Exzellenzcluster Entzündungsforschung

Jahresbericht 2018

Exzellenzcluster
Entzündungsforschung

Der Exzellenzcluster Entzündungsforschung / Inflammation at Interfaces hat in den vergangenen zehn Jahren wesentliche Beiträge zur Aufklärung von chronischen Entzündungsprozessen geleistet hat. An diese Erfolge knüpft das Konzept zur Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen an. Im Zentrum des neuen Exzellenzclusters steht die klinische Forschung direkt am kranken Menschen. Ziel ist es, chronisch entzündliche Krankheiten präziser verstehen, vorbeugen und behandeln zu können.

Inhalt

03 Vorwort
04 Wieder Exzellent!
07 Multidimensionale Daten
10 Big Data für eine bessere Medizin
12 Zukunft der Medizin
14 Innovationen und Aktionen
18 Exzellente Leistungen
27 Anspruch und Chancen
31 Sonderforschungsbereiche
35 EU-Konsortien
39 Zahlen, Daten, Fakten

Vorwort

von Professor Stefan Schreiber

Dies ist der letzte Jahresbericht des Exzellenzclusters „Inflammation at Interfaces“, aber nicht das Ende der Entzündungsforschung in Schleswig-Holstein. Das Ziel ist und bleibt, Frühdiagnostik und präventive Intervention bei chronisch entzündlichen Erkrankungen voran zu bringen und die individuelle Therapie zu verbessern. Mit dem neu bewilligten Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) bauen wir auf den Erkenntnissen der vorangegangenen Förderperioden auf. Mehr als bisher versuchen wir, die Fortschritte aus der Grundlagenforschung in die klinische Routine zu übertragen. Dabei setzen wir auf Ansätze aus der Präzisionsmedizin.

Die klinische Forschung direkt am kranken Menschen steht im Zentrum des neuen Clusters. Unsere Vision ist es, Krankheiten in jeder Phase vollständig kontrollieren zu können. Der Weg dahin ist nach unserem Verständnis ein umfassender systemmedizinischer Ansatz. Dieser integriert das Wissen über den individuellen Krankheitsverlauf auf molekularer und morphologischer Ebene und berücksichtigt gleichzeitig klinische Daten und Ergebnisse therapeutischer Maßnahmen. Dahinter steckt die Erkenntnis, dass chronisch entzündliche Krankheiten trotz ähnlicher äußerlicher Merkmale und Symptome im Einzelfall sehr unterschiedlich sein können.

Diese individuellen Unterschiede zu erkennen und diagnostisch wie therapeutisch nutzbar zu machen, steckt hinter dem Begriff Präzisionsmedizin. Sie basiert auf molekularer Diagnostik, Bildgebung und analytischen Algorithmen und kombiniert alle verfügbaren Forschungsdaten mit den klinischen Daten der jeweiligen Person. Wir sind überzeugt davon, dass individuell zugeschnittene Ansätze entscheidend dazu beitragen werden, die Versorgung von Menschen mit chronischen Entzündungserkrankungen zu verbessern. Präzisionsmedizin ist die Medizin der Zukunft.

Eine zentrale Rolle für unseren neuen Cluster PMI haben Clinician Scientists. Deutschlandweit fehlen jedoch solche Fachleute, die auf international wettbewerbsfähigem Niveau forschen und gleichzeitig ein Standbein in der Klinik haben. Daher unterstützen wir deren Karriere und verschaffen ihnen geschützte Zeit für die Forschung. Im Umfeld des Clusters entstanden vier strukturierte Clinician Scientist-Programme mit unterschiedlichen Themenschwerpunkten. Die Programme ermöglichen eine optimale Kombination aus Facharztweiterbildung und klinischer Forschung, die Facharztcurricula wurden von der Ärztekammer Schleswig-Holstein zertifiziert. Innerhalb der nächsten sieben Jahre schaffen wir so über die Jahre etwa 70 Stellen für Clinician Scientists. Sie werden wesentlich dazu beitragen, dass die Translation von molekularer zu individuell ausgestalteter klinischer Medizin gelingt.

Sprecher des Exzellenzclusters

Wieder Exzellent!

Erfolgreich mit Präzisionsmedizin

In 2018 folgte auf große gemeinschaftliche Anstrengung große Freude. Der seit 2007 geförderte Cluster „Inflammation at Interfaces“ aus Schleswig-Holstein hat sich zum dritten Mal in einem harten Wettbewerb durchgesetzt. Ab 2019 geht es weiter als Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“.

Nach der positiven Begutachtung der Antragskizze in 2017 arbeitete die Schreibgruppe des Clusters mit Hochdruck an dem Vollantrag für die Förderung des Exzellenzclusters „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) und stellte sich dem Wettbewerb mit 87 weiteren Anträgen für Exzellenzcluster, darunter zwei weiteren aus Kiel.

Endspurt zur Antragstellung

Vor der endgültigen Fertigstellung des PMI-Antrags trafen sich die Projektleiterinnen und -leiter (Principle Investigators, PIs) am 18. Januar zu einem Retreat. Dort präsentierten sie die geplante Forschungsagenda vor den kritischen Augen des wissenschaftlichen Beirats (Scientific Advisory Board, SAB) und weiterer „Critical Friends“. Deren Feedback floss in die endgültige Bearbeitung des Antrags ein, der am 20. Februar fristgerecht bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) abgeliefert wurde. Zeit zum Verschnaufen war aber auch danach keine: Am 26. und 27. März veranstaltete der Cluster das internationale Symposium „Precision Medicine in Chronic Inflammation – From Pathophysiology to Treatment Decision“ in Hamburg und vom 23. bis 27. April präsentierten Cluster-Mitglieder ihre Projekte am Stand der Kieler Universität auf der Hannover Messe (siehe auch S. 13.)

Gelungene Begutachtung

Am 29. Mai reiste eine Delegation nach Frankfurt/Main und präsentierte dort den Antrag vor einem internationalen Gutachtergremium der DFG. Mit

Meilensteine der Entzündungsforschung

2018

Anwendung der Genomsequenzierung für verbesserte Diagnostik und Therapie von multiresistenter Tuberkulose

Aufklärung von Wechselwirkungen zwischen dem Alterungsprozess und altersspezifischen Erkrankungen

Aufklärung der wechselseitigen Abhängigkeit zwischen Hautfunktion und bakterieller Besiedlung

Nachweis der Wirksamkeit von verkapseltem Niacin auf Insulinresistenz und Entzündungen

von der Partie waren neben 13 Vertreterinnen und Vertretern des Clusters auch die Ministerin für Bildung, Wissenschaft und Kultur des Landes Schleswig-Holstein, Karin Prien, sowie CAU-Präsident Professor Lutz Kipp und Professor Jens Scholz, Vorstandsvorsitzender des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH). Nach einem gelungenen Vortrag und hervorragender Begutachtung wurde mit Spannung der Tag der Entscheidung erwartet.

Zwei Exzellenzcluster für die CAU

Am späten Nachmittag des 27. September kam dann endlich die gute Nachricht: Der schleswig-holsteinische Exzellenzcluster PMI wird als einer von 57 Clustern gefördert. Erfolgreich war die Uni Kiel mit ihren Partnerinstitutionen außerdem mit dem Antrag für „ROOTS – Konnektivität von Gesellschaft, Umwelt und Kultur in vergangenen Welten". Die Kieler Uni gehört damit zu den 19 deutschen Spitzenuniversitäten, die sich um den Titel einer Exzellenzuniversität bewerben konnten. Damit war die gute Laune im Cluster garantiert. Einen Wermutstropfen gab es aber: Da deutlich mehr Cluster gefördert werden als die ursprünglich kommunizierten 45, und es insgesamt nicht mehr Geld gibt, erhält jeder bewilligte Cluster weniger. Daraus ergeben sich Budgetkürzungen von rund 28 Prozent. Die konstituierende Mitgliederversammlung des Exzellenzclusters PMI war am 6. November im Forschungszentrum Borstel.

Bimba Hoyer

Neuer Rheuma-Lehrstuhl in Kiel

Eine für den neuen und alten Cluster wichtige Personalie war die Einrichtung des ersten Lehrstuhls für Rheumatologie an der Universität Kiel und dessen Besetzung mit Professorin Bimba Hoyer im Februar 2018. Sie stärkt die klinische Forschung in diesem Bereich und legt einen wissenschaftlichen Schwerpunkt auf den systemischen Lupus erythematodes. Hoyer arbeitete zuvor an der Charité Berlin und am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) und forschte am Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research in Melbourne/Australien. Am Kieler Campus des UKSH übernahm sie auch die Leitung des Exzellenzzentrums Entzündungsmedizin (CCIM) und die Sektion für Rheumatologie der Klinik für Innere Medizin I.

Nachweis einer Genvariante, die Menschen für Lepra anfälliger macht und mit dem Auftreten von Entzündungskrankheiten assoziiert ist

Entdeckung eines Mechanismus, der kurz nach der Geburt aktiv ist und die lebenslange Zusammensetzung des Mikrobioms prägt

Entdeckung der Bedeutung der M. Crohn-Variante im Gen ATG16L1 für die Regulation von Interleukin-22-Signalen im Darmepithel

Identifizierung eines Netzwerks von Autoantikörpern mit Auswirkung auf Rezeptoren und Signalmoleküle sowie auf deren pathophysiologische Relevanz

Verstärkung für die Medizininformatik

Die Medizininformatik ist eine Schlüsseldisziplin für die Präzisionsmedizin, da sie Infrastruktur und Werkzeuge für die Integration von klinischen und molekularen Daten bietet. Mit der Berufung von Professor Björn Bergh zum Leiter der neu gegründeten Sektion Medizininformatik am Institut für Medizinische Informatik und Statistik der Universität Kiel im April 2018 wurde der Fokus deutlich verstärkt. Als ehemaliger Chief Information Officer an den Universitätskliniken und Medizinischen Fakultäten Heidelberg und Frankfurt wird er den iterativen Dialog führen, der zur Umsetzung nachhaltiger und effizienter IT-Strukturen für eine datengesteuerte Zukunftsmedizin sowie zur Anbindung an das vom BMBF geförderte HiGHmed-Konsortium erforderlich ist.

Björn Bergh

Nachfolge Immunologie

Neu im Cluster ist auch Professor Alexander Scheffold, der zuvor an der Charité Berlin und am DRFZ gearbeitet hat. Der klinische Immunologe hat die Nachfolge von Professor Dieter Kabelitz übernommen und leitet seit April 2018 das Kieler Institut für Immunologie am UKSH. Scheffold erforscht seit vielen Jahren die Biologie regulatorischer T-Zellen und wird innerhalb des Clusters nach den unbekannten Antriebsantigenen von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen fahnden. Zusammen mit Professor Jörg Köhl vom Lübecker Institut für Systemische Entzündungsforschung wird er die Immunphänotypisierungsplattform des Clusters leiten.

Alexander Scheffold

Multidimensionale Daten

für eine individuelle Krankheitskontrolle

Mit einem ambitionierten wissenschaftlichen Programm wird der neue Cluster wegweisende Erkenntnisse aus der Entzündungsforschung in ein klinisches Verständnis umsetzen und das akademische biomedizinische Umfeld in einen dynamischen Forschungsraum für Präzisionsmedizin chronischer Entzündungserkrankungen überführen.

In den letzten zehn Jahren hat der Exzellenzcluster Entzündungsforschung (Inflammation at Interfaces) einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis chronisch entzündlicher Barriereerkrankungen (CIBD), etwa von Darm (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) oder Haut (Psoriasis, bullöses Pemphigoid) geleistet. Es wurden Schlüsselfaktoren identifiziert, die eine physiologische Barrierefunktion aufrechterhalten, und Mechanismen aufgedeckt, die entzündliche Prozesse antreiben. Dabei wurde deutlich: Die komplexe Ätiologie chronisch entzündlicher Barriereerkrankungen erfordert – ergänzend zu Modellsystemen – die funktionelle Untersuchung in großen Patientenkohorten. Vor diesem Hintergrund soll der neue Exzellenzcluster „Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen“ (Precision Medicine in Chronic Inflammation, PMI) nicht nur das Verständnis von Krankheitsätiologie und Pathophysiologie vertiefen, sondern auch Krankheitsprinzipien validieren, die für zukünftige Therapien von Bedeutung sind.

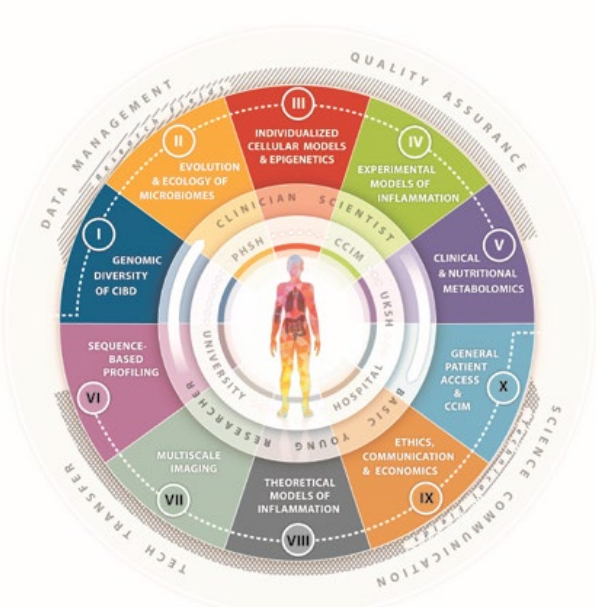
Daten für systemweite Forschung

Die Vision des Clusters ist es, chronisch entzündliche Barriereerkrankungen in jedem Stadium vollständig kontrollieren und eine gesunde Barrierefunktion wiederherstellen zu können. Es sollen Algorithmen für die bessere Nutzung bestehender Therapien entwickelt sowie präventive Strategien und neue Interventionen definiert werden. Um dies zu erreichen, verfolgt der Cluster einen umfassenden systemweiten Ansatz für chronisch entzündliche Erkrankungen, der das Wissen über einzelne Krankheitsprozesse (auf molekularer und morphologischer Ebene), klinische Daten und Ergebnisse therapeutischer Maßnahmen integriert. Unter Verwendung großer multidimensionaler Datensätze sollen Hypothesen zu therapeutischen Zielen und diagnostischen Prinzipien aufgestellt und in präklinischen, individualisierten zellulären und murinen Modellsystemen getestet werden.

Um diese Pläne zu verwirklichen, wurde die wissenschaftliche Struktur des Clusters neu organisiert und ein nachhaltiges Umfeld für Exzellenz in der translationalen Forschung aufgebaut. In einem Bottom-up-Prozess über mehrere Jahre hinweg wurde die Technologie- und Forschungsumgebung des Clusters zu einem Netzwerk von zehn neuen „Research and Technology Fields“ (RTFs) organisiert. Die RTFs umfassen die wichtigsten Technologieplattformen und Grundlagenforschungsbereiche, die die translationalen Bemühungen unterstützen. Sie beinhalten zum Beispiel Methodenplattformen wie Omics-Analysen, Krankheitsmodelle, Biobanking, Bioinformatik und Datenmanagement. Die konkreten Forschungsprojekte unterteilen sich in „Target Innovation Projects“ (TIs) und „Clinical Demonstrators“ (CDs).

Präklinische und klinische Projekte

Die TIs sind vier präklinische Projekte, die sich durch risikoreiche und besonders innovative Technologiekomponenten auszeichnen. Sie sollen die präklinische Entwicklung zukünftiger diagnostischer oder therapeutischer Anwendungen abschließen. Dies umfasst neue Biomarker und/oder therapeutische Prinzipien und beinhaltet präklinische Modelle, Beobachtungsstudien und innovative Grundlagenforschung für ein mechanistisches Verständnis von Krankheiten. TI-4 beispielsweise erforscht anhand von einzigartigen Mausmodellen potenzielle Behandlungsstrategien für Autoimmunkrankheiten mit Blasenbildung der Haut. Dabei liegt der Fokus auf der Beeinflussung spezifischer (Auto)Antikörper. Ziel ist die anschließende Umsetzung präklinischer Projekte in der klinischen Versorgung. Für Proof-of-Concept-Studien kann auf große Patientenkohorten zugegriffen werden.



Wissenschaftliche Struktur des Exzellenzclusters PMI. Die Expertise in den Research and Technology Fields (RTFs) wird mit Verbundprojekten (TIs und CDs) systematisch vernetzt.

