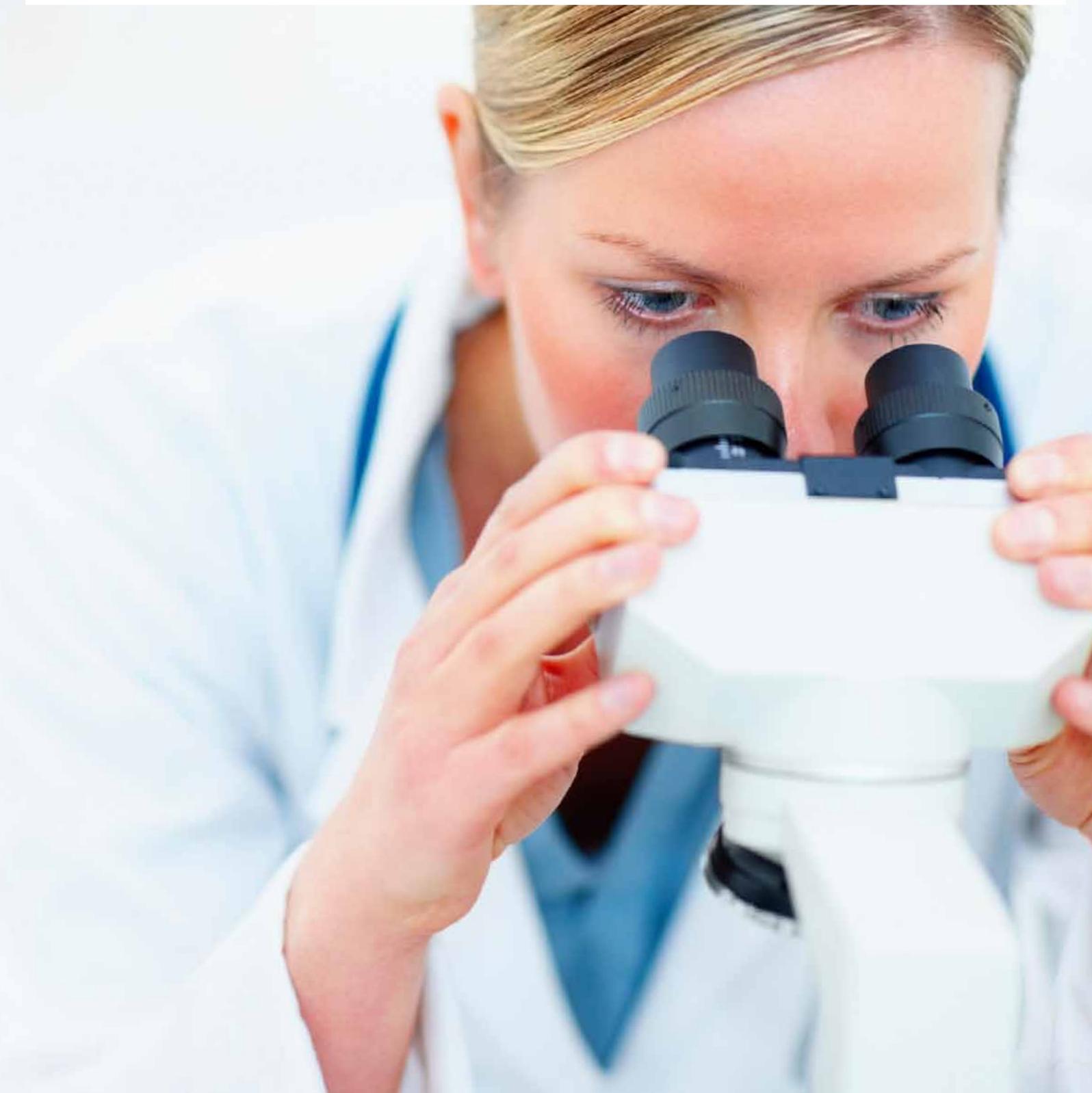




Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Newsletter 75 | Oktober 2015





Aktuelle Ergebnisse der Gesundheitsforschung

Inhaltsverzeichnis

Aktuelle Themen	2
<hr/>	
Wirksame Antikörper im Kampf gegen Leukämie	2
Tübinger Firma setzt bei der Suche nach neuen Krebstherapien auf die Kraft des Immunsystems	
Bewusstsein im Dämmerzustand	5
Neue Medikamente gegen die Schlafkrankheit in der Entwicklung	
Bunte Nanopartikel weisen Wirkstoffen den Weg	8
Wie Therapeutika gezielt in Leber oder Niere transportiert werden können	
Neue BMBF-Broschüre: Herz in Gefahr?	11
Ursachen, Prävention und Therapie – Ergebnisse der Herz-Kreislauf-Forschung	
Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	12
<hr/>	
Diabetes gezielt vorbeugen	12
Optimierter Risikotest und maßgeschneidertes Präventionskonzept	
Chance für schwer herzkranken Neugeborene	16
Gentherapie für seltene Herzmuskel-Erkrankung an Mäusen erfolgreich getestet	

Aktuelle Themen

Wirksame Antikörper im Kampf gegen Leukämie

Tübinger Firma setzt bei der Suche nach neuen Krebstherapien auf die Kraft des Immunsystems

Der menschliche Körper hat ein großes Repertoire an Abwehrkräften, die ihn erfolgreich gegen Krankheiten schützen. Die Tübinger Firma Synimmune setzt auf neuartige Immuntherapien, die das Abwehrsystem der Patientinnen und Patienten im Kampf gegen Leukämie mobilisieren sollen. Hierfür hat das junge Unternehmen optimierte Antikörper entwickelt. Synimmune will diese Wirkstoffe zur Marktreife führen, dabei unterstützt das Bundesforschungsministerium die Firma im Rahmen der „Gründungsoffensive GO-Bio“.

Als Martina Hausmann* in die Universitätsklinik Tübingen kam, gab es für sie kaum noch Hoffnung auf Heilung. Die Leukämie-Patientin galt als „aus-therapiert“. Das bedeutet, dass die Möglichkeiten der Behandlung eigentlich ausgeschöpft sind. Im Fall von Frau Hausmann konnten Chemotherapie und Knochenmarktransplantation die fortschreitende Leukämie nicht stoppen. Doch eine Chance gab es noch für sie: Die Krebskranke willigte ein, an einem sogenannten individuellen Heilversuch teilzunehmen, dem Test eines Medikaments, das jedoch noch nicht zugelassen ist.

In der Universitätsklinik bekam Martina Hausmann unter strengen Sicherheitsvorkehrungen Infusionen mit speziellen Antikörpern. Sie sollten ihrem Immunsystem im Kampf gegen die Tumorzellen auf die Sprünge helfen. Das war vor mehr als drei Jahren. „Heute berichtet die Patientin in Medizin-Vorlesungen von ihren Erfahrungen mit der Antikörper-Therapie. Sie schreibt dem Ärzteteam Postkarten aus dem Urlaub und hat ihre Wohnung noch einmal komplett neu eingerichtet“, erzählt Dr. Ludger Große-Hovest. Für den Biologen ist dies nicht nur eine Geschichte der Hoffnung, sondern auch der beste Beweis dafür, dass die Arbeit seines Teams bei der Firma Synimmune erfolgreich war.

Antikörper enttarnen Krebszellen

Krebsforscherinnen und -forscher setzen im Kampf gegen Tumore verstärkt auf Immuntherapien. Dafür

Der Wettbewerb GO-Bio – Starthilfe für Firmengründungen



Eine gute Idee ist noch kein marktreifes Produkt und ein hervorragender Wissenschaftler noch kein erfolgreicher Firmenchef. Um die Finanzierungslücke zwischen öffentlicher Forschung und privater Firmenfinanzierung zu schließen, hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung den Wettbewerb „Gründungsoffensive Biotechnologie – GO-Bio“ ins Leben gerufen. Die geförderten Arbeitsgruppen sollen neue Forschungsansätze in den Lebenswissenschaften verfolgen und deren kommerzielle Verwertung zielgerichtet vorbereiten. Firmengründungen werden somit erleichtert. Seit 2005 hat das Ministerium im Rahmen von sechs Auswahlrunden 45 Projekte unterstützt, aus denen bereits 22 Unternehmensgründungen hervorgegangen sind. Eine siebte GO-Bio-Auswahlrunde wird derzeit umgesetzt.

