



Bayerische Forschungsverbände

Große Fortschritte in der Stammzell- und Genomforschung

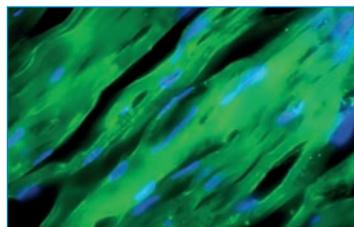
Für die Wissenschaftler um Prof. Wolf Mutschler von der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der LMU München geht Anfang 2012 eine Ära zu Ende: Fast dreieinhalb Jahre haben sie im Rahmen des Forschungsverbundes ForZebRA neue Behandlungsformen für degenerative Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems (z.B. Osteoporose, Bandscheibenverschleiß, Degeneration von Sehnen) entwickelt. ForZebRA wird von der Bayerischen Forschungsstiftung gefördert und ist einer von aktuell 14 Verbänden in Bayern, die Experten über Disziplinengrenzen hinweg zusammenbringen. Im Biotechnologie-Bereich sind derzeit vier Verbände aktiv: Drei forschen zu medizinischen Themen, während sich FORPLANTA (s. Seite XX) mit der Grünen Gentechnik beschäftigt. ■

ForZebRA: Hoffnung für Menschen mit degenerativen Erkrankungen

Konventionelle Therapien bei der Behandlung degenerativer Erkrankungen setzen auf Schadensbegrenzung – das Ziel von ForZebRA war dagegen die Schadensbeseitigung. Die Regenerative Medizin hat sich die zellbasierte Erneuerung und Reparatur geschädigter Gewebe zum Ziel gesetzt, statt sich auf eine medikamentöse und/oder operative Verbesserung der Funktion bestehender Gewebe zu beschränken.

Von der Grundlagenforschung...

Zur Erforschung der molekularen Ursachen degenerativer Erkrankungen mussten zunächst in die Grundlagenforschung investiert und parallel dazu Modelle entwickelt werden, in denen sich unter adäquaten biomechanischen Bedingungen therapeutische Strategien überprüfen lassen. Das Spektrum reichte daher von der Untersuchung der Stammzellbiologie bis zum Großtiermodell.



Teilprojekt 1: Zellbiologie und Genomik ■

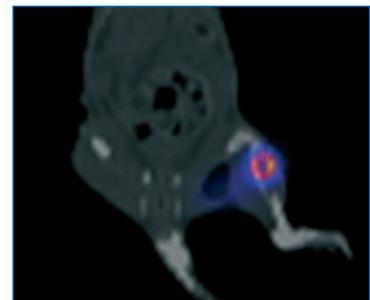
In Teilprojekt 1, geleitet von Prof. Franz Jakob, Würzburg, ist eine Plattform für „Zellbiologie und Genomik“ entstanden, die sich mit der Genexpression in mesenchymalen Stammzellen (Vorläuferzellen des Bindegewebes) und in Stammzellen im Lauf ihrer Differenzierung befasst. Besondere Aufmerksamkeit legten die Forscher dabei auf die Unterschiede im Genexpressionsmuster bei jungen und alten Menschen. Ergebnis sind wichtige Fortschritte im Verständnis der Stammzellbiologie. So gelang es dem Team etwa, erste therapeutische Zielmoleküle zu charakterisieren, die zur

Adressierung von Gegenmaßnahmen für Alterung und Degeneration geeignet erscheinen.

... zur regenerativen Therapie

Die Erkenntnisse aus der ersten Plattform flossen in eine zweite ein, „Zellapplikation und Zelltracking“. Die Forscher um Prof. Peter Bartenstein und Prof. Matthias Schieker, beide LMU, konnten neue molekulare und auch funktionelle Bildgebungsverfahren entwickeln, die es erlauben, die im präklinischen Tierversuch erprobten therapeutischen Strategien bezüglich der beteiligten Zellen, der Vitalität des neu entstandenen Gewebes und letztlich auch seiner Funktion zu verfolgen.

Die dritte Plattform „Großtiermodelle“ ist besonders bei muskuloskelettalen Erkrankungen wichtig, da nur sie geeignete biomechanische Bedingungen simuliert, wie sie beim Menschen vorliegen. Im Lauf von ForZebRA entwickelten die Forscher in diesem Teilprojekt unter



Teilprojekt 2:
Zellapplikation und Zelltracking ■



Teilprojekt 3: Großtiermodelle ■

Leitung von Prof. Eckard Wolf (LMU) und Prof. Angelika Schnieke (TUM) die Grundlagen für die Klonierung von Schweinen, die einen Immundefekt haben und sich somit dazu eignen, menschliche zellbasierte Konstrukte ohne Abstoßungsreaktion zu erproben. Künftig ist damit ein hoch attraktives Großtiermodell für die Validierung innovativer Therapieoptionen im Bereich der Regenerativen Medizin verfügbar. ■

www.forzebra.de

ForNeuroCell II: Neue Behandlungsmethoden für Parkinson & Co.

