



Neurale Mechanismen der Placebo-Analgesie bei funktionellen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Die klinische Relevanz von Placebo-Interventionen ist für Patienten mit chronischen abdominellen Schmerzen wie beispielsweise dem Reizdarmsyndrom bereits belegt. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind jedoch bislang bei Patienten kaum untersucht. Innerhalb der DFG-geförderten Forschergruppe FOR 1328 analysiert die Arbeitsgruppe von Heisenberg-Professorin Sigrid Elsenbruch aus dem Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensimmunbiologie in Kooperation mit der Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin, Kliniken Essen-Mitte sowie dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie Placebo-Effekte bei Patienten mit chronischen abdominellen Schmerzen. Im viszeralem Schmerzmodell konnte die Arbeitsgruppe in mehreren funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) Studien bereits zeigen, dass bei Gesunden alleine die Aussicht auf eine effektive Schmerzreduktion durch ein Analgetikum eine messbare Schmerzabnahme und parallel dazu eine Reduktion der Aktivierung Schmerz verarbeitender Hirnareale bewirkt (s. Fobo 02/12), wohingegen negative Erwartungen in Bezug auf den erwarteten Schmerz zu einem Anstieg der Schmerzintensität und einer Erhöhung der Aktivierung in Schmerz relevanten Hirnarealen führt (s. Fobo 08/13).

In einer aktuellen Folgestudie konnte jetzt erstmalig gezeigt werden, dass Patienten mit einer funktionellen Magendarmerkrankung (Reizdarmsyndrom) eine veränderte neurale Schmerzmodulation während der Placebo-Analgesie aufweisen und dies interessanterweise sowohl im Vergleich zu Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung als auch zu Gesunden. Dies deutet auf ein Defizit der zentralnervösen Schmerzhemmung durch kognitive Einflüsse beim Reizdarmsyndrom hin, das spezifisch für funktionelle abdominelle Schmerzen zu sein scheint. Da sich darüber hinaus eine Korrelation zwischen abweichender Schmerzmodulation und dem Ausmaß depressiver Symptomatik zeigte, ergeben sich aus diesen experimentellen Befunden Ansätze für integrative, psychologisch-basierte Therapiekonzepte für diese komplexen funktionellen Störungen.

Schmid J, Langhorst J, Gaß F, Theysohn N, Benson S, Engler H, Gizewski ER, Forsting M, Elsenbruch S: Gut [Epub ahead of print].



Es müssen nicht immer Immunzellen sein: Immunerkennung durch mesenchymale Stromazellen

Mesenchymale Stromazellen (MSZ) sind fibroblastenartige multipotente Stromazellen, welche in Knorpel-, Knochen- und Fettzellen differenzieren können. Ursprünglich im Knochenmark beschrieben, wurden MSZ mittlerweile aus vielen weiteren Organen und Geweben isoliert. In den letzten Jahren ist eine erhebliche immunregulatorische Aktivität der MSZ erkannt worden, was in der Folge die zelltherapeutische Erprobung im Bereich immunvermittelter Erkrankungen, wie z. B. der GvHD befördert hat. Die Forschungsabteilung der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde hat sich nun unter Leitung von Prof. Sven Brandau mit der Regulation angeborener (innate) Immunität durch MSZ beschäftigt. In der vorliegenden Studie haben die Wissenschaftler dafür MSZ aus der Nasenschleimhaut isoliert und festgestellt, dass diese in unterschiedlichem Ausmaß auf synthetische Liganden für „toll-like“ Rezeptoren reagieren. Die Substanz Poly (I:C), welche doppelsträngiger viraler RNA ähnelt, löste dabei die stärkste Zytokinproduktion aus. Diese Zytokinantwort zeigte einen typischen biphasischen Verlauf: Während in den ersten Stunden überwiegend Typ I Interferon produziert wurde, schwenkte die Zytokinproduktion später auf die Produktion großer Mengen klassischer Entzündungszytokine wie IL-6 und IL-8 um. Interessanterweise wurde dieser Verlauf allerdings nur beobachtet, wenn der „virale“ Stimulus durchgehend verfügbar war. Der Grund hierfür ist ein sogenannter autokriner Sensibilisierungsmechanismus: In der Frühphase produziertes Interferon fördert in diesem Falle nicht seine eigene Produktion, sondern induziert die Expression des Poly (I:C) Rezeptors TLR₃ und sensibilisiert (primed) die Zellen für weitere Stimulation mit der viralen RNA.

