

Lange Nacht am MDC

Willkommen am Max-Delbrück-Centrum

Siegerin des MDC Best Scientific Images Wettbewerbs 2015 war Karina Oberheide aus der Arbeitsgruppe von Thomas Jentsch (MDC/FMP). Derzeit läuft eine neue Suche nach dem schönsten wissenschaftlichen Bild 2016.

Bild: Karina Oberheide / MDC

Live am MDC:

Best Scientific Images Contest | Organisator: Gruppe Kettenmann 16.00 bis 23.00 Uhr
MDC.C | Foyer

Gewebeschäden des Herzmuskels im Detail

Stärkere Magnetfelder bedeuten höhere Auflösungen, wenn das Herz mittels MRT durchleuchtet wird. Erstmals haben Wissenschaftler von MDC, Charité und Helios-Klinik eine größere Gruppe Herzkranker an einem 7-Tesla-MRT-Scanner untersucht. Am verdickten Herzmuskel werden so kleinste Veränderungen im Gewebe sichtbar.



Supermagnet im Einsatz. Mit diesem Gerät kann man das Herz hochauflösend abbilden. Bild: Katharina Bohm / MDC

Das ist schwierig: Ein Organ im Körper abbilden, das sich dauernd bewegt. Doch die Magnetresonanztomographie (MRT) kann das leisten. Bei der Feindiagnostik von Herzmuskelerkrankungen wird das bildgebende Verfahren immer wichtiger. Dabei wird das Bild besser, je stärker das Magnetfeld des Scanners ist. Im klinischen Einsatz sind derzeit Geräte mit einer Feldstärke von 1,5 und 3,0 Tesla. Das MDC besitzt einen neuartigen Scanner mit ganzen 7 Tesla.

Die neue Gerätegeneration birgt für Patienten mit verdickter Herzmuskulatur (genauer: hypertrophe Kardiomyopathie) viel Potential. Das zeigte Herzforscherin Jeanette Schulz-Menger und MRT-Spezialist Thoralf Niendorf jetzt in einer neuen Forschungsarbeit. Bei sieben von dreizehn Patienten detektierte das starke Gerät winzige Vertiefungen im Muskelgewebe, die am klinischen Gerät nicht erkennbar waren.

Das Fazit: eine Untersuchung am 7-Tesla-MRT bei hypertropher Kardiomyopathie kann sinnvoll sein. Je präziser die Abbildungen, desto genauer sind auch die Aussagen über die Ursachen einer Herzinsuffizienz oder anderer Erkrankungen des Herzens. (jz)

LABORFÜHRUNGEN

MRT-Scanner, Gruppe Niendorf, 16 und 18 Uhr. Herzschrittmacher und Implantate sind nicht erlaubt.

Zebrafische als Modellorganismen der Herzkreislaufforschung, Gruppe Panáková, 20.15, 21.45 Uhr.

Treffpunkt: MDC.C, Infopunkt im Foyer

DAS BEGEHBARE HERZMODELL
16 bis 23 Uhr
MDC.C, Foyer

Seltenen Bluthochdruck wirksam bekämpfen

Winzige Veränderungen eines Gens können erhebliche Auswirkungen haben. So führen seltene Mutationen des Gens für das Enzym Phosphodiesterase 3A (PDE3A) zu starkem Bluthochdruck. Bleiben die Betroffenen unbehandelt, erleiden sie einen Gehirnschlag, oft noch bevor sie Fünfzig werden.

Die Mutationen wurden zuerst in Familien in der Türkei und dann in der ganzen Welt gefunden. Okan Toka von der Universität Erlangen und Jens Tank von der Medizinischen Hochschule Hannover erforschen die Erkrankung zusammen mit der Forschungsgruppe um Friedrich Luft am Berliner Experimental and Clinical Research Center, einer gemeinsamen Einrichtung von MDC und Charité.