Klinische Studien, die den Nutzen und die Anwendbarkeit der Präzisionsmedizin für Entzündungen untersuchen, sind die ultimative Herausforderung und der letztendliche Beweis für die präklinische Hypothese. Mit den fünf CDs schafft der Cluster eine Struktur zum systematischen Aufbau von therapeutischen Experimenten. Die Studien sind standardisiert und strukturiert, so dass die Cluster-RTFs für eine molekulare Beschreibung der individuellen Reaktionen auf die Therapie genutzt werden können. Hauptziel der CDs ist es, eine relevante klinische Beobachtung als „Proof-of-Principle“ zu schaffen. Inhaltlich widmen sich die CDs unerfüllten klinischen Bedürfnissen, für die innerhalb des Clusters ein potenzielles Diagnosewerkzeug oder Therapieprinzip entwickelt wurde, das durch starke präklinische Daten gestützt wird. Dies gilt zum Beispiel für die kontrollierte Freisetzung von mikroverkapseltem Niacin am Übergang vom Dünn- zum Dickdarm. In der Dickdarmschleimhaut wirkte der Nährstoff im Tierexperiment entzündungshemmend und modulierend auf das Darmmikrobiom. CD-2 ist als Proof-of-Principle-Studie (Phase IIa) angelegt und soll bei Personen mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung den Effekt der Intervention beim Menschen auf Entzündungsaktivität untersuchen. Ergänzend dazu werden Darmmikrobiom und metabolische Parameter erfasst.

Ein weiterer Schwerpunkt der Forschungsagenda des Clusters sind Big Data-Analyse, Datenqualitätssicherung und Datenmanagement. Die Kombination von Daten aus dem klinischen Versorgungsprozess unter anderem mit Daten von molekularen Hochdurchsatzplattformen ist von besonderer Bedeutung für die Präzisionsmedizin.

Langfristige Perspektive für Clinician Scientists

Die Nachwuchsförderung nimmt im Konzept von „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) einen hohen Stellenwert ein. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Förderung von Ärztinnen und Ärzten, die sowohl klinisch arbeiten als

auch forschen. Sie sind als Mittler zwischen Klinik und Grundlagenforschung besonders wichtig und gefragt, jedoch viel zu selten. Um diesem Bedarf zu begegnen, hat der Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) zusammen mit der Ärztekammer Schleswig-Holstein ein bundesweit wegweisendes neues Programm zur Ausbildung junger klinischer Forscherinnen und Forscher auf den Weg gebracht: das PMI Clinician Scientist Programm. Es unterstützt die Ärztinnen und Ärzte während der Facharztausbildung und verschafft ihnen geschützte Zeit für die Forschung.

Zertifziert von der Ärztekammer Schleswig-Holstein

Solche Modelle zur Nachwuchsförderung gibt es auch schon an anderen Orten. Aber beim PMI-Modell in Kiel und Lübeck ist besonders, dass die Landesärztekammer von Anfang an dabei ist und diese Kombination aus Facharztweiterbildung und klinischer Forschung schon im Vorweg zertifiziert hat. Damit liegen die Zeiten und Inhalte der Facharztweiterbildung ebenso fest wie die Forschungszeiten, und das Programm ist als alternative Form der Weiterbildung von der Ärztekammer im Vorweg anerkannt. Die jungen Ärztinnen und Ärzte erwartet eine umfassende Ausbildung in innovativer klinischer, bildgebender und grundlagenorientierter Forschung, für die sie anteilig von der Krankenversorgung freigestellt werden. Diese „geschützten Forschungszeiten“ sind in modular aufgebauten Curricula für die einzelnen Fachrichtungen festgehalten, die durch ein Mentoringkonzept sowie die Vermittlung von Schlüsselkompetenzen und die Vorbereitung auf Führungsaufgaben flankiert wird. Am Ende des jeweiligen Curriculums steht die Zulassung zur Facharztprüfung und idealerweise die Habilitation.

Karrierechancen für Fachärztinnen und Fachärzte

Darüber hinaus fördert der Exzellenzclusters PMI auch die Karriere von bereits etablierten Forscherinnen und Forschern nach der Facharztweiterbildung. Als Senior Clinician Scientists, bekommen ausgewählte forschende Klinikerinnen und Kliniker, die bereits als Fachärzte in der Klinik arbeiten, ebenfalls geschützte Zeit für die Forschung im Umfang von 25 Prozent, um an Cluster-Projekten mitarbeiten zu können. So haben sie die Chance, eigene Forschungsprojekte einzuwerben und eine Nachwuchsgruppe aufzubauen.

70 Stellen in vier Clinician Scientist Programmen

Die medizinischen Fakultäten in Kiel und Lübeck haben sich dem PMI-Programm angeschlossen, und es wurden drei weitere Clinician-Scientist-Programme (zwei bei der DFG und eines bei der Else-Kröner-Stiftung) eingeworben, so dass diese begehrten Nachwuchsstellen über fast alle Fachrichtungen angeboten werden können. Innerhalb der nächsten sieben Jahre entstehen damit in Schleswig-Holstein rund 70 Stellen für Clinician Scientists. Mit großen Anzeigen in der „ZEIT“ und dem „Deutschen Ärzteblatt“ wurden diese Stellen im November 2018 erstmals ausgeschrieben.

Damit die Forschung nicht auf Feierabend und Wochenende beschränkt bleibt, bekommen Clinician Scientists in den strukturierten Weiterbildungsprogrammen von Uni Kiel, Uni Lübeck und UKSH Zeit, in der sie von der Krankenversorgung freigestellt werden.

Big Data für bessere Medizin

Interview mit Friedrich von Bohlen

Molekulare Informationen bilden die Grundlage für die Medizin der Zukunft. Sie sind quasi das Röntgenbild der Präzisionsmedizin und werden die Krankenversorgung revolutionieren, meint Dr. Friedrich von Bohlen. Beim internationalen Symposium des Exzellenzclusters Entzündungsforschung im März 2018 skizzierte er diese neue Ära der Medizin.

Herr Dr. von Bohlen, warum reden derzeit alle über Präzisionsmedizin?

DR. FRIEDRICH VON BOHLEN: Präzisionsmedizin ist vermutlich nicht weniger als der größte Paradigmenwechsel, den es in der Medizin jemals gegeben hat. Denn zwei Dinge werden sich dramatisch ändern. Auf der einen Seite gibt es eine völlig neue Informationsklasse, die für die medizinische Versorgung relevant ist. Das sind molekulare Informationen, also zum Beispiel genetische Informationen, Proteine oder Stoffwechselprodukte. Wissenschaftlich erforscht werden sie schon seit Langem, aber im medizinischen Alltag spielen sie bisher nur eine untergeordnete Rolle. Wenn Sie wollen, erlauben sie ein molekulares Röntgenbild. Es hilft Krankheiten besser zu verstehen und zu behandeln. Der andere Aspekt ist die Digitalisierung, das heißt die vollständige Transformation aller Prozesse in die digitale Welt und das Hinzukommen anderer persönlicher digitaler Daten in eine gesamtheitliche Betrachtung.

Diese beiden Aspekte – die molekulare Dimension und Daten – werden zusammen mit den anderen bisher schon genutzten klinischen Daten die Medizin grundlegend verändern. Das betrifft nicht nur die Diagnose und Therapie von Krankheiten. Präzisionsmedizin wird die Erstattungssysteme der Krankenkassen komplett verändern, ebenso die Art und Weise, wie pharmazeutische Unternehmen Medikamente entwickeln. Sie wird Auswirkungen auf die Überwachung der Arzneimittelprüfung haben und die Möglichkeiten erweitern, wie Betroffene sich selbst über ihre Krankheit und den Umgang damit informieren können.

Wie, glauben Sie, wird sich diese Idee der Präzisionsmedizin in den klinischen Alltag überführen lassen?

Ein umfassendes, ganzheitliches Verständnis des molekularen Status einer Patientin oder eines Patienten ist der Schlüssel einer wirklich ursachengerechten Diagnose und Therapie. Ich bin daher überzeugt davon, dass dies Teil der Routine in der Gesundheitsversorgung werden wird. Aufgrund der Komplexität der Daten und Informationen wird dies einhergehen mit neuen informationstechnischen Systemen. Sie müssen diese Informationen integrieren, evaluieren und in Optionen und Empfehlungen übersetzen können.

Die Frage ist, wie bringt man das zur Routine, wie profitieren Patientinnen und Patienten davon, wie ändert sich das Kostenerstattungssystem und was wird die Rolle der Krankenhäuser sein. Zunächst wird diese neue Medizin in Zentren stattfinden, die über die benötigten Ressourcen und entsprechend qualifiziertes Personal verfügen. In der Krebsbehandlung wird die Präzisionsmedizin zum Teil schon angewandt, das heißt, die Wahl des Therapeutikums richtet sich nach dem individuellen molekularen Profil. Im Anschluss an eine solche Therapie liefert die Verlaufskontrolle

Friedrich von Bohlen

ist Biochemiker, Neurobiologe und unter anderem Geschäftsführer von Molecular Health mit Sitz in Heidelberg. Die Firma entwickelt und vermarktet Systeme und Produkte zur Analyse und Validierung von molekularen und klinischen Daten für präzisionsmedizinische Anwendungen für die Akteure im Gesundheitswesen. Das Unternehmen wird finanziert von dievini Hopp BioTech, dem Biotechnologie Beteiligungsunternehmen des SAP-Gründers Dietmar Hopp.

weitere wertvolle Informationen, die für die weitere Behandlung von Bedeutung sind.

Bitte erklären Sie die Rolle der Krankenhäuser dabei.
Im Krankenhaus wird durch dieses neue Vorgehen eine große Menge dieser bisherigen und neuen Informationen über Patientinnen und Patienten gesammelt. Diese Daten können auch wichtig für die Entwicklung neuer Arzneistoffe sein. Denn die pharmazeutische Industrie wird auf dieser Grundlage viel besser ihre Wirkstoffkandidaten entwickeln können. Behandlungsgruppen können zukünftig entsprechend dem zu einem Wirkstoff passenden molekularen Profil gebildet werden anstatt durch zufällige Einteilung wie bisher. Dadurch werden weniger Personen für Studien benötigt, um Unterschiede zwischen den Gruppen erkennen zu können. Und Studien werden erfolgreicher verlaufen. Damit wird die Entwicklung neuer Therapeutika schneller und günstiger sein können als bisher. Krankenhäuser werden in Zukunft also nicht nur der Ort für die Therapie, sondern auch von großer Bedeutung für die Medikamentenentwicklung sein, weil sie über die hierfür benötigten Daten und Informationen verfügen.

> „Präzisionsmedizin ist vermutlich nicht weniger als der größte Paradigmenwechsel, den es in der Medizin jemals gegeben hat.“

Voraussetzung ist natürlich, dass Patientinnen und Patienten der Verwendung dieser Daten zustimmen. Davon kann vermutlich ausgegangen werden, da ja alle von sehr präzisen, zielgerichteten und günstigeren Therapeutika profitieren. Wenn zum Beispiel Krebskranke die für sie beste molekular verifizierte Arznei bekommen, ist die Wahrscheinlichkeit für den Erfolg der Therapie höher als bei Wahl des Therapeutikums allein aufgrund klassischer klinischer Diagnosekriterien.

Wo erwarten Sie den größten Fortschritt mit der Präzisionsmedizin?
Jede Erkrankung hat eine molekulare Komponente. Bei Krebserkrankungen ist das zielgerichtete Vorgehen bereits akzeptiert. Aber auch bei anderen Erkrankungen wie Autoimmunerkrankungen, Entzündungserkrankungen, neurologischen Erkrankungen sowie Diabetes und anderen metabolischen Erkrankungen sind Ansätze der Präzisionsmedizin sinnvoll. Realistisch betrachtet wird es zunächst vor allem dort eingesetzt werden, wo der medizinische Bedarf am höchsten und das meiste Geld vorhanden ist. Das sind Krebserkrankungen, Erbkrankheiten und neurologische Erkrankungen wie zum Beispiel Alzheimer und andere neurodegenerative Erkrankungen.

Zukunft der Medizin

Pionierarbeit in Schleswig-Holstein

Die vom Cluster initiierte Strukturinnovation „Precision Health in Schleswig-Holstein“ (PHSH) soll das Universitätsklinikum mit den Universitäten verbinden und gleichzeitig Inhalte und Ziele der Forschung lenken. Dieser wichtige Baustein im neuen Cluster-Konzept legt die Basis dafür, dass das innovative Potenzial aus der Grundlagenforschung schneller in die Anwendung kommt - zum Wohl von Patientinnen und Patienten. Vertreterinnen und Vertreter aus Politik und Wirtschaft wurden bei verschiedenen Gelegenheiten über bisherige Errungenschaften und zukünftige Vorhaben für die Zukunft der Medizin informiert.

Gemeinsames Engagement für Präzisionsmedizin

Die Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU), die Universität zu Lübeck (UzL) und das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) erklären ihren Willen, die translatorische Präzisionsmedizin zu ermöglichen, zu professionalisieren und zu beschleunigen. Im März 2018 unterzeichneten Vertreterinnen und Vertreter der beteiligten Einrichtungen im Kieler Landeshaus die Gründungsurkunde für „Precision Health in Schleswig-Holstein“ (PHSH). Ziel von PHSH ist es, neue diagnostische Verfahren und individuell angepasste Therapien zu entwickeln. Der Exzellenzcluster Entzündungsforschung hat in diesem Bereich wichtige Pionierarbeit geleistet.

Die Besonderheit von PHSH ist laut CAU-Präsident Professor Lutz Kipp, dass extern ausgewählte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler direkt die klinischen Forschungsmöglichkeiten in einem Universitätsklinikum steuern. „Dadurch wird sichergestellt, dass Patientinnen und Patienten immer Zugang zu den neuesten medizinischen Innovationen haben. Schleswig-Holstein setzt sich mit dieser Exzellenz-gesteuerten Förderung der klinischen Forschung im bundesweiten Vergleich an die Spitze.“

PHSH verbindet das Universitätsklinikum mit den Universitäten und lenkt gleichzeitig Inhalte und Ziele der Forschung. Das machte die Lübecker-Uni-Präsidentin Professorin Gabriele Gillessen-Kaesbach deutlich: „Mit PHSH stärken wir langfristig die Partnerschaft zwischen medizinischer Forschung und Krankenversorgung. Die gemeinsame Einrichtung ist für alle Seiten ein Gewinn und für die Sektion Medizin unserer Universität von großer strategischer Bedeutung.“

Für den Vorstandsvorsitzenden vom UKSH, Professor Jens Scholz, ist wichtig: „Wir wollen mit Precision Health in Schleswig-Holstein entscheidende Impulse für die Medizin der Zukunft setzen.“

Jens Scholz (UKSH), Gabriele Gillessen-Kaesbach (UzL) und Lutz Kipp (CAU) engagieren sich für „Precision Health in Schleswig-Holstein“.

Hannover Messe

Vom 23. bis 27. April 2018 präsentierte der Cluster seine exzellente Forschung am Stand der Kieler Universität bei der weltgrößten Industriemesse in Hannover. Das von der Designerin Kathrin Boersch entwickelte Probandenportal Statusplus stand im Mittelpunkt des Cluster-Messeauftritts. Kathrin Boersch ist Absolventin der Muthesius Kunsthochschule Kiel und mittlerweile Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe von Cluster-Vorstandsmitglied Professor Andre Franke. Das deutschlandweit einzigartige Portal, welches einen Zugang zu eigenen komplexen medizinischen Daten ermöglicht, sorgte für große Begeisterung unter den Messebesuchern. Auch Ministerpräsident Daniel Günther und Wissenschaftsministerin Karin Prien zeigten sich von dem Programm beeindruckt. Die Vorträge und Präsentationen verschiedenster Spitzenforscher rundeten das Standprogramm ab. Zum Beispiel gab Dr. Sören Franzenburg vom Institut für Klinische Molekularbiologie Einblicke in die Gensequenzierung und erklärte, warum die Entschlüsselung des Erbguts eine spannende Erkenntnis für jedermann sein kann. Am Freitag informierten Daniela Fangmann und Eva Theismann über ihr patentiertes Umhüllungsverfahren für Niacin. Das Vitamin gelangt auf diese Weise unbeschadet in den Dickdarm, wo es einen nachweislich positiven Effekt auf das Darmmikrobiom hat und beispielsweise Diabetes Typ2 vorbeugen kann.

FDP-Gesundheitsexpertin zu Gast

Die gesundheitspolitische Sprecherin der FDP-Bundestagsfraktion Christine Aschenberg-Dugnus besuchte am 10. Juli 2018 den Cluster und die Uni Kiel. Im Gespräch mit Cluster-Sprecher Professor Stefan Schreiber und CAU-Präsident Professor Lutz Kipp informierte sie sich über aktuelle wissenschaftliche und gesundheitspolitische Trends.

