



v. l. n. r.:
Prof. Dr. Bernhard Schick, M. Sc. Cornelia Lerner,
Diplom-Biologe Kan Xie, Dr. Steven Becker,
Dr. med. Dr. sc. nat. Timo Speer, Uwe Welsch
(Schatzmeister des Vereins)

Forschungspreis 2013

TEXT *karin richter, die preisträger FOTO rüdiger koop*

● **Bereits zum 15. Mal** hat der Verein der Freunde des UKS 20 000 Euro an Preisgeldern ausgeschüttet, um den wissenschaftlichen Nachwuchs am UKS zu unterstützen.

Die „Freunde“ wurden 1997 speziell zu diesem Zweck gegründet und haben seitdem mehr als 300 000 Euro aus Mitgliedsbeiträgen und Spenden gesammelt – Geld, das ausschließlich den Forschungspreisträgern und ihren Projekten zugute kommt.

„Die Freunde geben dem UKS Rückenwind“, betonte Prof. Bernhard Schick, Vereinsvorsitzender und Direktor der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, in seiner Laudatio.

Stolz beschrieb er außerdem den Werdegang der Preisträger des vergangenen Jahres, die durch die Förderung der Freunde weiterhin erfolgreiche Grundlagenforschung am UKS betreiben.

WEB www.uks.eu/freunde

M. Sc. Cornelia Lerner

Klinik für Hals-, Nasen und Ohrenheilkunde
 Direktor: Prof. Bernhard Schick
 in Kooperation mit dem Institut für Humangenetik
 Leitung: Prof. Eckhard Meese



wurde ausgezeichnet für ihr Forschungsvorhaben
„Etablierung einer präoperativen Diagnostik auf MicroRNA-Ebene zur Prognoseeinschätzung von Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region“

Plattenepithelkarzinome der Kopf-Hals-Region gehören zu den häufigsten bösartigen Tumoren weltweit. Hauptursache ist erhöhter Tabak- und/oder Alkoholkonsum. Eine weitere Ursache ist die Infektion mit Humanen Papillomviren. Das Fünf-Jahres-Überleben der Plattenepithelkarzinom-Patienten liegt bei etwa 50 Prozent und hat sich in den letzten Jahren nicht signifikant verbessert. Die klinischen Prognosekriterien sind, gerade auch im Hinblick auf eine individualisierte Therapie, bisher nicht ausreichend.

Ziel unserer Forschungsarbeiten ist es, neue Marker bzw. Markerkombinationen auf MicroRNA-Ebene für die Prognoseeinschätzung dieser Tumoren aufzudecken. In den vergangenen Jahren wurden einige Studien im Hinblick auf mögliche Marker mit prognostischem Nutzen an einer Vielzahl von Tumoren durchgeführt.

Auch bei Kopf-Hals-Tumoren konnte gezeigt werden, dass MicroRNAs im Tumorgewebe im Gegensatz zu gesundem Gewebe sowohl veränderte Expressionsmuster als auch einen prognostischen Einfluss aufweisen, wobei bisherige Studien an diesen Tumoren ausschließlich an Tumorgewebe oder Zelllinien erfolgten. Im Rahmen unserer Studie wird erstmals die Analyse von MicroRNAs aus mononukleären Zellen des Blutes von Kopf-Hals-Tumor-Patienten durchgeführt.

Da für diese Art der Analyse lediglich präoperativ eine Blutentnahme des Patienten notwendig ist, kann sich dieses Verfahren auch später optimal für eine prognostische Diagnostik eignen.

Diplom-Biologe Kan Xie

Promovend AG, Klinik für Neurologie
 Direktor: Prof. Klaus Faßbender



wurde ausgezeichnet für sein Forschungsvorhaben
„Die pathogenetische Rolle der sauren Sphingomyelinase in der Alzheimer-Krankheit“

Die Behandlung von Demenzerkrankungen bekommt in der stetig alternenden Gesellschaft zunehmend Bedeutung. Die Alzheimer-Krankheit ist die häufigste Form aller Demenzerkrankungen. An ihr leiden schätzungsweise mehr als 35 Millionen Menschen weltweit, davon etwa 1,2 Millionen in Deutschland.