Okan Toka (rechts) im Gespräch mit Ali, der von dem Gendefekt betroffen ist. Bild: Maj Britt Hansen / MDC



Das mutierte PDE3A-Enzym ist aktiver als seine ursprüngliche Form und verarbeitet sein Substrat, den Botenstoff „zyklisches Adenosinmonophosphat“ (cAMP), etwas schneller. Der niedrige cAMP-Spiegel lässt die Blutgefäße verengen und der Blutdruck steigt. Gleichzeitig wachsen die Muskelzellen in den Gefäßwänden unter dem Einfluss des Enzyms, wodurch diese immer dicker werden. In Kombination führt dies dazu, dass der Körper den Blutdruck nicht mehr „erkennt“. Der Druck steigt über Jahre, bis im Gehirn eine Ader nachgibt und ein Schlaganfall entsteht. Um die Krankheit bekämpfen, kann man also die Aktivität des Enzyms PDE3A verringern und damit den Abfall des cAMP-Spiegels verhindern. Blutdruck-Medikamente, die PDE3A hemmen, besitzen starke Nebenwirkungen. Ein naher Verwandter des cAMP, das „zyklische Guanosinmonophosphat“ (cGMP), hemmt das Enzym ebenfalls. Eine neue Therapiestrategie soll daher cGMP-bildende Enzyme anregen. Entsprechende Medikamente existieren bereits und werden zurzeit klinisch getestet. (hp)

LABORFÜHRUNG

Zeig mir, wie du atmest und ich sage dir, wie viel Fett du verbrennst; Workout in großen Höhen (Gruppe Luft)
16.00, 17.30, 19.00, 20.30 Uhr
Treffpunkt: MDC.C | Infopunkt im Foyer

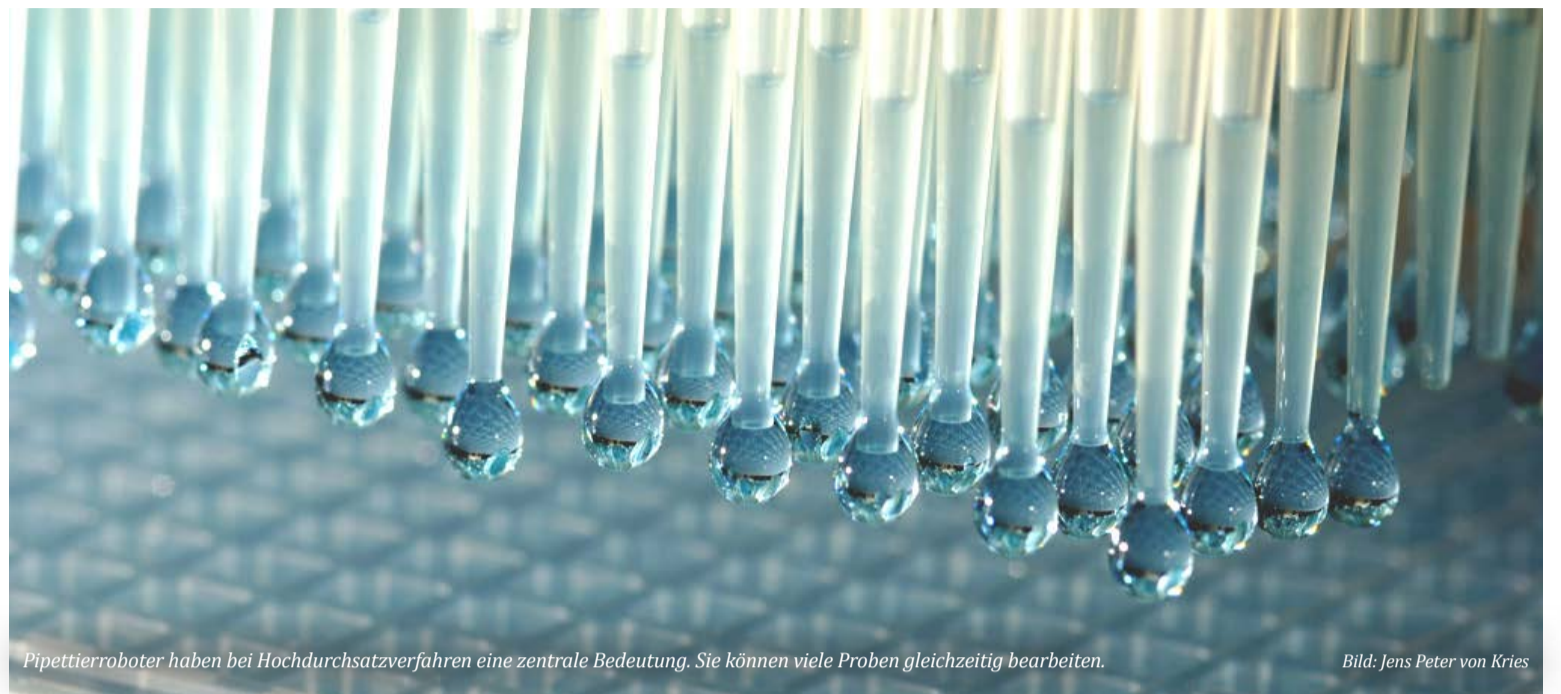
Neuer Wirkstoff zähmt gefährliche Krebszellen

Tumorstammzellen können in andere Gewebe einwandern und dort Metastasen sprießen lassen. Neue Wirkstoffe sollen diese gefährliche Fähigkeit hemmen. Einen vielversprechenden Kandidaten entdeckten nun Forscher des MDC und des Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie (FMP).

