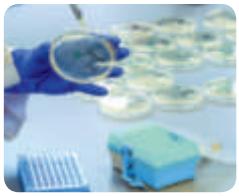
Biotechnologie in Bayern

PROFILE
PORTRÄTS
PERSPEKTIVEN

PARTNER DER WELT

BIOTECHNOLOGY | MEDICAL ENGINEERING | PHARMA | ANALYTICS | HEALTH



THE SUCCESSFUL INNOVATION CENTRE

MADE IN REGENSBURG

Health Industry of Regensburg

- 1.4 billion Euro turnover
- 15,500 employees

Cluster BioRegio Regensburg

- 51 companies (Life Sciences)
- 3,863 employees

BioPark Regensburg

- 18.000 qm area
- 36 tenants
- 600 employees
- flexible leasehold concept & single offices
- comprehensive range of technology & services
- personal consulting and flair
- direct motorway connection
- located on the University Campus (Infrastructure)
- excellent location factors
- own day-care facility
- over 40 start-ups since 1999
- conference rooms and theatre for external rent
- accessible routes to the most important networks
- active location marketing

Member of CLUSTER BIOTECHNOLOGIE BAYERN

A company of the City of Regensburg

BIOPARK REGENSBURG GMBH

Am BioPark 13 | D-93053 Regensburg | Phone: +49 941 92046-0 | Fax: -24 | info@biopark-regensburg.de | www.bioregio-regensburg.de

Editorial

Biotechnologie in Bayern weiter auf Erfolgskurs

Zahlen und Auszeichnungen sprechen eine deutliche Sprache. So vermeldet die Netzwerkorganisation Bio[M] anlässlich des 20jährigen Geburtstages (siehe Vorwort Prof. Dr. Horst Domdey) eine stetige und nachhaltige Aufwärtsentwicklung der gesamten Biotechnologiebranche in Bayern.

Besondere Ehre für geförderte Projekte der BioSysNet wurden den Wissenschaftlern Prof. Karl-Peter Hopfner und Prof. Jörg Vogel zuteil. Sie erhielten jeweils den begehrten Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis für herausragende Arbeiten.

Interessante Themen entlang der Wertschöpfungskette Biotechnologie dokumentieren den hohen Anspruch bayerischer Unternehmen bezüglich Forschung, Entwicklung und Anwendung:

- Welche Schlüsselrolle spielen die Biowissenschaften im 21. Jahrhundert bzw. welche Unternehmen werden gefördert und profitieren von optimalen Rahmenbedingungen?
- Wie lassen sich durch Erforschung von Krankheitsmechanismen neue, zielgerichtete Therapieansätze erkennen?
- Wo kann die RNA-Biologie gegen Infektionen eingesetzt werden?
- Welches Protein macht Weibchen und bestimmt Grundlagen der Genetik, Entwicklungsbiologie und Immunität?

Große Hoffnungen werden an die Bayerische Biotechnologie geknüpft. Es gibt viele Gründe die Zukunft optimistisch anzugehen.

Walter Fürst
Geschäftsführer

Diese Publikation finden Sie auch im Internet unter www.media-mind.info

Impressum:

Herausgeber:	media mind GmbH & Co. KG Hans-Bunte-Str. 5 80992 München Telefon: +49(0) 89 23 55 57-3 Telefax: +49(0) 8923 55 57-47 E-mail: mail@media-mind.info www.media-mind.info
Verantwortlich:	Walter Fürst, Jürgen Bauernschmitt
Gestaltung + DTP:	Jürgen Bauernschmitt
Druckvorstufe:	media mind GmbH & Co. KG
Verantwortl. Redaktion:	Ilse Schallwegg
Druck:	Druckerei Frischmann, Amberg
Erscheinungsweise:	1 mal jährlich

© 2017/2018 by media mind GmbH & Co. KG, München
Kein Teil dieses Heftes darf ohne schriftliche Genehmigung der Redaktion gespeichert, vervielfältigt oder nachgedruckt werden.