Weitere Informationen finden Sie unter:

www.bmbf.de/de/go-bio.php

*) Name von der Redaktion geändert

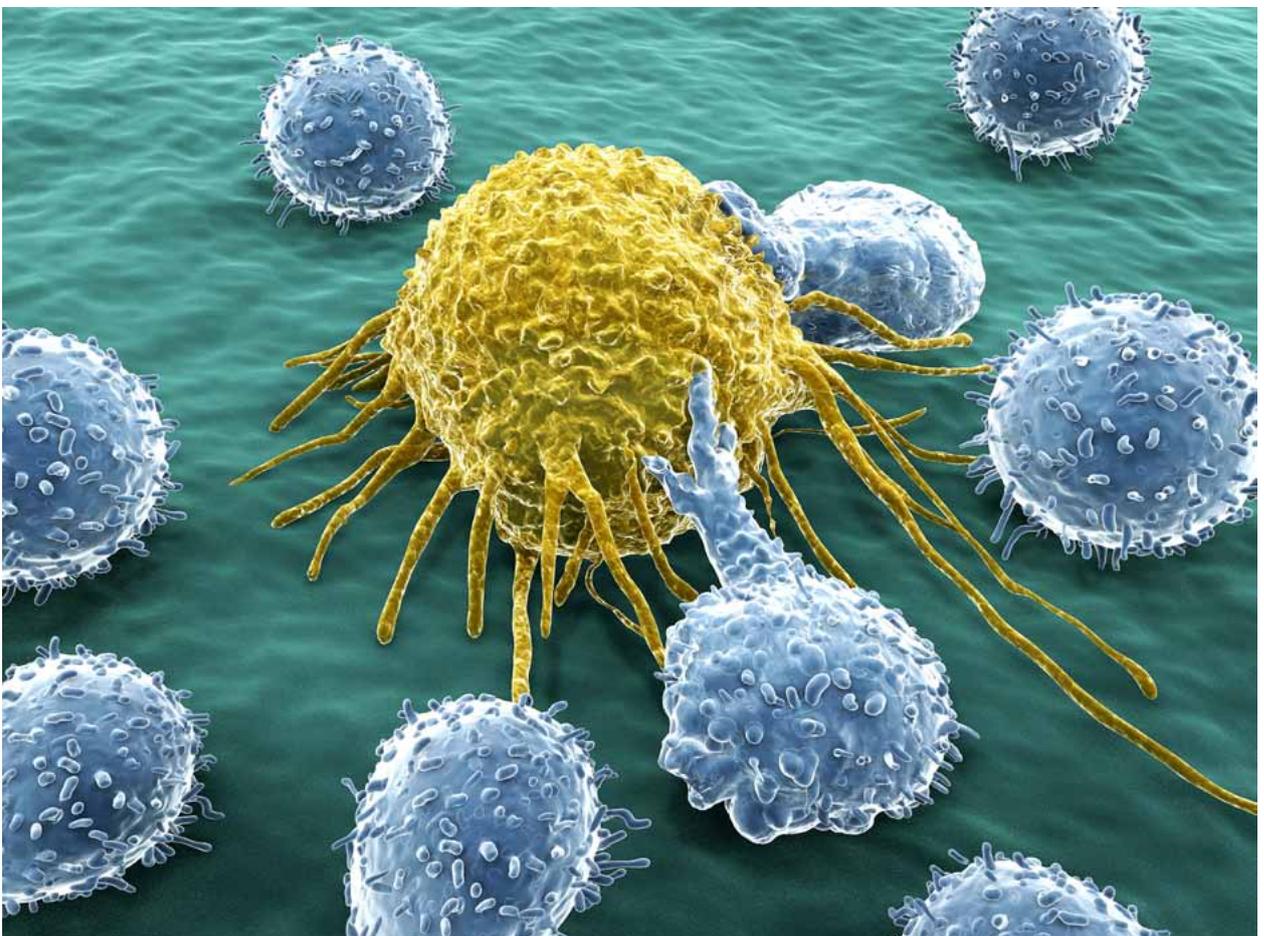
mobilisieren sie das körpereigene Abwehrsystem der Patientinnen und Patienten. Synimmune entwickelt hierfür spezielle mono- und bispezifische Antikörper. Sie werden den Betroffenen gespritzt und ermöglichen dem Körper eine Art Hilfe zur Selbsthilfe: Die Antikörper machen die entarteten Krebszellen für das Immunsystem sichtbar, sodass dieses den Tumor effektiv bekämpfen kann. Diese Strategie ist zwar nicht neu, wurde mit den neuartigen Antikörpern jedoch optimiert.

Antikörper haben eine Y-Form. Der obere Teil des Ypsilon erkennt hoch-spezifisch Strukturen auf der Oberfläche von Tumorzellen und dockt daran an. Der untere Teil des Antikörpers, der sogenannte Fc-Teil, bindet wiederum an die natürlichen Killerzellen des Immunsystems, die NK-Zellen. Dadurch werden diese aktiviert und zerstören die Tumorzellen. „Allerdings ist die Wirkung einer Antikörperbehandlung oft begrenzt und hält nur kurz an. Synimmune hat durch Optimierung der Fc-Teile die Effizienz und

Wirksamkeit dieser Antikörper deutlich gesteigert“, sagt Große-Hovest, wissenschaftlicher Leiter von Synimmune, einer Ausgründung der Universität Tübingen. Diese bessere Wirksamkeit konnten die Forscherinnen und Forscher bereits im Rahmen individueller Heilversuche bei mehreren Patientinnen und Patienten nachweisen.

Aktivierung weiterer Immunzellen

Neben den Fc-optimierten, monospezifischen Antikörpern, die auf eine bestimmte Struktur von Tumorzellen spezialisiert sind, entwickelt Synimmune sogenannte bispezifische Antikörper. „Durch die bispezifischen Antikörper wird es vor allem möglich – zusätzlich zu den natürlichen Killerzellen –, weitere Immunzellen, wie zum Beispiel die hoch-effektiven T-Zellen, an den Tumor zu binden“, erklärt Große-Hovest. Diese T-Zellen heizen das Immunsystem an. „Durch die Rekrutierung von T-Zellen und deren Aktivierung kommt es gleichzeitig zu einer Vervielfältigung der natürlichen Killerzellen, so wie es auch



Immunzellen (blau) greifen eine Tumorzelle an. Diesen Mechanismus wollen Forscherinnen und Forscher für neuartige Krebstherapien nutzen.



Mitarbeiterinnen der Tübinger Firma Synimmune bei der Produktion der Antikörper. Sie werden in einem sogenannten GMP-Labor unter strengen Reinheitsvorschriften produziert.

bei einer normalen Infektion der Fall ist“, erklärt Große-Hovest. Das erste bispezifische Molekül hat Synimmune bereits so weit entwickelt, dass die Planung einer ersten klinischen Studie bevorsteht.

Enge Verknüpfung von Forschung und Klinik

Immuntherapien mit Antikörpern gehören bei der Behandlung einzelner Krebsarten inzwischen zum Standard. So wird der Antikörper Herceptin erfolgreich für die Therapie bestimmter Brust- und Magenkrebskrankungen eingesetzt. Die Pharmaforschung hat bereits zahlreiche weitere Antikörper im Visier. „Bislang dauert die Entwicklung eines marktreifen Wirkstoffs jedoch viel zu lange“, sagt Große-Hovest. „Unser Ziel ist es, innovative Krebsmedikamente effizienter und schneller vom Labor zum Patienten zu bringen.“ Synimmune kommt dabei die enge Anbindung an die Universitätsklinik Tübingen zugute. Die Ärztinnen und Ärzte haben den direkten Kontakt zu den Krebskranken. Zusammen mit der Firma bereiten sie die klinischen Studien vor.