Tumorstammzellen müssen ständig über den so genannten Wnt-Signalweg angeregt werden: Nur dann überleben diese Zellen und behalten ihre Eigenschaften, die sie so gefährlich machen. Zwei wichtige Komponenten des Signalwegs sind die Proteine β -Catenin und TCF4, die sich im Zellkern zusammenlagern und dort Gene aktivieren.

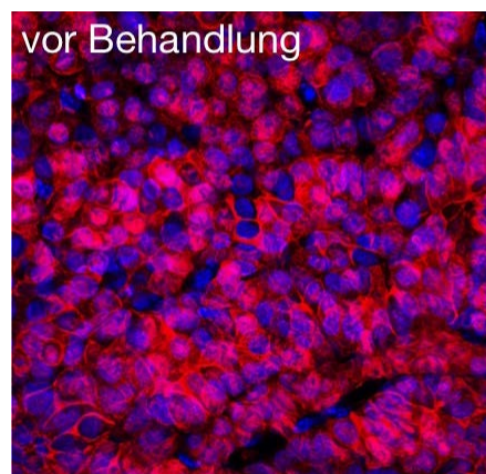
Dem Team um MDC-Wissenschaftler Walter Birchmeier ist es gelungen, diese Interaktion zu verhindern. Sie hat kleine, aber entscheidende Kontaktpunkte zwischen den beiden Proteinen mit einer chemischen Substanz blockiert. In der gemeinsamen Screening Unit von MDC und FMP fanden die Forscherinnen und Forscher aus zehntausenden Wirkstoffkandidaten die Substanz LF3, die die Bindung besonders stark hemmt. In anschließenden Tests mit Tumorzellen unterbrach LF3 den Zellzyklus, hinderte die Zellen daran, sich zu vermehren, und verringerte ihre Neigung zum Umherwandern – alles Anzeichen für einen guten Wirkstoffkandidaten.

Mit Hilfe der Campus-Firma EPO züchtete Walter Birchmeiers Team Mäuse mit Tumormaterial einzelner Patienten und behandelte sie mit LF3. „Es war ein starker Rückgang des Tumorwachstums zu beob-



Pipettierroboter haben bei Hochdurchsatzverfahren eine zentrale Bedeutung. Sie können viele Proben gleichzeitig bearbeiten.

Bild: Jens Peter von Kries



Tumor unter dem Mikroskop. Links: Ohne Behandlung ist β -Catenin im Zellkern der Krebsstammzellen (rote und blaue Färbung überlappen). Rechts: Behandlung mit LF3 hat β -Catenin aus den Kernen entfernt und die Stammzellen differenzieren lassen, erkennbar am grünen Keratin-Marker.



Bilder: Liang Fang / MDC

achten“, berichtet der Gruppenleiter. „Was von den Tumoren übrigblieb, schien keine Tumorstammzellen mehr zu enthalten. Dabei wurden keine anderen Signalwege außer Wnt gestört.“ LF3 gilt damit als eine vielversprechende Leitstruktur für neue Krebsmedikamente. (rh)

LABORFÜHRUNGEN

Tumorstammzellen in soliden Tumoren (Gruppe Birchmeier)
20.00 und 21.30 Uhr

Glia – der Kitt denkt mit (Gruppe Kettenmann)
16.30 und 18.00 Uhr

Treffpunkt: MDC.C, Infopunkt im Foyer

Auf der Spur der „inneren Werte“ unseres Organismus

Schon mal von „Omics“ gehört? Das ist der Sammelbegriff für biologische Forschungsgebiete wie Metabolomics, Proteomics oder Genomics. Deren Ziel ist es, Stoffwechselprodukte (Metaboliten), Proteine und Gene und ihre Wechselwirkungen zu einem bestimmten Zeitpunkt und möglichst umfassend zu analysieren. So kann man zum Beispiel herausfinden, wie sich ein krankes Organ von einem gesunden unterscheidet.