Cluster-Präsentationen im SH-Landtag

Am 23. August 2018, also rund einen Monat vor der Entscheidung der Cluster-Anträge innerhalb der Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder, stellten die drei schleswig-holsteinischen Cluster ihre Forschungsvorhaben im Bildungsausschuss des Landes Schleswig-Holstein vor. Cluster-Sprecher Professor Stefan Schreiber präsentierte den Abgeordneten das Konzept des Clusters „Precision Medicine in Chronic Inflammation“. Der Direktor der Klinik für Innere Medizin I am UKSH, Campus Kiel, machte deutlich, welche Herausforderungen chronische Erkrankungen für das Gesundheitssystem darstellen, und wie die Forschung im Cluster diesen begegnet. Zentral hierbei ist die patientenzentrierte und wissenschaftsgetriebene klinische Forschung.

Kathrin Boersch erklärte das Probandenportal Statusplus: Dirk Schrödter (Leiter der Staatskanzlei), Wissenschaftsministerin Prien, Ministerpräsident Günther und CAU-Präsident Lutz Kipp (v.l.n.r.).

Exzellenzforschung im Landtag (v.l.n.r.): CAU-Präsident Lutz Kipp, SH-Wissenschaftsministerin Karin Prien, Stefan Schreiber (PMI, CAU), Nele Matz-Lück (Future Ocean Sustainability, CAU) und Johannes Müller (Roots, CAU).

Innovationen und Aktionen

in Forschung, Technik und Krankenversorgung

Die im Januar verliehenen Dorothea-Erxleben-Forscherinnenpreise fördern gleichermaßen innovative Forschungsansätze und Chancengleichheit. Beim internationalen Symposium positionierte sich der Cluster als erste Adresse in Deutschland für Forschung zu Präzisionsmedizin bei chronischen Entzündungen. Und auch mit technischen Innovationen kann der Cluster aufwarten.

Ausgezeichnete Wissenschaftlerinnen

Für ihre exzellente Forschungsleistung erhielten die Kieler Professorin Almut Nebel und ihre Lübecker Kolleginnen Professorin Karin Hartmann und Professorin Inke König hochdotierte Dorothea-Erxleben-Forscherinnenpreise des Clusters.

Die Preise in Höhe von einmal 100.000 Euro und zweimal 50.000 Euro wurden im Januar 2018 durch den Wissenschaftsstaatssekretär Dr. Oliver Grundei überreicht. Zuvor hatte eine externe Fachjury die drei besten Beiträge ausgewählt. Professorin Almut Nebel, Molekularbiologin am Institut für Klinische Molekularbiologie der Uni Kiel, will im beantragten Projekt DNA von Menschen aus der Jungsteinzeit analysieren, um evolutionsbiologische Einblicke in entzündliche Erkrankungen zu bekommen. Professorin Karin Hartmann, die 2019 von der Hautklinik der Universität zu Lübeck an die Uni Basel wechselte, möchte die Regulation von Mastzellen und die Erkrankung Mastozytose weiter aufklären. Hierdurch erwartet sich Hartmann wichtige Rückschlüsse auf die Ursachen entzündlicher Erkrankungen und die Entwicklung neuer Therapien. Professorin Inke König, Biostatistikerin an der Universität zu Lübeck, forscht an methodischen Verfahren, die die Vorhersage von Krankheitsentstehung und -verlauf aus hochdimensionalen Daten ermöglichen. In dem geförderten Projekt möchte sie Methoden der Biostatistik anwenden, um Patientinnen und Patienten unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuweisen. Ziel ist, zukünftig den Behandlungserfolg besser vorhersagen zu können.

Die drei Dorothea-Erxleben-Preisträgerinnen: Karin Hartmann, Almut Nebel und Inke König.

Internationales Symposium

„Precision Medicine in Chronic Inflammation – From Pathophysiology to Treatment Decision“. Unter dieser Überschrift stand das internationale Symposium im März 2018, zu dem der Exzellenzcluster eingeladen hatte. Cluster-Mitglieder sowie Gäste aus Europa, Nordamerika und Japan präsentierten in neun Sitzungen die neuesten Fortschritte auf dem Gebiet der Präzisionsmedizin. Während der zweitägigen Konferenz in Hamburg standen unter anderem das (persönliche) Mikrobiom, genetische Veränderungen, Biomarker sowie ethische und ökonomische Herausforderungen im Fokus. Die Bedeutung der Forschung für individuelle Ansätze in Diagnose und Therapie unterstrich Dr. Friedrich von Bohlen in seiner Key Note Lecture.

Innovative Versorgung

Der Cluster engagiert sich im Projekt „CED Bio-Assist“, das die Versorgungsqualität für Patientinnen und Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) verbessern möchte. Der Innovationsfond des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) fördert das Projekt mit rund 5,4 Millionen Euro. Projektleiter ist Dr. Bernd Bokemeyer, niedergelassener Gastroenterologe in Minden und Mitglied der Medizinischen Fakultät der Universität Kiel. Wesentlicher Partner ist die Kieler Klinik für Innere Medizin I am UKSH (Leitung: Professor Stefan Schreiber).

Kern des Konzeptes ist es, CED-Erkrankten eine spezialisierte pflegerische bzw. im ambulanten Bereich eine spezielle mitbetreuende Assistenz („CED-Versorgungsassistenz“) an die Seite zu stellen. Die CED-Versorgungsassistenz übernimmt als erste Anlaufstelle für Patientinnen und Patienten eine Lotsenfunktion und unterstützt so die ärztliche Versorgung. Die Assistenz erleichtert den Zugang zur Praxis, kann mit auf die psychosoziale Situation von Betroffenen eingehen und entlastet Ärztin oder Arzt bei der Dokumentation, der Ernährungs- und Lebensberatung sowie bei der Unterweisung in Injektionstechniken. Dadurch wird eine bessere Versorgungsqualität erwartet. Zugleich sollen Patientinnen und Patienten stärker in Planung und Organisation der eigenen Behandlung einbezogen und zu einer aktiveren Rolle bei medizinischen Problemsituationen befähigt werden. „Eine solche patientenzentrierte Betreuung entspricht exakt dem Anspruch unserer Klinik, ein umfassendes, integriertes Versorgungskonzept für CED-Patienten zur Verfügung zu stellen. Diese intensive Begleitung kann unter anderem die krankheitsspezifische Lebensqualität steigern“, erklärt Cluster-Sprecher Professor Stefan Schreiber.

Schnelle Computertechnik

Ein interdisziplinäres Team um Cluster-Mitglied Professor David Ellinghaus hat eine neuartige Rechnerstruktur speziell für Rechenoperationen in der Bioinformatik entwickelt. Damit können aufwändige Programme und Algorithmen mit bis zu 4.000facher Geschwindigkeit berechnet und der Stromverbrauch um bis zu 99 Prozent gesenkt werden. Die Entwickler aus der Technischen Informatik und Bioinformatik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) haben im Juli 2018 den neuen Hochleistungscomputer vorgestellt.

Seit die Sequenzierung des menschlichen Genoms dank neuer Technologien einfach und bezahlbar geworden ist, werden weltweit für wissenschaftliche Studien massenhaft DNA-Proben von Patientinnen und Patienten gescannt und mit denen von gesunden Kontrollpersonen verglichen. Ziel ist es, Auffälligkeiten zu finden, die mit der jeweiligen Erkrankung in Zusammenhang stehen. Zunächst einmal produzieren diese Techniken jedoch Unmengen von Daten. Diese zu analysieren braucht Knowhow, Zeit und ausreichend Rechnerkapazitäten. Mit dem Ziel, die Datenverarbeitung effizienter zu machen, haben Wissenschaftler vom Institut für Klinische Molekularbiologie (IKMB) mit der Arbeitsgruppe Technische Informatik der Uni Kiel zusammengearbeitet. Gemeinsam konstruierten sie ein Gerät mit spezieller Computerarchitektur, die zum Beispiel bei der Suche nach Gen-Gen-Interaktionen genauso schnell ist wie ein ganzes Hochleistungsrechencluster.

Die „Architekten“ des neuen Hochleistungscomputers für die Bioinformatik: Dr. Lars Wienbrandt (links) und Dr. Jan Christian Kässens vom Institut für Klinische Molekularbiologie der Uni Kiel und dem Exzellenzcluster Entzündungsforschung.

Smartes Langzeit-Monitoring

In einem Cluster-Projekt entwickelten die Informatiker Awais Akhtar und Florian Schrinner vom IKMB der Uni Kiel ein System zum Langzeit-Monitoring. Dabei können Patientinnen und Patienten über das Smartphone Daten zu ihrem Gesundheitszustand oder ihrem Tagesverlauf eingeben, das Aktivitätspensum wird über einen Fitnesstracker erfasst. „Die Daten können genutzt werden, um die Therapie chronischer Erkrankungen zu optimieren und vor allem den Erfolg einer Behandlung zu messen", sagt Cluster-Sprecher Professor Stefan Schreiber. In einer ersten Pilotstudie sollen bis zu hundert Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen rekrutiert werden, die eine Therapie starten. Sie sollen über mehrere Monate hinweg ihr Wohlbefinden und andere Parameter über die App eingeben. Die Idee ist, Verbesserungen oder Verschlechterungen frühzeitig zu erkennen und die Behandlung entsprechend schneller anzupassen. Erfolgreich waren die beiden Informatiker auch beim Healthcare Hackathon Kiel im September 2018. Für die Weiterentwicklung der App erhielten sie 5.000 Euro.

Die Informatiker Awais Akhtar (l.) und Florian Schrinner programmieren ein System, um Daten aus Wearables für die Therapie nutzbar zu machen.

Exzellente Schullabore

Der Cluster unterstützt an seinen Standorten in Kiel, Lübeck und Borstel die Forschungskurse für Schülerinnen und Schüler. Ziel ist, die Jugendlichen für die Fächer Chemie, Biologie, Biochemie und Molekularbiologie zu begeistern und ihnen die Möglichkeit zu geben, selbst zu experimentieren. Im life:labor der Kieler Forschungswerksstatt erhalten Schülerinnen und Schüler einen Zugang zu aktuellen Themen aus der humanmedizinischen und biologischen Forschung. Die Jugendlichen können bei ihrem Laborbesuch typische Arbeitsmethoden dieser Disziplinen kennenlernen und ausprobieren. Klassenangebote gibt es unter anderen zu den Themen „Epigenetische Veränderung bei Entzündung" und „Was bedeutet Verwandtschaft".

Das Lübecker offene Labor (LoLa) bietet Kurse für die Jahrgänge 8 bis 13 zu verschiedenen Themen der Biologie und Chemie an. Die Kurse werden begleitet von Fachseminaren. Außerdem gibt es weiterführende Ferienkurse, Arbeitsgemeinschaften und das Angebot, spezielle Arbeiten zu betreuen.

Experimentieren wird auch im Schullabor des Forschungszentrums Borstel Leibniz Lungenzentrum groß geschrieben. In Zusammenarbeit mit Lehrkräften wurden überschaubare Experimente für verschiedene Forschungsbereiche entwickelt. Zum Beispiel können die Jugendlichen aus Proben der Mundschleimhaut die DNA isolieren und einen genetischen Fingerabdruck erstellen, Blattfarbstoffe mittels Chromatographie untersuchen oder Antikörper gegen Allergene nachweisen.

Nächtliche Vorträge

„Wissen ist Nacht!" hieß es am 28. September 2018 bei der dritten Nacht der Wissenschaft in der KielRegion. Jeweils am letzten Freitag im September gibt es europaweit Experimente zum Mitmachen, Laborführungen, Workshops, Ausstellungen, künstlerische Aktionen und Vorträge über aktuelle Forschung. An dem abwechslungsreichen Programm der „European Researcher's Night" beteiligten sich auch Cluster-Mitglieder. Mit der Frage „Warum sehe ich anders aus als du?" richtete sich Professorin Regina Fölster-Holst in Vortrag und Mitmachexperiment an Kinder ab dem Kitaalter. Die Leiterin der Neurodermitis-Sprechstunde an der Kieler Universitätshautklinik

ging der Frage nach, was unser Aussehen und unsere Fähigkeiten bestimmt. Bioinformatiker Professor Christoph Kaleta, Institut für Experimentelle Medizin der Uni Kiel, informierte in seinem Vortrag darüber, wie die Darmflora den Alterungsprozess beeinflusst und was wir dagegen tun können. Was die Epidemiologie über wichtige Volkskrankheiten und deren Prävention lehrt, erklärte Professor Wolfgang Lieb, der Direktor des Instituts für Epidemiologie der Uni Kiel. Und vom Forschungszentrum Borstel nach Kiel kam Dr. Matthias Merker, um über Tuberkulose (TB) und das zunehmende Auftreten von multiresistenten TB-Erregern zu informieren.

Auch die Kieler „Night of the Profs“ am 16. November nutzten verschiedene Cluster-Mitglieder um ihre Forschung einem interessierten Laienpublikum zu erläutern. So referierte der Kieler Biochemiker Professor Stefan Rose-John über „Autoimmunerkrankungen verstehen und therapieren“, Professor Rainer Adelung nahm sich den 3D-Druck von Körperteilen vor und Professor Thomas Bosch sprach über den Metaorganismus Code.

Ausgezeichnete Mikrobiom-Kunst

Beim Tag der Medizinischen Fakultät am 14. Dezember 2018 wurden acht Exponate der Ausstellung „Das Mikrobiom - Der Mensch ist nicht allein“ geehrt. In einem gemeinsamen Projekt vom Exzellenzcluster Entzündungsforschung mit der Muthesius Kunsthochschule Kiel schufen Studierende der Designstudiengänge und der freien Kunst Werke, die die unsichtbare Welt der Bakterien in und auf unserem Körper in Kunst übersetzen. Aus den Arbeiten hat eine fachkundige Jury die besten Arbeiten ausgewählt.

Professor Ulrich Stephani, Dekan der Medizinischen Fakultät an der Universität Kiel überreichte die Preise an die Urheber der Werke. Den ersten Preis in Höhe von 1.000 Euro erhielt die freischaffende Künstlerin Greta Magyar. Sie schuf ein gigantisches Gemälde mit organischen Strukturen. Der ebenfalls mit 1.000 Euro dotierte zweite Preis ging an die angehende Kommunikationsdesignerin Paula Timm. Sie schuf die interaktive Installation „Holobiont werden/Holobiont sein“, die das Zusammenspiel von Mensch und Mikrobiom thematisiert. Für den dritten Platz wurden folgende sechs Projekte ausgewählt, die jeweils mit 350 Euro prämiert waren: Isabel Gesenhues für ihre Plakatserie „Bakterien - Unsere Mitarbeiter des Monats“, Anna Carina Lange für den Comic „Stuhltransplantation“, Anke Müffelmann für ihre Keramischen Objekte „Selbstbild mit Mikrobiom“, Jenny-Elena Schwarzloh-Krüger für „Stay Clean“, Ozan Türkyilmaz für „Derma“- Plakate mit Hautirritationen und einer Audioinstallation sowie die Gruppenarbeit „Das Vielfache und das Einfache“ der Illustrationsklasse von Professor Markus Huber. Den Preis nahm stellvertretend Denise Petersen entgegen.

Ulrich Stephani, Dekan der Medizinischen Fakultät an der Universität Kiel überreicht Greta Magyar (Mitte) den ersten Preis. Zweitplatzierte ist Paula Timm (links).

Verliehene Cluster-Kunst

Die Euregio-Klinik Nordhorn hat für ihren Aktionstag „Darm ohne Scham“ am 10. November 2018 mehrere Exponate der Mikrobiom-Ausstellung des Clusters ausgeliehen. Etwa 500 Besucherinnen und Besucher haben sich bei dieser Gelegenheit über gesunde Ernährung, Verdauungsphysiologie und ernährungsabhängige Erkrankungen informieren. Dr. Ron Hendrix, Mikrobiologe und Infektiologe der Klinik referierte zum Thema „Das Mikrobiom: Stand der Diagnostik und Therapie“.

Exzellente Leistungen

Drittmittel, Preise und Publikationen

Beim Einwerben von Drittmitteln waren die Cluster-Mitglieder wieder ausgesprochen erfolgreich. Dadurch können wichtige Verbundprojekte weitergeführt und vielversprechende Ansätze erforscht werden. Diese Erfolge genauso wie Forschungspreise und hochrangige Publikationen spiegeln die Exzellenz der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Cluster wieder.

Kiel wird Zentrum für Genomanalysen

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) etabliert eins von vier Kompetenzzentren für Hochdurchsatzsequenzierung an der Uni Kiel. Grundlage für diesen Erfolg sind die wissenschaftlichen Strukturen, die durch den Exzellenzcluster Entzündungsforschung geschaffen wurden. Cluster-Vorstandsmitglied Professor Philip Rosenstiel vom Institut für Klinische Molekularbiologie wird Leiter des neuen Competence Centre for Genome Analysis Kiel (CCGA). „In den letzten zehn Jahren haben wir mit dieser Technologie zu herausragenden Erkenntnissen beitragen können. Neben unserer Rolle als verlässlicher Partner wird dieser Erfolg unsere eigene Forschung zu den Ursachen chronisch entzündlicher Erkrankungen erheblich voranbringen“, betont Rosenstiel. Zusätzlich zu den bereits vorhandenen sechs Geräten werden mit der Förderung ein neues „NovaSeq“-Sequenziergerät und ein ultraschneller Rechenserver angeschafft.