Doch die „Wunderwaffe“ gegen Krebs hat auch ihre Grenzen. Bei einer Immuntherapie werden im Idealfall nur Krebszellen angegriffen und gesunde Zellen verschont. Der Eingriff in das körpereigene Abwehr-

system kann dieses jedoch auch aus dem Gleichgewicht bringen. Dann wird auch gesundes Gewebe bekämpft. Im Tübinger Fall ist die Antikörper-Therapie jedoch ohne Komplikationen verlaufen. „Unser Wirkstoff hat bislang keine Nebenwirkungen gezeigt“, sagt Große-Hovest. „Nach der kräftezehrenden Chemotherapie war dies eine große Erleichterung für die Patientin.“

Ansprechpartner:

Dr. Ludger Große-Hovest
SYNIMMUNE GmbH
Auf der Morgenstelle 15
72076 Tübingen

Tel.: 07071 2978820

E-Mail: grosse-hovest@synimmune.de

www.synimmune.de

Bewusstsein im Dämmerzustand

Neue Medikamente gegen die Schlafkrankheit in der Entwicklung



Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten fordern jedes Jahr weltweit hohe Opferzahlen. Nach wie vor zielt jedoch nur ein relativ kleiner Teil der neu zugelassenen Medikamente auf deren Behandlung. Innovative

Formen der wissenschaftlichen Zusammenarbeit bringen jetzt zunehmend frischen Wind in dieses Thema: Produktentwicklungspartnerschaften, die mehr und mehr die Lücken in Forschung und Entwicklung schließen.

Kabo, Zentralafrikanische Republik – die zwölfjährige Jala kämpft noch mit den Auswirkungen der letzten Woche. Ihre Haut juckt, und ihre Lymphknoten sind noch immer leicht angeschwollen. Aber immerhin ist

Gemeinsam forschen für vernachlässigte Krankheiten



Produktentwicklungspartnerschaften (Product Development Partnerships, PDPs) sind Non-profit-Forschungskoooperationen von Akteuren aus Wirtschaft, Wissenschaft und Zivilgesellschaft. Sie erforschen und entwickeln neue Diagnose-, Präventions- und Therapiemöglichkeiten, um Krankheiten zu bekämpfen, die besonders Menschen in ärmeren Regionen der Welt betreffen. Dabei tragen die Industrienationen eine besondere Verantwortung. In diesem Bewusstsein hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Jahr 2011 das Förderkonzept „Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten“ entwickelt. Mit diesem Konzept, das demnächst in aktualisierter und weiterentwickelter Form veröffentlicht wird, soll zur schnellen Entwicklung dringend benötigter Therapien, Impfstoffe und Diagnostika beigetragen werden. So fördert das BMBF beispielsweise die „Drugs for Neglected Diseases initiative“ (DNDi). Im Jahr 2003 von privaten und öffentlichen Institutionen gegründet, bringt DNDi viele Akteure zusammen, um Forschung und Entwicklung für vernachlässigte Krankheiten voranzutreiben – öffentliche Forschungseinrichtungen, Pharmafirmen und Ministerien, aber auch lokale Gesundheitssysteme und Organisationen wie „Ärzte ohne Grenzen“. Die Arbeiten konzentrieren sich derzeit unter anderem auf die vernachlässigten, armutsassoziierten Krankheiten Leishmaniose, Schlafkrankheit, die Chagas-Krankheit und spezielle Wurmerkrankungen sowie HIV/Aids bei Kindern.



Hier lauert Gefahr – Flussläufe und Bäche sind typische Brutgebiete der Tsetse-Fliege, die Überträgerin der Schlafkrankheit ist.

sie das Fieber und den Schüttelfrost los. Jala möchte gerne wieder zur Schule gehen, muss sich aber wohl noch etwas gedulden. Das Mädchen hat sich mit der Schlafkrankheit infiziert. In ihrer Heimat wird sie von den dort allgegenwärtigen Tsetse-Fliegen übertragen. Dabei hatte Jala Glück: Die Krankheit wurde bei ihr früh, im ersten von zwei Krankheitsstadien, diagnostiziert und mit einer neuen Medikamentenkombination behandelt. Damit bleibt ihr höchstwahrscheinlich das zweite Krankheitsstadium erspart. Die zweite Phase tritt gewöhnlich erst später auf und äußert sich



Die Schlafkrankheit trifft Jung und Alt gleichermaßen. Derzeit sind schätzungsweise etwa 20.000 Menschen betroffen.

in Verwirrtheit, Koordinations- und Schlafstörungen sowie Krampfanfällen. Sie kann dann in einen dauerhaften schläfrigen Dämmerzustand übergehen, von dem sich der Name „Schlafkrankheit“ ableitet.

Neue Wege in der Medikamentenentwicklung

Die Schlafkrankheit gehört zu den vernachlässigten Tropenkrankheiten. Sie kommt in 36 afrikanischen Ländern südlich der Sahara vor, überwiegend in ländlichen Regionen. Insgesamt benennt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 17 vernachlässigte Tropenkrankheiten als besondere Bedrohung für die Weltgesundheit – die Schlafkrankheit ist eine davon. Hinzu kommen weitere armutsassoziierte Krankheiten, zu denen auch weit bekanntere Vertreter wie Malaria, HIV/Aids und Tuberkulose zählen. Letztere können hierzulande meist mit modernen Medikamenten geheilt oder zumindest behandelt werden. Für andere Erkrankungen sind bislang aber kaum oder keine Therapien verfügbar. „Hinzu kommt, dass die entsprechenden Medikamente, wenn es welche gibt, oftmals sehr teuer und damit für viele Betroffene unerschwinglich sind. Oder die Therapie ist aufwendig und kann nur in größeren Krankenhäusern oder Spezialkliniken erfolgen. Somit kommt die medizi-

nisch notwendige Hilfe leider häufig nicht bei den Menschen vor Ort an“, erklärt Nina Holzhauser. Sie ist Teil des Teams einer sogenannten Produktentwicklungspartnerschaft, die sich ‚Drugs for Neglected Diseases initiative‘, kurz DNDi, nennt. Das Bundesforschungsministerium (BMBF) unterstützt gezielt Forschungsprojekte von DNDi (siehe Infobox). Holzhauser skizziert das Forschungsprojekt: „Wir testen gerade zwei neue Wirkstoffe, um die Erkrankung einfacher, effizienter und kostengünstiger behandeln zu können als bislang.“

www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/NL_G7_Barrierefrei.pdf



In der G7-Spezialausgabe des Newsletters können Sie mehr über die Forschung zu vernachlässigten Tropenkrankheiten lesen. Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten waren ein wichtiges Thema der deutschen G7-Präsidentschaft in 2015 und des G7-Wissenschaftsministertreffens in Berlin.



Hoffnung für viele Menschen: Ein neues Medikament soll die Therapie der Schlafkrankheit vereinfachen.

Rückwärts denken – vorwärts handeln

Die Frage, ob eine neue Therapie wirklich einen bedeutenden Nutzen für die Patientinnen und Patienten hat, ist dabei die konstante und treibende Kraft der Arbeit von DNDi. Dieser patientenzentrierte Ansatz ist kein leeres Motto. Es handelt sich vielmehr um einen fundamentalen Bestandteil der täglichen Arbeit der Forscherinnen und Forscher, der ausschlaggebend für ihre Motivation ist. „Wir arbeiten mit sogenannten krankheitsspezifischen Zielprodukt-Profilen. In diesen Profilen beschreiben wir sowohl die medizinischen Anforderungen an ein Medikament als auch die spezifischen Gegebenheiten des Gesundheitssystems vor Ort. Hieraus leiten wir dann alle Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten ab. Wir denken die Entwicklung eines Medikaments also quasi rückwärts“, erläutert Holzhauer. So soll beispielsweise ein neues Medikament als Tablette verabreicht werden können und nicht kühl gelagert werden müssen.