Die Gruppe von MDC-Forscher Stefan Kempa hat eine Metabolomics- und Proteomics-Plattform entwickelt, die alle Forschenden am MDC für ihre Projekte nutzen können. In ihren Projekten untersucht die Forschungsgruppe biologische Systeme auf verschiedenen Größenordnungen, von der Zelle über Gewebe und Organe bis zum Organismus.

Die Plattform basiert auf der Technik der Massenspektrometrie, mit der man Metaboliten und Proteine identifizieren und zählen kann, um in Zellen stattfindende Vorgänge quantitativ und zeitaufgelöst abzubilden. „Wir versuchen gewissermaßen, die Regeln eines Spiels herauszufinden, indem wir die Spieler (Proteine) und die Bälle (Metaboliten) beobachten“, beschreibt Kempa die Arbeitsweise – also ein bisschen wie Fußball-Gucken.



Im Maschinenraum: Stefan Kempa an einem Massenspektrometer.

Bild: Maj Britt Hansen / MDC

Stoffwechselaktivität ist eine der grundlegenden Merkmale des Lebens. Metabolite entstehen, wenn der Stoffwechsel der Zellen Nährstoffe und andere Ausgangsstoffe chemisch verändert. So gewinnt die Zelle Energie und Baumaterial zum Leben und Wachsen. Die

bloße Existenz eines bestimmten Metaboliten liefert bereits Einblicke in die Arbeitsweise der Moleküle und die Mechanismen, die ihn herstellen. Mit Metabolomics zählt man alle vorliegenden Metaboliten und bekommt so eine globale Sicht auf diese Prozesse in den

Zellen und im Gewebe. Die Plattform kann Moleküle in einzelnen Prozessphasen unterscheiden und zählen. Damit werden die Schrauben sichtbar, mit denen die Zelle ihre biochemischen Abläufe einstellt – oder wann diese Abläufe außer Kontrolle geraten.

Stefan Kempas Team kann quantitative Analysen mit einer hohen zeitlichen Auflösung für ein breites Spektrum an Metaboliten durchführen – also besonders detailliert untersuchen, wie sich viele unterschiedliche Balleigenschaften auf das Fußballspiel auswirken. In den letzten Jahren entdeckten die MDC-Wissenschaftler zahlreiche neue Metaboliten. Interessant sind diese Erkenntnisse insbesondere für neuartige, personalisierte Therapieansätze, denn Stoffwechselvorgänge sind von Mensch zu Mensch verschieden. (rh)