Philip Rosenstiel

Neben dem Kieler Kompetenzzentrum fördert die DFG Zentren in Tübingen, Dresden und Köln (im Verbund mit Bonn und Düsseldorf) mit insgesamt 14 Millionen Euro für zunächst drei Jahre. Die geförderten Hochschulen sollen künftig Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler standortübergreifend Beratung zu Sequenzierprojekten und Bioinformatik anbieten.

Dritte Förderrunde für Kieler Proteolyse-SFB

Große Freude bei Cluster-Vorstandsmitglied Professor Stefan Rose-John vom Biochemischen Institut der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU): Der von ihm 2010 initiierte Sonderforschungsbereich (SFB) 877 „Proteolyse als regulatorisches Ereignis in der Pathophysiologie“ wird für weitere vier Jahre gefördert. Das Konsortium geht damit in die dritte Förderperiode und kann bis 2022 die Rolle von Proteinspaltungsvorgängen und Krankheitsentstehung erforschen. Die DFG stellt dazu rund 10 Millionen Euro zur Verfügung. Im Mittelpunkt der erfolgreich eingeworbenen abschließenden Förderperiode wird eine mögliche Überführung der in den letzten Jahren gesammelten Forschungsergebnisse in die klinische Anwendung stehen.

„Wir konnten zeigen, dass Störungen der Proteinspaltungsprozesse einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung vieler Krankheiten ausüben“, betont SFB-Sprecher Professor Stefan Rose-John. „Unsere bisherigen Erkenntnisse erlauben es damit nicht nur, die proteolytischen Prozesse zu beschreiben, die

Krankheiten auslösen. Sie eröffnen auch neuartige Ansätze für künftige Therapien."

Erneute Förderung für Lübecker Hautforschung

Erfolg auch für die Cluster-Wissenschaftler Professor Detlef Zillikens und Professor Christian Sadik: Die DFG folgte dem Antrag und verlängert mit 6 Millionen Euro die Förderung für die Forschung zu blasenbildenden Autoimmunerkrankungen der Haut an der Universität zu Lübeck und dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. Die 2015 gegründete Klinische Forschungsgruppe „Pemphigoid Diseases – Molecular Pathways and their Therapeutic Potential" (KFO 303) erforscht in einem interdisziplinären Team die Mechanismen der Entstehung von Entzündungen nach Bindung von Autoantikörpern in Gewebe. Dies geschieht am Beispiel der Pemphigoid-Erkrankungen, einer Gruppe von Autoimmunerkrankungen der Haut. Die Kenntnis dieser Mechanismen verwendet die KFO 303, um neue therapeutische Strategien zu entwickeln. Bereits in der ersten Förderperiode wurden durch dieses Vorgehen zwei neue potenzielle Therapien für Menschen mit Pemphigoid-Erkrankungen identifiziert, die in Kürze in klinischen Studien erprobt werden.

BMBF-Förderung für innovative Bildgebung

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert das Lübecker Verbundprojekt zur dreidimensionalen, hochauflösenden Echtzeit-Mikroskopie bei neurochirurgischen Operationen mit 2,3 Millionen Euro. Cluster-Mitglied Professor Robert Huber vom Institut für Biomedizinische Optik der Universität zu Lübeck ist Teilprojektleiter und hat das innovative Bildgebungsverfahren, die hochfrequente optische Kohärenztomographie (OCT), entwickelt. Sie wird in dem Projekt als eine von zwei Vergleichsmethoden zur gängigen intraoperativen Fluoreszenz getestet. Erforscht wird, welche der Methoden optimal geeignet ist, während der Operation am Gehirn Tumorgrenzen und Gefäßarchitektur sehr schnell zu erfassen und bildlich darzustellen. Ziel ist es, Tumore des Zentralen Nervensystems künftig radikaler entfernen und gesundes Hirngewebe zugleich wirksamer schonen zu können. Frühe Rezidive sollen damit verhindert werden und den Patientinnen und Patienten eine höhere Lebensqualität erhalten bleiben.

„Die extrem schnelle Hochfrequenz-OCT der dritten Generation hat den Vorteil, dass der gesamte Resektionsraum in 3D in Echtzeit dargestellt werden kann", betont Huber. Vorteilhaft ist außerdem die höhere Gewebeeindringtiefe. Im klinischen Umfeld wird diese Methode und die „normale" optische Kohärenztomographie bezüglich ihrer Sensitivität und Spezifität zur Tumorerkennung gegen die Fluoreszenz evaluiert und in puncto Tumorzelldetektion mit dem Goldstandard, der Histologie, validiert.

ERC Synergy Grant für Cluster-Forscher

Cluster-Mitglied Professor Markus Schwaninger von der Uni Lübeck erhält zusammen mit Forschern aus Frankreich und Spanien 9,9 Millionen Euro für das gemeinsame Forschungsprojekt „Well-Aging and the Tanycytic Control of Health" (WATCH) vom Europäischen Forschungsrat (European Research Council, ERC). Knapp 3 Millionen Euro gehen nach Lübeck. Die Förderung erhält Schwaninger, der das Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Universität zu Lübeck leitet, zusammen mit Vincent Prévot von der Université de Lille und Rubén Nogueiras von der Universidade de Santiago de Compostela. Ziel des Gemeinschaftsprojekts ist, die Funktion von glialen Stützzellen im Hypothalamus, den sogenannten Tanyzyten, und deren Rolle für ein gesundes Altern zu erforschen.

Markus Schwaninger

Dafür wollen sie neue Techniken der molekularen und systemischen Neurowissenschaften, der Mausgenetik und der translationalen Forschung einsetzen. Die Ergebnisse sollen Ansätze liefern, um neue diagnostische Marker und neue therapeutische Ansätze für Störungen zu entwickeln, die das gesunde Altern gefährden.

Förderung für Allergieforschung

Cluster-Mitglied Professor Marc Ehlers, Leiter des Labors für Immunologie und Glykoanalytik am Institut für Ernährungsmedizin in Lübeck wird neues Mitglied im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL). Außerdem erhält Ehlers eine Förderung über rund 400.000 Euro durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) um aufzuklären, wann Antikörper allergische Reaktionen hervorrufen und wann nicht. Im Rahmen der für drei Jahre zugesagten DFG-Förderung „Potential und gegenseitige Beeinflussung von verschieden N-glykosylierten murinen und humanen IgG und IgA Subklasse Antikörpern bei der IgG-vermittelten Anaphylaxie“ wird die Arbeitsgruppe diese Fragestellung im Mausmodell erforschen.

Fellow im Berliner Wissenschaftskolleg

Cluster-Vorstandsmitglied Professor Thomas Bosch, Zell- und Entwicklungsbiologe an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) wurde für ein Jahr als Mitglied ins Berliner Wissenschaftskolleg berufen. Die Zeit dort wird er nutzen, um an der Erforschung des Zusammenspiels von Lebewesen und mikrobiellen Symbionten als funktionale Einheit zu arbeiten und so das Thema des von ihm an der CAU geleiteten Sonderforschungsbereichs 1182 „Entstehen und Funktionieren von Metaorganismen“ voranzutreiben. Das Auswahlgremium des Wissenschaftskollegs berief Bosch aufgrund seiner Pionierarbeit in der Erforschung der Beziehungen von Lebewesen, Mikroorganismen und Umwelt und seines Bestrebens, die fundamentalen Mechanismen hinter diesen Interaktionen zu ergründen.

Das Wissenschaftskolleg zu Berlin ist eines der führenden interdisziplinären Forschungsinstitute Deutschlands und ernannte 49 hochrangige Forscherinnen und Forscher aus der ganzen Welt zu Mitgliedern des Fellow-Jahrgangs 2018/2019. Die mit dieser Auszeichnung geehrten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erhalten die Möglichkeit, sich für ein Jahr am Sitz des Kollegs in Berlin-Grunewald auf ein spezielles Forschungsthema zu konzentrieren und dabei die Anregungen des disziplinen- und kulturübergreifenden Kollegs in ihre Arbeit aufzunehmen.

Präventionspreis Innere Medizin

Cluster-Vorstandsmitglied Professor Matthias Laudes, Leiter des Bereichs Klinische Ernährungs- und Stoffwechselmedizin an der Klinik für Innere Medizin I, UKSH Kiel, wurde mit dem Präventionspreis der Deutschen Stiftung Innere Medizin und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) ausgezeichnet. Den mit 10.000 Euro dotierten Preis erhielt Laudes, der auch Schleswig-Holstein Excellence-Chair ist, für seine Publikation in Diabetes Care über eine Studie mit mikroverkapseltem Niacin. Das „verpackte“ Vitamin wird gezielt im Dickdarm freigesetzt und beeinflusst Darmmikrobiom und Zuckerhaushalt der Probanden positiv. Die Auszeichnung wurde ihm am 16. April 2018 beim Internistenkongress in Mannheim überreicht.

Matthias Laudes

Martina Sester, Christoph Lange

Uta Jappe und Christian Schwager

Memento Forschungspreis

Der mit 5.000 Euro dotierte Memento Forschungspreis für vernachlässigte Krankheiten ging 2018 an Cluster-Vorstandsmitglied Professor Christoph Lange vom Forschungszentrum Borstel und Professorin Martina Sester von der Universität des Saarlandes. Die Jury würdigt damit deren Engagement für die Bekämpfung von Tuberkulose (TB). Im Forschungsnetzwerk TBnet setzen sich Lange und Sester dafür ein, die Gesundheitsversorgung von Menschen, die von TB betroffen sind, europaweit zu verbessern.

Um Unterschiede in der Gesundheitsversorgung zu minimieren und klinisch orientierte Forschung auf dem Gebiet der Tuberkulose in Europa voran zu treiben, gründete Christoph Lange 2006 zusammen mit 55 Kolleginnen und Kollegen aus ganz Europa die Tuberculosis Network European Trialsgroup (TBnet). Heute ist TBnet mit mehr als 600 Mitgliedern aus 49 Staaten die größte multinationale Forschungsorganisation auf dem Gebiet der Tuberkulose in Europa.

Kanert-Preis

Professorin Uta Jappe und Christian Schwager vom Forschungszentrum Borstel (FZB) wurden mit dem Kanert-Preis für Allergieforschung ausgezeichnet. Die Leiterin der Forschungsgruppe Klinische und Molekulare Allergologie am FZB und ihr Doktorand Schwager erhielten den mit 10.000 Euro dotierten Preis für ihr innovatives Konzept zur Entwicklung einer spezifischen Immuntherapie für Personen mit Erdnussallergie.

Ausgezeichneter Nachwuchs

Dr. Simon Graspeuntner, wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie am UKSH, Campus Lübeck, hat den mit 2.500 Euro dotierten Detlef-Petzoldt-Preis der Deutschen STI-Gesellschaft – Gesellschaft zur Förderung der Sexuellen Gesundheit - verliehen bekommen. Damit wurde er für seine Forschungen zur Unfruchtbarkeit durch Eileiter-Entzündungen ausgezeichnet.

Dr. Jaydeep Bhat erhielt für seine Promotion innerhalb des Clusters (AG Dieter Kabelitz, Kiel) den mit 1.000 Euro dotierten Beigelschen Promotionspreis 2017. Titel der Arbeit: „Epigenetic Analysis of Human gamma/delta T-Lymphocytes“.

Dr. Laura Paulowski (AG Thomas Gutsmann, FZB) hat ein Add-on Fellowship von 12.500 Euro der Joachim Herz Stiftung zugesprochen bekommen. Die Förderung wird für eine Laufzeit von zwei Jahren vergeben und kann flexibel und individuell für Forschungsaufenthalte, Konferenzbesuche, die Anschaffung von Hilfsmitteln und die Nutzung von Weiterbildungsangeboten genutzt werden

Dr. Hansjörg Baurecht (AG Stephan Weidinger, Kiel) hat den Allergologiepreis in Höhe von 2.500 Euro bekommen, der von der European Centre for Allergy Research Foundation (ECARF) gestiftet wird. Prämiert wurde seine Studie zur bakteriellen Besiedlung der Haut bei Neurodermitis. Den Preis nahm der Wissenschaftler bei der Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF) im März 2018 in Zürich entgegen.

Beste Vorträge

Professor Jan-Bernd Hövener, MOIN CC und Sektion Biomedizinische Bildgebung, Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, UKSH Kiel, wurde bei der 21. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM (International Society for Magnetic Resonance in Medicine) in Nürnberg mit dem Publikumspreis für den besten Vortrag ausgezeichnet. Hövener referierte über: „Hyperpolarisierung ohne Polarisator - Steigerung der Polarisierung von hochkonzentrierten Tracern". Die Konferenz ist die größte Fachtagung für biomedizinische Magnetresonanz im deutschsprachigen Raum und wird kommendes Jahr von Hövener am MOIN CC und der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel ausgerichtet.

Dr. Daniela Fangmann aus der Arbeitsgruppe von Professor Matthias Laudes an der Klinik für Innere Medizin I, UKSH Kiel, erhielt den „Young Scientist Award" beim diesjährigen Kongress der International Society for Tryptophan Research (ISTRY) in Kyoto, Japan. Ausgezeichnet wurde ihr Vortrag „Targeted microbiome intervention by microencapsulated delayed-release niacin beneficially affects insulin sensitivity in humans".

Highly Cited Researcher

Sechs Cluster-Mitglieder zählen zu den weltweit am häufigsten zitierten Forschenden 2018. Highly Cited, also häufig zitiert, sind Publikationen, die im Erscheinungsjahr zu den ein Prozent meistzitierten ihres Fachgebiets gehören. Nur diejenigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die gleich an mehreren solcher Highly Cited Papers beteiligt sind, werden in den Kreis der „Highly Cited Researchers" aufgenommen. Der Kreis umfasste bei der aktuellen Auswertung etwa 6.000 Personen in 21 Kategorien weltweit. Neu in diesem Jahr ist die Kategorie „Cross-Field", die interdisziplinäre Arbeiten berücksichtigt. In dieser Kategorie werden Forschende mit erheblichem Einfluss auf mehrere Bereiche während des letzten Jahrzehnts ausgezeichnet. Dazu gehören auch Cluster-Mitglieder: Professor Andre Franke von der Uni Kiel sowie Professor Lars Bertram, Professorin Jeanette Erdmann und Professorin Inke König von der Uni Lübeck. Professor Stefan Niemann vom Forschungszentrum Borstel gehört in der Kategorie Mikrobiologie zu den „Highly Cited Researchers" und Cluster-Sprecher Professor Stefan Schreiber von der Uni Kiel wurde in der Kategorie Molekularbiologie und Genetik ausgezeichnet.

Grundlage der Auswertung von Clarivate Analytics (vormals Thomson Reuters) ist die Datenbank „Web of Science", die wissenschaftliche Artikel aus rund 34.000 Fachzeitschriften auflistet.

PUBLIKATIONEN

The Lancet Infectious Diseases: Genomanalyse deckt Häufung eines multiresistenten TB-Erregers bei afrikanischen Migranten auf

Dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) am Forschungszentrum Borstel (FZB) hat einen europaweiten Ausbruch eines multiresistenten Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB) Stamms bei 29 Flüchtlingen aus dem Horn von Afrika nachgewiesen. An der europaweit koordinierten Untersuchung waren neben dem FZB das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), das Robert Koch-Institut (RKI) und das Nationale Referenzzentrum für Mykobakterien (NZM) der Universität Zürich beteiligt.

Im Jahr 2016 identifizierten das NRZ in Borstel und das Schweizer NZM unabhängig voneinander einen bisher unbekannten Tuberkuloseerreger. Dieser wies eine ungewöhnliche Kombination von Antibiotikaresistenzen gegen vier verschiedene Medikamente auf. Basierend auf dem Resistenzmuster und Genomanalysen, wurde dieser gefährliche Keim bei insgesamt 29 Personen aus sieben europäischen Ländern nachgewiesen; alles Flüchtlinge, die aus Ländern am Horn von Afrika nach Europa einwanderten.

„Nur durch die Genomanalytik konnte der Ausbruchstamm eindeutig identifiziert werden" erklärt Cluster-Mitglied Professor Stefan Niemann, Letztautor der Studie und Leiter der Forschungsgruppe Molekulare und Experimentelle Mykobakteriologie am Forschungszentrum Borstel. „Diese Studie hat gezeigt, dass die Genomsequenzierung zeitnah und länderübergreifend für die Analyse von MDR-TB Ausbrüchen eingesetzt werden kann. Um die Vorteile dieser Technologie voll zu nutzen, muss diese allerdings in die routinemäßige Ausbruch-Untersuchung und TB-Überwachung eingebaut werden."

