die das Umschreiben (Transkription) der genetischen Information eines Kandidatengens und seine Übersetzung (Translation) in zelluläre Bausteine (Proteine) beeinflussen. Die Feinregulation dieser Vorgänge spielt nach aktuellen Befunden eine wesentliche Rolle, ob eine einzelne Zelle bzw. ein gesamtes Organ seine regulären Aufgaben erfüllt, oder ob es zu einer Erkrankung kommt. Eine Gruppe von kleinen Nukleinsäuremolekülen, denen man ja eher die Weitergabe von Erbinformation zuschreiben würde – microRNAs – scheinen dabei von besonderer Relevanz zu sein, da sie die Expression eines bzw. eines Netzwerks von Kandida-

tengen zeitgleich hemmen können.

In ihrem Forschungsgebiet greift die Gruppe einen Schwerpunkt der gastgebenden Kliniken und Institute auf und untersucht regulatorische Prozesse in G-Protein gekoppelten Signalwegen. Diese sind deswegen von Interesse, da an ihnen die Mehrzahl der aktuellen Medikamente für kardiovaskuläre und neuropsychiatrische Erkrankungen angreift. Eine Untergruppe, Gq-Signalwege, stellen eine viel versprechende molekulare Schnittstelle zwischen „Herz und Hirn“ dar: Sie sind sowohl in die Entstehung von Angsterkrankungen und Depression, als auch von Bluthochdruck und Herzinsuffizienz involviert.

Große Bedeutung könnte hierbei einem regulatorischen Protein von Gq-Signalwegen (RGS2) zukommen: In Vorarbeiten konnte es als gemeinsames Kandidatengen von Angsterkrankungen, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz identifiziert werden.

Die Forschungsgruppe wird anhand von kardialen und neuronalen Gewebeproben die molekularen und zellulären Konsequenzen dieser Regulationen untersuchen, um die Mechanismen der krankhaften Veränderungen besser zu verstehen. Anhand von Tiermodellen und Patientenstichproben werden diese abschließend überprüft und bestätigt.

Durch die Untersuchungen soll das Verständnis dieser zwar häufigen, aber leider nur unzureichend therapierbare Doppelerkrankung weiter ausgebaut werden.

Neue IZKF-forschungsgruppe

Sechs Bewerbungen sind im IZKF für die dritte, noch zu besetzende IZKF-forschungsgruppe, im Frühjahr 2012 eingegangen. Durchsetzen konnte sich der Antrag von Professor Buck, Nuklearmedizin und Professor Volkmann, Neurologische Klinik. Für das Forschungsvorhaben mit dem Titel: „Molecular Neuroimaging in Parkinson’s Disease“ wurde im Sommer eine internationale Ausschreibung zur Besetzung der Gruppenleiterstelle herausgegeben. Im Rahmen der externen Begutachtung des IZKF am 9./10. Oktober konnte Dr. Ioannis U. Isaias das Gutachtergremium überzeugen. Die Forschungsgruppe wird im nächsten Jahr starten.

Immunologie erfolgreich bei der Drittmittelinwerbung

Niklas Beyersdorf, Thomas Kerkau, Ulrich Hofmann, Stefan Frantz
Bedeutung von CD4+ T-Zellen für Wundheilung und Remodelling nach Myokardinfarkt



Zu den häufigsten Ursachen für die Entwicklung einer Herzschwäche gehört der durchgemachte Herzmuskelinfarkt (Myokardinfarkt). Der Weg vom akuten Myokardinfarkt bis zur chronischen Herzinsuffizienz ist im Wesentlichen durch drei Stadien gekennzeichnet:

1. In der sehr frühen Phase kommt es zum Untergang von Herzmuskelgewebe. Da im Herzen keine nennenswerte Regeneration stattfindet, kommt es zu einem nicht umkehrbaren Verlust an kontraktilem Gewebe.
2. Im folgenden Stadium, d.h. im Verlauf der nächsten Tage, infiltrieren dann Leukozyten die Infarktzone. Schon in dieser frühen Phase ist ein Abbau der v.a. aus Kollagen bestehenden extrazellulären Matrix, die für die mechanische Stabilität des Herzmuskelgewebes verantwortlich ist, zu beobachten.
3. Schließlich beginnt die Infarktheilung, während der es zu einer Stabilisierung durch Ausbildung eines Granulationsgewebes und gleichzeitige Neubildung extrazellulärer Matrix im Bereich des untergegangenen Herzmuskelareals kommt.

