

# Molekülen auf der Spur

Das Zentrum für Medizinische Biotechnologie (ZMB) an der Universität Duisburg-Essen

Hinter dem Kürzel ZMB verbirgt sich das Zentrum für Medizinische Biotechnologie, eine interdisziplinäre wissenschaftliche Einrichtung der Universität Duisburg-Essen, die die biomedizinisch forschenden Arbeitsgruppen am Universitätsklinikum sowie an den naturwissenschaftlichen Fakultäten (Biologie und Chemie) vereint. Ziel der Forschungen am ZMB ist es, die Mechanismen von Krankheiten auf molekularer Ebene zu erkennen und biotechnologische Methoden zu finden, mit denen sich diese Prozesse beeinflussen lassen. Dies ermöglicht eine exaktere Diagnostik und die Entwicklung neuartiger Wirkstoffe. ZMB-Geschäftsführerin Dr. Lydia Didt-Koziel: „Die medizinischen Schwerpunkte des ZMB sind vor allem die Onkologie und die Immunologie – hier insbesondere die Infektionsbiologie. Unser Hauptaugenmerk in der Biologie liegt auf der Genetik, der Entwicklungs-, Molekular-, und Zellbiologie sowie der Strukturbiochemie, der Biochemie und der Bioinformatik. Derzeit sind mehr als 40 Forschergruppen innerhalb des ZMB organisiert.“ Der Vorstandsvorsitzende des ZMB, Dr. Michael Ehrmann, Professor für Mikrobiologie, ergänzt: „Eingebunden ist unser Zentrum in den Profilschwerpunkt Biomedizinische Wissenschaften der Universität Duisburg-Essen.“

## HIV-Diagnose-Verfahren für eine maßgeschneiderte Therapie

Im vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbund „CORUS“ entwickeln Forscher der Uni Duisburg-Essen mit mehreren Partnern ein neues Verfahren für die HIV-Diagnostik. Verbundpartner sind neben der Universität Duisburg-Essen die Universität Erlangen-Nürnberg, das Chemotherapeutische Forschungsinstitut Georg-Speyer-Haus in Frankfurt, das

in zwei Varianten vorkommt, so genannten X4- und R5-Viren. Diese beiden Varianten dringen auf verschiedenen Wegen in menschliche Zellen ein und unterscheiden sich durch ihre Aggressivität. Für Arzt und Patient ist wichtig zu wissen, welche der Varianten im jeweiligen Patienten vorherrscht oder sich gerade entwickelt, da Überlebensprognose und richtige Therapie stark von der Virusvariante abhängen.

„Wir arbeiten im CORUS-Verbund an der Entwicklung von Molekülen, mit denen X4- und R5-Viren aus Blutproben von Patienten herausgefischt und selektiert werden können“, so Verbund-Koordinator Dr. Daniel Hoffmann, Professor für Bioinformatik an der Universität Duisburg-Essen und Mitglied des ZMB. Die verschiedenen Virusvarianten können dann mit etablierten Labormethoden sehr viel genauer untersucht werden als das heute der Fall ist. Dieser entscheidende Schritt soll in Zukunft eine genauere Diagnose der HIV-Infektionen und eine besser auf den Patienten zugeschnittene Therapie ermöglichen.

## Erforschung der Immunantwort

Seit 2004 kooperiert die Arbeitsgruppe um Prof. Ralf Küppers am Institut für Zellbiologie mit dem Biotechnologieunternehmen Miltenyi Biotec GmbH. Bereits zwei Doktorarbeiten gingen erfolgreich aus der Zusammenarbeit hervor.