Lancet Infect Dis 2018; 18(4):431-440
doi:10.1016/S1473-3099(18)30004-5

Nature Communications: Wechselwirkungen zwischen dem Alterungsprozess und altersspezifischen Erkrankungen

Ab dem 50. Lebensjahr sind Krebs und degenerative Erkrankungen wie Herzversagen, Demenz oder Diabetes die häufigsten Todesursachen. Während in der Altersgruppe der 60-jährigen Menschen Krebs die häufigste Todesursache ist, nimmt der Anteil dieser Erkrankung an der Gesamtmortalität mit zunehmendem Alter ab, während degenerative Erkrankungen mit fortschreitendem Alter an Bedeutung gewinnen. Was steckt dahinter? Um dieser Frage zu beantworten, haben Forscherteams aus Kiel, Jena und Maryland (USA) im Rahmen eines gemeinsamen Projektes unter der Leitung von Cluster-Mitglied Professor Christoph Kaleta untersucht, inwieweit altersbedingte Veränderungen in der Aktivität von Genen mit altersspezifischen Erkrankungen zusammenhängen.

Um die Wechselwirkungen zwischen dem Alterungsprozess und altersspezifischen Erkrankungen zu verstehen, wurden Veränderungen in der Genaktivität verschiedener Organe bei Menschen, Mäusen, Zebrafischen sowie bei kurzlebigen Prachtgrundkärpflingen im Altersverlauf verglichen. „Unsere Ergebnisse weisen klar darauf hin, dass der Alterungsprozess bei sehr unterschiedlichen Wirbeltieren im Kern sehr ähnlich verläuft", so Kaleta.

Beim Vergleich der veränderten Genaktivitäten mit den Signaturen altersspezifischer Erkrankungen kam heraus, dass die altersbedingten Veränderungen in der Genaktivität von ähnlichen Veränderungen wie bei degenerativen Erkrankungen begleitet wurden. Überraschenderweise wiesen diese Veränderungen im Vergleich zu Krebs eine umgekehrte Entwicklung auf. Die unterschiedlichen Einflüsse des Alterns auf verschiedene Erkrankungen

können erklären, warum im hohen Alter die Wahrscheinlichkeit an Krebs zu sterben im Vergleich zu degenerativen Erkrankungen sinkt. Dieser Unterschied zwischen Krebs und degenerativen Erkrankungen fand sich auch auf Genom-Ebene: viele Risikogene für degenerative Krankheiten schützen vor Krebs und andersherum.

Nat Commun 2018; 9(1):327
doi:10.1038/s41467-017-02395-2

Journal of Allergy and Clinical Immunology: Trockene Haut und Neurodermitis führen zu einem veränderten Hautmikrobiom

Patientinnen und Patienten mit Neurodermitis haben im Vergleich zu gesunden Menschen ein deutlich verändertes und weniger vielfältiges bakterielles Besiedlungsmuster der Haut. Zu diesen Besonderheiten zählen eine verminderte Vielfalt von Bakterien und eine unterschiedliche Zusammensetzung von Staphylokokken-Stämmen, wie ein Cluster-Team an der Uni Kiel in einer Studie herausfand.

Bislang war das Mikrobiom von Menschen mit Neurodermitis nur an den typischerweise betroffenen Körperstellen wie Kniekehlen und Armbeugen gut untersucht. Die Studie zeigte, dass dort die für die Neurodermitis typischen Veränderungen des Hautmikrobioms zwar am deutlichsten ausgeprägt sind, aber auch nicht betroffene Hautareale typische Veränderungen aufweisen. Allerdings gibt es Unterschiede zwischen Körperregionen, die mit einer unterschiedlichen Zusammensetzung der Hautlipide einhergehen. Diese regionalen Unterschiede treten in den Hintergrund, wenn sich die Haut entzündet.

„Die Diversität, also die Bakterienvielfalt, und der Anteil bestimmter Staphylokokken nimmt von gesunder über trockener zu entzündeter Haut sukzessive ab, während bestimmte andere Stämme, insbesondere S. aureus immer mehr dominieren“, betont Erstautor Dr. Hansjörg Baurecht, Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe von Cluster-Vorstandsmitglied Professor Stephan Weidinger, stellvertretender Direktor der Universitäts-Hautklink Kiel und Leiter der Abteilung für entzündliche Hauterkrankungen.

„Unsere neuen Daten vertiefen das Verständnis der wechselseitigen Abhängigkeit zwischen Hautfunktion und bakterieller Besiedlung“, erklärt Weidinger, der korrespondierende Autor der Studie. „Das Besiedlungsmuster der Haut ist bei Patientinnen und Patienten mit Neurodermitis generell verändert.“

J Allergy Clin Immunol 2018; 141(5):1668-1676
doi:10.1016/j.jaci.2018.01.019

Diabetes Care: Gezielte Niacin-Freisetzung im Dickdarm hat positive Effekte

Das Vitamin Niacin kann die Zusammensetzung des Darmmikrobioms und in der Folge auch den Zuckerhaushalt von Menschen positiv beeinflussen. Das hat ein Team des Clusters unter Koordination von Cluster-Vorstandsmitglied Professor Matthias Laudes in einer Studie nachgewiesen.

Voraussetzung für die Effekte von Niacin ist, dass es in ausreichend großer Menge den Dickdarm erreicht. Um die Resorption des Vitamins in Magen und Dünndarm zu verhindern, wurde es in einem patentierten Verfahren umhüllt. Pilotstudien an gesunden Freiwilligen zeigten, dass die Niacin-Mikrokapseln die Magen- und Dünndarmpassage unbeschadet überstehen. Über sechs Wochen nahmen die Probanden die Kapseln mit steigender Dosierung ein. Dabei zeigte das Vitamin einen starken Einfluss auf Bacteroidetes, eine sehr häufige Bakterienart im Verdauungstrakt, die einen wichtigen und gesundheitsfördernden Einfluss auf den Stoffwechsel hat. Gleichzeitig nahmen biochemische Marker ab, die auf eine Insulinresistenz oder einen Prädiabetes hinweisen. „In unserer Pilotstudie konnten wir nachweisen, dass das verkapselte Niacin erste Anzeichen von Insulinstörungen und Entzündungen im Stoffwechsel mindern konnte“, erklärt Studienleiter Laudes, Leiter der Ernährungs- und Stoffwechselmedizin an der Klinik für Innere Medizin I, am UKSH Campus Kiel. „Jetzt müssen wir prüfen, ob unser Patent für die

präventive Therapie von Menschen geeignet ist, die beispielsweise ein stark erhöhtes Risiko haben an einem Diabetes zu erkranken."

Diabetes Care 2018; 41(3):398-405
doi:10.2337/dc17-1967

Journal of Experimental Medicine: Gestörte Verdauung innerhalb von Darmepithelzellen fördert Entzündung

20 Prozent aller Patientinnen und Patienten mit der chronisch entzündlichen Darmerkrankung Morbus Crohn haben eine Veränderung an dem Gen ATG16L1. Das Gen ist am Autophagieapparat beteiligt, der eine Art Verdauungsmechanismus innerhalb von Zellen darstellt. Was diese Genveränderung im Detail bewirkt, wird schon seit längerem im Cluster untersucht. Jetzt hat ein Cluster-Team von der Universität Kiel und dem UKSH Campus Kiel eine Entdeckung gemacht, die für das Verständnis der Krankheitsentstehung und vor allem auch für die zukünftige Therapie der Betroffenen von Bedeutung ist.

Ausgangspunkt der Studie ist ein neuer Therapieansatz für Menschen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Mit dem Ziel, die durch die Entzündung geschädigte Darmschleimhaut zu heilen, befindet sich derzeit der Botenstoff Interleukin 22 in klinischen Studien. „Es gab Hinweise, dass die Darmschleimhaut durch den Botenstoff vor bestimmten Stressreaktionen geschützt ist", berichtet Cluster-Sprecher Professor Stefan Schreiber, Direktor der Klinik für Innere Medizin I am UKSH Kiel. ATG16L1 als Risikogen für Morbus Crohn ist genau bei dieser Art von Zellstress beteiligt. Der Verlust der Funktion des Gens führt zu vermindertem Abbau von gealterten Proteinen und damit zu einer vermehrten Entzündung. „Wir haben uns vor diesem Hintergrund die Frage gestellt, welchen Einfluss hat die korrekte Funktion des ATG16L1-Gens? Kann man Patienten möglicherweise mit IL-22 schützen?", so Schreiber.

Das überraschende Ergebnis war, so Erstautor Dr. Konrad Aden: „Grundsätzlich regt Interleukin 22 das Zellwachstum an und fördert die Regeneration der Darmschleimhaut. Bei Knock-out-Mäusen, die im Darmepithel kein funktionierendes ATG16L1 produzieren, passiert aber genau das Gegenteil. In diesem Fall treibt Interleukin 22 die Zellen in eine Stressreaktion und einen paradoxen Zelltod." Die gewünschte Schutzfunktion von Interleukin 22 verwandelt sich bei Vorliegen der Genveränderung also in eine pro-entzündliche Wirkung. Es wurde in der Studie zwar nicht explizit geprüft, ob die Umkehr der Interleukin 22 Wirkung auch für Patientinnen und Patienten mit der entsprechenden Genveränderung zutrifft. Einiges deutet aber darauf hin. „Dieser Befund hilft zunächst dabei, die komplexen Veränderungen des Barriereorgans Darm bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu verstehen", sagt Professor Philip Rosenstiel. Möglicherweise eröffnet sich dadurch ein Ansatz, gezielter zu behandeln.

J Exp Med 2018; 215(11):2868-2886
doi: 10.1084/jem.20171029

Nature Communications: Krankheiten entstehen, wenn das Netzwerk von regulatorischen Autoantikörpern aus der Balance gerät

Autoantikörper, also Antikörper, die sich gegen körpereigene Strukturen richten, werden üblicherweise mit Autoimmunerkrankungen wie zum Beispiel Rheuma in Verbindung gebracht. Tatsächlich sind sie jedoch auch bei gesunden Menschen ein normaler Teil des Immunsystems. Es gibt offenbar ein Netzwerk von Autoantikörpern, das fein aufeinander abgestimmt viele Prozesse im Körper reguliert und zum Beispiel Entzündungsvorgänge beeinflussen kann. Bei Krankheiten ist dieses Netzwerk funktioneller Antikörper gestört, wie die Cluster-Mitglied Professorin Gabriela Riemekasten und ihr Team von der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) am Beispiel von drei sehr unterschiedlichen Krankheiten (Alzheimer, Eierstockkrebs und systemische Sklerose) zeigen konnten. Das Ergebnis: Verschiebungen im An-

tikörpernetzwerk sind charakteristisch für die jeweils untersuchte Krankheit und stehen im Einklang mit bereits bekannten Krankheitsmechanismen. „Unsere Arbeit schafft ein grundlegend neues Verständnis für die Entstehung von Krankheiten und kann das sehr enge und individuelle Zusammenspiel von Umwelt, genetischen Faktoren und Krankheitsentstehung erklären“, betont die Rheumatologin von der Universität zu Lübeck.

„Wir haben ein Netzwerk von Autoantikörpern identifiziert, das Rezeptoren, Wachstumsfaktoren und Signalmoleküle in ihrer Funktion beeinflussen kann und bei jedem Menschen vorhanden ist“, erklärt Riemekasten. Die Autoantikörper haben also steuernde Funktionen auf Immunzellen und reagieren offenbar empfindlich zum Beispiel auf Umweltfaktoren wie Ernährung, die deren Konzentration und Zusammensetzung beeinflussen. „Das Antikörpernetzwerk wird beeinflusst von Alter, Geschlecht und äußeren Faktoren und ist vor allem bei Krankheiten wie Alzheimer, Krebs oder bei rheumatischen Erkrankungen gestört.“

Nat Commun 2018; 9(1):5224
doi: 10.1038/s41467-018-07598-9

Gastroenterology: Erhöhte Aktivität chronisch entzündlicher Darmerkrankungen bei niedrigen Tryptophanspiegeln

Die Aminosäure Tryptophan spielt bei chronischen Entzündungen im Darm eine besondere Rolle. So reduziert die Gabe von Tryptophan und seinem Stoffwechselprodukt Niacin die Schwere der Darmentzündung bei Mäusen, während eine Tryptophan-Mangel-Ernährung der Tiere die Anfälligkeit für Darmentzündung erhöht. Dieser Effekt hängt vermutlich mit der Zusammensetzung der Darmbakterien, dem Mikrobiom, zusammen. Denn nach Übertragung des Darmmikrobioms von Tieren mit Tryptophan-Mangel-Ernährung entwickelten auch normal ernährte Mäuse Entzündungen im Darm. Auch bei Patientinnen und Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gibt es Auffälligkeiten beim Tryptophanstoffwechsel. Diese hat ein Team des Clusters um Professorin Susanna Nikolaus in einer Studie genauer untersucht. Ziel war es, den Serumspiegel von Tryptophan und seinen Metaboliten bei Patientinnen und Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen systematisch zu bewerten und deren Zusammenhang mit klinischen Merkmalen und Blutparametern zu untersuchen. Dazu wurden unter anderem Blutproben von mehr als 500 Menschen mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa untersucht und mit denen von gesunden Personen verglichen. „Die Serumspiegel von Tryptophan waren bei den Patientinnen und Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen signifikant niedriger als bei Kontrollen. Besonders deutlich war der Unterschied bei Personen mit Morbus Crohn. Außerdem fanden wir eine negative Korrelation zwischen Serumspiegeln von Tryptophan und der Krankheitsaktivität oder dem Spiegel des Entzündungsparameters CRP“, betont die Erstautorin Nikolaus von der Klinik für Innere Medizin I am UKSH Campus Kiel. Das heißt erniedrigte Tryptophanspiegel gehen mit einer erhöhten Krankheitsaktivität einher. Die Studienergebnisse bestätigen frühere Befunde, wonach Tryptophanmangel zur Entwicklung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen oder zur Verschlimmerung der Krankheitsaktivität beitragen kann. Interventionelle klinische Studien sind erforderlich, um festzustellen, ob die Modifikation der intestinalen Tryptophanpfade den Schweregrad der IBD beeinflusst.

Dieser Befund ist nicht nur diagnostisch relevant, sondern bietet möglicherweise auch einen therapeutischen Angriffspunkt, konstatiert Nikolaus: „Tryptophan und seine Abkömmlinge könnten nicht nur als nützliche Biomarker dienen, sondern auch ein vielversprechendes therapeutisches Ziel bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sein.“

Gastroenterology 2017; 153: 1504-1516
doi: 10.1053/j.gastro.2017.08.028

Anspruch und Chancen

für wissenschaftliche Talente

Der Cluster bietet jungen Forscherinnen und Forschern vor und nach der Promotion ein anregendes Forschungsumfeld und exzellente Startbedingungen für die akademische Karriere. Sechs neue Professorinnen und Professoren haben 2018 eine Nachwuchsgruppe innerhalb des Schleswig-Holstein Excellence- Chairs-Programm aufgebaut. Sechs Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler erhielten Preise für ihre herausragenden Arbeiten. Die Cluster Lectures boten neben inhaltlicher Fortbildung auch die Möglichkeit, sich mit international führenden Experten auszutauschen.

Verstärkung für SH-Chairs

Mit Unterstützung der Landesregierung hat der Cluster das Förderprogramm Schleswig-Holstein Excellence-Chairs (SH-Chairs) auf den Weg gebracht. 2017 wurden die acht Chairs ausgewählt. Ihnen werden acht Nachwuchsgruppenleitungen zur Seite gestellt. Sechs wurden bereits berufen, die anderen Verfahren laufen noch. Die neuen Tandempartner sind:

Dr. Petra Bacher ist seit Juli 2018 Professorin für Immunologie und Immungenetik an der Universität Kiel (SH-Chair: Professor Andre Franke). Zuvor war sie wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung „Zelluläre Immunologie“ an der Charité – Universitätsmedizin Berlin. „Ich erforsche die Rolle von T-Helfer-(Th)-Zellen bei immunvermittelten Krankheiten. Mit neuartigen Ansätzen zur direkten Analyse von Antigen-reaktiven Th-Zellen versuchen wir zu verstehen, warum bei Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen die Toleranzmechanismen des Immunsystems versagen.“

Petra Bacher

Dr. Hila Emmert hat seit Februar 2018 die Professur für translationale Systemdermatologie an der Uni Kiel inne (SH-Chair: Professor Stephan Weidinger). Zuvor forschte sie am Edinburgh Cancer Research Centre der University of Edinburgh, Schottland. „Im Zentrum meiner Forschungen stehen die entzündlichen Hautkrankheiten atopische Dermatitis

Hila Emmert

Jennifer Hundt

(Neurodermitis) und Psoriasis (Schuppenflechte). Mich interessiert unter anderem, ob oxidativer Stress an der Entstehung der Erkrankungen beteiligt ist, ob er akute Krankheitsschübe auslöst oder beides."

