



# UKS Report

Zeitschrift des Universitätsklinikums des Saarlandes (UKS) und des Vereins seiner Freunde . . . . . ➔



Foto: Koop

## 10 JAHRE FORSCHUNGSPREISE

Wissenschaft *Report* Gesundheit

## Zehn Jahre Forschungspreise der Freunde des Universitätsklinikums

Die Förderung junger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Homburg durch die Vergabe von Forschungspreisen für hervorragende klinische und biowissenschaftliche Forschungsarbeiten ist das Hauptziel des Vereins der „Freunde des Universitätsklinikums e.V.“. Deshalb werden die Beiträge und Spenden der Vereinsmitglieder auch nahezu ausnahmslos für diesen Zweck verwandt. Seit 1999 sind inzwischen 48 Forschungspreise mit einem Gesamtwert von mehr als 260.000 Euro verliehen worden. Diese für einen kleinen Verein hohe finanzielle Leistung war vor allem deshalb möglich, weil einzelne Förderinnen und Förderer mit einem Betrag von jeweils 5.000 Euro die Patenschaft für einen Forschungspreis übernommen haben, der ihren Namen trägt. Um den Forschungspreis der Freunde des Universitätsklinikums haben sich seit 1999 insgesamt 174 Forscher bzw. Forschergruppen beworben. Die eingereichten Forschungsanträge berücksichtigten jeweils den Stand der internationalen Forschung und wandten überwiegend empirische Methoden aus dem Bereich der Zell- und Molekularbiologie und der Gentechnologie an. Nahezu ausnahmslos hatten sie vor allem praxisnahe Fragestellungen und das Ziel, neue diagnostische oder therapeutische Verfahren für Patienten zu ent-

wickeln. Mit diesem Profil hat der Forschungspreis der Freunde des Universitätsklinikums eine eigene wissenschaftspolitische Position unter den deutschen Forschungspreisen gewonnen. Die Verteilung der Projekte auf die Einrichtungen des UKS lässt zwar deutliche Schwerpunkte in der Inneren Medizin, der Chirurgie und der Molekularbiologie erkennen, umfasst aber neben allen Fachrichtungen der Theoretischen Medizin auch fast alle Kliniken und Institute der Klinischen Medizin

und bietet so ein umfassendes und durchaus beeindruckendes Bild der Forschungsvielfalt in Medizinischer Fakultät und Klinikum der Universität des Saarlandes. Jeweils 5 Jahre nach Verleihung eines Forschungspreises wird nachgefragt, was aus den Preisträgerinnen und Preisträgern und ihren Forschungsprojekten „geworden“ ist. Dabei ergab sich, dass die geförderten Vorhaben nahezu alle erfolgreich beendet worden sind und in vielen Fällen weitere Forschungs- und Entwicklungsvorhaben oder neue Behandlungsverfahren zur Folge gehabt haben. Auch auf die berufliche Karriere der Preisträgerinnen und Preisträger hat ihre Forschungstätigkeit offensichtlich einen positiven Einfluss gehabt. (brt)



Prof. Böhm referierte über Risikofaktoren und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Seite 21).

## Darmkrebs: Warum metastasieren Tumore?

**Einfluss des SDF-1/CXCR-4 Signalwegs auf das metastatische Tumorwachstum des kolorektalen Karzinoms**



Bei bösartigen Krebserkrankungen kommt es im fortgeschrittenen Stadium zur Entstehung von Tochtergeschwülsten, deren Ausmaß maßgeblich die Prognose der Patienten bestimmt. Vorausgegangene Untersuchungen bei Brustkrebs konnten zeigen, dass für die Entstehung dieser Metastasen speziell das Chemokine SDF-1 mit seinem Rezeptor CXCR4 verantwortlich ist. Da die funktionelle Rolle von SDF-1 bzgl. Metastasierung von Tumoren bisher unbekannt war, haben wir diese in einem

etablierten Mausmodell für Dickdarmkrebs untersucht. Anhand unserer Untersuchungen konnten wir erstmalig zeigen, dass SDF-1 direkt das Wachstum von etablierten Metastasen verstärkt. Als Ursache hierfür fanden wir eine gesteigerte Gefäßneubildung mit verstärkter Gefäßerweiterung, eine Steigerung der Wachstumsrate sowie eine Verminderung des natürlichen Zelltods der Tumorzellen. Diese herausragenden Ergebnisse konnten wir in einem renommierten Fachjournal als Leitartikel publizieren und das Titelblatt der Ausgabe gestalten (Kollmar O et al. Neoplasia 2007; 9:862-870).

Während eine Leberresektion das Wachstum von Metastasen in der verbleibenden Leber fördert, war der Einfluss von SDF-1 auf dieses gesteigerte Metastasenwachstum bisher unbekannt. Aufgrund der oben aufgeführten Ergebnisse haben wir deshalb im Mausmodell untersucht, wie die Blockade von SDF-1 das Tumorwachstum nach Leberresektion beeinflusst. Wir konnten zeigen, dass SDF-1 besonders in der Initialphase der Entstehung von

Metastasen involviert ist. Langfristig konnte die Blockade von SDF-1 jedoch das Wachstum der Metastasen nicht verhindern, da kompensatorisch eine gesteigerte Gefäßneubildung auftrat. Die weiteren Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe dienen nun der Klärung dieses Zusammenhangs und der weiteren Analyse von Faktoren, welche die Metastasierung von kolorektalen Karzinomen beeinflussen.