Da der beschriebene Mechanismus auch in MSZ des Knochenmarks nachgewiesen wurde, könnte es sich um ein grundlegendes Prinzip der Antwort von MSZ auf Gefahrensignale handeln. Es ist davon auszugehen, dass diese zeitabhängige Polarisierung der Immunantwort von MSZ sowohl bei der lokalen Immunregulation nach z. B. viraler Infektion, als auch im Rahmen des zelltherapeutischen Einsatzes von MSZ von Bedeutung ist. Grundsätzlich scheint es auch denkbar, durch vorheriges in vitro priming die therapeutische Aktivität von MSZ auf diese Weise zu modulieren.

Dumitru CA, Hemedi H, Jakob M, Lang S, Brandau S: Stimulation of mesenchymal stromal cells (MSCs) via TLR₃ reveals a novel mechanism of autocrine priming. FASEB J [Epub ahead of print]



EU fördert Netzwerk im Bereich der zellulären Immunregulation

Funktionelle Polarisierung und immunregulatorische Aktivität von Subpopulationen von T-Zellen haben mittlerweile Einzug in die Immunologielehrbücher gehalten. Weniger gut verstanden und definiert ist die immunregulatorische Funktion myeloider Zellen, zu denen Makrophagen, dendritische Zellen, Granulozyten und sogenannte myeloische Suppressorzellen zählen. Mit der immunphänotypischen und funktionellen Charakterisierung dieser Zelltypen beschäftigt sich in den kommenden vier Jahren ein Netzwerk, welches kürzlich eine Förderzusage im Rahmen des COST-Programms der EU erhalten hat. COST steht für „European Cooperation in Science and Technology“ und fördert die Vernetzung bereits existierender Forschung im Rahmen von Meetings, Symposien und kurzen Forschungsaufenthalten für junge Wissenschaftler.

Hauptantragsteller und designierter Sprecher der Initiative ist Prof. Sven Brandau, Immunologe und Forschungsleiter an der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Er möchte das Netzwerk in den kommenden vier Jahren gemeinsam mit Delia Cosgrove, Koordinatorin der BIOME Graduiertenschule, von Essen aus steuern.

Die Idee zu dieser Initiative entstand im letzten Jahr auf einem von den Graduiertenschulen aus Essen und Nimwegen organisierten Symposium: Ein Grundproblem bei der Erforschung der regulatorischen Funktion myeloischer Zellen ist nämlich die Tatsache, dass die Zellen und ihre verschiedenen Funktionen weltweit mit einer Vielzahl unterschiedlicher Methoden und Marker untersucht werden. Im Rahmen des Forschungsnetzwerkes „Mye-EUNITER: European Network of Investigators Triggering Exploratory Research on Myeloid Regulatory Cells“, sollen hier nun einheitliche technische Standards etabliert werden. Dazu werden beim ersten Treffen im Herbst in Brüssel Arbeitsgruppen gebildet, die sich dann mit der durchflußzytometrischen Charakterisierung, funktionellen Tests und schließlich der standardisierten Untersuchung von Patientenproben befassen sollen.

Weitere Informationen:

www.uni-due.de/biome/associated_cores.shtml

www.cost.eu/domains_actions/bmbs/Actions/BM1404



Kurz notiert

Das Zentrale Tierlaboratorium hat ein neues Tierverwaltungsprogramm eingeführt, in das bereits die Tierbestände des IFZ, des WTZ und teilweise auch schon des MFZ eingepflegt sind. Nutzer müssen nach Rücksprache dem ZTL aktuelle Tierlisten in Form einer Excel-Tabelle bereitstellen. Das ZTL stellt das Programm in einer Veranstaltung am 16.06.2014 sowie am 30.06.2014 jeweils um 14:00 Uhr c.t. im Hörsaal 1 der IG1 vor. Für Rückfragen wenden Sie sich bitte an Herrn Prof. Gero Hilken (4655, gero.hilken@uk-essen.de).