LABORFÜHRUNGEN

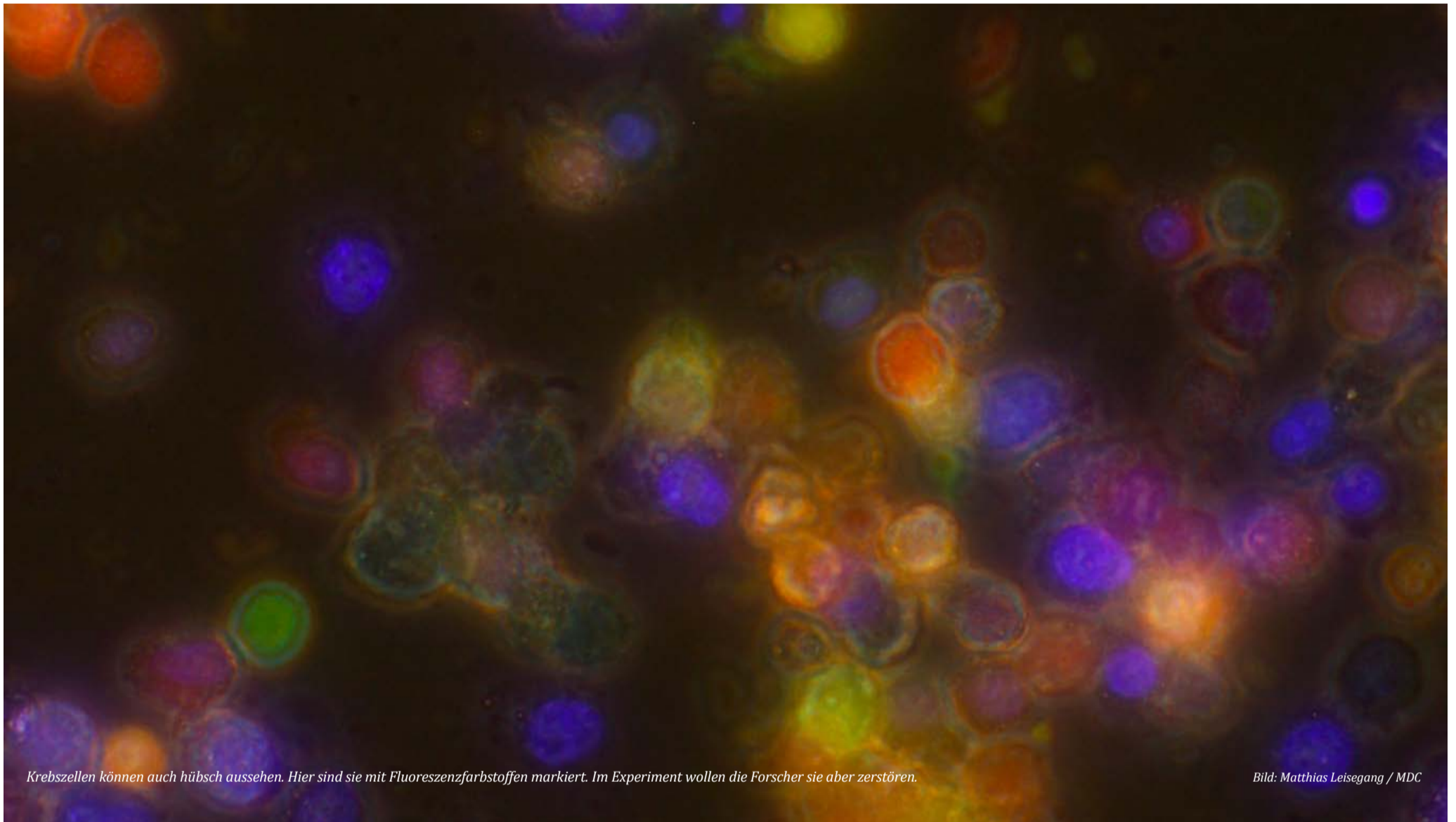
Moderne Vampir-Analyse (Gruppe Kempa)
18.45 und 20.15 Uhr

Big Data in der Biologie (Gruppe Rajewsky)
17.00 und 18.45 Uhr

New Players in the Genome (Gruppe Chekulaeva)
18.30 und 20 Uhr

Treffpunkt: MDC.C, Infopunkt im Foyer

Personalisierte Medizin: Mit T-Zellen gegen Krebs



Krebszellen können auch hübsch aussehen. Hier sind sie mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert. Im Experiment wollen die Forscher sie aber zerstören.

Bild: Matthias Leisegang / MDC

Zellen des Immunsystems können so verändert werden, dass sie Tumorzellen erkennen und gezielt bekämpfen. Diese Art der Krebstherapie hätte weniger Nebenwirkungen als derzeit übliche Methoden und wird am MDC erforscht. Das Immunsystem ist die schlagkräftigste Waffe gegen Krankheiten, daher ist die Aktivierung der Selbstheilungskräfte im Kampf gegen Krebs so vielversprechend. Wissenschaftlerteams von dem MDC, der Charité, dem Berlin Institute of Health (BIH) und der Universität Chicago verfolgen gemeinsam die Idee, sogenannte T-Zellen gezielt auf mutierte Proteine in Krebszellen auszurichten.

T-Zellen sind eine Art mobiles Einsatzkommando des Immunsystems, das im Körper patrouilliert und mit T-Zell-Rezeptoren die Oberfläche von Körperzellen nach Protein-Fragmenten (Antigenen) abtastet. Die