Inhaltsverzeichnis

Anzeige BIOPARK Regensburg — 2. US

Editorial — 3

Anzeige Bio^M — 6

Vorwort Prof. Dr. Horst Domdey — 7

20-jähriges Jubiläum Bio^M — 8

350 Gäste feiern 20 Jahre Bio^M

Kontakt: Bio^M Biotech Cluster Development GmbH
Dr. Georg Kääb, Dr. Almut Windhager

Fördergesellschaft IZB mbH — 10

Innovations- und Gründerzentrum für Biotechnologie IZB

Kontakt: Dr. Peter Hanns Zobel

Kollektiv Innovations- und Gründerzentrum IZB — 12

BioRegio Regensburg — 14

Der BioPark in Regensburg

Autor: Dr. Thomas Diefenthal, Geschäftsführer
BioPark Regensburg GmbH

Kollektiv BioRegio Regensburg — 20

Anzeige bayern innovativ — 21

IGZ Würzburg — 22

IGZ Würzburg – Wo Wissen zu Wirtschaft wird

Kontakt: Klaus Walther, Dr. Gerhard Frank

Bayern International — 24

Mit „Made in Bavaria“ erfolgreich im Exportgeschäft

Kontakt: BAYERN INTERNATIONAL

Anzeige CAMPUS AT HOME — 25

BioSysNet — 26

BioSysNet: Lebendiger Austausch in der Wissenschaft

Autor: Dr. Ulrike Kaltenhauser
Im Genzentrum der LMU München

Anzeige WALDNER Laboreinrichtungen GmbH & Co. KG 29

Messe München 30

Treffpunkt analytica: 10.000 Quadratmeter für die Biotechnologie

Autorin: Susanne Grödl
Messe München GmbH

Anzeige BAYERN INTERNATIONAL 33

Genexpression 34

Ein Protein, das Weibchen macht

Autor: Dr. Jan Medenbach
Biochemistry 1, University of Regensburg

RNA-Biologie 36

Mit RNA-Biologie gegen Infektionen

Autor: Prof. Jörg Vogel
Medizinische Fakultät, Universität Würzburg

Brustkrebs 40

Wir nehmen die Patienten an die Hand und führen sie durch die Krankheit

Autorin: Univ.-Prof. Dr. med. Nadia Harbeck
Leitung, Brustzentrum der Universität München

Diabetesforschung 42

Maßgeschneiderte Schweine für die Diabetesforschung und -therapie

Autor: Eckhard Wolf und Kollegen, Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie, LMU München

Friedrich- Baur BioMed Center gemeinnützige GmbH 48

Anzeige Verein zur Förderung chinesischer Waisenkinder 49

Nanomedizin 50

Nanomedizin – Das SEON-Konzept

Kontakt: Prof. Dr. med. Christoph Alexiou
HNO-Klinik Erlangen

Anzeige media mind GmbH & Co. KG 3. US

Anzeige Bio[M] 4. US

accelerating biomedical innovation

Bio M

Bio M for BioEntrepreneurs

we guide you from idea to success

- Mentor Circle
- Pitch Doctor
- Boot Camp
- BioEntrepreneur Lounge
- BioAngels
- m^4 Award