Um die Vereinbarkeit von Familie und Beruf zu verbessern, hatte das Dekanat im Rahmen der Umsetzung des Frauenförderplans 2014 – 2016 die Einrichtung studentischer Hilfskraftstellen zur Unterstützung weiblicher Habilitantinnen mit kleinen Kindern beschlossen (s. Fobo 02/14). Bis zum Antragsschluss am 01.04.2014 haben 17 Wissenschaftlerinnen eine solche Stelle beantragt. Das Dekanat freut sich, dass alle Anträge positiv beschieden werden konnten. In einer kleinen „Feierstunde“ am 18.06.2014 werden die Habilitantinnen die Gelegenheit haben, sich untereinander auszutauschen und über die weiteren Schritte zum Antritt der Förderung informiert zu werden.

Die Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung hat den Ernst Jung-Karriere-Förderpreis für medizinische Forschung in Höhe von 210.000 Euro ausgeschrieben. Die Ausschreibung richtet sich an erfolgreiche Mediziner unter 35 Jahren, die nach mindestens zweijähriger wissenschaftlicher Forschungsarbeit, bevorzugt im Ausland, an einer deutschen Klinik tätig sein wollen, um vertieft wissenschaftlich zu arbeiten und gleichzeitig eine klinische Ausbildung zum Facharzt anstreben. Bewerber und aufnehmende Klinik verpflichten sich, dass während des ersten Jahres ausschließlich wissenschaftliche Arbeiten durchgeführt werden. Nachfolgend kann die klinische Ausbildung beginnen, sie muss aber durch intermittierende Freistellung für insgesamt weitere zwei Jahre auf wissenschaftliche Effektivität ausgerichtet werden. Weitere Informationen finden Sie unter jung-stiftung.de.



Vergangenen Monat hat uns anlässlich eines privaten Aufenthaltes in Deutschland Ms Dr. Flo Witte einen Besuch abgestattet. Sie ist nicht nur englische Muttersprachlerin, sondern hat auch eine Ausbildung in Medical Writing. Für die Medizinische Fakultät führt sie Proofreading von Manuskripten durch. Sollten Sie ein entsprechendes Manuskript von ihr gegenlesen lassen wollen, so wenden Sie sich bitte an das Referat für Forschung und Struktur, das Ihr Manuskript gerne weiterleiten wird.

Preise und Auszeichnungen

Der Direktor des Instituts für Transfusionsmedizin, Prof. Peter Horn, ist zum neuen Vorsitzenden des Lenkungskreises des Kompetenznetzwerks Stammzellforschung gewählt worden. Damit übernimmt Prof. Horn das Amt von Prof. Oliver Brüstle (Bonn), der seit Gründung des Netzwerks diese Funktion innehatte.

Im Hochschulwettbewerb „ZukunftErfindenNRW“ werden Erfindungen ausgezeichnet, die ein hohes Potential für die Praxis haben. In diesem Jahr konnte in der Kategorie Lebenswissenschaften ein Team aus Wissenschaftlern um Prof. Till Neumann (Klinik für Kardiologie) den mit 10.000 Euro dotierten Preis aus der Hand der Ministerin für Innovation, Wissenschaft und Forschung Svenja Schulze entgegen nehmen. Ausgezeichnet wurde damit ein neues minimal-invasives Verfahren zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz.

Herr Prof. Dietrich W. Beelen, Direktor der Klinik für Knochenmarktransplantation, wurde im Rahmen der ordentlichen Mitgliederversammlung in Berlin zum Vorsitzenden des Deutschen Registers für Stammzelltransplantationen (DRST e. V.) für eine Amtsperiode von 3 Jahren einstimmig wiedergewählt. Ebenfalls für weitere 3 Jahre bestätigt wurde er als stellvertretender Sprecher der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT e. V.).



Weitere ausgewählte Publikationen

Wegner A, Elsenbruch S, Maluck J, Grigoleit JS, Engler H, Jäger M, Spreitzer I, Schedlowski M, Benson S: Inflammation-induced hyperalgesia: Effects of timing, dosage, and negative affect on somatic pain sensitivity in human experimental endotoxemia. *Brain Behav Immun* [Epub ahead of print]

Vidigal PG, Dittmer S, Steinmann E, Buer J, Rath PM, Steinmann J: Adaptation of *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis: Molecular diversity, mutation frequency and antibiotic resistance. *Int J Med Microbiol* [Epub ahead of print]