PD Dr. Jennifer Hundt ist seit August 2018 Professorin für Visualisierung kutaner Entzündung an der Universität Lübeck und arbeitet am Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (SH-Chair: Professor Ralf Ludwig). Zuvor war sie Arbeitsgruppenleiterin am LIED und wissenschaftliche Koordinatorin des Graduiertenkollegs 1727 „Modulation von Autoimmunität".

„Ich beschäftige mich ganz allgemein mit der Visualisierung kutaner Entzündung mittels verschiedenster bildgebender Verfahren und im Speziellen mit der Visualisierung vom Entzündungsgeschehen bei bullösen Autoimmundermatosen."

Dr. Sebastian Karpf hat im April 2018 die Professur für Translationale Biomedizinische Photonik am Institut für Biomedizinische Optik (BMO) der Uni Lübeck angetreten (SH-Chair: Professor Robert Huber). Zuvor war er Postdoc an der University of California, Los Angeles (UCLA).

Sebastian Karpf

„Ich habe an der UCLA an einer neuen Technologie für schnelle Fluoreszenzmikroskopie, Zweiphotonenmikroskopie und Fluoreszenzlebenszeitmikroskopie gearbeitet, die Aufnahmegeschwindigkeiten von 2000 Bildern pro Sekunde ermöglicht." Diese und weitere neu entwickelte Technologien sollen nun im Entzündungscluster interdisziplinär eingesetzt werden.

Matthias Merker

Dr. Matthias Merker ist seit Juli 2018 Professor für Evolutionäre Pathogenomik von chronischen Lungenerkrankungen an der Uni Lübeck und dem Forschungszentrum Borstel - Leibniz Lungenzentrum (SH-Chair: Professor Stefan Niemann). Zuvor war er Postdoc in der Forschungsgruppe Molekulare und Experimentelle Mykobakteriologie am FZB.

„Ich werde meinen Schwerpunkt im Bereich Evolutionsbiologie ausbauen und versuchen eine Brücke zwischen Grundlagenforschung und neuen Therapieansätzen zu bilden."

Daniel Unterweger

Dr. Daniel Unterweger hat seit Juni 2018 die Professur für Intestinale Mikrobiologie an der Uni Kiel und dem Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie Plön inne (SH-Chair: Professor John Baines). Zuvor

war er EMBO-Forschungsstipendiat am Department of Zoology der University of Oxford, England.

„Ich interessiere mich für die molekulare und genetische Basis von Bakterien-Bakterien-Interaktionen, die soziale Evolution mikrobieller Gemeinschaften und die Wechselwirkungen zwischen dem Mikrobiom und chronisch entzündlichen Erkrankungen."

Die Besetzung der Kieler Professuren für Zielgerichtete Prävention (SH-Chair: Professor Matthias Laudes) und Funktionelle Genomik und Einzelzellanalyse (SH-Chair: Professor Philip Rosenstiel) ist noch nicht abgeschlossen.

Cluster Lectures

Seit 2008 lädt der Cluster international renommierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu Vorträgen ein. Diese Cluster Lectures laden dazu ein, über den Tellerrand der eigenen Forschung zu blicken und bieten außerdem die Möglichkeit, anerkannte Forscherinnen und Forscher live zu sehen und persönlich zu sprechen. Auf diese Weise lassen sich direkt und unkompliziert Kontakte für gemeinsame Forschungsprojekte knüpfen oder Anlaufpunkte für Forschungsaufenthalte ausmachen.

Im Mai 2018 kam Professor Curtis Huttenhower von der Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts/USA auf Einladung von Cluster-Vorstandsmitglied Professor Andre Franke vom Institut für Klinische Molekularbiologie zu einer Cluster Lecture nach Kiel. Der Bioinformatiker und Mikrobiomexperte präsentierte „Highlights from the Human Microbiome Project Phase II". Zweiter Referent in 2018 war Professor Keith T. Wilson vom Vanderbilt University Medical Center in Nashville, Tennessee/USA. Er folgte einer Einladung von Cluster-Mitglied Dr. Konrad Aden und sprach über Immundysregulation, Entzündung und damit verbundene Krebsentstehung bei Infektionen mit Helicobacter pylori und bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Kam zur Cluster Lecture nach Kiel: Keith T. Wilson.

Forschungspreise für Nachwuchsforscherinnen und -forscher

Der Forschungsschwerpunkt „Kiel Life Science" (KLS) der Uni Kiel hat die mit 6.000 Euro dotierten Förderpreise für die besten Postdoktorandinnen und Postdoktoranden des Jahres 2018 vergeben. Erfolgreich waren Dr. Andrey Pravdivtsev und Dr. Friederike Zunke, beide Preisträger arbeiten in Cluster-Arbeitsgruppen, Pravdivtsev in der Sektion für Biomedizinische Bildgebung und Zunke am Biochemischen Institut.

Die Biochemikerin Zunke arbeitet an der Erforschung bestimmter Stoffwechselerkrankungen, den sogenannten lysosomalen Speicherkrankheiten. Nach verschiedenen internationalen Forschungsaufenthalten, unter anderem an der renommierten Harvard Medical School, kehrte sie als Postdoktorandin an die Uni Kiel zurück. Der Physiker Pravdivtsev arbeitet an sogenannten Hyperpolarisationsmethoden für die biomedizinische Anwendung. Sie sind die Grundlage für deutlich empfindlichere Bildgebungsverfahren, die eine präzise Überwachung von Stoffwechselvorgängen zum Beispiel in entzündetem Gewebe möglich machen.

Friederike Zunke und Thomas Bosch, Uni Kiel

Andrey Pravdivtsev und Thomas Bosch, Uni Kiel

Das Zentrum Molekulare Biowissenschaften (ZMB) an der Uni Kiel verlieh 2018 zum zweiten Mal die „ZMB Young Scientist Grants“. Ausgezeichnet wurden in der Kategorie Promotionsstudierende (jeweils 10.000 Euro): Elisa Rosati aus der Arbeitsgruppe von Cluster-Vorstandsmitglied Professor Andre Franke und Tanita Wein aus der Arbeitsgruppe von Cluster-Wissenschaftlerin Professorin Tal Dagan. In der Kategorie Postdocs erhielten Dr. Meriem Belheouane und Dr. Neha Mishra aus den Arbeitsgruppen von Cluster-Vorstandsmitgliedern Professor John Baines und Professor Philip Rosenstiel den Preis in Höhe von jeweils 20.000 Euro.

ZMB Young Scientist Grants erhielten Meriem Belheouabe, Tanita Wein, Elisa Rosati und Nehra Mishra
(in der Mitte vorne mit Urkunden, v.l.n.r.)

Die Mitglieder des Exzellenzclusters Entzündungsforschung sind äußerst erfolgreich bei der Einwerbung von Drittmitteln etwa von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) oder der Europäischen Union (EU). Diese Forschungsvorhaben tragen wesentlich zur Forschungsagenda des Clusters bei und eröffnen vor allem dem wissenschaftlichen Nachwuchs besondere Zukunftschancen. Clusterprojekte des Konsortiums e:Med systems medicine (BMBF) sowie die Graduiertenschulen des Clusters (DFG, Max-Planck-Gesellschaft) wurden im Jahresbericht 2017 vorgestellt. Hier folgen Berichte über Sonderforschungsbereiche und EU-geförderte Vorhaben, an denen Cluster-Mitglieder beteiligt sind.

Proteinspaltung

als Schalter für die Zellkommunikation

Die Proteolyse, also die Spaltung von Proteinen, ist ein Schlüssel bei der Entstehung und Bekämpfung von Krankheiten. Davon ist Cluster-Mitglied und Biochemie-Professor Stefan Rose-John überzeugt. Auf seine Initiative entstand an der Kieler Universität der Sonderforschungsbereich „Proteolyse als regulatorisches Ereignis in der Pathophysiologie“ (SFB 877). Hier werden die Signalwege untersucht, die durch Proteolyse ausgelöst werden.

Seit 2010 fördert die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) den SFB 877 an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. 2018 wurde die dritte und letzte Förderphase mit einem Budget von 10 Millionen Euro bewilligt. Initiator und Sprecher des SFB ist Cluster-Mitglied Professor Stefan Rose-John, Direktor des Biochemischen Instituts.

Allgemeines Ziel ist, proteolytische Prozesse in der zellulären Regulation und Signalgebung grundlegend zu verstehen und die Rolle von proteolytischen Signalwegen bei der Krankheitsentstehung zu charakterisieren. Proteine sind essentielle zelluläre Bausteine mit vielfältigen strukturellen und regulatorischen Funktionen. Proteinmodifikationen sind wichtige physiologische Steuerungselemente, können aber auch ursächlich an der Entstehung von Krankheiten, wie Entzündung, Krebs und dem Absterben von Nervenzellen beteiligt sein. Der SFB 877 beschäftigt sich mit Signalwegen im Zellinneren und zwischen Zellen, die durch Spaltung von Proteinen ausgelöst werden. Während die meisten Veränderungen an Proteinen in Sekundenbruchteilen umkehrbar sind, ist ihre Spaltung irreversibel und nimmt daher eine Sonderstellung ein. Der SFB analysiert solche Proteinspaltungsvorgänge und verfolgt die Hypothese, dass es sich hier um Hauptschalter der Zellkommunikation handelt, die bei der Entstehung vieler Krankheiten

SFB 877-Sprecher Stefan Rose-John, Direktor des Biochemischen Instituts, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

gestört sind. „Wir konnten zeigen, dass Störungen der Proteinspaltungsprozesse einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung vieler Krankheiten ausüben“, betont SFB-Sprecher Professor Stefan Rose-John. „Unsere bisherigen Erkenntnisse erlauben es damit nicht nur, die proteolytischen Prozesse zu beschreiben, die Krankheiten auslösen. Sie eröffnen auch neuartige Ansätze für künftige Therapien.“ In der 2018 gestarteten dritten und letzten Förderperiode soll dieses Potenzial für therapeutische Zwecke konkretisiert werden.

Projektpartner:
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universität Magdeburg, Universitätsmedizin Mainz, Technische Universität Dresden.

Förderung seit 2010
www.uni-kiel.de/Biochemie/sfb877/3rd_period/index.html

Mensch und Mikroben

Eine besondere Beziehung

Bakterien spielen eine wichtigere Rolle für Mensch, Tier und Pflanze als bisher angenommen: Sie bestimmen mit über deren Gesundheit und Lebensverlauf. Wie und warum das geschieht, erforscht seit 2016 der Kieler Sonderforschungsbereich (SFB 1182) „Entstehen und Funktionieren von Metaorganismen“. Initiator und Sprecher des SFB ist Cluster-Mitglied Professor Thomas Bosch.

Unter dem Begriff „Metaorganismus-Forschung“ beschäftigen sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Kiel mit vielfältigen Fragen rund um die Beziehungen von Organismen und Mikroben. Wie bilden Pflanzen und Tiere einschließlich des Menschen zusammen mit spezifischen Gemeinschaften von Mikroorganismen funktionale Einheiten? Warum und wie entstehen diese Verbindungen? Langfristig möchten sie so verstehen, wie sich dieses Zusammenspiel insbesondere auf die menschliche Gesundheit auswirkt. „Die Erforschung der Interaktionen von Organismus und Mikroben wird uns zum Beispiel dabei helfen, komplexe Erkrankungen wie Entzündungen oder Krebs besser zu verstehen und damit langfristig Fortschritte in der Gesundheitsvorsorge zu erzielen“, betont SFB-Sprecher und Cluster-Mitglied Professor Thomas Bosch. „Dazu ist es auch wichtig, das Potenzial dieses abstrakten neuen Forschungsfeldes der Öffentlichkeit zu vermitteln.“

SFB 1182 Sprecher Thomas Bosch, Direktor am Zoologischen Institut und Museum, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Der Zell- und Entwicklungsbiologe ist überzeugt davon, dass Organismus und Bakterien eine Einheit bilden, die über die Grenzen von Individuen und Arten hinweg

die Funktion und die Entwicklung von Lebewesen bestimmt. Das Metaorganismus-Konzept stellt klassische Sichtweisen in Biologie und Medizin und die Grenzen zwischen den Disziplinen infrage. Dies erfordert neue interdisziplinäre Konzepte, die im SFB werden realisiert wurden. Das Forschungsprogramm umfasst 13 Teilprojekte, die sich in drei Hauptthemen unterteilen: „Evolution und Ökologie“, „Erkennung und Kommunikation“ und „Funktion und Lebensgeschichte“.

Die Projekte widmen sich insbesondere:

- den spezifischen funktionellen Konsequenzen dieser Interaktionen zwischen Wirtsorganismus und Mikroorganismus
- den zugrundeliegenden regulatorischen Prinzipien
- den daraus resultierenden Einflüssen auf die Lebensgeschichte und die evolutionäre Fitness des Wirtsorganismus.

Integraler Bestandteil des SFB sind außerdem infrastrukturelle Teilprojekte, die für die Forschungsprojekte unverzichtbare Services wie Datenmanagement, Bioinformatik oder modernste Sequenzierungstechnologien zur Verfügung stellen. Die aus Mitteln des Exzellenzclusters aufgebauten Strukturen sind für den Sonderforschungsbereich von großer Bedeutung.

Projektpartner:
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Geomar - Helmholtz-Zentrum für Ozeanforschung Kiel, Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie Plön, Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie Bremen

Förderung seit 2016
www.metaorganism-research.com

Entzündung und Krebs

Neue Ansätze für die kranke Leber

Die Entzündung der Leber ist Gegenstand des Sonderforschungsbereichs 841 (SFB 841: Leberentzündungen: Infektion, Immunregulation und Konsequenzen). Die Kieler Cluster-Mitglieder Professor Stefan Rose-John und Dr. Dirk Schmidt-Arras vom Biochemischen Institut der Uni Kiel untersuchen in einem Teilprojekt die Rolle des proentzündlichen Signalwegs von Interleukin 6 (Trans-Signaling) bei Leberregeneration und -krebs. Ziel ist auch, das therapeutische Potenzial des Proteins (Olamkicept) zu durchleuchten, das diesen Signalweg blockiert.

Im Sonderforschungsbereich „Leberentzündung: Infektion, Immunregulation und Konsequenzen“ (SFB 841) entschlüsseln Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler das komplizierte Wechselspiel zwischen Leberschädigung, -entzündung und -regeneration. Ziel ist es, neue Ansatzpunkte für die Diagnostik und Therapie von entzündlichen Lebererkrankungen zu entwickeln. Der 2009 gestartete SFB wird von der Universität Hamburg koordiniert und befindet sich gegenwärtig in der dritten Förderperiode (2018-2021). Beteiligt sind insgesamt 12 universitäre und

außeruniversitäre Forschungseinrichtungen. Die Forschungsprojekte im SFB gliedern sich in drei wissenschaftliche Bereiche: Infektion, Immunregulation und Konsequenzen. Integraler Bestandteil des SFB sind außerdem infrastrukturelle Teilprojekte, die experimentelle Methoden entwickeln, sowie ein Graduiertenkolleg.

Gefürchtete Folge einer chronischen Leberentzündung ist Leberkrebs, das hepatozelluläre Karzinom. Es ist der häufigste entzündungsbedingte Tumor. Wie die Entzündung zur malignen Entartung führt ist in weiten Teilen noch unbekannt. Und nicht alle entzündlichen Lebererkrankungen führen zwangsläufig zu Krebs. Um Möglichkeiten der frühzeitigen therapeutischen Intervention oder Prävention zu entwickeln, ist es wichtig, die Mechanismen der entzündungsbedingten Karzinogenese in der Leber aufzuklären.

Dazu soll auch das Kieler Teilprojekt zur Rolle von gp130-Trans-Signaling bei Leberregeneration und -krebs unter Leitung der Biochemiker Dr. Dirk Schmidt-Arras und Professor Stefan Rose-John beitragen. An der Entstehung von Leberkrebs ist das Zytokin Interleukin 6 (IL-6) beteiligt. Entscheidend hierfür sind vor allem die Signale, die über den proentzündlichen Signalweg, das sogenannte Trans-Signaling, vermittelt werden. „Das Besondere beim Trans-Signaling ist, dass dadurch Interleukin 6 auch auf solche Zellen wirkt, die keinen eigenen IL-6-Rezeptor haben“, erklärt Rose-John. Am Mausmodell konnten die Kieler Biochemiker des Clusters nachweisen, dass auch für die Tumorentstehung IL-6-Trans-Signaling entscheidend ist und nicht der klassische Signalweg. Ob die pharmazeutische Blockade des IL-6-Trans-Signalings Entstehung und Wachstum von Karzinomen der Leber verhindert, muss noch geprüft werden. Mit dem Protein sgp130Fc (Olamkicept) steht ein potenter Hemmstoff des IL-6-Trans-Signalings zur Verfügung. Es wurde am Biochemischen Institut der Kieler Universität unter Leitung von Stefan Rose-John entwickelt und wird derzeit als Therapeutikum für Menschen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen klinisch erprobt. Prinzipiell könnte es auch eine Option bei entzündlichen Lebererkrankungen sein.