Nach Wochen hat sich letztendlich eine stabile Narbe gebildet, welche die Integrität des Herzens im Bereich der Narbe sichert. Jedoch finden im intakten Restmyokard, gerade bei großen Infarkten, Umbauvorgänge (Remodelling) statt, die die Herzfunktion weiter ungünstig beeinflussen.

All diese Vorgänge werden entscheidend durch in den Herzmuskel einwandernde Leukozyten beeinflusst. Granulozyten und Monozyten, die der so genannten angeborenen Immunität zugeordnet werden, machen hier die Hauptpopulationen von Leukozyten aus. Die Funktion dieser Zellen für das Remodelling nach Myokardinfarkt wird im Labor von Stefan Frantz an der Medizinischen Klinik seit Jahren intensiv beforscht.

Die Bedeutung der erworbenen Immunität für die Wundheilung nach Myokardinfarkt war dabei bislang unklar. Die Beobachtung, dass bei verschiedenen Herzerkrankungen manche Patienten vermehrt Antikörper gegen Herzmuskelbestandteile entwickeln, hat Ulrich Hofmann motiviert, erstmals die Bedeutung von Lymphozyten, hier speziell von CD4+ T-Helferzellen, für die Umbauvorgänge nach Myokardinfarkt zu untersuchen. Im Rahmen einer früheren IZKF geförderten Rotationsstelle konnten dann erste Hinweise gefunden werden, dass diese Lymphozyten, zumindest in der Maus, nach einem Herzinfarkt aktiviert werden.

Auf Basis dieser Vorarbeiten entstand ein IZKF-Projektantrag zusammen mit dem Grundlagenforscher Thomas Kerkau aus dem Institut für Virologie und Immunbiologie. Die hervorragende Ergänzung von kardiologischen und immunbiologischen Techniken, zusammen mit den entsprechenden wissenschaftlichen Expertisen, führte zu wichtigen neuen Erkenntnissen.

Erstmals konnte gezeigt werden, dass T-Lymphozyten das Entzündungszellinfiltrat während der Wundheilung regulieren und gleichzeitig zu einer verbesserten Wundheilung führen. CD4+ T-Helferzellen werden offenbar durch Autoantigene, die durch den Zellschaden freigesetzt werden, aktiviert und stabilisieren so den Aufbau der kol-

lagenen Narbe. Unterbleibt diese Aktivierung, treten vermehrt Myokardrupturen auf und es kommt zu einer immer weiter steigenden Ausdehnung des infarzierten linken Ventrikels.

Diese Ergebnisse wurden vor kurzem in der Zeitschrift „Circulation“ publiziert und bilden die Grundlage für eine Reihe von bereits initiierten Folgeprojekten. Ein Teilprojekt zur Bedeutung von regulatorischen T-Zellen beim Myokardinfarkt, betreut von Stefan Frantz, erfährt bereits Förderung durch das BMBF.

Dabei wird die bewährte Kooperation von basiswissenschaftlich forschenden Kardiologen mit den immunbiologisch ausgewiesenen Kollegen Thomas Kerkau und Niklas Beyersdorf erfolgreich fortgesetzt.

Mitteilungen

Karriereförderung für junge Ärztinnen - Habilitationsstipendienprogramm in der zweiten Runde

Zum zweiten Mal fördert die Medizinische Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg junge Ärztinnen des Klinikums auf dem Weg zur Habilitation.

Das Stipendium unterstützt hochqualifizierte und motivierte Frauen in Ihrer wissenschaftlichen Karriere in der Hochschulmedizin. Ziel des Förderprogramms ist es einerseits das Potential hervorragender Nachwuchswissenschaftlerinnen für die klinische Forschung optimal zu fördern und andererseits langfristig die Zahl von Ärztinnen in akademischen Führungspositionen zu erhöhen.

Dies geschieht unter anderem durch Freistellung der Ärztinnen von klinischen Aufgaben für ihre wissenschaftliche Tätigkeit, Übernahme von Personal- und Sachkosten ihres Forschungsvorhabens sowie Teilnahme an diversen Förderungsprogrammen, insbesondere des MENTORING med-Programms der Uni und des UK Würzburg.