Das Unternehmen Miltenyi Biotec in Bergisch Gladbach hat sich auf Produkte zur magnetischen Zellsortierung und -analyse (MACS) spezialisiert. „Dieses Know-how sowie die entwickelten Geräte und Reagenzien sind sehr hilfreich, um Zelltypen charakterisieren und anschließend voneinander trennen zu können“, so Prof. Ralf Küppers.

verlässliche Immunantwort auf virale oder mikrobielle Eindringlinge garantieren. Bisweilen schießt dieser Zelltyp aber über das Ziel hinaus. Bei der schweren Autoimmunerkrankung mit dem Namen SLE (Systemischer Lupus erythematoses (SLE)) scheint die Produktion der Interferone der dendritischen Zellen außer Kontrolle geraten zu sein. Das Immunsystem der Betrof-

fenen greift körpereigene Strukturen an und richtet dabei großen Schaden an. Die beteiligten Wissenschaftler der Firma Miltenyi Biotec konnten jetzt erstmals in Kooperation mit Prof. Küppers vom Institut für Zellbiologie der Universität Duisburg-Essen die Faktoren identifizieren, die die Interferon-Produktion der dendritischen Zellen regulieren. Langfristig soll eine Antikörpertherapie gegen einen dieser Faktoren etabliert werden, die den SLE-Patienten helfen könnte.

## Frühd Diagnose der Schwangerschaftsvergiftung

Dr. Elke Winterhager, Professorin am Institut für Molekularbiologie des Universitätsklinikums Essen, koordiniert ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes Verbundprojekt. Mit im Forscher-Boot sitzen die Essener Klinik für Frauenheilkunde, die Universität Würzburg und die DRG Instruments GmbH aus Marburg. Die Verbundpartner forschen zur Früherkennung der Präeklampsie (Schwangerschaftsvergiftung), die immer noch eine der hauptsächlichen Todesursachen bei Mutter und Kind ist. Fünf bis zehn Prozent der Schwangeren entwi-

ckeln dieses Krankheitsbild, das ein Viertel aller Frühgeburten verursacht. Besonders schwerwiegend ist eine frühe Form dieser Erkrankung, bei der die „Leitsymptome“ wie Bluthochdruck und eine erhöhte Ausscheidung von Eiweiß im Urin schon vor der 34. Schwangerschaftswoche auftreten und die nur durch einen Kaiserschnitt beendet werden kann.

Die Gründe für die Schwangerschaftsvergiftung sind kaum bekannt. Man weiß jedoch, dass die Zellen der Plazenta nicht genügend in das mütterliche Gewebe einwandern. Normalerweise müssen die Plazentazellen in die mütterlichen Gefäße eindringen, damit diese erweitert werden können und das Blut der Mutter ausreichend in den so genannten intravillösen Raum der Plazenta strömen kann. Ist dies stark reduziert oder unterbleibt ganz, kommt es zur Unterversorgung des Kindes und zu einer erheblichen Wachstumsverzögerung.