Malka D, Cervera P, Foulon S, Trarbach T, de la Fouchardière C, Boucher E, et al.; on behalf of the Bingo investigators: Gemcitabine and oxaliplatin with or without cetuximab in advanced biliary-tract cancer (BINGO): a randomised, open-label, non-comparative phase 2 trial. *Lancet Oncol* [Epub ahead of print]

Heusch G, Libby P, Gersh B, Yellon D, Böhm M, Lopaschuk G, Opie L: Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure. *Lancet* [Epub ahead of print]

Christensen A, Giese MA, Sultan F, Mueller OM, Goericke SL, Ilg W, Timmann D: An intact action-perception coupling depends on the integrity of the cerebellum. *J Neurosci* 34(19):6707

Mairinger FD, Ting S, Werner R, Walter RF, Hager T, Vollbrecht C, Christoph D, Worm K, Mairinger T, Sheu-Grabellus SY, Theegarten D, Schmid KW, Wohlschlaeger J: Different micro-RNA expression profiles distinguish subtypes of neuroendocrine tumors of the lung: results of a profiling study. *Mod Pathol* [Epub ahead of print]

Ezziddin S, Adler L, Sabet A, Pöppel TD, Grabellus F, Yüce A, [...] Nagarajah J: Prognostic Stratification of Metastatic Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms by 18F-FDG PET: Feasibility of a Metabolic Grading System. *J Nucl Med* [Epub ahead of print]



Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al.; INPULSIS Trial Investigators: Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 370(22):2071

Veranstaltungen im Juni

10.06.2014, 12:00 Uhr c.t.

Dienstagsseminar

Prof. Colin Golding (University of Oxford)

“Controlling phenotype switching in cancer: lessons from melanoma”

Hörsaal der Verwaltung – Verwaltungsgebäude 2. OG

11.06.2014, 10:30 Uhr

Informationsveranstaltung zu Amnis Imaging Flow Cytometry

Dr. Peter Rhein (Merck Millipore)

Amnis Imaging Flow Cytometry: How Statistical Microscopy in Flow Advances Cell Analysis“

Robert Koch-Haus, Seminarraum EG

12.06.2014, 14:00 Uhr

Versuchstierkundliches Kolloquium

Prof. R. Tolba (Institut für Versuchstierkunde, RWTH Aachen)

„Zertifizierungsprozesse in einer Versuchstierhaltung“

IG I, Virchowstr. 171, Seminarraum des ZTL (2. UG) oder Hörsaal 1 (EG)

16.06.2014, 14:00 Uhr c.t.

WTZ/DKTK Seminar

Prof. Roland Rad (Klinikum rechts der Isar, München)

„Insertionale Mutagenese zur Erforschung von Mechanismen der Therapieresistenz“

Medizinisches Forschungszentrum, Seminarraum EG



17.06.2014, 12:00 Uhr c.t.

Dienstagsseminar

Prof. Amelia Marti del Moral (School of Medicine, Pamplona)

“Genetic and Epigenetic Obesity Markers: Lessons from Intervention Studies”

Hörsaal der Verwaltung – Verwaltungsgebäude 2. OG

23.06.2014, 17:00 Uhr c.t., Anmeldeschluss: 18.06.2014

Informationsveranstaltung „Chancen für die Medizin in Horizont 2020“

auf Einladung der Ministerin für Innovation, Wissenschaft und Forschung Svenja Schulze

Hörsaal des Lehr- und Lernzentrums

Anmeldung unter <http://medizin.horizont.zenit.de>

27.06.2014, 12:00 Uhr c.t.

Dienstagsseminar Spezial

Prof. Erwei Song (Sun-Yat-Sen University, Guangzhou)

“Tumor infiltrating macrophages and breast cancer metastasis”

Hörsaal der Verwaltung – Verwaltungsgebäude 2. OG

01.07.2014, 12:00 Uhr c.t.

Dienstagsseminar

Prof. Jo Van Ginderachter (Freie Universität Brüssel)

“Distinct macrophage subsets in the tumor microenvironment and in non-cancerous tissue”

Hörsaal der Verwaltung – Verwaltungsgebäude 2. OG

01.07.2014, 17:00 Uhr c.t.

Gastvorträge GRK 1739

PD Dr. Udo Gaipl (Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen)

„Modulation of the immune system by irradiation – impact on the design of multimodal cancer therapies“

Institut für Zellbiologie, Virchowstr. 173, Seminarraum 1. OG