Nach einem Auswahlverfahren konnten sich 2012 vier Wissenschaftlerinnen durchsetzen, die jetzt mit einer Förderung bis zu drei Jahren rechnen dürfen.



Verena Amrei Wiegering
Neue Erkenntnisse zu pathologischen Immunreaktionen

Nach Knochenmarkstransplantationen kommt es leider immer noch zu einer relativ hohen Zahl an Krankheits- und Todesfällen. Verena Amrei Wiegering, angehende Fachärztin für Kinder- und Jugendheilkunde am Uniklinikum Würzburg, forscht an der Identifizierung von Biomarkern für Abstoßungsreaktionen nach Knochenmarkstransplantation (GvHD). Das Immunsystem des Spenders reagiert nach der Transplantation gegen die Organe des Empfängers, insbesondere gegen Leber, Darm und Haut. Man vermutet, dass hinter dieser Abstoßungsreaktion Veränderungen des Immunsystems stehen, die dazu führen, dass eigene Zellen als fremd erkannt werden. Diese sollen zukünftig frühzeitig erkannt und selektiver behandelt werden.



Gülmisaal Güder
Herzinsuffizienz und ihre Begleiterkrankungen

Chronische Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten internistischen Erkrankungen. Oftmals erschweren Begleiterkrankungen den Krankheitsverlauf. Diese möglichst früh zu entdecken ist Ziel des Forschungsvorhabens von Gülmisaal Güder. Erste Erfahrungen

zur Umsetzung des Projektes konnte die angehende Kardiologin bereits in ihrem Masterstudiengang der klinischen Epidemiologie sammeln.

Ziel des geplanten Habilitationsvorhabens ist es, die Häufigkeit ausgewählter, nicht-kardialer Begleiterkrankungen bei der chronischen Herzinsuffizienz zu ermitteln, um ihre Auswirkungen auf Diagnostik, Therapie und Prognose zu untersuchen.



Christine Hofmann
Forschung zur seltenen Knochenerkrankung Hypophosphatasie

Die sehr selten auftretende und oft schwer diagnostizierbare Knochenerkrankung „Hypophosphatasie“ wird durch einen Gendefekt ausgelöst. Das Enzym „alkalische Phosphatase“ wird in zu geringer

Konzentration hergestellt bzw. zeigt zu wenig Aktivität. Die alkalische Phosphatase spielt u.a. eine wesentliche Rolle beim Aufbau der Knochen. Wenn es fehlt, werden die Knochen weich und spröde. Es treten jedoch auch zahlreiche weitere Probleme auf, z.B. in Gelenken, Nieren, Blutgefäßen oder auch im Nervensystem. Christine Hofmann, Fachärztin für Kinder- und Jugendheilkunde, forscht an der Charakterisierung der unbekannteren Funktionen der alkalischen Phosphatase und möchte neue Therapien dieser bislang unheilbaren Erkrankung entwickeln.



Wiebke Fenske
Neue Erkenntnisse zur Entstehung von Fettleibigkeit

Ausgang für das Forschungsprojekt sind die stetig wachsenden Zahlen der an Fettsucht erkrankten Menschen und der damit verbundenen Herz- und Gefäßerkrankungen sowie Erkrankungen des

Stütz- und Bewegungsapparats. Durch Fortschritte im Bereich der Molekular- und Neurobiologie beginnt man heute zu verstehen, wie der komplexe Regelkreis zur Steuerung der Nahrungsaufnahme und des Energiegleichgewichts funktionieren könnte. Im Rahmen ihres PhD Studienganges hat Wiebke Fenske, angehende Fachärztin für Innere Medizin und Endokrinologie, bereits an neuen Mechanismen geforscht, durch die der Hypothalamus, einer Region im Gehirn, das Essverhalten reguliert. Ziel des geplanten Habilitationsvorhabens ist es, den Einfluss des Schilddrüsenhaushaltes auf die zentrale Energie-regulation zu charakterisieren, und dadurch neue Therapieansätze zur Behandlung der Fettleibigkeit zu beschreiben.

Das Programm der Medizinischen Fakultät wird treuhänderisch vom IZKF betreut. Die wissenschaftliche Leitung hat Esther Asan. Sie ist Professorin am Institut für Anatomie und Zellbiologie und hat die Funktion der Frauenbeauftragten der Medizinischen Fakultät und im IZKF-Vorstand inne.

