



Ausgabe: Februar 2012

Seite 1 / 9

## **BMBF fördert den Forschungsverbund "Imprintingkrankungen" für weitere drei Jahre mit ca. 2 Mio. Euro**

Der Forschungsverbund ist einer von 16 Verbänden, die vom BMBF im Rahmen des Schwerpunkts "Seltene Erkrankungen" gefördert werden. Eine Erkrankung wird als "selten" bezeichnet, wenn sie weniger als fünf von 10.000 Menschen betrifft. Es wird geschätzt, dass es etwa 5.000 verschiedene seltene Erkrankungen gibt und in Deutschland etwa vier Millionen Menschen betroffen sind. Viele dieser Erkrankungen haben eine genetische Ursache. Die Seltenheit der einzelnen Erkrankung erschwert aus medizinischen und ökonomischen Gründen die Forschung und medizinische Versorgung. Gegenstand des Forschungsverbunds "Imprintingkrankungen" sind Erkrankungen, bei denen Gene betroffen sind, von denen normalerweise nur das väterliche oder nur das mütterliche Allel aktiv ist, weil das andere Allel in der mütterlichen bzw. väterlichen Keimbahn durch DNA-Methylierung stillgelegt wurde. Diesen Prozess nennt man genomische Prägung (engl. "imprinting"). Der Verlust des einen aktiven Allels oder die Expression beider Allele führt zu komplexen Erkrankungen wie z.B. das Angelman-Syndrom, das Prader-Willi-Syndrom oder das Beckwith-Wiedemann-Syndrom. Häufig findet man bei diesen Patienten Methylierungsveränderungen ohne DNA-Sequenzveränderungen (sogenannte Epimutationen). Schwerpunkt des Vorhabens sind genetische Untersuchungen und Methylierungsanalysen mit Hilfe der "Next Generation Sequencing" Technologie, für die das Klinikum inzwischen sehr gut aufgestellt ist. An dem Verbund, der von Prof. Bernhard Horsthemke, Direktor des Instituts für Humangenetik, geleitet wird, sind die Standorte Essen, Aachen, Kiel, Lübeck und Mainz beteiligt. Auf die Essener Projekte, an denen neben Prof. Horsthemke auch Frau Dr. Karin Buiting als Teilprojektleiterin beteiligt ist, entfallen 731.000 der insgesamt 2 Mio. Euro Förderung.



## Placebo-Effekte: Mechanismen und klinische Relevanz

Seit Beginn des Jahres 2011 fördert die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) eine ortsunabhängige Forschergruppe zu Placebo- und Noceboeffekten unter Beteiligung des Instituts für Medizinische Psychologie und Verhaltensimmunbiologie. Inzwischen liegen bereits erste, publizierte Ergebnisse aus zwei Teilprojekten vor. Mit unterschiedlichen Untersuchungsansätzen, nämlich einem viszeralem Schmerzparadigma (AG Prof. Sigrid Elsenbruch) und der Konditionierung von Immunfunktionen (AG Prof. Manfred Schedlowski) befassen sich die humanexperimentellen Arbeiten im Wesentlichen mit einer im Forschungsfeld der Placeboforschung zentralen Frage nach Prädiktoren der Placeboantwort. Damit eng verknüpft ist die Analyse der interindividuellen Unterschiede zwischen Personen, die sehr stark auf eine Placebointervention reagieren („Placebo-Responder“) und Probanden oder Patienten, die wenig oder gar keine Placeboantwort aufweisen („Placebo-Nonresponder“). Dass diese Fragestellungen sowohl klinisch als auch wissenschaftlich-theoretisch hochaktuell und wichtig sind und Implikationen für das Design von klinischen Studien haben, fassen die Autoren in einer Übersichtsarbeit zusammen:

Rief W, Bingel U, Schedlowski M, Enck P: Mechanisms involved in placebo and nocebo responses and implications for drug trials. Clin Pharmacol Ther 90:722

Die Arbeitsgruppe von Frau Prof. Elsenbruch konnte in einer in der renommierten Fachzeitschrift Pain veröffentlichten fMRT Studie zeigen, dass alleine die Erwartung einer effektiven Schmerzlinderung bei Respondern zu einer effektiven und signifikanten Schmerzreduktion in einem viszeralem Schmerzmodell führt. Dieser Placeboeffekt wird zentralnervös insbesondere während der Schmerz-antizipatorischen Phase durch präfrontale kortikale Regionen, somatosensorische Areale sowie den Thalamus vermittelt. Diese Ergebnisse sind die Grundlage für Folgestudien zur Analyse von Placeboeffekten bei Patienten mit chronischen abdominellen Schmerzen.