www.bio-m.org

Vorwort
Prof. Dr. Horst Domdey

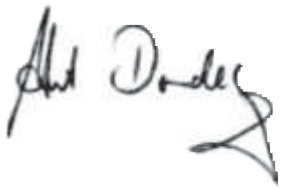
In diesem Jahr feiert Bio^{M}, die Netzwerkorganisation der Biotechnologiebranche in München und Bayern, ihren 20-jährigen Geburtstag. Auch die gesamte Biotechnologiebranche in Bayern feiert Jubiläum – war doch der Gewinn im BioRegio Wettbewerb 1996 und die darauffolgende Gründung der Bio^{M} auch die Initialzündung für unseren Standort. Zwar gab es schon zuvor gegründete Pioniere wie Mikrogen (1989), MorphoSys (1992), Micromet (1993) und Medigene (1994), doch ein regelrechter Gründungsboom setzte dann in den späten 90er Jahren ein. In den letzten 20 Jahren hat Bio^{M} mehr als 200 Firmen bei der Gründung begleitet und beraten. Heute steht die Branche glänzend da: sie zählt 360 Unternehmen aus dem Bereich Biopharmazeutika (Biotechnologie, pharmazeutische Unternehmen, Auftragsforschungsunternehmen, Zulieferer und weitere), davon 225 spezifische Biotechnologieunternehmen. Damit zeigt die Branche eine solide und vielseitige Struktur entlang der gesamten Wertschöpfungskette in der Pharmaindustrie, einschließlich der Produktion. Insgesamt beschäftigte der Sektor im Jahr 2016 32.000 Mitarbeiter. Dies entspricht einem Zuwachs von 4% im Vergleich zum Vorjahr. Die Zahl der Firmengründungen stieg von drei auf zehn im Jahr 2016.

Das dynamische und nachhaltige Wachstum der jungen Branche fußt auf der exzellenten universitären und außeruniversitären Forschung in Bayern. Mehr als 90% der Unternehmensgründungen gehen auf die Forschungsinstitute in den Bereichen Biologie, Chemie, Medizin, Pharmazie und Physik zurück. Die Gründer waren, sind und bleiben die Innovationstreiber unserer Branche. Daher unterstützt Bio^{M} Gründer aus den Lebenswissenschaften umfassend und mit passgenauen Angeboten von den allerersten Schritten bis hin zum Markteintritt.

Bayern bietet insbesondere in der roten Biotechnologie optimale Voraussetzungen. Wir sind sehr stolz darauf, dass bereits acht Medikamente, die von bayerischen Biotechnologieunternehmen (KMU) entwickelt wurden, die Marktzulassung erreicht haben. Mit dem Schwerpunktthema Personalisierte Medizin ist die industrielle und akademische Forschung am Puls der Zeit. Doch wir dürfen nicht aufhören, uns ständig weiter zu entwickeln. Große Hoffnungen liegen auf den starken bayerischen Kompetenzen in den Bereichen Immuntherapie, Stammzellforschung und digitaler Medizin, um nur einige aktuelle Themen zu nennen.

Ich bin sehr hoffnungsvoll, dass Bayern die „Medizin der Zukunft“ entscheidend mitgestalten wird.

Herzliche Grüße
Ihr Horst Domdey



Prof. Dr. Horst Domdey
Geschäftsführer der Bio^{M} Biotech Cluster Development GmbH
und Sprecher des
Bayerischen Biotechnologie Clusters

350 Gäste feiern 20 Jahre Bio^{M}

Am 27.04.2017 feierte Bio^{M}, das Biotechnologie-Netzwerk für München und Bayern, sein 20-jähriges Jubiläum. Zur Festveranstaltung ins Max-Planck-Institut in Martinsried kamen 350 Gäste aus Industrie, Wissenschaft und Politik.

Mit den Worten „der König ist tot, lang lebe der König“, eröffnete Prof. Dr. Horst Domdey, Geschäftsführer von Bio^{M}, sein Grußwort. Er überraschte die Zuhörer mit der Ankündigung, dass am Vortag die Auflösung der Bio^{M} AG beschlossen wurde. Bei der Bio^{M} AG handelt es sich aber lediglich um den Finanzierungsarm der Gesellschaft.