Erstantragsteller-Programm

Acht junge WissenschaftlerInnen gehen 2012 mit ihrem ersten Projekt an den Start

26 junge Medizinerinnen und Mediziner haben sich im Februar 2012 mit einem Forschungsvorhaben für das Erstantragstellerprogramm beworben. Fünf Antragstellerinnen und drei Antragsteller konnten mit Ihrem Projekt die Gutachter überzeugen und werden für zwei Jahre im EAST-Programm gefördert. Weiteren Antragstellern konnte eine Rotationsstelle bzw. eine Anschubfinanzierung angeboten werden.

2012 eingerichtete Erstantragsteller-Projekte



Albert Busch
Früherkennung von Bauchaortenaneurysmen

Das Bauchaortenaneurysma, eine Erweiterung der Bauchschlagader, ist ein schweres und häufig zu spät erkanntes Krankheitsbild, das unbehandelt meist zum Tod durch einen spontanen Durchbruch führt.

Die operative Ausschaltung stellt bisher die einzige Behandlungsmöglichkeit dar. Dem Aneurysma liegt eine Schwächung der mechanischen Eigenschaften der Gefäßwand zugrunde, über deren genaue Mechanismen und Ursachen nur sehr wenig bekannt ist. Albert Busch, Assistenzarzt der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie forscht gemeinsam mit wissenschaftlichen Partnern an der Entstehung dieser Krankheit und möchte so neuen Verfahren zur Behandlung und Diagnostik Vorschub leisten.



Stefan Mark Rückriegel
Zentralnervöse plastische Prozesse bei Patienten mit Hirntumoren

Hirntumore schädigen während ihrer Wachstumsphase unterschiedliche Strukturen des Gehirns. Da das zentrale Nervensystem stark vernetzt ist, können selbst Zentren betroffen sein, die weit entfernt vom Tumor liegen. Dr. Stefan Rückriegel, Assistenzarzt der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik, untersucht mit Forschungspartnern mithilfe von neuartigen kernspintomographischen Methoden die Prozesse, die zu einer Reorganisation der Vernetzung des Gehirns nach derartigen Schädigungen führen.



Stefanie Doht
Schienbeinkopffrakturen bei älteren Menschen

Tibiakopffrakturen (Schienbeinkopffrakturen) umfassen bereits heute rund 10% aller Frakturen der Alterstraumatologie. Besondere Probleme der Therapie stellen hier die Osteoporose und das deutlich erhöhte Risiko des Einsinkens der Gelenkfläche unter Belastung dar. Bisher fehlen jedoch Untersuchungen der Stabilisierungstechniken der häufigen Eindrückungsfrakturen als Grundlage für die operative Frakturversorgung. Stefanie Doht, Assistenzärztin in der Facharztweiterbildung für Orthopädie und Unfallchirurgie, forscht an den biomechanischen Eigenschaften unterschiedlicher Frakturversorgungen der Tibiakopffrakturen auf drei klinisch relevanten Belastungsniveaus. Hieraus werden Rückschlüsse für die operative Frakturversorgung und das Nachbehandlungsschema mit Minimierung des Risikos eines Einsinkens der Gelenkfläche des Schienbeinkopfes erwartet.



Kathrin Doppler
Frühere Diagnose bei M. Parkinson

Der M. Parkinson ist eine Erkrankung des Nervensystems, die zu Steifigkeit, Zittern und verminderter Beweglichkeit führt. Ein wichtiger Faktor bei der Entstehung der Erkrankung sind Ablagerungen des Eiweißstoffes Alpha-Synuclein in Nervenzellen des Gehirns. Kathrin Doppler aus der Neurologischen Klinik möchte untersuchen, ob sich diese Ablagerungen auch in Nervenfasern der Haut nachweisen lassen. Da Hautproben bei Patienten komplikationslos gewonnen werden können, ist dies ein vielversprechender Weg, um zum einen die Diagnose frühzeitig zu sichern, zum anderen den Mechanismus der Schädigung von Nerven durch die Alpha-Synuclein-Ablagerungen zu erforschen.