Der Forschungsverbund ForNeuroCell II, der vom Bayerischen Staatsministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst gefördert wird, hat als zentrales Forschungsfeld die Regulation adulter, neuraler Stammzellen und deren Potenzial für die regenerative Zellersatztherapie. In den therapeutischen Einsatz von Stammzellen bei Erkrankungen des Nervensystems wie Parkinson, Alzheimer oder auch Querschnittslähmung werden große Hoffnungen gesetzt.

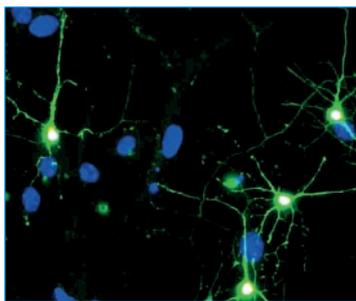
Stammzellen gezielt programmieren

Die gezielte Programmierung von im Individuum vorhandenen Stammzellen stellt eine Strategie für den Ersatz untergegangener Nervenzellen dar. In einem modifizierten Ansatz gelang dem Team um Dr. Benedikt Berninger und Prof. Magdalena Götz vom

Helmholtz Zentrum München/ Institut für Physiologische Genomik der LMU die Umprogrammierung von postnatalen Gliazellen („Stützzellen“ im Gehirn) von Mäusen in spezifische, synapsenbildende Subtypen von Nervenzellen. Diese Umwandlung der astroglialen Zellen in spezifische Neurone könnte eine wertvolle Alternative zur Transplantation von Nervenzellen bieten, die aus embryonalen oder neuralen Stammzellen gewonnen werden.

Fluoxetin stimuliert Neurogenese

Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der präklinischen Testung von Substanzen zur Mobilisierung endogener, d. h. körpereigener Stammzellen. Eine Studie der Arbeitsgruppe von Prof. Jürgen



Nervenzellen aus Gliazellen: Die Immunfärbung zeigt mehrere Neurone (GFP grün), die durch Einschleusen von Neurogenin 2 aus Astrogliazellen des postnatalen zerebralen Kortex entstanden sind ■

Winkler, Abteilung für Molekulare Neurologie in Erlangen, untersuchte in einem Tiermodell für die Parkinsonsche Erkrankung den Einfluss von Fluoxetin auf die Neubildung von Nervenzellen im Hippocampus (adulte Neurogenese). Die adulte Neurogenese spielt für das Lernen und die Gedächtnisbildung sowie bei emotionalen Prozessen wie Angst und Depression eine wichtige Rolle. Befunde aus verschiedenen Studien machen einen Zusammenhang zwischen verminderter adulter Neurogenese und der Entstehung von Angst und Depression wahrscheinlich. Depressive Symptome

sind auch bei 40-70 % der Morbus Parkinson-Patienten vor dem Auftreten der motorischen Symptome zu beobachten. Die Studie zeigt nun, dass in diesem Tiermodell, in dem die adulte Neurogenese massiv beeinträchtigt ist, die langfristige orale Gabe von Fluoxetin die Neubildung von Nervenzellen um das Dreifache steigert und diese Wirkung durch die Neurotrophine BDNF und GDNF vermittelt wird. Diese Studie könnte zu neuen Wegen bei der Behandlung der neuropsychiatrischen Symptome der Parkinsonschen Erkrankung führen.

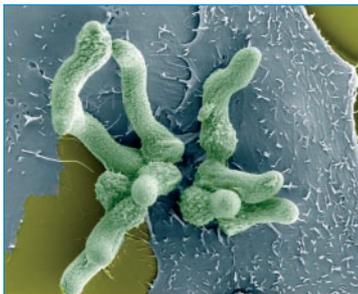
Neue Technologie zur nicht-invasiven Kontrolle der Differenzierung

Elektrische Aktivität bzw. Membrandepolarisation spielt eine wichtige Rolle für die neurale Differenzierung von Stammzellen sowie für die Reifung, Integration und Funktion der neuronalen Zellen. Channelrhodopsin -2 (CHR-2) ist ein Protein, das nach Aktivierung durch Licht einen für Ionen durchlässigen Kanal bildet. Durch die Integration von CHR-2 in die Zellmembran von neuronalen Zellen kommt es bei Lichtstimulation somit zu einer Depolarisation der Zelle. Dr. Albrecht Strohm und Kollegen gelang es erstmals, dieses optogenetische Protein in embryonalen Stammzellen zu exprimieren und somit Stammzellen und aus Stammzellen differenzierte Neuronen optisch zu stimulieren. Mittels eines automatisierten Mikroskopiesystems wiesen die Forscher damit die direkte kausale Rolle von Depolarisation in der neuronalen Differenzierung von Stammzellen nach. Die Anwendungsmöglichkeiten reichen von der nicht-invasiven Kontrolle der Differenzierung von Stammzellen bis hin zur Nachverfolgung der Zellen sowie der Detektion ihrer funktionellen Integration in einem neuronalen Netzwerk *in vivo*. ■