Für die Schlafkrankheit werden derartige Ansätze dringend benötigt. Bis vor wenigen Jahren wurde die Erkrankung – mangels wirksamer Alternativen – mit einem arsenhaltigen Medikament behandelt. Dieses Medikament verursacht viele Nebenwirkungen und kann sogar zum Tod des Patienten führen. „Wir mussten oft mit ansehen, wie Erkrankte an der Behandlung gestorben sind. Für uns Ärzte war es unerträglich, dies den Familien der Verstorbenen erklären zu müssen“, erzählt Dr. Nganzobo Pathou, Klinikleiter

in Bandundu, einer Provinz der Demokratischen Republik Kongo. Alternativen zu der riskanten Behandlung gab es damals allerdings nicht.

Therapie vor Ort

Seit 2010 gibt es einen neuen Wirkstoff gegen die Schlafkrankheit, der auch in späteren Krankheitsstadien eingesetzt werden kann. „Diese Nifurtimox-Eflornithin Kombinationstherapie, kurz NECT, wurde von DNDi mit Partnern entwickelt. Sie ist ein enormer Fortschritt. Aber die Betroffenen müssen noch immer in Klini-

ken behandelt werden, so wie im Fall von Jala. Denn es werden immer noch Infusionen benötigt“, erklärt Holzhauer. Deswegen testet DNDi derzeit, mit Unterstützung des BMBF, zwei neue Wirkstoffe. Sie könnten als Tablette verabreicht werden, wenn sie die klinischen Prüfungen erfolgreich durchlaufen haben. Erste klinische Studien sollen Ende 2015 abgeschlossen sein. „Ein daraus hervorgehendes neues Medikament könnte auch in dörflichen Gesundheitsprogrammen verabreicht werden. Das wäre ein wirklich großer Schritt dahin, die Schlafkrankheit komplett auszurotten“, blickt Holzhauer in die Zukunft. Bis es so weit ist, wird sich Jala hoffentlich schon lange wieder von der Behandlung erholt haben. Für viele andere Betroffene könnte die neue Therapie aber zukünftig deutlich einfacher werden.

Ansprechpartnerin:

Nina Holzhauer
 Drugs for Neglected Diseases initiative
 15 Chemin Louis-Dunant
 1202 Genf
 Schweiz
 Tel.: 030 664 011-69 (in Deutschland)
 E-Mail: nholzhauer@ndi.org

Bunte Nanopartikel weisen Wirkstoffen den Weg

Wie Therapeutika gezielt in Leber oder Niere transportiert werden können



Moderne Therapien haben nicht selten zum Ziel, direkt in molekulare Abläufe erkrankter Organe einzugreifen. Doch hierzu müssen die Wirkstoffe gezielt zu dem Ort im Körper geleitet werden, wo sie ihre Wirkung entfalten sollen. Einem Wissenschaftsteam aus Jena ist es nun gelungen, Nanopartikel herzustellen, die genau diese Aufgabe erfüllen: Sie können Wirkstoffe hochspezifisch ans gewünschte Ziel bringen und so unerwünschte Nebenwirkungen minimieren.

Sepsis, in der Bevölkerung besser als Blutvergiftung bekannt, ist eine häufige und bisweilen lebensbedrohliche Krankheit. Auslöser für eine Sepsis ist eine außer Kontrolle geratene Infektion meist durch Bakterien. Bei einer schweren Sepsis kann es zu einem lebensbedrohlichen Organversagen kommen – Niere, Lunge, Herz oder Leber können ausfallen. Bislang fehlt es an Behandlungsstrategien, um gezielt die Ursachen des Organversagens zu bekämpfen und die Funktion der Organe schnell wiederherzustellen. Ein aktueller Forschungsansatz ist, gezielt in beteiligte zelluläre Signalwege einzugreifen. „Dazu müssen jedoch

nicht nur geeignete Signalwege als therapeutische Ansatzpunkte identifiziert und Medikamente entwickelt werden. Diese Medikamente müssen auch gezielt an den gewünschten Wirkungsort transportiert werden – also in die betroffenen Organe –, ohne die gesunden Organe zu schädigen“, erklärt Professor Dr. Michael Bauer. Genau damit ist sein Forschungsteam nun einen entscheidenden Schritt vorangekommen. Bauer leitet das vom Bundesforschungsministerium geförderte Integrierte Forschungs- und Behandlungszentrum Sepsis und Sepsisfolgen CSCC am Universitätsklinikum Jena.



Um unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren, sollten Wirkstoffe ganz gezielt an den gewünschten Wirkungsort, also beispielsweise in ein bestimmtes Organ, transportiert werden. Die in Jena entwickelten Nanopartikel könnten hierzu einen wichtigen Beitrag leisten.

Leuchtende Botenstoffe bringen Wirkstoff ans Ziel

Tatsächlich haben die Jenaer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler gemeinsam mit Medizinern und Chemikern aus München und den USA im Tierexperiment zeigen können, dass sie Wirkstoffe ganz gezielt in zwei lebenswichtige Organe lenken können, deren Funktion bei einer Sepsis lebensbedrohlich beeinträchtigt sein kann: in Leber und Niere. Gelungen ist ihnen dies durch die Herstellung hochspezifischer Nanopartikel, die ins Blut injiziert werden. Diese Nanopartikel können mit verschiedenen Wirkstoffen beladen werden. Ihren Weg zu Leber- oder Nierengewebe finden sie durch spezifische Farbmarkierungen auf ihrer Oberfläche.

Doppelfunktion: Farbstoffe sind sowohl Adressaufkleber als auch Sendungsnummer

Die auf biologisch abbaubaren Polymeren basierenden Nanopartikel werden hierzu mit Nahinfrarot-Fluoreszenzfarbstoffen markiert. Die Farbstoffe wirken für die Partikel wie Adressaufkleber und individuelle Sendungsnummer in einem: Sie weisen dem Wirkstoff den Weg durch den Körper und ermöglichen es gleichzeitig, seine Verteilung im Körper in Echtzeit zu verfolgen.

„Abhängig von der chemischen Struktur des Farbstoffes wurden die Partikel entweder über das Nierengewebe oder über Zellen der Leber aus dem Blut gefiltert. Gleichzeitig ließ sich dieser Weg durch die Farbstoff-Markierung mithilfe von optischen Verfahren wie der Intravital-Mikroskopie leicht nachverfolgen“, erklärt Intensivmediziner Bauer. „So können wir sicher sein, dass die Wirkstoffladung der Nanopartikel exklusiv nur in den gewünschten Organen freigesetzt wird.“

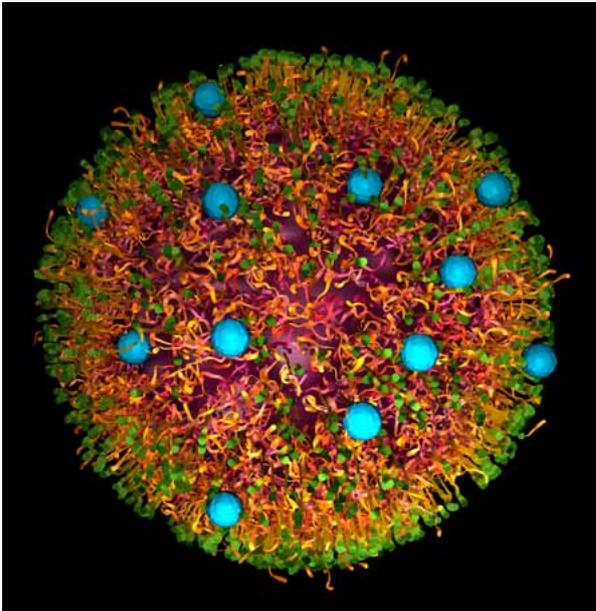
Nachweis erbracht: Das System funktioniert

Um den Nachweis zu erbringen, dass das Transportsystem tatsächlich funktioniert, haben die Forscherinnen und Forscher für ihre tierexperimentelle Stu-