Elsenbruch S, Kotsis V, Benson S, Rosenberger C, Reidick D, Schedlowski M, Bingel U, Theysohn N, Forsting M, Gizewski ER: Neural mechanisms mediating the effects of expectation in visceral placebo analgesia: An fMRI study in healthy placebo responders and nonresponders. Pain 153:382



Die Placeboantwort wird hauptsächlich sowohl durch kognitive Faktoren wie die Erwartungshaltung von Patienten bezüglich der Wirkung einer pharmakologischen oder nicht-pharmakologischen Behandlung als auch durch assoziative Lernprozesse gesteuert. In der AG von Prof. Schedlowski wurden mit dem Modell der gelernten Immunsuppression gesunde Probanden mit dem immunsuppressiven Medikament Cyclosporin A und einem neuartig schmeckenden Getränk konditioniert. Nach dieser „Trainingsphase“ reicht die erneute Darbietung des Geschmacksreizes aus, die Aktivität der T Zellen und die Produktion und Freisetzung von Cytokinen wie Interleukin-2 und  $\gamma$ -Interferon zu unterdrücken. Diese Befunde bestätigen frühere human- und tierexperimentelle Daten der AG und zeigen nun, dass diese gelernte Immunsuppression auch nach einer längeren Pause erneut abrufbar ist. Zum anderen ließ sich mit diesem Paradigma zeigen, dass psychologische Faktoren wie Ängstlichkeit der Probanden sowie die Plasmaspiegel des Neurotransmitters Noradrenalin einen Großteil der gelernten Immunantwort erklären. Damit liefern diese Befunde einen „proof of principle“ dafür, dass sich psychologische und biologische Prädiktoren für eine Placeboantwort identifizieren lassen. Die zukünftige Analyse von Prädiktoren einer Placeboantwort wird für das Design von klinischen Studien als auch für eine mögliche Nutzung der Placeboantwort in klinischen Situationen essentiell sein.

Wirth T, Ober K, Prager G, Vogelsang M, Benson S, Witzke O, Kribben A, Engler H, Schedlowski M: Repeated recall of learned immunosuppression: evidence from rats and men. *Brain Behav Immun* 25:1444

Ober K, Benson S, Vogelsang M, Bylica A, Günther D, Witzke O, Kribben A, Engler H, Schedlowski M: Plasma noradrenaline and state anxiety levels predict placebo response in learned immunosuppression. *Clin Pharmacol Ther* 91: 220

### Kurz notiert

Neue Online-Zeitschriften: Die Fachbibliothek Medizin konnte für das aktuelle Jahr noch einige zusätzliche Zeitschriften abonnieren. Grundlage für die Auswahl war die Umfrage zur Zeitschriftennutzung, die im Auftrag der Bibliothekskommission vor kurzem durchgeführt wurde. Mehr dazu unter <http://udue.de/jourmed12>.



Nachdem es 2011 ausgesetzt war, hat das Land Nordrhein-Westfalen beschlossen, das "Programm zur Förderung der Rückkehr des wissenschaftlichen Spitzennachwuchses aus dem Ausland" 2012 mit einer 5. Ausschreibungsrunde wieder aufzunehmen, die ausschließlich den Lebenswissenschaften gewidmet ist. Ziel des Programms ist es, promovierten Nachwuchswissenschaftlern im Ausland die Möglichkeit zu bieten, ihr eigenes Forschungsvorhaben zu realisieren und sich durch die Leitung einer Nachwuchsgruppe für eine unbefristete Professur zu qualifizieren. Angestrebt wird die Übernahme der Wissenschaftler in Tenure-Track. Hierfür stellt das Land über die fünfjährige Förderphase bis zu 1,25 Mio. Euro pro Nachwuchsgruppe zur Verfügung. Deadline für die Bewerbung ist der 26. März 2012.