Projektpartner:
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Goldyne Savad Institute of Gene Therapy, Hadassah Hebrew University Hospital, Jerusalem, Israel, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI), Hamburg, Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI), Hamburg

Förderung seit 2009
https://sfb841.de

Molekulare Signaturen

für bessere Therapieplanung

Mit knapp 15 Millionen Euro unterstützt die Europäische Kommission das Projekt SYSCID unter Leitung von Cluster-Vorstandsmitglied Professor Philip Rosenstiel von der Uni Kiel. Das internationale Projektkonsortium hat sich zum Ziel gesetzt, einen personalisierten medizinischen Ansatz für chronisch entzündliche Darmerkrankungen, rheumatoide Arthritis und systemischen Lupus erythematodes zu entwickeln. In einem experimentellen Teil werden außerdem kausale Therapieansätze entwickelt.

Chronische Entzündungskrankheiten betreffen zehn Prozent der Bevölkerung in Europa. Sie führen häufig zu einem erheblichen Leidensdruck und Verlust der Lebensqualität und sind ein wichtiges, ungelöstes Problem in der Medizin. Die Krankheiten sind derzeit nicht heilbar und nur bei etwa der Hälfte der Betroffenen kann die Krankheit mit einem Medikament langfristig unterdrückt werden. Welcher Mensch auf welche Behandlung anspricht, kann mit den bisherigen Untersuchungsmethoden nicht vorhergesagt werden. Diesem Problem nimmt sich das Konsortium von SYSCID (Systems medicine approach to chronic inflammatory disease / Systemmedizin für chronisch entzündliche Erkrankungen) vor.

„Unsere Vision ist es, einen Vorhersage-Rahmen für das Krankheitsbild und die Wahl der Behandlungsstrategien zu entwickeln“, erklärt Professor Philip Rosenstiel vom Institut für Klinische Molekularbiologie der Universität Kiel und wissenschaftlicher Koordinator des SYSCID-Konsortiums. Das internationale Konsortium legt dabei einen Schwerpunkt auf drei Erkrankungen: chronisch entzündliche Darmerkrankungen, systemischen Lupus erythematodes und rheumatoide Arthritis. „Unser Ansatz kombiniert Biomarker verschiedener Ebenen - vom Epigenom bis zum Mikrobiom und zielt auch darauf ab, komplexere Werkzeuge wie die Einzelzellenanalyse zu untersuchen.“

Es sollen molekulare Signaturen in Gewebe, Blut und Zellen identifiziert werden, die schwere Krankheitsverläufe vorhersagen, so dass man die Therapie entsprechend frühzeitig auswählen und anpassen kann. Ziel ist es, die zugrundeliegende individuelle „Fehl-Programmierung“ der Gene zu verstehen und daraus Nutzen für eine präzise Diagnose und Therapie der Erkrankungen zu ziehen.

„In Zukunft werden wir durch diese Innovation das richtige Medikament zur richtigen Zeit auswählen können. Damit kommen wir dem Wunsch einer maßgeschneiderten, individualisierten Therapie entscheidend näher“, betont Cluster-Sprecher Professor Stefan Schreiber.

SYSCID-Koordinator Philip Rosenstiel, Direktor am Institut für Klinische Molekularbiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

In einem experimentellen Teil soll außerdem ver-

sucht werden, krankmachende epigenetische Veränderungen zu korrigieren. „Wir gehen heute davon aus, dass Krankheitsmanifestation und Krankheitsverlauf mit langfristigen epigenetischen Veränderungen zusammenhängen. Da liegt es nahe, den individuellen Krankheitsverlauf zu verändern, indem wir bei der Ursache ansetzen“, so Rosenstiel.

Das SYSCID-Projekt verfolgt drei verschiedene Wege zur Innovation. Insbesondere konzentriert es sich auf die Big-Data-Analyse. Komplexe Statistiken und Bioinformatik ermöglichen es, aus den riesigen Datensätzen der Patienten klinische Details abzuleiten. Diese vereinfachten Informationen können sowohl von Ärzten als auch von Patienten leicht interpretiert und verstanden werden.

Projektpartner:
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, King’s College London, Großbritannien, Forschungsinstitut VIB, Belgien, University of Cambridge, Großbritannien, University of Liège, Belgien, Université de Genève, Schweiz, Comma Soft AG, Bonn, Universität Bonn, Université du Luxembourg, Esch-sur-Alzette/Luxemburg, Syddansk Universitet, Odense/Dänemark, Universität des Saarlandes, Humanitas University, Italien, Biomedical Research Foundation Academy of Athens, Griechenland, Genos, Kroatien, EURICE, St. Ingbert

Förderung seit 2017
https://syscid.eu

Ziel Neuroprotektion

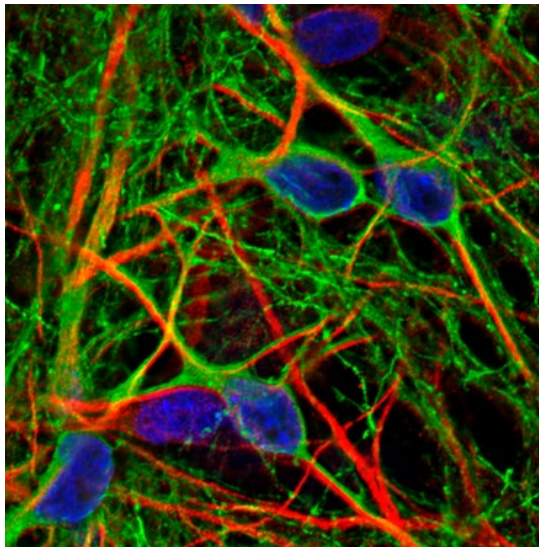
Neue Ansätze für die Parkinson-Therapie

Rund 6 Millionen Euro investiert die Europäische Kommission in die Forschungsinitiative SysMedPD (Systems Medicine of Mitochondrial Parkinson's Disease / Systemmedizin für die mitochondriale Parkinson-Krankheit). Ziel ist es, neue Medikamentenkandidaten zu erforschen, die in der Lage sind, das Fortschreiten der Neurodegeneration bei einer Untergruppe von Parkinsonkranken zu verlangsamen. Beteiligt an dem Forschungs-Industrie-Verbund sind die Arbeitsgruppen der Lübecker Cluster-Mitglieder Professorin Christine Klein und Professor Philip Seibler.

Die Parkinson-Krankheit ist eine allmählich fortschreitende Erkrankung des menschlichen Nervengewebes, die unter anderem zu Muskelzittern und Muskelstarre führt. Sie tritt mit zunehmendem Alter immer häufiger auf. Mehr als eine Million Menschen mit Parkinson leben heute in Europa, und diese Zahl wird sich bis 2030 voraussichtlich verdoppeln.

Das Ende 2015 gestartete Projekt SysMedPD erforscht das Fortschreiten der Neurodegeneration bei einer Teilgruppe von Parkinsonkranken. Das sind Patientinnen und Patienten mit Parkinson, bei denen Mutationen in einzelnen mitochondrialen Genen bzw. eine mitochondriale Dysfunktion festgestellt wurden. Eine gestörte Funktion der Mitochondrien mit dem daraus resultierenden Energieausfall und oxidativem Stress könnte einer dieser entscheidenden Signalwege sein, der zum Tod dopaminerger Neuronen führt und damit die Krankheit bedingt.

Die Forschung innerhalb des Konsortiums wird sich zunächst auf solche Krankheitsfälle konzentrieren, bei denen die Mitochondrien durch Mutationen in einzelnen Genen beschädigt werden. Das sind etwa 3 bis 5 Prozent aller an Parkinson erkrankten Menschen. Um das Fortschreiten der Parkinson-Krankheit besser diagnostizieren, heilen oder zumindest wirksam eindämmen zu können, müsse diese Dysfunktion der Mitochondrien im Detail verstanden werden. Später sollen die Ergebnisse auch auf Patientengruppen übertragen werden, in denen mehrere Gene und Umweltfaktoren an der Entstehung der Krankheit



Nervenzellen (Neurone), die aus induzierten pluripotenten Stammzellen differenziert wurden. Die Färbungen markieren Zellkerne (blau), neuro-spezifische Marker (rot) sowie krankheitsrelevante dopaminerge Marker (grün).

Philip Seibler, Institut für Neurogenetik am UKSH Lübeck

Christine Klein, Direktorin des Instituts für Neurogenetik am UKSH Lübeck

beteiligt sind. Letztlich soll eine Subgruppe von Patientinnen und Patienten identifiziert und charakterisiert werden, bei denen eine mitochondriale Dysfunktion als Erkrankungsursache eine wesentliche Rolle spielt.

Ziel des Verbunds von Universitäten, Forschungsinstituten und biopharmazeutischen Unternehmen ist es, neue Techniken zu entwickeln, um Wirkstoffe gegen Parkinson zu identifizieren und zu erforschen. Vielversprechende Medikamentenkandidaten sollen außerdem in Richtung ihrer medizinischen Anwendung weiterentwickelt werden. Dies erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Klinikern über Ingenieure bis hin zu Computerbiologen.

Ein wichtiger Part des Projekts ist die Forschung mit induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen). Die iPS-Zellen lassen sich wie embryonale Stammzellen im Labor in verschiedene Zelltypen umwandeln. Der Vorteil ist, sie können ohne ethische Probleme gewonnen werden. Mittels besonderer Labortechniken werden hierfür reife Körperzellen, zum Beispiel aus der Haut, in einen früheren Entwicklungszustand zurückversetzt (reprogrammiert). Dadurch werden diese Zellen wieder pluripotent, das heißt sie können sich in verschiedenste Zelltypen des menschlichen Körpers entwickeln. „Wir generieren auf diese Weise spezielle Nervenzellen, um direkt in dem krankheitsrelevanten Zelltyp von Parkinson die Funktion der Mitochondrien zu untersuchen“, erklärt Cluster-Mitglied Professor Philip Seibler, der am Institut für Neurogenetik der Universität zu Lübeck die Forschung mit den iPS-Zellen für SysMedPD koordiniert.

Cluster-Mitglied Professorin Christine Klein, die das Institut für Neurogenetik an der Universität zu Lübeck leitet, betreut und koordiniert das klinische Arbeitspaket von SysMedPD. Am UKSH wurde dafür eine Parkinson-Kohorte etabliert, die Patientinnen und Patienten mit den entsprechenden Genmutationen umfasst. Außerdem wurden präklinische Modelle entwickelt und mithilfe dieser Modelle Wirkstoffe identifiziert, die die mitochondriale Dysfunktion bei Parkinson beeinflussen können.

Projektpartner:
Universität zu Lübeck, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Leiden University, Niederlande, EURICE, St. Ingbert, University College London, Großbritannien, Université du Luxembourg, Khondrion BV, Niederlande, Mimetas BV, Niederlande, Maynooth University, Irland

Förderung seit Dezember 2015
http://sysmedpd.eu

Entzündungsforschung

Zahlen, Daten, Fakten

Der Exzellenzcluster „Inflammation at Interfaces“ wird seit 2007 durch die Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder gefördert. Die rund 300 Clustermitglieder an den vier Standorten in den Universitäten Kiel und Lübeck, dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, im Forschungszentrum Borstel - Leibniz Lungenzentrum, im Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie in Plön und in der Muthesius Kunsthochschule Kiel forschen in einem innovativen, systemischen Ansatz an dem Phänomen Entzündung, das alle Barriereorgane wie Darm, Lunge und Haut befallen kann. Die zweite Förderphase (inklusive Überbrückungsphase) endete am 31. Dezember 2018. 2019 geht es mit Förderung durch die Exzellenzstrategie weiter. Der Nachfolge-Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) legt einen besonderen Fokus auf die klinische Forschung direkt am Menschen.

Zum Stichtag 31.12.2018 hatte der Cluster insgesamt 312 Mitglieder (siehe Abb. 1), darunter 180 Vollmitglieder (davon 43 Frauen, 23,9%) und 132 assoziierte Mitglieder (davon 70 Frauen, 53%). Der Anteil der klinisch tätigen Vollmitglieder betrug 31,1% (56).Der wissenschaftliche Nachwuchs (< 40 Jahren) (s. Abb. 2) unterteilt sich in Promovierende, Postdocs, Arbeitsgruppenleitungen sowie W1- und W2-Professuren. Diese Gruppe ist durch 125 Mitglieder (davon 65 Frauen, 52%) vertreten und setzt sich aus Vollmitgliedern und assoziierten Mitgliedern zusammen. Weitere Informationen zu den Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern siehe auch S. 27 ff.

Cluster-Gremien

Executive Group

Der geschäftsführende Vorstand des Clusters (Executive Group, ExG), umfasst den Sprecher, Professor Stefan Schreiber (CAU), und die beiden gleichberechtigten Stellvertreter Professor Ulrich Schaible (FZB) und Professor Enno Hartmann (UzL). Für den neuen Cluster PMI waren bereits bei der Antragsabgabe als Stellvertretende Professor Stefan Niemann (FZB) und Professorin Gabriele Riemekasten (UzL) benannt worden. Sie wurden am 06.11.2018 offiziell im Amt bestätigt.

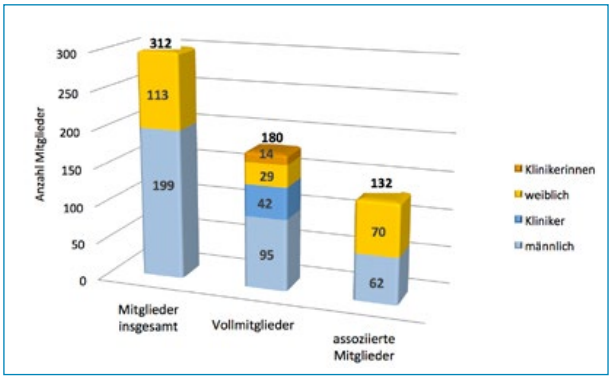


Abb. 1 Insgesamt 312 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler gehören dem Exzellenzcluster Entzündungsforschung an (Stand: 31.12.2018). Zu den assoziierten Mitgliedern zählen auch Postdocs und Promovierende.

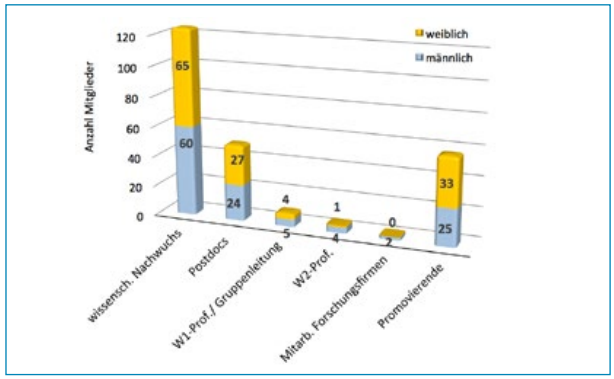


Abb. 2 Wissenschaftlicher Nachwuchs des Cluster (<40 Jahre), insgesamt 125 Personen, Stand: 31.12.2018.

Research Areas (RA) / Cluster-Labore (CL)		Principal Investigator (PI)
RA I	Genetische und phänotypische Architektur von inflammatorischen Barriereerkrankungen	Jeanette Erdmann, Andre Franke
RA II	Somatische und epigenetische Faktoren der Zellentwicklung	Franz-Josef Müller
RA III	Lipidmembrane und Zellgesundheit	Ulrich Schaible, Stefan Schütze
RA IV	Zelluläre Immunregulation	Rudolf Manz, Stefan Rose-John
RA V	Umweltexposition von Barrieren: Mikrobiom, Virom und Schleimhäute	John Baines, Hinrich Schulenburg
RA VI	Umsetzung in die individuelle Patientenversorgung	Matthias Laudes, Stefan Schreiber
CL VII	Immunphänotypisierung	Dieter Kabelitz, Detlef Zillikens
CL VIII	Nukleotidlabor	Philip Rosenstiel, Thomas Bosch
CL IX	Theoretische Biologie	Christoph Kaleta, Hauke Busch
CL X	Dynamik molekularer Interaktionen	Thomas Gutsmann, Andreas Tholey
CL XI	Epidemiologie	Wolfgang Lieb, Stefan Weidinger
CL XII	Mausmodellsysteme von Entzündungen	Jörg Köhl, Paul Saftig
CL XIII	Entzündungskliniken in Kiel und Lübeck (Comprehensive Center for Inflammation Medicine, CCIM)	Stefan Schreiber, Detlef Zillikens

Tabelle 1: Mitglieder des Cluster-Steering Committee im Jahr 2018

Steering Committee

Der Vorstand, Steering Committee (StC), setzt sich aus der EXG, sowie führenden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aller Cluster-Standorte zusammen, die die einzelnen Forschungsgebiete (Research Areas, RA) und Cluster-Labore (CL) repräsentieren. Zum StC gehörten 2018 insgesamt 24 Personen (Principal Investigators, PI), siehe Tab 1.