Sarah Kittel-Schneider
Risikogene sind mitverantwortlich für manisch-depressive Störung

Die manisch-depressive Erkrankung betrifft mindestens ein Prozent der Bevölkerung weltweit. Bei bis zu 80 Prozent der Betroffenen sind die Ursachen der Erkrankung erblich bedingt. Mittlerweile sind schon eine Reihe sogenannter Risikogene für die manisch-depressive Erkrankung bekannt. Das heißt, dass bestimmte Varianten in Genen das Risiko erhöhen, eine manisch-depressive Erkrankung zu entwickeln. Allerdings sind die zugehörigen Proteine hinsichtlich ihrer Funktion im menschlichen Körper noch unerforscht. Um zu untersuchen, welche Rolle diese Proteine bei der Entstehung dieser Erkrankung spielen, wird Sarah Kittel-Schneider, angehende Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie, Hautzellen in Nervenzellen umprogrammieren und dann in diesen Zellen die Funktion der Proteine näher darstellen. Indem Zellen von Gesunden und bipolaren Patienten untersucht werden, sollen so die Auswirkungen der genetischen Veränderungen bestimmt werden.



Monika Rau
Zusammenhang von Übergewicht und Leberzellkrebs

Aufgrund des westlichen Lebenswandels werden zunehmend häufiger Fettlebererkrankungen mit dem Risiko der Lebervernarbung und der Entwicklung eines Leberzellkrebs in der Bevölkerung diagnostiziert. In den letzten Jahren konnte man in Studien zeigen, dass die Stuhlakterien bei normalgewichtigen und übergewichtigen Menschen unterschiedlich sind und bei der Aktivierung von Immunzellen im Darm eine wichtige Rolle spielen. Es gibt Hinweise, dass die veränderte Zusammensetzung der Stuhlakterien sowie eine veränderte Darmdurchlässigkeit zu einer Leberzellverfettung und -entzündung im Sinne einer nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung führen. Dieser Zusammenhang zwischen Darm und Leber wird in dem Projektantrag von Monika Rau, Assistenzärztin in der Inneren Medizin, erforscht. Insbesondere wird die Aktivierung von Immunzellen im Zusammenhang mit der unterschiedlichen Stuhlflora bei Menschen mit einer nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung untersucht.



Lea Seidlmayer
Die Bedeutung von Kalzium für Herz-Kreislaufkrankungen

Durch die Freisetzung von Kalzium wird im Herzen die Kontraktion ausgelöst. Gleichzeitig reguliert die Kalziumkonzentration in den Zellen wichtige Funktionen. Zum Beispiel steuert sie das Wachstum des Herzmuskels bei Herzerkrankungen und die Bereitstellung von Energie für die Zellen. Über den Regulationsmechanismus, wie die Herzmuskelzelle die Kalziumkonzentration gezielt beeinflussen kann, ist bisher nur wenig bekannt.

Lea Seidlmayer, Assistenzärztin für Kardiologie, forscht daran diese Regulationsmechanismen zur Steuerung der Kalziumkonzentration in Herzmuskelzellen und deren Organellen, einem strukturell abgegrenzten Bereich der Herzmuskelzelle, aufzudecken. Die Forschungsergebnisse aus diesem Projekt stellen die Basis für neue Therapieverfahren von Herz-Kreislaufkrankungen wie Herzmuskelschwäche und Herzvergrößerung dar.



Florian Seyfried
Veränderter Gallefluss nach Magenbypass

Chirurgische Maßnahmen zur Bekämpfung des krankhaften Übergewichts, wie der Roux-en-Y Magenbypass, haben einen festen Stellenwert in der Behandlung der chronischen Fettleibigkeit, gelten allerdings auch als die aktuell effizienteste Therapie zur Behandlung des Typ 2 Diabetes. Warum es hier zur einer Verbesserung bzw. zum völligen Abklingen der Symptome der diabetischen Stoffwechsellage kommt, ist komplex und bisher nicht ausreichend geklärt. Die Effekte gehen jedoch weit über eine alleinige Gewichtsabnahme hinaus. Florian Seyfried, Assistenzarzt für Chirurgie, un-

tersucht den nach Magenbypass veränderten Gallefluss und deren Einfluss auf die diabetische Stoffwechsellage. Ziel ist, den antidiabetischen Wirkungsgrad einzelner Faktoren des Magenbypasses besser zu verstehen und dies für die Entwicklung konventioneller Therapien zur Diabetesbehandlung zu nutzen.