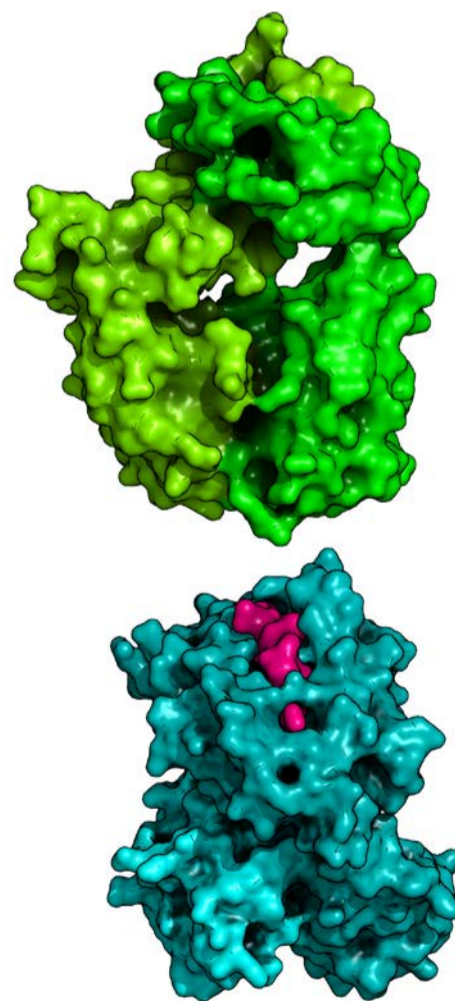
Ohne diese Maus geht nichts: Nur durch sie können die Forscher geeignete und ungeeignete Mutationen unterscheiden.

Bild: Matthias Leisegang / MDC

Antigene stammen aus dem Inneren der Körperzellen. Wird eines dieser Protein-Bruchstücke als „körperfremd“ erkannt, wird die Zelle getötet. Auch die abnormen Proteine, die in Krebszellen durch Genmutation entstehen, können T-Zellen als „fremd“ erkennen. Bei der Entstehung eines Tumors scheint der Abwehrmechanismus nicht zu greifen: T-Zellen wandern zwar in den Tumor ein und erkennen dessen Antigene, sind aber inaktiv. Die Zellen lassen sich kaum therapeutisch nutzen. Deren tumorspezifische T-Zell-Rezeptoren kann man jedoch in frische T-Zellen verpflanzen, die aus dem Blut des Patienten gewonnen werden. Diese Verpflanzung erfolgt mit Gentaxis, die Erbmateriale in Millionen von T-Zellen einbauen können. Anschließend gibt man diese Zellen dem Patienten zurück. Dort bekämpfen die T-Zellen dann den Tumor.

Diese Genterapie mit T-Zell-Rezeptoren testete das Wissenschaftlerteam um Hans Schreiber an der Universität von Chicago an Mäusen. Hans Schreibers Team analysierte die Gene eines Tumors aus einer Maus und identifizierte eine Mutation, die in allen Regionen des Tumors auftrat und auch als Antigen den Weg an die Oberfläche fand. T-Zellen der Maus wurden mit einem mutationsspezifischen T-Zell-Rezeptor bewaffnet und dem Tier verabreicht. So wurde der Tumor zunächst stark zurückgedrängt. Kombiniert mit einer lokalen Bestrahlung des Tumors wurde sogar eine vollständige Remission (Rückbildung) erreicht.

Außerdem zeigen die Forscher, wie wichtig tierexperimentelle Vorversuche sind, damit eine mutationsspezifische Therapie letztlich erfolgreich ist. In einer neuen Studie vergleichen die Wissenschaftler verschiedene Mutationen im CDK4-Protein, einem Enzym, das die Zellteilung reguliert. „Dieses Zellzyklus-Protein ist wiederholt mutiert in



Schlüssel-Schloss-Prinzip: Der T-Zell-Rezeptor (grün) bindet an das Antigen (magenta), das in ein spezialisiertes Protein (blau) eingebettet ist.

Bild: MDC

Krebszellen gefunden worden“, erklärt der MDC-Forscher Thomas Blankenstein. Manchmal erscheinen Mutationen im Zellkulturversuch als geeignetes Ziel einer Therapie, im Körper des Patienten können solche Mecha-

nismen dann jedoch nicht reproduziert werden.

„Wir haben daher ein neues humanisiertes Mausmodell entwickelt, um humane T-Zellrezeptoren und humane Antigene testen zu können“ – eine wichtige Voraussetzung, um eine klinische Anwendung vorzubereiten, wie Wolfgang Uckert sagt. Diese Maus besitzt an entscheidenden Stellen menschliche Moleküle für die Antigen-Erkennung. Mit ihr ist es den Forschern gelungen, „geeignete“ von „ungeeigneten“ Antigenen klar zu unterscheiden.

Auch wenn es nun möglich ist, Immunzellen für die Krebsbekämpfung zu trainieren, eine fertige Therapie ist das noch nicht. Ähnliche Verfahren werden derzeit klinisch erprobt, allerdings nur mit Antigenen ohne Mutationen: Die T-Zellen greifen deshalb unter Umständen auch gesundes Gewebe an. Der Einsatz mutationsspezifischer T-Zell-Rezeptoren ist gezielter und würde weniger Nebenwirkungen verursachen. Die Methode ist aber auch technisch aufwändiger, da sie für jeden Patienten individuell angepasst werden muss.