Im Schwarzlicht wird die Leuchtkraft der Nanopartikel sichtbar.

die die Nanopartikel mit genetischem Material als Therapeutikum beladen, genauer mit small interfering RNA-Molekülen, kurz mit siRNA. Diese kleinen RNAs können – abhängig von ihrer Sequenz – spezifisch Gene stumm schalten, indem sie verhindern, dass die darauf codierten Proteine produziert werden. „Die siRNAs gelten als Hoffnungsträger für zielgerichtete Therapieansätze“, erklärt Bauer. Sein Forschungsteam testete die Machbarkeit des Systems mit einer siRNA, die ein wesentliches Enzym der Cholesterin-Biosynthese unterdrückt, die sogenannte HMG-CoA-Reduktase. Tatsächlich konnte die Wirkung der mit den Nanopartikeln in Leber oder Niere transportierten siRNA durch eine verminderte Produktion der HMG-CoA-Reduktase in den Organen sowie durch



Schematische Darstellung eines Nanopartikels mit Wirkstoffbeladung im Inneren (lila) und spezifischen Farbmarkierungen auf der Partikeloberfläche (blaue Punkte).

einen deutlich reduzierten Cholesterinspiegel im Blut der Versuchstiere nachgewiesen werden. Bauer: „Unser Fazit: Das System funktioniert!“

Das „Baukastenprinzip“ der Nanopartikel bietet zukünftig die Möglichkeit, so die Hoffnung der Forscherinnen und Forscher, die Organspezifität der farbstoffmarkierten Nanopartikel vorab ohne Wirkstoff zu testen. Um dann im nächsten Schritt geeignete Nanopartikel mit genetischem Material zu beladen und so gezielt krankheitsassoziierte Gene auszuschalten. „Auf diese Weise bieten unsere Nanopartikel neue Möglichkeiten für die individualisierte Therapie der Sepsis und anderer Krankheitsbilder“, resümiert Bauer.

CSCC – Förderung geht in die Verlängerung



Das Center for Sepsis Control & Care, kurz CSCC, ist eines von acht integrierten Forschungs- und Behandlungszentren (IFB), die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert werden. Das CSCC ist am Universitätsklinikum Jena angesiedelt und widmet sich der Erforschung von Sepsis und deren Folgeerkrankungen. Hierbei betrachten die Forscherinnen und Forscher alle Aspekte der Erkrankung, von der Risikobewertung und Prävention über die Akutbehandlung bis hin zur Nachsorge. Im August 2015 startete die zweite fünfjährige Förderphase des CSCC mit 21 Kernprojekten, darunter acht klinischen Studien. Dem CSCC ist es seit seinem Projektbeginn im Jahr 2010 gelungen, wesentliche Infrastrukturen für hochqualitative klinische Forschung auf- und auszubauen. Seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern stellt das CSCC umfassende Methodenplattformen zur Verfügung, unter anderem zu Infektiologie, Epidemiologie und Systembiologie. Ein wesentliches Ziel des CSCC ist die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses, insbesondere im klinischen Bereich. Junge Forscherinnen und Forscher werden unter anderem durch Stipendien, Mentoring-Programme und ein strukturiertes Graduiertenprogramm unterstützt.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Michael Bauer
 Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum
 Sepsis und Sepsisfolgen
 Center for Sepsis Control and Care (CSCC)
 Universitätsklinikum Jena
 Erlanger Allee 101
 07747 Jena
 Tel.: 03641 932-3111
 Fax: 03641 932-3379
 E-Mail: Michael.Bauer@med.uni-jena.de

Neue BMBF-Broschüre: Herz in Gefahr?

Ursachen, Prävention und Therapie – Ergebnisse der Herz-Kreislauf-Forschung

Das Herz ist der Motor unseres Lebens, es leistet Enormes: Ein gesundes Herz schlägt rund 70 Mal in der Minute, etwa 100.000 Mal pro Tag, rund drei Milliarden Mal bis zum 70. Lebensjahr. Ist das Herz in seiner Funktion beeinträchtigt, besteht nicht selten Lebensgefahr. Wie entstehen Herz-Kreislauf-Erkrankungen? Welche Risikofaktoren begünstigen die Entstehung? Wie kann man Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorbeugen? Und nicht zuletzt: Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es? Dies und mehr erfahren Sie in der neu erschienenen BMBF-Broschüre „Herz in Gefahr?“.

Als „Prinz aller Organe“ wurde das Herz in der chinesischen Medizin bezeichnet. Doch nicht nur chinesische Mediziner, alle Kulturen haben dem Herzen eine Sonderstellung unter den Organen des Körpers zugeschrieben, manche vermuteten in ihm gar den Sitz der Seele. Eine besondere Stellung nimmt das Herz in der Tat ein, allerdings weniger im spirituellen Sinne als hinsichtlich dessen, was die Forscherinnen und Forscher mittlerweile über den „Prinzen aller Organe“ herausgefunden haben.

Das etwa faustgroße Herz ist das Zentrum des Blutkreislaufs. Es hat eine lebenswichtige Aufgabe: Es pumpt sauerstoff- und nährstoffreiches Blut durch die großen Arterien in den Körper. Sauerstoff und Nährstoffe werden von den Zellen der Gewebe und Organe aufgenommen und verbraucht. Das nunmehr sauerstoffarme und stattdessen mit Kohlendioxid und anderen Abfallstoffen beladene Blut gelangt anschließend über die Venen zurück zum Herzen. Pro Jahr pumpt das Herz rund 2,5 Millionen Liter Blut durch unsere Gefäße. Damit wird deutlich: Ist das Herz in seiner Funktion beeinträchtigt, kann dies lebensbedrohliche Folgen haben. Herzinfarkt, Herzschwäche und Herzrhythmusstörungen sind nur drei Beispiele für Erkrankungen des Herzens. Obwohl bereits viele Ursachen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen entschlüsselt und Behandlungsmöglichkeiten gefunden wurden, bleibt der Forschungsbedarf groß: Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems gehören sowohl in Deutschland als auch weltweit zu den häufigsten Krankheits- und Todesursachen.

In der neu aufgelegten BMBF-Broschüre erfahren Sie unter anderem, wie Herz und Kreislauf arbeiten, wie Erkrankungen von Herz und Kreislauf entstehen, wie man ihnen vorbeugen kann und welche modernen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Die 66-seitige DIN-A4-Broschüre fasst zudem den aktuellen Stand der Forschung zusammen und

beantwortet Fragen rund um das Thema Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Sie zeigt auch, welche Ergebnisse die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in den vergangenen Jahren erzielen konnten und welche Fragen noch offen sind.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt die Wissenschaft in Deutschland bei der Erforschung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, zum Beispiel im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK, siehe auch Beitrag auf Seite 16). Mehr zum DZHK, welche Strategien die Forscherinnen und Forscher verfolgen und welche Perspektiven es in der Herz-Kreislauf-Forschung gibt, erfahren Sie in der Broschüre im Interview mit Professor Thomas Eschenhagen, Sprecher des DZHK.

www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/Herz_in_Gefahr_barrierefrei_2.pdf



Die BMBF-Broschüre „Herz in Gefahr?“ kann im Internet heruntergeladen werden.



Neues aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Diabetes gezielt vorbeugen

Optimierter Risikotest und maßgeschneidertes Präventionskonzept



DZD
Deutsches Zentrum
für Diabetesforschung

Diabetes gehört mit etwa sechs Millionen Betroffenen und einer vermutlich sehr hohen Dunkelziffer an nicht diagnostizierten Fällen zu den großen Volkskrankheiten in Deutschland. Doch es gibt Hoffnung, der steigenden Tendenz Einhalt zu gebieten: Wer sein persönliches Diabetesrisiko kennt und weiß, welche individuellen Maßnahmen helfen, kann gezielt vorbeugen. Dazu stellt das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) einen wissenschaftlich fundierten Risikotest zur Verfügung und entwickelt maßgeschneiderte Präventionskonzepte.