Retreat im Gottesgarten

Wissenschaft, Natur und Kultur - wer diese Dinge gerne miteinander verbindet, ist beim Retreat des IZKF gut aufgehoben.



Der Gottesgarten des Obermains, so heißt das landschaftlich ausgesprochen reizvolle Gebiet rund um die Basilika Vierzehnheiligen, den Staffelberg und Kloster Banz. Einmal im Jahr treffen sich dort Projektleiter, Mitarbeiter und alle die gerne da-

bei sein wollen zu einem Austausch auf Kloster Banz.

Fern vom Klinik- und Laboralltag präsentieren Projektleiter des IZKF die neuesten Erkenntnisse aus ihrer Forschung und diskutieren diese mit ihren Kollegen.

Am 4. und 5. Mai war es wieder soweit. Gegen 14:30 Uhr begrüßte Professor Hünig, Sprecher des IZKF, die Teilnehmer und eröffnete das Retreat. Neun Vorträge, zusammengesetzt aus Projektförderung, Erstantragstellung und zentralen Projekten, standen an diesem Freitagnachmittag auf dem Programm. Mit reger Anteilnahme verfolgten die Zuhörer die Präsentationen, was sich vor allem durch die fachspezifischen Fragen im Anschluss an die Vorträge zeigte.

Nach dem Abendessen in Buffetform folgte dieses Jahr erstmals eine

Postersession. Die Wissenschaftler standen an ihren Postern allen Interessierten Rede und Antwort zu ihren Forschungsprojekten. Für die musikalische Untermalung sorgte Alec Vrublevskyy, Profimusiker mit Leib und Seele.



Er spielte Rock- und Pop-songs auf dem Keyboard, während sich viele interessierte Kollegen an den Postern zum wissenschaftlichen Diskurs einfanden. Ein Get Together in dieser Form hatte es bisher am Projektleiterseminar noch nicht gegeben. Der laue Sommerabend, das schöne Ambiente, der gute Wein – allen voran aber der ungezwungene Rahmen mit Stehtischen und Live-Musik luden zum Austausch und Verweilen ein. Auch nachdem die Poster längst abgehängt waren, ebten die Gespräche der Teilnehmer nicht ab.

Obwohl es bei einigen am Abend spät geworden war, fand sich der harte Kern am Samstagfrüh, um 8:15 Uhr, zu einer gemeinsamen Wanderung um Kloster Banz ein. Auf verschlungenen Pfaden stapfte

die kleine Gruppe 200 Höhenmeter auf und ab und kehrte exakt mit dem einsetzenden Regen ins Kloster zurück.

Dort starteten in der Kutschenhalle um 9:15 Uhr die letzten acht Vorträge des Seminars. Auch am Samstag waren volle Konzentration und spannende Diskussionen unter den Wissenschaftlern angesagt. Nach dem letzten Vortrag stärkten sich alle mit einem Mittagsimbiss und traten anschließend den Heimweg nach Würzburg an.

Resumée: Viele gutgelaunte zufriedene Teilnehmer dank hohem wissenschaftlichen Input, hervorragender Location und super Organisation. Der Termin für 2013 steht auch schon fest:

Am besten gleich in den Kalender schreiben: 7./8. Juni 2013 Retreat IZKF!!! Wir freuen uns schon.



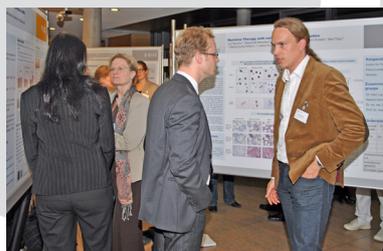
Externe Begutachtung des IZKF

Alle drei Jahre wird das IZKF vom Externen Beirat neu begutachtet. Dabei wird die Entwicklung des IZKF generell, die zentralen Projekte sowie die beantragten Teilprojekte bewertet. Auch dieses Jahr konnte das IZKF den Beirat überzeugen

Auszug aus dem Protokoll der externen Begutachtung:

Übereinstimmend würdigt der Beirat das IZKF Würzburg als eine hervorragende und vorbildliche Einrichtung. Als zentrales Instrument zur Förderung der Forschung der Fakultät habe das IZKF neue Strukturen geschaffen und erfülle eine wichtige Funktion bei der Konturierung der wissenschaftlichen Schwerpunkte der Fakultät. Die Dynamik sei beeindruckend, in der das Zentrum nach nunmehr 16 Jahren immer noch stehe und mit der es auch weiterhin von der Medizinischen Fakultät und dem Vorstand des IZKF fortentwickelt werde.