Obwohl Eiweißablagerungen, bestehend aus Amyloid beta (Aβ)-Peptiden, seit mehr als 20 Jahren als Auslöser dieser Krankheit gelten, gibt es derzeit weder eine wirksame Therapie noch Möglichkeiten der Prophylaxe. Bei der Alzheimer-Krankheit steht die Aktivität eines Enzyms in Wechselbeziehung mit dem Schweregrad der Erkrankung. Basierend auf dieser Erkenntnis haben wir ein mehrstufiges Konzept für einen neuartigen Therapieansatz entworfen. Zunächst stellten wir in einem zellulären Modellsystem fest, dass eine partielle Unterdrückung dieses Moleküls die Produktion des Aβ deutlich verringert.

Diese Beobachtung konnte in Alzheimer-Mausmodellen, bei denen das ASM-Gen gezielt ausgeschaltet wurde, verifiziert werden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe verfügten diese Tiere über eine schärfere räumliche Orientierung und zeigten ein aktiveres Lernverhalten, was auf ein verbessertes Krankheitsbild hindeutet. Derzeit prüfen wir im Mausmodell die Wirksamkeit der medikamentösen Intervention durch Gabe von ASM-Inhibitoren.

Wir hoffen, dass unsere Forschungsergebnisse den Weg für künftige klinische Studien ebnen, um die Entwicklung einer neuen effektiven Therapie voranzutreiben.

Dr. med. Steven Becker

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
 Direktor: Prof. Tim Pohlemann



wurde ausgezeichnet für sein Forschungsvorhaben
„Untersuchungen zum Einfluss atherosklerotischer Gefäßveränderungen auf die Knochenheilung“

Die Volkskrankheiten Atherosklerose und Osteoporose hängen in ihrer Entstehung eng miteinander zusammen. Während oxidierte Lipide schon lange als Hochrisikofaktor der Atherosklerose bekannt sind, konnte jetzt gezeigt werden, dass diese Stoffe die Reifung knochenbildender Zellen hemmen – dies begünstigt die Entstehung von Osteoporose. Gleichzeitig werden in atherosklerotisch geschädigten Gefäßen Botenstoffe gebildet, die an der Knochenhärtung und Gefäßneubildung beteiligt sind: Atherosklerose begünstigt Wundheilungsstörungen. Um mehr über die Rolle der Atherosklerose bei der Knochenwundheilung zu erfahren, führen wir erstmalig Untersuchungen zur Knochenheilung an Mäusen mit Atherosklerose durch.

Die von uns entwickelten Versuchsmodelle ermöglichen unterschiedliche Analysen der Knochenheilung. Die erwarteten Erkenntnisse über den Einfluss der Atherosklerose auf die Knochenheilung könnten neue Therapieansätze bei der Nachbehandlung von Knochenbrüchen und atherosklerotisch veränderten Gefäßen eröffnen.

Da die negativen Folgen einer Atherosklerose bekanntermaßen durch körperliche Aktivität abgeschwächt werden und die Gefäßneubildung während der Knochenheilung angeregt wird, soll im Rahmen unseres Projektes vor allem der Einfluss körperlicher Aktivität auf die Knochenheilung von Mäusen mit atherosklerotischen Gefäßveränderungen untersucht werden.

Dr. med. Dr. sc. nat. Timo Speer

Klinik für Innere Medizin IV
 Direktor: Prof. Danilo Fliser



wurde ausgezeichnet für sein Forschungsvorhaben
„Vaskuläre Effekte von High-Density Lipoprotein (HDL) bei Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz“

Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall sind die häufigsten Todesursachen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. So sterben beispielsweise innerhalb von drei Jahren nach Beginn einer Nierenersatztherapie mehr als die Hälfte der Patienten. Bislang glaubte man, bei HDL (High-Density Lipoprotein) handele es sich um das so genannte „gute“, bei LDL (Low-Density Lipoprotein) um das „schlechte“ Cholesterin. Dagegen konnten wir in einem Projekt erstmalig zeigen, dass aus dem Blut von nierenkranken Patienten isoliertes HDL-Cholesterin nicht nur seine positiven Eigenschaften auf das Gefäßsystem verliert, sondern sogar zu einem gefäßschädigenden Partikel wird.

In mechanistischen Studien konnten wir den molekularen Weg aufzeigen, der zur Veränderung der positiven Eigenschaften von HDL bei Nierenkranken führt. Insgesamt hat diese Arbeit erstmalig zur Identifikation von HDL als einem Risikofaktor für das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen geführt.

Zudem ist es uns auch gelungen, nachzuweisen, dass bei eingeschränkter Nierenfunktion tatsächlich der positive Effekt von HDL verloren geht. Diese Ergebnisse werden dazu beitragen, neue effektive Therapiestrategien zu entwickeln, um damit wiederum das dramatisch erhöhte Risiko für die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz zu vermindern.