Diabetesrisiko in nur fünf Minuten bestimmen

Eine Lebensstilumstellung kann die Wahrscheinlichkeit, an einem Typ-2-Diabetes zu erkranken, um bis zu 58 Prozent verringern. Daher ist es wichtig, Menschen mit einem hohen Diabetesrisiko frühzeitig zu erkennen. Doch ein leicht erhöhter Blutzucker bereitet keine Schmerzen und fällt daher den Betroffenen nicht auf. Zudem stellt sich die Frage, wie man bereits bei Gesunden erkennen kann, ob ihr Zuckerstoffwechsel in den nächsten Jahren gestört sein wird. Die epidemiologische Forschung des DZD geht dieser Frage auf den Grund. Mit statistischen Methoden analysieren die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, welche Zusammenhänge bestehen zwischen dem Entstehen des Typ-2-Diabetes und dem Einfluss genetischer und anderer molekularer Marker sowie Umwelt- und Lebensstilfaktoren. Hierfür untersuchen sie große Bevölkerungsgruppen, sogenannte Kohorten.

Diabetesrisiko in nur fünf Minuten bestimmen

Die Zusammenarbeit der Partner im DZD ermöglicht, die Daten von Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Potsdamer EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Can-

cer and Nutrition) und KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) mit identischen Methoden parallel auszuwerten. Dies dient der wissenschaftlichen Validierung der Ergebnisse. Die neuen Erkenntnisse fließen stets zeitnah in den DIFE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® ein. Dieser Fragebogen erlaubt es jedem Erwachsenen, sein persönliches Risiko einzuschätzen, in den kommenden fünf Jahren an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Dafür sind nur fünf Minuten nötig.



Mit dem DIFE - DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® kann jeder Erwachsene in nur fünf Minuten sein Typ-2-Diabetes-Risiko testen. Abrufbar ist der Test unter www.dzd-ev.de.

Neue Forschungsergebnisse des DZD haben den Test nun optimiert: In der Potsdamer EPIC-Studie wurde bei über 27.000 Personen untersucht, ob bereits ein Diabetes in der Familie aufgetreten ist. „Das Risiko für Typ-2-Diabetes ist fast dreifach erhöht, wenn beide Eltern daran erkrankt sind. Ist nur ein Elternteil erkrankt, steigt das Risiko immerhin noch um das 1,7-fache“, erläutert Professor Dr. Matthias Schulze vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIfE) in Potsdam-Rehbrücke und Leiter des Forschungsbereichs Epidemiologie und Versorgungsforschung des DZD.

Ernährung, Bewegung und Familienanamnese beeinflussen das Risiko

Durch die entsprechende Aktualisierung des Fragebogens ist die Vorhersagekraft des Diabetes-Risiko-Tests nun noch präziser geworden. Neben der

Familienanamnese werden auch beeinflussbare Risikofaktoren wie Ernährung, Bewegung, Rauchverhalten und Taillenumfang erfasst. Dadurch lassen sich individuelle Möglichkeiten zur Senkung des Diabetesrisikos erkennen. „Je höher die ermittelte Punktzahl und damit das individuell berechnete Risiko, desto dringender ist der Handlungsbedarf“, betont Schulze.

Der Test ist abrufbar unter www.dzd-ev.de. Er ist schnell und einfach durchzuführen. Jeder Erwachsene kann damit selbstständig sein individuelles Risiko für eine Typ-2-Diabetes-Erkrankung bestimmen. Eine weitere Version, die zusätzlich Laborwerte berücksichtigt, steht Ärztinnen und Ärzten zur Verfügung.

Innovative, individuelle Prävention

Eine Lebensweise mit gesunder Ernährung und ausreichend Bewegung ist ein erster wichtiger Schritt,

Impfung zur Vorbeugung des Typ-1-Diabetes



Im Gegensatz zum Typ-2-Diabetes, der früher auch Altersdiabetes genannt wurde, manifestiert Typ-1-Diabetes sich häufig bereits in der Kindheit. Aktuelle wissenschaftliche Ergebnisse deuten darauf hin, dass in einigen Fällen eine Autoimmunreaktion die Ursache sein kann. Dabei greift das eigene Abwehrsystem der betroffenen Kinder die Zellen an, die das Insulin herstellen. In der Prävention des Typ-1-Diabetes ist Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des DZD gemeinsam mit internationalen Forscherinnen und Forschern bereits ein wichtiger Durchbruch gelungen: Das Team um Professorin Dr. Anette-Gabriele



Eine innovative Schluckimpfung könnte zukünftig die Autoimmunkrankheit Typ-1-Diabetes verhindern.

Ziegler vom Helmholtz Zentrum München, Leiterin des Forschungsbereichs Typ-1-Diabetes im DZD, und Professor Dr. Ezio Bonifacio vom Paul-Langerhans-Institut Dresden konnte im Rahmen der Pre-POINT-Studie durch orale Gabe von Insulin eine positive Immunreaktion bei Kindern mit erhöhtem Diabetesrisiko erzielen. Das Besondere ist: Das Insulin wurde den Kindern prophylaktisch als Impfstoff zu einem Zeitpunkt verabreicht, an dem sie noch keine Autoimmunreaktion – also noch keine Autoantikörper – ent-

wickelt hatten. Dabei traten keine unerwünschten Nebenwirkungen wie Unterzuckerung auf. Ziel dieser Insulin-Impfung ist, eine Immuntoleranz gegen körpereigene Proteine zu entwickeln. Dadurch soll eine Autoimmunreaktion, die zum Typ-1-Diabetes führen kann, verhindert werden. In den nun folgenden Studien wird eine größere Anzahl von Kindern behandelt. Sollte der Impfstoff die Autoimmunerkrankung dauerhaft verhindern, wäre zukünftig eine flächendeckende Vorsorgeimpfung möglich.



Die Teilnehmenden der PLIS-Studie werden ein Jahr lang intensiv zur individuellen Vorbeugung des Typ-2-Diabetes betreut.

um Typ-2-Diabetes vorzubeugen. Doch bisherige Präventionsprogramme haben gezeigt, dass es sowohl Menschen gibt, die gut auf eine Lebensstil-Änderung ansprechen (= „Responder“), als auch Personen, die hiervon nur wenig profitieren (= „Nonresponder“). Warum das so ist, untersucht die Prädiabetes Lebensstil-Interventions-Studie, kurz PLIS. „Ziel unserer Studie ist, personalisierte Präventionsstrategien zu entwickeln“, erklärt Professor Dr. Andreas Fritsche, Leiter der Abteilung Ernährungsmedizin und Prävention am Universitätsklinikum Tübingen.

Denn der Erfolg einer Lebensstil-Intervention kann beeinträchtigt werden, wenn eine Insulinsekretionsstörung oder die Kombination von Fettleber und Insulin-Resistenz vorliegen. Fritsche: „In der PLIS-Studie werden diese individuellen Faktoren berücksichtigt: Wird noch ausreichend Insulin vom Körper produziert? Wie gut wirkt es? Liegt eine Fettleber vor? So können wir Menschen identifizieren, die trotz Bemühungen um einen gesunden Lebensstil ein erhöhtes Risiko für einen Typ-2-Diabetes haben.“ Diese Personen führen in der Studie eine intensiviertere Lebensstilintervention mit ausgewogener Ernäh-

rung und mehr körperlicher Betätigung durch. Ziel ist, dass auch diese sogenannten Nonresponder von einer Veränderung ihres Lebensstils profitieren. Den Teilnehmerinnen und Teilnehmern wird somit ganz gezielt der für sie wirksamste Weg gesucht und eine praktische Unterstützung zur Prävention geboten: Sie werden über ein Jahr sehr intensiv individuell betreut und beraten.