An dem Instrument für Anschubfinanzierungen im Bereich von 100.000 bis 200.000 Euro für neu gegründete Unternehmen bestehe kaum noch Interesse, erläuterte Horst Domdey. „Über die Jahre haben der Hightech Gründerfonds und Bayern Kapital diese Funktion übernommen und stellen erfreulicherweise ausreichend Startkapital für junge Unternehmen im Freistaat bereit.“

Mit unvermindertem Einsatz weitergeführt werden die direkten Aktivitäten der Bio^{M} GmbH. Statt finanzieller Unterstützung bietet die Bio^{M} GmbH ein umfassendes Programm für Gründer und junge Unternehmen, kompetente Förderberatung, passende Kontakte und eine Vielzahl von Veranstaltungen. „Wir haben in den vergangenen beiden Dekaden opti-

Prof. Dr. Horst Domdey, Geschäftsführer der Bio^{M} (1.v.l.) mit Gratulanten. Dr. Manfred Wolter, Ministerialdirigent im Bayerischen Wirtschaftsministerium (2.v.l.) und Josef Schmid, 2. Bürgermeister von München (1.v.r.) sprachen Grußwörter. Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker, Professor Emeritus der LMU München (2.v.r.) hielt die Keynote des Abends ■

Prof. Dr. Horst Domdey, Geschäftsführer der Bio^{M}, präsentierte die Erfolge der letzten 20 Jahre und die aktuellen Geschäftszahlen der bayerischen Biotechnologiebranche ■

male Voraussetzungen und ein funktionierendes Netzwerk geschaffen, die unsere Life-Sciences-Unternehmen in die beste Startposition versetzen“, sagte Horst Domdey. „Für unser Inkubationsprogramm InQLab wurden wir erst vergangene Woche mit dem „Clustererfolg 2017“ des bundesweiten Programms go-cluster ausgezeichnet.“

Weitere Grußworte sprachen Ministerialdirigent Dr. Manfred Wolter, die er im Auftrag von Staatsministerin Ilse Aigner überbrachte, und der zweite Münchner Bürgermeister Josef Schmid. Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker hielt den wissenschaftlichen Hauptvortrag des Abends. Er resümierte über 20 Jahre lebenswissenschaftliche Forschung und drückte seine Freude aus, an diesen revolutionären Zeiten teilhaben zu dürfen.

Im Anschluss widmete sich eine Podiumsdiskussion Fragen der Standortentwicklung und Unternehmensförderung. Zudem präsentierte Horst Domdey die Geschäftszahlen des aktuellen Bayerischen Biotechnologie-Reports. Der Geschäftsführer des Biotechnologie-Netzwerkes stellte auch seine Zukunftspläne für den Münchner Biotech Cluster vor. Er erläuterte seine Vision von München als europäisches Exzellenzzentrum für die Gesundheitsversorgung von Morgen.

Podiumsdiskussion mit Dr. Viola Bronsema, Geschäftsführerin BioDeutschland e.V.; Dr. Helmut M. Schühsler, Managing Partner TVM Capital GmbH; Mathias Renz, Going Public Media AG (Moderator); Dr. Peter Zobel, Geschäftsführer Fördergesellschaft IZB mbH; Dr. Garwin Pichler, Geschäftsführer Preomics GmbH; Dr. Simon Moroney, Vorstandsvorsitzender MorphoSys AG (v.l.n.r.) ■

Dabei stellte er auch drei aktuelle Projekte von Bio^{M} vor: InnoMuNiCH (ein Fördernetzwerk für deutsch-japanische Kooperationen zu Themen der Personalisierten Medizin), ImmPact Bavaria (ein Netzwerk von bayerischen Biotech-Unternehmen mit Fokus Immuntherapie) und DigiMed Bavaria (intelligente Vernetzung von Patienten- und Forschungsdaten). Zum Ausklang des Abends konnten die Gäste ein Stück von der Geburtstagstorte naschen und gemeinsam auf weitere 20 Jahre Bio^{M} anstoßen. ■

350 Gäste aus Industrie, Wissenschaft und Politik feierten das 20-jährige Bestehen von Bio^{M}, der Netzwerkorganisation der Biotechnologiebranche in München und Bayern ■

Profil BioM

Seit 1997 ist Bio^{M} die zentrale Netzwerkorganisation der Biotechnologiebranche in München und Bayern und fördert die Branche auf vielfältige Weise. Das nichtkommerzielle Clustermanagement verfügt über ein ausgedehntes Netzwerk im In- und Ausland und vermittelt Kontakte zwischen kleinen und mittleren Unternehmen aus Bayern und externen Firmen, Investoren und weiteren Stakeholdern. Bio^{M} bietet zahlreiche Seminare und Veranstaltungen für die Biotechnologiebranche, insbesondere für Gründer.