Im Rahmen eines Gemeinschaftsprojektes der Universitätskliniken Essen, Bonn und Aachen wurden die Bezugskonditionen vorwiegend in der Forschung eingesetzter Reagenzien und Chemikalien im Verbund verhandelt und festgeschrieben. So können direkte Einsparungen von ca. 250.000 Euro p.a. für das Universitätsklinikum Essen erzielt werden. Weitere Einsparpotentiale von etwa 400.000 Euro liegen in der Verlagerung ausgewählter Produktgruppen zu Alternativenanbietern. Die Preislisten der verschiedenen Anbieter finden Sie im Intranet auf der Seite „Übersicht Aktueller Infos“ unter „02.01.2012 Bezugskonditionen Forschungsreagenzien“.

Der Wissenschaftliche Beirat des Mercator Research Center Ruhr (MERCUR) hat beschlossen, ein von Frau Prof. Ursula Felderhoff-Müser, Direktorin der Klinik für Kinderheilkunde I, eingereichtes Projekt mit 300.000 Euro zu fördern. Titel des Forschungsvorhabens: „Der Einfluss von Ras und Rheb auf die Hyperoxie induzierte Hirnschädigung Frühgeborener – Effekte auf neuronale Apoptose, Vernetzung und Myelinisierung im sich entwickelnden Gehirn“.

Erfindungen zu generieren, zu erkennen und zu schützen - dabei unterstützen Sie die beiden neuen Patentscouts Dr. Christina Wende und Dr. Heinrich Gausepohl. Die beiden Patentscouts verstärken das Ressort "Patente und Verwertung" des Science Support Centers (SSC) und stehen Angehörigen des Universitätsklinikums für erfindungs- und patentrechtliche



Fragen zur Verfügung. Mit ihren zahlreichen Serviceleistungen bieten sie eine Beratung in Einzelgesprächen und individuellen Seminaren an, in denen sie über den Umgang mit Erfindungen an der Hochschule informieren und allgemeine Fragen des Patentwesens beantworten. Erfindungen und Patente sind ein wichtiger Aspekt in der universitären Forschung. Daher stehen insbesondere auch erste Recherchen zur Patentierbarkeit und Markteinschätzung von Forschungsergebnissen und Erfindungen im Fokus des Services. Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.uni-due.de/ssc/patente/patentscouting.php>.

### **Preise und Auszeichnungen**

Benedikt Frank wurde für seine experimentelle Doktorarbeit „Sprachliche und räumlich-visuelle Funktionen bei Kindern und Jugendlichen mit akuten operativen Läsionen des Kleinhirns“, die er in der AG von Frau Prof. Dagmar Timmann-Braun (Klinik für Neurologie) angefertigt hat, nicht nur mit „summa cum laude“ sondern auch mit dem Sparkassenpreis ausgezeichnet. Der mit 5.000 Euro dotierte Preis wird jährlich für die beste Promotion in den Fächern Geisteswissenschaften, Wirtschaftswissenschaften und Medizin vergeben.

### **Weitere ausgewählte Publikationen**

Weber R, Weimar C, Wanke I, Moller-Hartmann C, Gizewski ER, Blatchford J, Hermansson K, Demchuk AM, Forsting M, Sacco RL, Saver JL, Warach S, Diener HC, Diehl A: Risk of Recurrent Stroke in Patients With Silent Brain Infarction in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PRoFESS) Imaging Substudy. Stroke 43(2):350

Welter S, Cheufou D, Sommerwerck U, Maletzki F, Stamatis G: Changes in lung function parameters after wedge resections: A prospective evaluation of metastasectomy patients. Chest [Epub ahead of print]



Benson S, Kattoor J, Wegner A, Hammes F, Reidick D, Grigoleit JS, Engler H, Oberbeck R, Schedlowski M, Elsenbruch S: Acute experimental endotoxemia induces visceral hypersensitivity and altered pain evaluation in healthy humans. Pain [Epub ahead of print]

Dumitru CA, Fechner MK, Hoffmann TK, Lang S, Brandau S: A novel p38-MAPK signaling axis modulates neutrophil biology in head and neck cancer. J Leukoc Biol [Epub ahead of print]

Bhattacharya K, Hoffmann E, Schins RF, Boertz J, Prantl EM, Alink GM, Byrne HJ, Kuhlbusch TA, Rahman Q, Wiggers H, Schulz C, Dopp E: Comparison of micro- and nanoscale Fe<sup>3+</sup>-containing (hematite) particles for their toxicological properties in human lung cells in vitro. Toxicol Sci [Epub ahead of print]