Scientific Advisory Board

Der international besetzte Wissenschaftliche Beirat (Scientific Advisory Board, SAB) berät den Cluster-Vorstand in wissenschaftlichen und strategischen Fragestellungen. Folgende Vertreter aus Industrie und Forschung waren 2018 Mitglied des SAB:

Prof. Dr. Rudi Balling (Luxemburg), Prof. Dr. Richard Blumberg (Boston, MA, USA), Prof. Dr. Steffen Gay (Zürich, Schweiz), Prof. Dr. Britta Engelhardt (Bern, Schweiz), Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner (Bad Nauheim, Deutschland), Prof. Dr. Dana Philpott (Toronto, Kanada), Dr. Hans Reiser (Foster City, CA, USA), Prof. Dr. Ann-Christine Syvänen (Uppsala, Schweden) und Prof. Dr. Joachim Thiery (Leipzig, Deutschland). Vorsitzender des SAB ist Prof. Dr. Rudi Balling.

Geschäftsstelle

Die Geschäftsstelle des Clusters ist in der Abteilung „Forschung, IT und strategische Innovation“ der Zentralverwaltung der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel angesiedelt. Leiterin der Geschäftsstelle ist Dr. habil. Susanne Holstein. Weitere Team-Mitglieder sind: Sonja Petermann (Projektkoordination/Organisation), Friederike Sünder (Assistenz), Isabelle Vogel (bis September 2018 Assistenz, seit Oktober 2018 Finanzen/Controlling), Jan Henning Haas (IT Projektmanagement), Daniela Suhr (bis Dezember 2018 Finanzen/Controlling), Dr. Kirsten Nele Emmert (bis Mai 2018 Nachwuchsförderung, Genderaspekte und Forschungskoordination) und Dr. Tebke Böschen (bis August 2018 Presse und Kommunikation).

Scientific Impact

Exemplarisch für die Publikationsleistung des Clusters für 2018 wurden die Publikationsleistungen der 24 StC-Mitglieder für den Zeitraum 01.01.-31.12.2018 erfasst. Dabei wurden die Publikationen einfach gewertet, das heißt bei einer Co-Autorschaft mehrerer StC-Mitglieder auf einer Publikation wurde diese nur einmal gewertet. Als Grundlage für die Verteilung der Impact Faktoren der einzelnen Zeitschriften

diente der Journal Citation Report (2017 InCites Journal Citation Reports® 2019 Clarivate, Clarivate Analytics).

Im oben genannten Zeitraum wurden insgesamt 161 Publikationen gezählt. Die 11 high impact Publikationen (Impact Faktor ≥ 20) sind in Tab. 2 nach Anzahl und Zeitschrift gelistet. 26 Arbeiten wurden in Zeitschriften mit einem Impact Faktor von 10 bis <20 publiziert. Der größte Anteil der Publikationen (124) wurde in Zeitschriften mit einem Impact Faktor von 0 bis <10 veröffentlicht, beziehungsweise in Zeitschriften, die keinen Impact Faktor haben.

Zeitschriften	Anzahl Publikationen
Gastroenterology (IF=20,8)	4
Journal of Clinical Oncology (IF=26,4)	1
Nature Genetics (IF = 27,1)	2
Nature Reviews Drug Discovery (IF = 50,2)	1
Nature (IF = 41,6)	2
Science (IF = 41,1)	1

Tabelle 2: Publikationen in high impact Zeitschriften (Impact Faktor von 2017 ≥ 20) für den Zeitraum 01.01.–31.12.2018. Die angegebenen Impact Faktoren (IF) sind gerundet.

Gleichstellung und Nachwuchsförderung

Weiterhin erklärte Ziele des Clusters sind die Förderung der Chancengleichheit in der Wissenschaft sowie die Unterstützung von jungen Forschenden. Dafür wurden verschiedene Maßnahmen etabliert. Ein Schwerpunkt stellt das I@I Mentoring dar. In diesem Programm unterstützt eine erfahrene/r Professorin oder ein Professor (Mentorin/Mentor) die/den Mentee und fördert damit die persönliche und akademische Entwicklung des Young Scientist. Unterstützung für die jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler gibt es außerdem bei besonderen familiären Lebensumständen.

Eine Förderung nur für Cluster-Forscherinnen ist der Dorothea Erxleben Award. Ziel ist, die exzellente Forschungstätigkeit der Wissenschaftlerinnen zu unterstützen und damit auch ihre Qualifikation für weitere Förderanträge zu steigern.

Außerdem wurden Promovierende und Postdocs auf vielfältige Weise finanziell unterstützt, zum Beispiel durch Reisekostenzuschüsse, um die Teilnahme an internationalen Kongressen zu ermöglichen, oder durch Förderung von Weiterbildungen.

Wichtige Termine 2018

18.01.2018	Cluster Retreat mit Teilnahme von SAB/Critical Friends zur Antragsvorbereitung, Kiel
24.01.2018	Dorothea-Erxleben Awards – Preisverleihung, siehe S. 14
20.02.2018	Abgabe des Antrags für den Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) bei der DFG
28.02.2018	Verlängerung der Ausstellung „Das Mikrobiom – Der Mensch ist nicht allein.“ in der Medizin- und Pharmaziehistorischen Sammlung Kiel. Eröffnung war am 18.05.2017
08.03.2018	Öffentliche Ankündigung von Precision Health in Schleswig-Holstein (PHSH) im Landeshaus Kiel, siehe S. 12
26./27.03.2018	Internationales Cluster Symposium in Hamburg
23.–27.04.2017	Präsentation des Exzellenzclusters auf der Hannover Messe, siehe S. 13
29.05.2018	Präsentation des Clusterantrags und Begutachtung vor dem Gutachtergremium der DFG in Frankfurt/Main
16.–24.06.2018	Präsentation des Exzellenzclusters bei der Kieler Woche
10.07.2018	Besuch von Christine Aschenberg-Dugnus, gesundheitspolitische Sprecherin der FDP-Bundestagsfraktion, siehe S. 13
27.09.2018	Bekanntgabe der DFG-Entscheidung über die Förderung des Exzellenzclusters PMI
28.09.2018	European Researchers Night in Kiel
29.09.2018	PMI-Top-Party in Kiel
06.11.2018	Konstituierende PMI-Mitgliederversammlung im Forschungszentrum Borstel
29./30.11.2018	Ausschreibung der vier Clinician Scientist Programme (ZEIT, Deutsches Ärzteblatt), siehe S. 9
14.12.2018	Verleihung der Preise an Künstlerinnen und Künstler der Muthesius Kunsthochschule Kiel für Exponate der Mikrobiom-Ausstellung beim Tag der Medizinischen Fakultät an der Uni Kiel, siehe S. 17

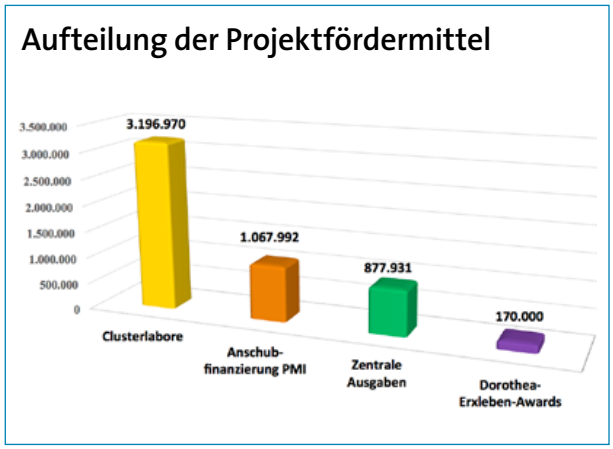


Abb. 3 Die Gesamtausgaben in 2018 betrugen 5.312.893 Euro.

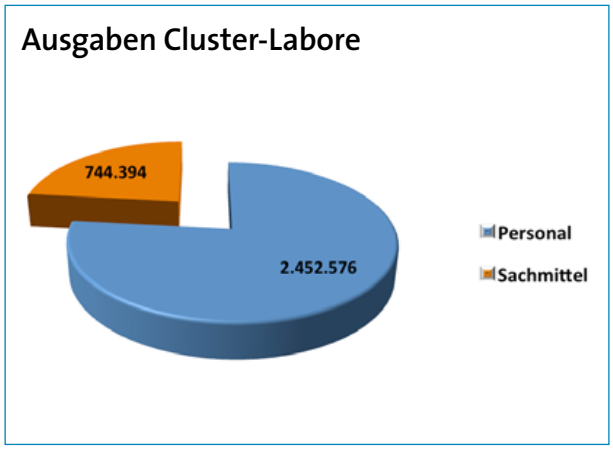


Abb. 4a: Die Gesamtkosten der Cluster-Labore betrugen im Haushaltsjahr 2018 insgesamt 3.196.970 Euro.

Projektfördermittel

Die Ausgaben beziehen sich auf einen durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gewährten 12-Monats-Haushalt (01.01.2018 - 31.12.2018). Die verausgabten Projektmittel für das Haushaltsjahr 2018 umfassten insgesamt 5.312.893 Euro und sind damit vergleichbar zu denen aus dem Vorjahr. Das zurückliegende Haushaltsjahr konnte, vorbehaltlich der Abschlussprüfung durch die DFG, nahezu ausgeglichen werden. Abbildung 3 zeigt die antragskonforme Aufteilung der Projektfördermittel 2018.

Im Jahr 2018 betrug der Ausgabenanteil der Cluster-Labore an den Gesamtausgaben 60,2% (3.196.970 Euro) und war damit lediglich 1,2% höher als im Vorjahr. Die Ausgaben für PMI Anschubfinanzierungen stiegen im Vergleich zum Vorjahr um 5,7% bezogen auf die Gesamtausgaben. 2018 verausgabten die entsprechenden Projekte insgesamt 1.067.992 Euro. Das entspricht 20,1% des gesamten Projektvolumens 2018. Die Zentralen Ausgaben betrugen insgesamt 877.931 Euro, das entspricht einem Anteil von 16,5% an den Gesamtausgaben. Im Verhältnis zum Vorjahr stiegen die Zentralen Ausgaben um 2,1%, bedingt durch gestiegene Personalkosten.

Cluster-Labore

Die sieben Cluster-Labore (Abb. 4a) verbrauchten den Großteil ihrer Gesamtmittel (3.196.970 Euro) im Personalbereich mit 2.452.576 Euro (76,7%), während sich die Sachmittel auf 744.394 Euro (23,3%) beliefen. Die Sachmittel enthielten neben Verbrauchsmaterialien unter anderem auch Kosten für Kleingeräte, Reisekosten und Versuchstiere. Da 2017 bereits die für die Cluster-Labore benötigten Investitionsmittel angeschafft wurden, waren 2018 keine Beschaffungen notwendig.

Im Vergleich zum Vorjahr waren die Personalausgaben in 2018 um 88.074 Euro (3,5%) niedriger, die Sachmittel hingegen um 130.978 Euro (21,4%) höher. Insgesamt waren die Gesamtmittel der Cluster-Labore 2018 im Vergleich zum Vorjahr um 135.688 Euro (4,1%) höher.

Zentrale Ausgaben

Die Zentralen Ausgaben (Abb. 4b) betrugen 877.931 Euro und hatten einen Anteil von 16,5% an den Gesamtausgaben in 2018. Damit lagen sie um 2,1% höher als im Vorjahr, bezogen auf die Gesamtausgaben. Die Personalkosten sind mit 397.509 Euro der größte Posten der Zentralen

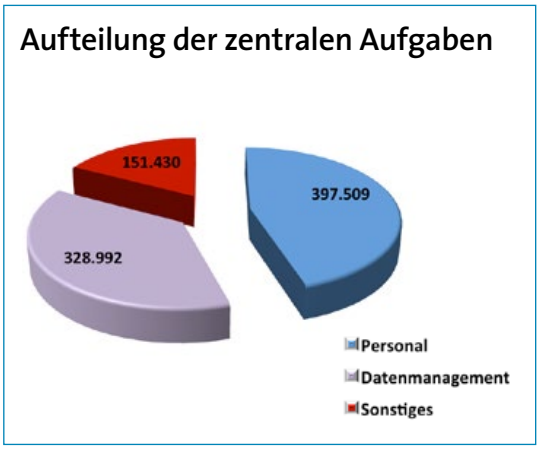


Abb. 4b: Die Zentralen Ausgaben betrugen im Haushaltsjahr 2018 insgesamt 877.931 Euro.

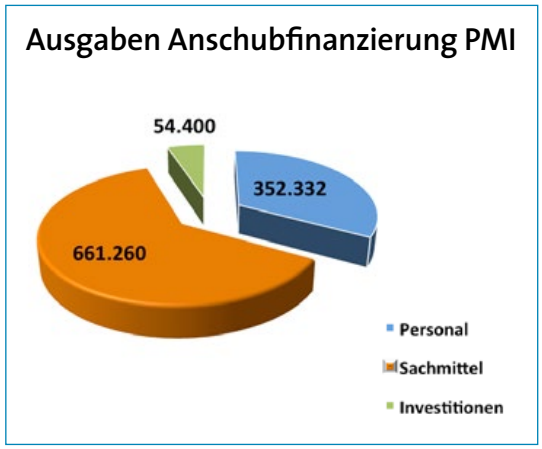


Abb: 4c: Zur Anschubfinanzierung von Projekten des Exzellenzclusters PMI wurden 2018 Projektmittel in Höhe von insgesamt 1.067.992 Euro verausgabt.

Ausgaben (45,3%) und sind damit vergleichbar zum Vorjahr. Mit 328.992 Euro verausgabte das Datenmanagement 9,8% mehr als 2017 und war mit 37,5% der zweitgrößte Posten innerhalb der Zentralen Ausgaben. Die sonstigen Kosten betrugen 151.430 Euro (17,2%) und sind im Vergleich zum Vorjahr um 8,6% gesunken. Die sonstigen Kosten beinhalteten 2018 das Internationale Symposium sowie Cluster Lectures, Travel & Meetings und Public Outreach Aktivitäten.

Der Anteil der Kosten für die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Geschäftsstelle betrug - vergleichbar zum Vorjahr – 7,5% der gesamt verausgabten Projektmittel 2018.

Anschubfinanzierung für Cluster PMI

Im Jahr 2018 erhielten die nach externer Begutachtung ausgewählten sechs Projekte zur Vorbereitung des Exzellenzclusters Precision Medicine in Chronic Inflammation (PMI) eine Anschubfinanzierung in Höhe von 1.067.992 Euro. Der Anteil der Anschubfinanzierung PMI an den Gesamtausgaben betrug 20,1%. Davon wurden 61,9% für Sachmittel verwendet, rund ein Drittel als Personalmittel verausgabt. Abbildung 4c zeigt die konkrete Aufteilung der Projektmittel für die Anschubfinanzierung PMI 2018.

Dorothea-Erxleben Female Investigator Awards

Der Cluster hat 2017 erstmalig drei hochdotierte Dorothea-Erxleben Forscherinnenpreise ausgeschrieben. Von den insgesamt 200.000 Euro Preisgeld (1x 100.000 EUR, 2x 50.000 EUR) wurden 30.000 Euro noch Ende 2017 verausgabt. Folglich wurden 2018 insgesamt 170.000 Euro, jeweils hälftig als Personal- und Sachmittel, verwendet. Damit machten die Dorothea-Erxleben-Awards einen Anteil von 3,2% an den Gesamtausgaben der Projektfördermittel aus.

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein

Forschungszentrum Borstel Leibniz Lungenzentrum

Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie, Plön

muthesius kunsthochschule

Impressum

Jahresbericht 2018
Exzellenzcluster Inflammation at Interfaces

c/o Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Christian-Albrechts-Platz 4
24118 Kiel

V.I.S.d.P: Prof. Dr. Stefan Schreiber
Redaktion: Frederike Buhse, Kerstin Nees

Gestaltung: Dirk Holtkötter
Druck: Gut Gedruckt GmbH & Co. KG
Fotos: CAU, UzL, FZB, UKSH, Dr. Tebke Böschen, Kerstin Nees, Christian Urban, Gregor Fischer, Sascha Klahn, Olaf Malzahn, Oliver Franke, Christina Kloodt, Thomas Eisenkrätzer, Sebastian Weimar
November 2019

www.precisionmedicine.de