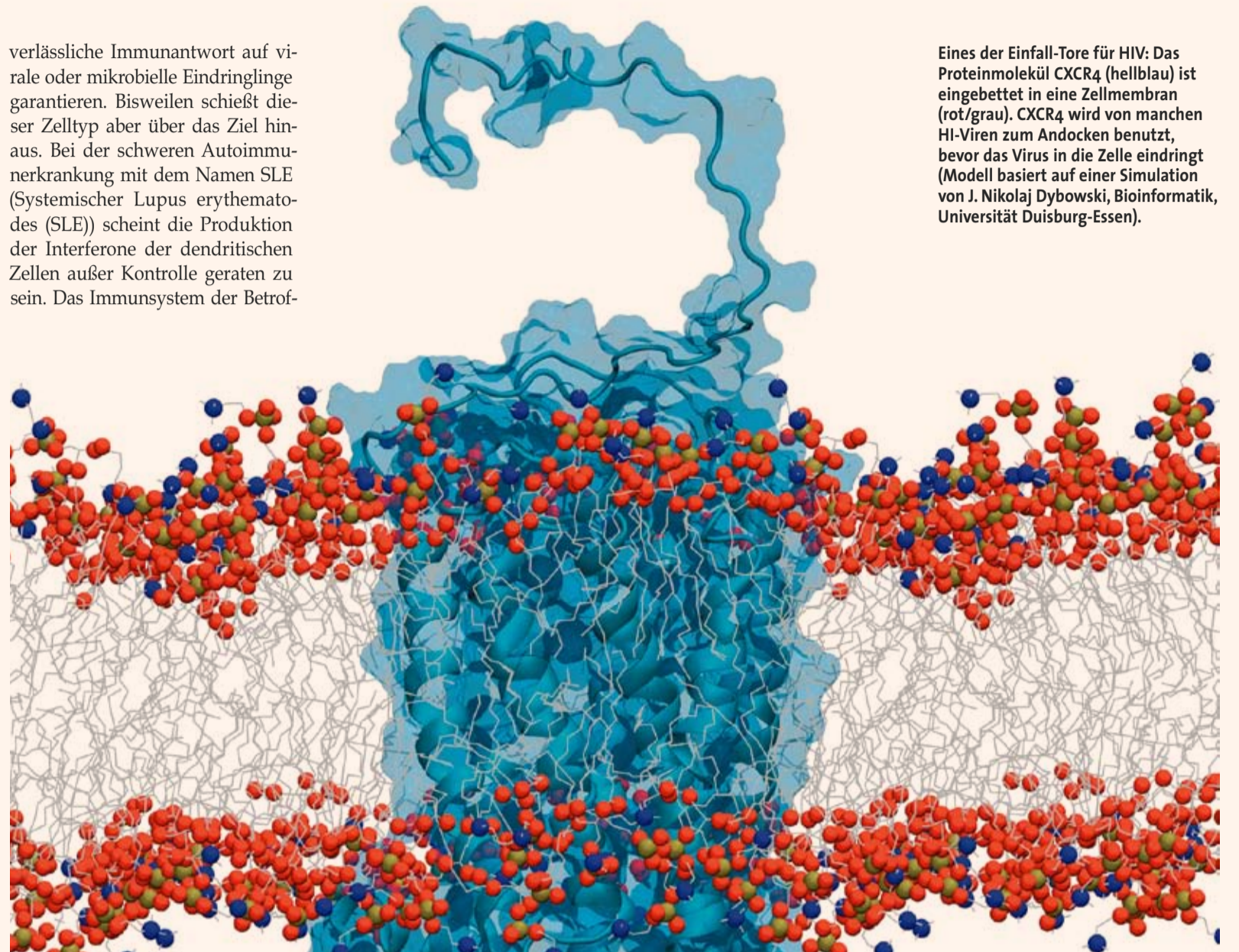
Bislang gibt es kein Testverfahren zur Vorhersage der Entwicklung dieser Erkrankung. Allerdings konnte in letzter Zeit gezeigt wer-

den, dass einige Wachstumsfaktoren für die Gefäßbildung im Blutserum von schwangeren Patientinnen, die an Präeklampsie leiden, stark reduziert sind. Die Arbeitsgruppe von Professorin Elke Winterhager konnte zusätzliche Wachstumsfaktoren identifizieren, die insbesondere bei der früh auftretenden Form der Schwangerschaftsvergiftung in der Plazenta herunterreguliert sind. Diese Veränderungen lassen sich im Serum der Frauen ebenfalls nachweisen.

Entscheidend ist die Frage, ob der Gehalt dieser Faktoren im Blut von Schwangeren als verlässlicher Prognosemarker für die Entstehung einer Schwangerschaftsvergiftung dienen könnte. Aus diesem Grund arbeiten die Wissenschaftler gemeinsam mit dem Unternehmen DRG Diagnostics mit Hochdruck an einem speziell auf die Wachstumsfaktoren zugeschnittenen Nachweisverfahren, um den Gehalt dieser Proteine im Serum möglichst genau zu einem frühen Zeitpunkt der Schwangerschaft – noch vor dem Auftreten der Präeklampsie – messen zu können.