Die Leitidee des Zentrums, die interdisziplinäre Verknüpfung von klinischen Fächern und klinisch/theoretischen bzw. theoretischen Fächern in der Projektförderung wird als einzigartig eingeschätzt und nachdrücklich begrüßt. Der Beirat sieht darin ein Alleinstellungsmerkmal und das zentrale Konzept zur Stärkung und Weiterentwicklung der klinischen Forschung. So sei auch in der Präsentation des Zentrums deutlich geworden, dass Interdisziplinarität im Zentrum „gelebt“ werde. Der Beirat zeigte sich beeindruckt von dem Wissenstransfer der Klinik zur biomedizinischen Grundlagenforschung und umgekehrt. Beide Gruppen profitieren deutlich sichtbar voneinander.



Mit Blick auf die wissenschaftliche Nachwuchsförderung von Medizinerinnen und Medizinern sei die Fakultät Würzburg mit dem IZKF hervorragend positioniert, so dass mit den vorhandenen Förderinstrumenten für junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler eine Plattform und Brücke für die wissenschaftliche Karriere und die erfolgreiche Einwerbung externer Drittmittelförderungen geschaffen werde.

Die Anbindung zentraler Serviceprojekte zur Förderung der Infrastruktur als zentrale Technologieplattform der Medizinischen Fakultät wird grundsätzlich begrüßt.

Projektförderung 2012

Grünes Licht für elf Forschungsteams

Im März 2012 sind 31 Anträge für eine Projektförderung im IZKF eingegangen. Nach der internen Begutachtung im Juli, konnten 15 der Anträge zur externen Begutachtung weitergeleitet werden.

Die Forscher der 15 positiv begutachteten Projekte mussten sich am 9. Oktober mit einer öffentlichen Präsentation ihres Forschungsvorhabens dem externen Beirat stellen. Elf der Projekte konnten die Förderkriterien des IZKF vollständig erfüllen und dürfen ab Januar 2013 mit ihren Forschungen beginnen.

Die geförderten Projekte im Einzelnen:

P.-Nr.	Antragsteller	Klinik	Titel
A-226	Sirén, Kleinschnitz	Neurochirurgie, Neurologie	Pathophysiologische Rolle und therapeutische Relevanz von T Zellen beim Schädel-Hirn-Trauma
A-242	Geier, Schmitt, Hermanns	Hepatology, RVZ	Die funktionelle Rolle des Interleukin-Rezeptor-Crosstalks in der Pathogenese der Steatohepatitis
B-D-247	Wallis, Dandekar G., Dandekar T., Nietzer	Thoraxchirurgie, Bioinformatik, Regenerative Medizin	Entwicklung eines 3D Tumormodells und bioinformatische Signalweganalyse zur individualisierten Therapie des Lungenkarzinoms
D-235	Baur, Avots, Steger	Chirurgie I, Patho,	Die induzierbare Isoform NFATc1(1) A als selektives neues therapeutisches Target zur Hemmung der Transplantatabstoßung
D-241	Sharma, Löffler, Wallis, Melcher	Infektionsforschung, Molekularbiologisch-Infektiologische, Regenerative Medizin, Gastro	Neue 3D-Infektionsmodelle basierend auf Gewebezüchtung zur Untersuchung der Pathogenität von Helicobacter pylori und Campylobacter jejuni
D-244	Hudecek, Einsele, Herrmann, Rosenwald	Hämatologie, Onkologie, Häma-Onkologie	CAR Ingenieure – Genetische Modifikation von $\alpha\beta$ und $\gamma\delta$ T-Zellsubsets mit ROR1-spezifischen Chimären Antigenrezeptoren für die Adoptive Immuntherapie von ROR1+ Tumoren
D-256	Jakob, Becker	Orthopädie, Strahlenkunde	Die Rolle Chromatin modifizierender Faktoren bei der Entstehung von altersassoziierten Erkrankungen wie Osteoporose und Krebs
E-251	Benndorf, Frantz, Ergün	Anatomie, Kardiologie	Einfluss von Isoprostanen auf das kardiale Gefäßwachstum nach Myokardinfarkt
F-236	Sommer, Neuser	Neurologie, Physiologie I	Analyse subzellulärer Lokalisation von Autoantikörpern mit höchstauflösender Lichtmikroskopie
F-254	Isbert, Köstler, Borzi	Chirurgie I, Röntgendiagnostik, Mathematik	Entwicklung einer funktionellen 3D MR-basierten Diagnostik der intestinalen Obstruktion
N-229	Sirén, Heckmann	Neurochirurgie, Physiologie	Plastizität aktiver Zonen hippocampaler Moosfasersynapsen nach experimentellem Schädel-Hirn-Trauma