Zusammen mit weiteren Gruppen des MDC und der Charité arbeiten die Forscher nun an der klinischen Umsetzung und werden dabei vom BIH unterstützt.

(mb)

VORTRAG

Thomas Kammertöns
16.30 und 19.00 Uhr
Hermann-von-Helmholtz-Haus,
Erdgeschoss, Raum 1007

LABORFÜHRUNG

Wie kann Forschung Krebstherapien verbessern? (Gruppe Scheiderer)
16.30 und 18.00 Uhr
MDC.C, Infopunkt im Foyer

Biologin braut Berlins bestes Bier



Bierbrauerin und Biologin Cristal Peck.

Bild: Cristal Peck

Cristal Peck ist in Gippsland aufgewachsen, einer Region in Australien, die bekannt ist für Milch, Braunkohle und Riesenregenwürmer. Nach dem Biologiestudium in Melbourne war sie in Forschung und Lehre tätig, bis sie irgendwann fand, es sei Zeit für ein Auslandsabenteuer. Cristal zog also nach Berlin, begann als Biologin beim MDC - und hat 2015 bei der Berlin Beer Week den ersten Preis für ihr Selbstgebrautes errungen. Ihr Gewinnerbier „Framboise Fantastic“ war ein Fruchtbier nach belgischer Art mit Himbeeren.

„Wenn man Leuten das Bierbrauen erklärt, ist mit das Beste, dass man immer etwas Biologie mit hineinschmuggeln kann“, sagt Cristal. Am Brautag beginnt Cristal mit dem „Maischen“, bei dem langkettige Stärkemoleküle in kurze Zucker gespalten werden, ehe dann die Fermentation durch den Hefepilz beginnt, die mehrere Tage, manchmal auch Wochen lang

dauert. Um den optimalen Zeitpunkt für die Abfüllung des Biers zu finden, misst Cristal die Zuckerwerte. Die Fermentation geht auch nach der Flaschenabfüllung eine Weile weiter, die entstehende Kohlensäure bleibt eingeschlossen und lässt das Bier später sprudeln.

„Manchmal habe ich Proben meines Selbstgebrautes mit ins Labor genommen, um den Zuckergehalt zu bestimmen“, gibt Cristal zu. Hefe und Zucker spielten auch eine Rolle bei ihrer regulären Laborarbeit am MDC, wo sie Nahrung für Fruchtfliegen herstellte. Inzwischen hat sie sich jedoch von der Forschung ab- und dem Bierbrauen vollständig zugewandt: Cristal hat jetzt einen Laden für Craft Beer namens „Bierlieb“, natürlich in Berlin. (ac)

Live am MDC:

Bierbrauen auf der Bühne (Cristal Peck)
16 bis 20 Uhr.
MDC.C | Foyer

Wissenschaft auf der Bühne: Science Slam Campus Buch

Junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler stellen in 10 Minuten ihre Arbeit vor. Wer erklärt am spannendsten? Kein Fachchinesisch, nur die Faszination zählt. Den Gewinner wählen Sie!

Live am MDC:

Moderator: Dr. André Lampe, 21 bis 22 Uhr.
MDC.C | Foyer



Bild: Peter Hinsel / MDC

LABORFÜHRUNGEN

Genetische Ursachen der Alzheimer-Erkrankung (Gruppe Willnow)
16.00, 17.30 und 19.00 Uhr

Berührung und Schmerz (Gruppe Lewin)
17.00 und 19.00 Uhr

Entwicklung des Nervensystems (Gruppe Birchmeier-Kohler)
18.00, 19.30 und 21.00 Uhr