Marker werden Risikoeinschätzung und Prävention erleichtern

Das Angebot stößt auf großes Interesse. Inzwischen konnten schon insgesamt 700 der 1000 geplanten Teilnehmerinnen und Teilnehmer für die Studie gewonnen werden. Die PLIS-Studie wird deutschlandweit an sieben Standorten des DZD durchgeführt, in Berlin/Potsdam, Dresden, Düsseldorf, Heidelberg, Leipzig, München und Tübingen. Schon jetzt zeichnet sich ab, dass zukünftig Marker für spezielle Subgruppen des Typ-2-Diabetes die Risikoeinschätzung und individuelle Prävention in der Praxis erleichtern werden. So kann für alle Patientinnen und Patienten die für sie geeignete Intervention zur Vorbeugung des Typ-2-Diabetes gefunden werden.

Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung



Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) ist eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Ländern gefördert werden. Es bündelt deutschlandweit Expertise auf dem Gebiet der Diabetesforschung mit dem Ziel, individualisierte Präventions- und Therapiekonzepte zu entwickeln. Ende 2014 wurde der nationale Forschungsverbund von einem internationalen Begutachtungsgremium als exzellent bewertet.

Mitglieder des DZD sind das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das Deutsche Diabetes-Zentrum DDZ in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung DIfE in Potsdam-Rehbrücke, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrum München an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und das Paul-Langerhans Institut Dresden des Helmholtz Zentrum München am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, assoziierte Partner an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, Lübeck und München sowie weitere Projektpartner.

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.dzd-ev.de.

Ansprechpartner/-in:

Prof. Dr. Matthias Schulze
Abt. Molekulare Epidemiologie
Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Potsdam-Rehbrücke
Arthur-Scheunert-Allee 114–116
14558 Nuthetal
Tel.: 033200 88-2434
Fax: 033200 88-2444
E-Mail: mschulze@dife.de

Prof. Dr. Andreas Fritsche
Innere Medizin IV
Universitätsklinikum Tübingen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen
Tel.: 07071 29-80590
Fax: 07071 29-5974
E-Mail: Andreas.Fritsche@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. Anette-Gabriele Ziegler
Institut für Diabetesforschung
Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit
und Umwelt (GmbH)
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
Tel.: 089 3187-2896
Fax: 089 3187-3144
E-Mail: anette-g.ziegler@helmholtz-muenchen.de

Pressekontakt:

Dr. Silvia Grote
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Zentrum für Diabetesforschung
Geschäftsstelle am Helmholtz Zentrum München
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
Tel.: 089 3187-3971
Fax: 089 3187-2223
E-Mail: grote@dzd-ev.de

Chance für schwer herzkrankte Neugeborene

Gentherapie für seltene Herzmuskel-Erkrankung an Mäusen erfolgreich getestet



DZHK
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.

Wenn Babys von ihren beiden Eltern jeweils ein bestimmtes defektes Gen erben, erkrankt ihr Herzmuskel unmittelbar nach der Geburt sehr schwer. Das Wissen über die genauen genetischen Ursachen dieser seltenen Erkrankung ist neu und brachte Forscherinnen und Forscher des

Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) auf die Idee einer Gentherapie. An Mäusen wurde diese bereits erfolgreich getestet. Sollte sie auch bei anderen Tieren funktionieren, könnte die Therapie bald in die Klinik gelangen und für die betroffenen Babys die Rettung sein.

Angeborene Herzfehler gehören zu den häufigsten Fehlbildungen bei Neugeborenen. Bei der sehr seltenen Neugeborenen-Kardiomyopathie ist das Herz scheinbar normal ausgebildet, der Herzmuskel arbeitet aber dennoch nicht richtig. Erst seit Kurzem kennt man die Ursachen dieser dramatisch verlaufenden Krankheit: Es sind meist veränderte – mutierte – Gene, welche die Bauanleitung für Proteine des Sarkomers tragen. Ein Sarkomer ist dabei die kleinste funktionelle Einheit unserer Muskeln. Es misst nur ein tausendstel Millimeter und ist mit dem bloßen Auge nicht sichtbar. Sein Bauplan findet sich aber als Grundlage für jede Muskulatur, auch die des Herzens. Seine Proteine bilden somit den molekularen Motor der Herzzellen. Die veränderten Gene bewirken, dass die Herzzellen nicht genug Kraft entwickeln können, sich verdicken und unsymmetrisch wachsen. Die Babys sterben noch im ersten Lebensjahr an einer schweren Herzschwäche. Eins von 100.000 Babys ist von einer Neugeborenen-Kardiomyopathie betroffen.

Seltene und häufige Herzerkrankung haben eine gemeinsame Ursache

Neue Studien haben nun einen Zusammenhang zwischen der Neugeborenen-Kardiomyopathie und der häufigsten angeborenen Herzerkrankung, der hypertrophischen Kardiomyopathie (HCM) gefunden. An den Studien war auch Professorin Dr. Lucie Carrier vom Institut für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, einer Partnereinrichtung des DZHK, beteiligt.

Dass für die HCM ebenfalls Gene des Sarkomers verantwortlich sind, ist schon länger bekannt. Am häufigsten betroffen ist das Gen für das kardiale Myosin-bindende Protein C (MYBPC3) – ein molekularer Bestandteil des Sarkomers. Etwa jeder Fünfhundertste

kommt mit einem solchen oder vergleichbaren Gendefekt zur Welt. Im Laufe des Lebens verdicken sich dann die Herzwände, was aber häufig keine Symptome verursacht und oft von den Betroffenen gar nicht bemerkt wird. Ist der Gendefekt ausgeprägter, verengt sich der Ausfluss des Herzens in der Hauptschlagader, es kommt zu Atemnot und Herzschwäche. Die HCM ist aber vor allem einer der häufigsten Gründe für den plötzlichen Herztod bei jungen Erwachsenen, insbesondere bei Athleten unter körperlicher Belastung.



Schätzungen zufolge ist eins von 100.000 Babys von der seltenen Neugeborenen-Kardiomyopathie betroffen.

Sind zwei Allele betroffen, verläuft die Krankheit dramatisch

Warum aber führen Mutationen in denselben Genen relativ häufig zur HCM und nur sehr selten zur Neugeborenen-Kardiomyopathie? „Obwohl die Antwort eigentlich auf der Hand liegt, kennen wir sie erst seit Kurzem“, sagt Carrier. Im Körper gibt es fast alle Gene doppelt, man nennt sie „Allele“. Fällt ein Allel wegen einer Mutation aus, kann das gesunde Allel noch bis

zu 75 Prozent des benötigten Proteins herstellen. Bei der HCM ist nur ein Allel betroffen, und deshalb ist der funktionelle Defekt im Herzmuskel nicht so stark.

Bei der Neugeborenen-Kardiomyopathie hingegen sind beide oder zwei unabhängige Allele in verschiedenen Sarkomer-Genen betroffen. Die Herzzellen der betroffenen Babys können dann überhaupt kein gesundes Protein mehr produzieren. Da etwa bei jedem fünfhundertsten Menschen eines der Gene verändert ist, die für die Funktion der Sarkomere nötig sind, und dies weitervererbt werden kann, ergibt sich eine Wahrscheinlichkeit von etwa 1:250.000 für die Neugeborenen-Kardiomyopathie (1:500 mal 1:500 ist gleich 1:250.000). „Das stimmt recht gut mit der geschätzten Häufigkeit der seltenen Erkrankung überein“, erklärt Carrier.



Bei Mäusen funktioniert die Gentherapie: Sie schützt die Tiere vor der Neugeborenen-Kardiomyopathie. Nun sollen weitere Untersuchungen zeigen, ob die Behandlung auch für den Menschen geeignet sein könnte.

Die defekten Gene haben bei der HCM und bei der Neugeborenen-Kardiomyopathie die gleichen Effekte: Intakte Sarkomer-Proteine fehlen und falsch zusammengebaute Proteine können der Zelle schaden. Carriers Team stellte nun folgende Hypothese auf: Könnte man bei Neugeborenen den Bauplan für das korrekte Protein zu einem sehr frühen Zeitpunkt, also kurz nach der Geburt, in die Herzmuskelzellen einschleusen? Dann müssten die Zellen der Theorie nach das gesunde Protein produzieren und sich normal entwickeln. Die Krankheit könnte also mit einer Gentherapie gestoppt werden.