Neu im Vorstand

Die in der Zentrumskonferenz für die Wahl des IZKF-Vorstandes vorgeschlagenen Kandidatinnen und Kandidaten wurden in der letzten Fakultätsratssitzung offiziell in den Vorstand des IZKF gewählt. Wir begrüßen die neuen Mitglieder ganz herzlich und freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit.



v.l.n.r. Katharina Domschke, Ralf-Ingo Ernestus, Stefan Frantz, Christoph Kleinschnitz

Prof. Dr. Katharina Domschke

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Prof. Dr. Ralf-Ingo Ernestus

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik

Prof. Dr. Stefan Frantz

Medizinischen Klinik und Poliklinik I

Prof. Dr. Christoph Kleinschnitz

Neurologische Klinik



v.l.n.r.: Rainer Leyh, Andreas Rosenwald, Christian Speer, Jörg Wischhusen

Prof. Dr. Rainer Leyh

Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakal Gefäßchirurgie

Prof. Dr. Andreas Rosenwald

Pathologisches Institut

Prof. Dr. Christian P. Speer

Kinderklinik und Poliklinik

PD Dr. Jörg Wischhusen

Frauenklinik

Neuwahlen und Erweiterung des Externen Beirats:
 2012 wurde auch der Externe Beirat des IZKF neu gewählt.
 Wir begrüßen ganz herzlich die neuen Mitglieder:



v.l.n.r. Joseph Claßen, Andreas Draguhn, Doris Klee, Angela Schackert

Professor Dr. med. Joseph Claßen

Klinik und Poliklinik für Neurologie
 Universitätsklinikum Leipzig

Prof. Dr. Andreas Draguhn

Institut für Physiologie und Pathophysiologie
 Universität Heidelberg

Prof. Dr. Doris Klee

ITMC/TeXMC,
 Institut für Technische und Makromolekulare Chemie
 Lehrstuhl für Textilchemie und Makromolekulare Chemie
 Aachen

Prof. Dr. Angela Krackhardt

Translationale Immuntherapie
 III. Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar
 TU München



v.l.n.r. Gabriele Schackert, Michaels Schäfers, Jeanette Schulz-Menger, Anna Wobus

Prof. Dr. Gabriele Schackert

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie
 Universitätsklinikum Dresden

Prof. Dr. Michaels Schäfers

Direktor/Professor for Technology & Imaging
 European Institute for Molecular Imaging –
 EIMI Universität Münster

Prof. Dr. Jeanette Schulz-Menger

Kardiologie
 Campus Berlin Buch
 Charité - Universitätsmedizin Berlin CBB

Dr. Anna Wobus

Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung
 Gatersleben

Termine

Wichtige Termine 2013 - bitte vormerken

Zentrumskonferenz 7. Mai 2013
 Retreat Kloster Banz 7./8. Juni 2013

Aus der Geschäftsstelle

Auch im Team der Geschäftsstelle hat sich einiges verändert.

Neu in der Geschäftsstelle:



Veronika Güntner
 Controlling



Michelle Hawks
 Personal, Reisekosten, Veranstaltungsmanagement



Melanie Kranl (Studentische Hilfskraft)
 Abrechnungsangelegenheiten



Maike Rothgang
 Else-Kröner-Forschungskolleg Würzburg

Und zu guter Letzt...



+



+



+



=



Das IZKF-Team wünscht Ihnen besinnliche und frohe Weihnachten und einen erfolgreichen Start ins Jahr 2012

IMPRESSUM

IZKF-Geschäftsstelle

Verantwortlich: Claudia Elsner-Kunze

Haus D7/2.OG

Josef-Schneider-Str. 2

97080 Würzburg

izkf@uni-wuerzburg.de

www.izkf.uni-wuerzburg.de

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