Kribben A, Gerken G, Haag S, Herget-Rosenthal S, Treichel U, Betz C, et al.: Effects of Fractionated Plasma Separation and Adsorption on Survival in Patients with Acute-On-Chronic Liver Failure. Gastroenterology [Epub ahead of print]

Keller M, Enot DP, Hodson MP, Igwe EI, Deigner HP, Dean J, Bolouri H, Hagberg H, Mallard C: Inflammatory-induced hibernation in the fetus: priming of fetal sheep metabolism correlates with developmental brain injury. PLoS One 6(12):e29503

Wagner M, Wolf S, Reischies FM, Daerr M, Wolfsgruber S, Jessen F, et al.: Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease. Neurology [Epub ahead of print]

Scholtysik R, Nagel I, Kreuz M, Vater I, Giefing M, Schwaenen C, Wessendorf S, Trumper L, Loeffler M, Siebert R, Kuppers R: Recurrent deletions of the TNFSF7 and TNFSF9 genes in 19p13.3 in diffuse large B-cell and burkitt lymphomas. Int J Cancer [Epub ahead of print]



Boengler K, Ruiz-Meana M, Gent S, Ungefug E, Soetkamp D, Miro-Casas E, Cabestrero A, Fernandez-Sanz C, Semenzato M, Di Lisa F, Rohrbach S, Garcia-Dorado D, Heusch G, Schulz R: Mitochondrial connexin 43 impacts on respiratory complex I activity and mitochondrial oxygen consumption. *J Cell Mol Med* [Epub ahead of print]

Wirsing A, Senkel S, Klein-Hitpass L, Ryffel GU: A systematic analysis of the 3'UTR of HNF4A mRNA reveals an interplay of regulatory elements including miRNA target sites. *PLoS One* 6(11):e27438

Arakawa H, Bednar T, Wang M, Paul K, Mladenov E, Bencsik-Theilen AA, Iliakis G: Functional redundancy between DNA ligases I and III in DNA replication in vertebrate cells. *Nucleic Acids Res* [Epub ahead of print]

Erbel R, Lehmann N, Mohlenkamp S, Churzidse S, Bauer M, Kalsch H, et al.: Subclinical coronary atherosclerosis predicts cardiovascular risk in different stages of hypertension: result of the Heinz Nixdorf Recall Study. *Hypertension* 59(1):44

Vahle AK, Kerem A, Ozturk E, Bankfalvi A, Lang S, Brandau S: Optimization of an orthotopic murine model of head and neck squamous cell carcinoma in fully immunocompetent mice - Role of toll-like-receptor 4 expressed on host cells. *Cancer Lett* [Epub ahead of print]

Grigoleit JS, Kullmann JS, Wolf OT, Hammes F, Wegner A, Jablonowski S, Engler H, Gizewski E, Oberbeck R, Schedlowski M: Dose-dependent effects of endotoxin on neurobehavioral functions in humans. *PLoS One* 6(12):e28330



## Veranstaltung im Februar

07.02.2012, 12:00 Uhr c.t.

**Dienstagsseminar mit Verleihung des Graduiertenstipendiums der Novartis-Stiftung für therapeutische Forschung**

Dr. Claudia Dumitru (Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde):  
„Neutrophils and their emerging role in cancer“

## Aktuelle Ausschreibungen

**BMBF: Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose**

Deadline: 07.02.2012

**The Louis-Jeantet prize for medicine**

Deadline: 15.02.2012

**EMBO: Short-/Long-Term Fellowships (COFUND)**

Deadline: keine/15.02.2012

**BMBF: Forschungsvorhaben in dem Gebiet der ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekte moderner, insbesondere prädiktiver Diagnostikverfahren**

Deadline: 29.02.2012

**Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking (IMI-JU): BMBF unterstützt deutsche Antragsteller**

Deadline: 29.02.2012

**DFG: Priority Programme “Ecology and Species Barriers in Emerging Viral Diseases” (SPP 1596)**

Extended Deadline: 29.02.2012

**Deutscher Studienpreis der Körber-Stiftung**

Deadline: 01.03.2012



**DAAD: Carlo-Schmid-Programm**

Deadline: 01.03.2012

**EU: Aktionsprogramm Gesundheit der EU – neuer Aufruf**

Deadline: 09.03.2012

**EU Grundlagenforschung (ERC-European Research Council)**

Deadline: 14.03.2012

**Helene-Lange-Preis für Nachwuchswissenschaftlerinnen**

Deadline: 15.03.2012