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung



Im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung, kurz DZHK, bündeln 28 universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen an sieben Standorten in ganz Deutschland ihre Kräfte, indem sie eine gemeinsame Forschungsstrategie verfolgen.

Das vom Bundesforschungsministerium initiierte DZHK bietet ihnen einen Rahmen, um Forschungs-ideen gemeinsam, besser und schneller als bisher umsetzen zu können. Wichtigstes Ziel des DZHK ist es, neue Forschungsergebnisse möglichst schnell für alle Patientinnen und Patienten verfügbar zu machen und Therapien sowie die Diagnostik und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Neben dem DZHK gibt es fünf weitere Deutsche Zentren, welche die wichtigsten Volkskrankheiten erforschen. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.dzhk.de.

Gentherapie heilt kranke Mäuseherzen dauerhaft

Diese These überprüften sie an Mäusen mit einer künstlich erzeugten Neugeborenen-Kardiomyopathie. Die Tiere hatten in beiden Allelen eine beim Menschen häufig vorkommende Punktmutation für das MYBPC3-Gen. Die Forscherinnen und Forscher wählten eine Art der Gentherapie, bei der das intakte Gen nicht in das Genom der Zelle eingebaut wird, sondern als winzige ringförmige DNA-Struktur im Zellkern zirkuliert. Herzzellen eignen sich besonders für diese Form der Gentherapie, weil sie sich ein Leben lang nicht mehr teilen. Bei Zellen, die sich teilen, wie etwa den blutbildenden Zellen des Knochenmarks, funktioniert eine Gentherapie nur dann dauerhaft, wenn das Gen in das Chromosom eingebaut wird, denn nur so wird es bei der Zellteilung an die Tochterzellen weitergegeben.

Therapierte Herzen unterscheiden sich kaum von gesunden Herzen

Carriers Team verpackte das MYBPC3-Gen in einen rekombinanten Adenoviren-assoziierten Vektor Serotyp 9 (AAV9). Dabei handelt es sich um eine ungefährliche Virushülle, welche vor allem in das Herzgewebe eindringt. Die erkrankten Mäuse erhielten an ihrem ersten Lebenstag eine einmalige Dosis des the-



Das Team um Professorin Lucie Carrier hat eine Gentherapie entwickelt, die Babys mit der seltenen Neugeborenen-Kardiomyopathie heilen könnte.

therapeutischen Gens. In einem Zeitraum bis 34 Wochen nach der Behandlung untersuchte das DZHK-Forschungsteam Form und Pumpeigenschaften der Mäuseherzen. „Tatsächlich unterschieden sich diese kaum noch von gesunden Herzen“, erklärt Carrier. Außerdem produzierten die Herzmuskelzellen rund zwei Drittel des richtigen Proteins, ohne Behandlung waren es nur zehn Prozent. Der Vektor hatte also die therapeutischen Gene in den Zellkern geschleust, wo sie wie winzige Proteinfabriken das gesunde Protein herstellten. Carrier: „Erstaunlicherweise produzierten die Herzmuskelzellen jetzt auch weniger krankes Protein. Welcher Mechanismus dem zugrunde liegt, ist bislang aber noch unklar.“

Gene betroffener Neugeborener sollen untersucht werden

„Wir haben einen Weg gefunden, wie in Mäuseherzen dauerhaft ein gesundes Protein hergestellt werden kann. Jetzt wollen wir versuchen, das auf den Menschen zu übertragen“, sagt Lucie Carrier. Im Rahmen des DZHK wollen die Forscherinnen und Forscher die Therapie nun an Schweinen testen, der letzte Schritt vor der Klinik. Bei den Schweinen muss zuvor eine Neugeborenen-Kardiomyopathie durch MYBPC3 Mutationen erzeugt werden, womit die Forscher ebenfalls Neuland betreten. Das DZHK hat extra für solche wichtigen Schritte der Übertragung von präklinischen Forschungsergebnissen in die Praxis ein Förderprogramm aufgelegt, in dem auch das Projekt von Carrier gefördert wird. „Sollte unsere Therapie

bei Schweinen ähnlich erfolgreich sein wie bei Mäusen, kann sie vielleicht in absehbarer Zeit zu den kleinen Patienten gelangen, die bislang außer durch eine Herztransplantation kaum eine Überlebenschance haben“, hofft Carrier.

Die MYBPC3-Mutationen in den Mäusen dienten den Forschern lediglich als Modell, um die Krankheit zu simulieren. Um herauszufinden, welche Gene bei betroffenen Neugeborenen konkret verändert sind, startet Carriers Team demnächst ein Projekt mit dem Kompetenznetz für Angeborene Herzfehler. Ziel ist es, die wenigen betroffenen Neugeborenen in Deutschland zu identifizieren und jeweils die genauen zugrunde liegenden Gendefekte zu ermitteln. „Diese können bei jedem Kind ein wenig anders aussehen, und je nachdem, welches Protein fehlt, müsste die Gentherapie angepasst werden“, erklärt Carrier.

Originalarbeit:

Mybpc3 Gene Therapy for Neonatal Cardiomyopathy Enables Long-Term Disease Prevention in Mice. Mearini, G., Stimpel, D., Geertz, B., Weinberger, F., Kramer, E., Schlossarek, S., Mourot-Filiatre, J., Stoeher, A., Dutsch, A., Wijnker, P. J., Braren, I., Katus, H. A., Muller, O. J., Voit, T., Eschenhagen, T. & Carrier, L. *Nature communications* 5, 5515, (2014)

Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Lucie Carrier
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE),
 Institut für Experimentelle und
 Klinische Pharmakologie
 Martinistraße 52
 20246 Hamburg
 Tel.: 040 7410-52180/53304
 Fax: 040 7410-59757
 E-Mail: l.carrier@uke.uni-hamburg.de

Pressekontakt:

Christine Vollgraf
 Deutsches Zentrum für
 Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)
 Pressestelle
 Oudenarder Straße 16
 13347 Berlin
 Tel.: 030 4593-7102
 E-Mail: christine.vollgraf@dzhk.de

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Gesundheitsforschung
11055 Berlin
www.bmbf.de
www.gesundheitsforschung-bmbf.de

Stand

Oktober 2015

Druck

BMBF

Gestaltung

W. Bertelsmann Verlag, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Bildnachweis

thinkstock_luchsen: S. 2; thinkstock_selvanegra: S. 3;
Synimmune GmbH: S. 4; DNDi: S. 5, 6, 7; DLR-PT/BMBF: S. 8;
Jan-Peter Kasper/FSU Jena: S. 9; JCSM/SmartDyeLivery GmbH:
S. 10; Thinkstock/Katarzyna Bialasiewicz: S. 12 (oben); Till
Budde/DiFE: S. 12 (unten); Helmholtz Zentrum München: S. 13;
shutterstock_Goodluz: S. 14; shutterstock_ChameleonsEye:
S. 16; shutterstock_anyaivanova: S. 17; DZHK: S. 18

Redaktion, Konzeption, Realisierung

DLR Projektträger
Gesundheitsforschung
Ursula Porwol (Koordination Fachkommunikation)
Dr. Caroline Steingen (Redaktionsleitung)
Dr. Britta Sommersberg
Dr. Thomas Becker
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel: 0228 3821-1781
Fax: 0228 3821-1257
E-Mail: caroline.steingen@dlr.de

Mitarbeit

Projektträger Jülich (Melanie Bergs, Dr. Gesa Terstiege)
Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerberinnen/Wahlwerbern oder Wahlhelferinnen/Wahlhelfern während eines Wahlkampfes zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen sowie für Wahlen zum Europäischen Parlament. Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung. Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift der Empfängerin/dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.

Dieser Newsletter ist Teil der Öffentlichkeitsarbeit des Bundesministeriums für Bildung und Forschung; er wird kostenlos abgegeben und ist nicht zum Verkauf bestimmt.