**Kontakt:** PD Dr. med. Otto Kollmar, Klinik für Allgemeine Chirurgie, Tel. (06841) 16-30000 (Pforte Chirurgie), E-Mail: otto.kollmar@uks.eu



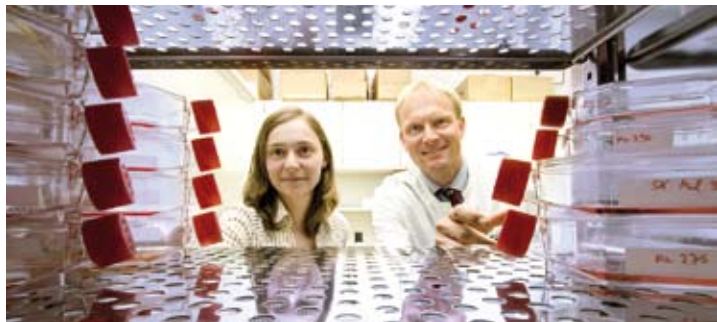


Foto: Koop

## Welche Rolle spielen Gene bei Rheuma?

**Nachweis unterschiedlicher Konzentrationen von p53 und MDM2 in Synoviozyten bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) und Arthrose in Abhängigkeit von den Gentyppfrequenzen des p53 SNP (G72C) und des MDM2 SNP (T309G)**

Die Rheumatoide Arthritis ist eine chronische Gelenkerkrankung mit einer Häufigkeit von ca. 1% der mitteleuropäischen Bevölkerung. Sie betrifft häufiger Frauen als Männer im Alter zwischen 30-60 Jahren und verläuft mit schmerzhafter Entzündung vor allem im Bereich der Hand-, Finger- und Zehengelenke, als deren Folge häufig Gelenkzerstörungen auftreten. Die Ursache dieser häufigsten entzündlich-rheumatischen Erkrankung ist bis heute weitgehend unbekannt. Aktuelle Forschungsergebnisse deuten auf eine fehlgeleitete Immunantwort des Körpers hin. Untersuchungen an erkrankten Familien lassen zudem eine genetische Disposition der Erkrankung vermuten.

Im Rahmen unseres Forschungsvorhabens haben wir erstmalig nachgewiesen, dass genetische Veränderungen im p53- und MDM2-Gen bei der Rheumatoiden Arthritis häufiger als bei gesunden Personen vorkommen. Wie die veränderten Gene ursächlich an der rheumatischen Gelenkentzündung und -zerstörung beteiligt sind, untersuchen wir mit Hilfe eines Experiments: Dazu werden Zellen der Gelenkhaut (so genannte Synoviozyten) aus Operationspräparaten von Patienten mit Rheumatoider Arthritis entnommen und in Zellkultur gebracht. Mit diesem Abschnitt des Forschungsvorhabens ist cand. med. Judith Huwer seit März 2008 im Rahmen ihrer Medizinischen Dissertation sehr erfolgreich. Mit verschiedenen Nachweisverfahren der Molekulargenetik lassen sich anschließend aus den so gewonnenen Zellen (Synoviozyten) unterschiedliche Eiweiß-Konzentrationen von p53 und MDM2 in Abhängigkeit der vorliegenden genetischen Veränderungen nachweisen. In der Folge verschiedener Konzentrationen von p53 und MDM2 kommt es zu Veränderungen von Botenstoffen (wie z.B. Interleukin 1beta, TNF alpha und RANKL), die ihrerseits Zellen für die Gelenk- und Knorpelzerstörung aktivieren wie z.B. die Knochenfresszellen (Osteoklast). Mit unserem Versuchsaufbau wollen wir die Bedeutung des p53- und MDM2-Gens für die Entzündungskontrolle in den Synoviozyten untersuchen mit der Konsequenz, die genaue Funktion des p53- und MDM2-Gens für die Rheumatoide Arthritis nachzuweisen.



Foto: Koop

Daraus können sich neue Perspektiven für eine wirksamere Behandlung der Rheumatoiden Arthritis ergeben.

**Kontakt:** Dr. med. Gunter Aßmann, Klinik für Innere Medizin I, Tel. (06841) 16-23000 (Pforte), E-Mail: gunter.assmann@uks.eu

## Die Forschungspreisträger danken ihren Sponsoren

Für den Forschungspreis in Höhe von 5.000 Euro bedanken sich Dr. med. Gunter Aßmann (2. v. li.) und cand. med. Judith Huwer (2. v. re.) beim Freundesverein, vertreten durch Prof. Dr. Wolf-Ingo Steudel und Prof. Dr. Gisbert Fries.



Foto: Koop

PD Dr. med. Otto Kollmar (2. v. re.) bedankte sich für den Forschungspreis in Höhe von 5.000 Euro bei seinem Sponsor Prof. Dr. Egon Müller (re.). Mit im Bild Prof. Dr. Gisbert Fries und Prof. Dr. Wolf-Ingo Steudel.



Foto: Koop

# 50% UND MEHR VOM STAAT!

Betriebliche Altersvorsorge

über Ihren Arbeitgeber

Universitätsklinikum  
des Saarlandes



Beratungen durch:

**KSK Saarpfalz**

- Geschäftsstelle Unikliniken -

IGS mbH  
Immobilien- und  
VersicherungsCenter

SAARLAND  
Versicherungen

Kreissparkasse  
Saarpfalz

Finanzgruppe

**06841 1000**