Der Embryo wird über die Nabelschnur von der Plazenta aus mit wichtigen Nährstoffen und mit Sauerstoff versorgt. Im rechten Bild ist eine starke Vergrößerung der Plazentazotten zu sehen. Die untersuchten Wachstumsfaktoren sind mit rot fluoreszierenden Farbstoffen markiert worden. Sie sind vor allem in der Innenauskleidung der Blutgefäße, den so genannten Endothelzellen zu finden. Die Endothelzellen wurden mit einem grün leuchtenden Farbstoff markiert.

Eines der Einfall-Tore für HIV: Das Proteinmolekül CXCR4 (hellblau) ist eingebettet in eine Zellmembran (rot/grau). CXCR4 wird von manchen HI-Viren zum Andocken benutzt, bevor das Virus in die Zelle eindringt (Modell basiert auf einer Simulation von J. Nikolaj Dybowski, Bioinformatik, Universität Duisburg-Essen).



## Info

Zentrum für Medizinische Biotechnologie  
Universität Duisburg-Essen

Dr. Lydia Didt-Koziel  
Telefon 0201 183-4640  
Telefax 0201 183-3672  
zmb@uni-due.de  
www.uni-due.de/zmb

SCIENCE SUPPORT CENTRE

Universität Duisburg-Essen  
Science Support Centre – SSC

Oliver Locker-Grütjen  
Abteilungsleiter  
Telefon: 0201 183-3669  
Telefax: 0201 183-4694  
o.locker-gruetjen@uni-due.de

## Zukunftsstrategien

Derzeit arbeitet man an der Universität-Duisburg-Essen konkret an der Etablierung von Strukturen zur Förderung von Industriepartnerschaften auf dem Feld der Bio-Medizin-Technologie, insbesondere mit kleineren und mittleren Unternehmen. Die Grundidee besteht darin, Unternehmen langfristig einen privilegierten Zugang und Zugriff auf die wissenschaftlichen Ergebnisse, Einrichtungen (Labore) und Dienstleistungsangebote (Analysen, Trainings, Beratung) der Universität Duisburg Essen zu ermöglichen. Unternehmen können sich hierbei über verschiedene Stufen beteiligen. Ziel ist es, die jeweiligen Partner aus Hochschule, Wirtschaft und Gesellschaft füreinander zu sensibilisieren, Anforderungen und Bedürfnisse abzustimmen und erfolgreiche Ergebnisse marktorientiert umzusetzen.

ZMB-Sprecher Prof. Ehrmann: „Wir arbeiten hier gezielt an der institutionalisierten Verwertung von Forschungsleistungen unserer Universität und wollen die Zusammenarbeit mit der Wirtschaft koordiniert ausbauen.“



Mit Hilfe der Zellkulturtechnik lassen sich Zellen auch außerhalb des Organismus in Nährmedien heranzüchten. Die Zellen können im Detail charakterisiert, mit einem speziellen Zellsortierverfahren von anderen Zelltypen getrennt und auf spezifische Eigenschaften getestet werden.

Universitätsklinikum Köln und das Universitätsklinikum Düsseldorf – Industriepartner im Verbund ist Siemens Diagnostics. Hintergrund ist, dass das AIDS hervorrufende Humane Immundefizienz Virus (HIV)

Die Arbeitsgruppe von Prof. Ralf Küppers erforscht die Immunantwort des menschlichen Körpers auf Fremdstoffe wie beispielsweise Bakterien. Sein Hauptaugenmerk liegt dabei auf den weißen Blutzellen, die für die Produktion von Antikörpern verantwortlich sind. Innerhalb der Kooperation mit Miltenyi Biotec hat Professor Küppers jedoch einen weiteren Zelltyp im Visier: Die so genannten plasmazytoiden dendritischen Zellen. Dieser Zelltyp produziert in großen Mengen Interferone, die eine schnelle und