www.bayfor.org/forneurocell2

FORPROTECT: Diagnostik und Therapie von Infektionserkrankungen und Krebs

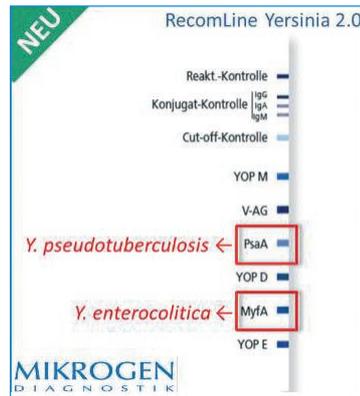
Im Gegensatz zu ForZebRA und ForNeuroCell II beschäftigt sich FORPROTECT mit der medizinischen Mikrobiologie. FORPROTECT wird von der Bayerischen Forschungsförderung gefördert, die Forschungsschwerpunkte liegen in der Entwicklung neuer Ansätze für die Diagnostik und Therapie von Infektionserkrankungen und Krebs. In FORPROTECT arbeiten Wissenschaftler der LMU München, der Universitäten Würzburg und Regensburg sowie Partner aus der Industrie zusammen. Nach den ersten zwei Förderphasen können die Experten bereits einschlägige Ergebnisse in der Infektionsdiagnostik vorweisen.



Elektronenmikroskopische Aufnahme Aspergillus-infizierter humaner Epithelzellen ■

Neuer Test zur Differenzierung von Yersinienarten

Forscher am Max von Pettenkofer-Institut in München konnten zwei neue Antigene für die serologische Diagnose einer Yersinien-Infektion identifizieren, die zu Darmerkrankungen führt (enteropathogene Yersinien). Die anschließende Evaluierung dieser Antigene übernahm der Industriepartner Mikrogen GmbH in Neuried, eine national und international führende Firma für Infektionsdiagnostika. Mittlerweile sind die Tests abgeschlossen und der verbesserte Test mit dem Namen recomLine Yersinia 2.0 IgG, IgA [IgM] ermöglicht nun eine Diffe-



Der RecomLine Yersinia 2.0 IgG, IgA [IgM] der Firma Mikrogen GmbH. Die neuen Antigene PsaA und MyfA ermöglichen eine serologische Differenzierung einer *Y. pseudotuberculosis* und *Y. enterocolitica* Infektion ■

renzierung zwischen den zwei Yersinienarten *Yersinia enterocolitica* und *Yersinia pseudotuberculosis*.

Verbesserte Therapie dank neuer Anwendungsmöglichkeiten von Massenspektrometern

Die Einführung der „matrix assisted laser desorption/ionization – time of flight“ Massenspektrometrie (MALDI-TOF MS) zur Identifizierung von Bakterien gehört zu den wichtigsten Fortschritten der mikrobiologischen Diagnostik in den letzten Jahren. Das Team am Max von Pettenkofer-Institut erforscht zusammen mit dem führenden Hersteller dieser Geräte, der Firma Bruker Daltonik, neue Anwendungsmöglichkeiten im Bereich der Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung multiresistenter Erreger. Ziel ist eine erhebliche Verkürzung der Analysedauer bei gleichzeitig hoher Präzision, was eine schnellere und spezifischere Therapie lebensbedrohlicher Infektionen ermöglichen würde. Zudem arbeiten die Wissenschaftler an verfeinerten Verfahren zur Pilzdiagnostik sowie am Einsatz massenspektrometrischer Verfahren für epidemiologische Fragestellungen wie etwa die Ermittlung von Infektionsketten und Ausbruchquellen. ■

www.bayfor.org/forprotect

Verbundforschung – ein Erfolgsmodell

Ebenso wie die Interdisziplinarität trägt die Zusammenarbeit zwischen Hochschulen und Industrie dazu bei, die Grenzen der Disziplinen auszuweiten und so zu neuen Erkenntnissen zu gelangen. Viele bahnbrechende Ergebnisse in der Biotechnologie wären ohne diese Zusammenarbeit nicht möglich. Der Freistaat unterstützt daher die Forschung im Verbund in besonderem Maße.

Fördermittelgeber sind in Bayern hauptsächlich die Bayerische Forschungsförderung sowie die Ministerien, allen voran das Staatsministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst. Die Bayerische Forschungsallianz (BayFOR) ist ein verlässlicher Partner der bayerischen Verbünde. Sie übernimmt die Koordination der gemeinsamen Aktivitäten, vernetzt die Verbünde und deren Mitglieder auf europäischer Ebene und unterstützt sie bei der Öffentlichkeitsarbeit. ■

www.bayfor.org

Kontakt:



Anita Schneider

Referentin für
Wissenschafts-
kommunikation

Bayerische Forschungsallianz GmbH
(BayFOR)

Prinzregentenstr. 52
80538 München
Tel.: +49 (0)89 - 9901888-191
Fax: +49 (0)89 - 9901888-29
E-Mail: schneider@bayfor.org
www.bayfor.org