Treffpunkt: jeweils MDC.C, Infopunkt im Foyer

CAFÉ SCIENTIFIQUE

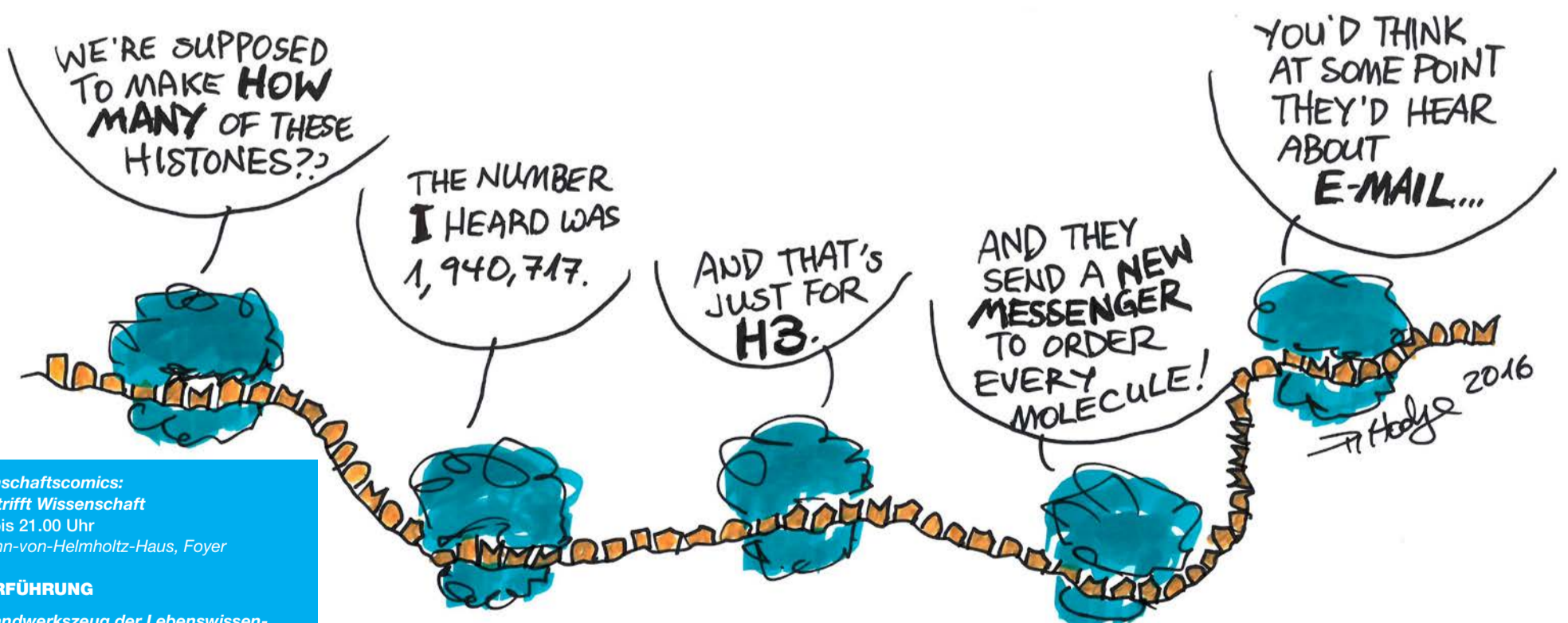
16.30 bis 20.00 Uhr
Zentrale Wiese am Blauen Bären

WISSENSCHAFT OHNE GRENZEN

17.00 bis 20.00 Uhr
Hermann-von-Helmholtz-Haus, Foyer

Mehr molekulare Medizin

Weitere Neuigkeiten zum MDC und unseren monatlichen Newsletter finden Sie auf insights.mdc-berlin.de.



Stress an der Proteinsynthese-Pipeline: Ribosomen sollen die komplexen Histon-Moleküle herstellen und kommen dabei ganz schön ins Schwitzen.

Bild: Russ Hodge / MDC

Wissenschaftscomics:

Kunst trifft Wissenschaft

16.00 bis 21.00 Uhr

Hermann-von-Helmholtz-Haus, Foyer

LABORFÜHRUNG

Das Handwerkszeug der Lebenswissenschaften (Gruppe Sommer)

17.45 und 20.15 Uhr

Treffpunkt: MDC.C | Infopunkt im Foyer

IMPRESSUM

MDC@night – Lange Nacht der Wissenschaften am MDC 2016.

<http://insights.mdc-berlin.de>

Herausgeber:

Max-Delbrück-Centrum in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC), Körperschaft des öffentlichen Rechts, Robert-Rössle-Str. 10, 13125 Berlin, Tel. +49 30 9406 0

Vi.S.d.P.:

Vera Glaßer

Redaktion und Mitarbeit:

Martin Ballaschk (mb), Arwen Cross (ac), Russ Hodge (rh), Josef Zens (jz), Henrike Perner (hp), Wiebke Peters, Silvio Schwartz

Gestaltung: Stephen Ruebsam/unicom-berlin.de