Die Webseite www.bio-m.org bietet eine umfassende Firmendatenbank, aktuelle Nachrichten und eine Stellenbörse. ■

Kontakt:

Bio^{M} Biotech Cluster Development GmbH

Dr. Georg Kääb
kaeaeb@bio-m.org

Am Klopferspitz 19a
D-82152 Martinsried
Tel.: +49 89 89 96 79 0
Fax: +49 89 89 96 79 79

Innovations- und Gründerzentrum für Biotechnologie (IZB)

Dass die Biowissenschaften eine Schlüsselrolle im 21. Jahrhundert spielen würden, erkannte die Bayerische Staatsregierung früh. Mit der Schaffung des Innovations- und Gründerzentrums für Biotechnologie (IZB) zwischen dem Campus Martinsried und dem Campus Großhadern, auf denen 16 Institute, beispielsweise die Max-Planck-Institute für Biochemie und Neurobiologie und die Ludwig-Maximilians-Universität, angesiedelt sind, hat sie optimale Bedingungen für junge Unternehmer und Firmengründer aus dem Bereich Life Science geschaffen. Damit wurde 1995 der Grundstein für ein Wissenschaftszentrum gelegt, das heute Weltruhm erlangt hat.

In den Innovations- und Gründerzentren für Biotechnologie in Planegg-Martinsried und Freising-Weihenstephan haben sich auf 26.000 m² mittlerweile über 60 Biotech-Unternehmen mit über 600 Mitarbeitern angesiedelt. Am Standort Planegg-Martinsried werden auf inzwischen 23.000 m² Start-Ups mit dem Schwerpunkt medizinische Biotechnologie beherbergt. Das IZB in Freising-Weihenstephan bietet seit 2002 auf 3.000 m² optimale Voraussetzungen für Unternehmensgründungen aus dem Bereich Life Science. Seit über 20 Jahren werden hier die wirtschaftlichen Umsetzungen von Produkt- und Dienstleistungsideen gefördert.

Insgesamt begleitete die Fördergesellschaft IZB mbH seit 1995 über 150 Firmengründungen. Die erfolgreiche Entwicklung der Unternehmen im IZB spiegelt sich in einigen bemerkenswerten Finanzierungsrunden wieder: über 51,6 Millionen Euro konnten IZB-Unternehmen über Finanzierungsrunden, Förderungen und Lizenzverträge in 2016 realisieren.

Ein wesentliches Kriterium für den Erfolg der IZBs ist die räum-

Der Faculty Club G2B bildet das Herzstück der IZB Residence CAMPUS AT HOME ■

Das IZB auf dem Hightech-Campus Martinsried ■

liche Nähe zur Spitzenforschung auf dem Campus Martinsried und die herausragende Infrastruktur: Mit dem im Oktober 2014 neu eröffneten Faculty Club G2B (GATEWAY TO BIOTECH) haben die Mitglieder die Möglichkeit, sich in entspannter Atmosphäre zu treffen, sich auszutauschen und gemeinsam Projekte zu planen. Der Faculty Club hat sich in den letzten zwei Jahren zu einem exzellenten Kommunikationszentrum für die Vorstände und Geschäftsführer von Unternehmen der Biotechbranche und der Professoren des Campus Martinsried/ Großhadern entwickelt. Damit wurde das Ziel, den Dialog mit den Spitzenforschern am Campus zu intensivieren, erreicht. Der Club befindet sich im 7. Stock der architektonisch sehr modern gestalteten IZB Residence CAMPUS AT HOME mit Blick über den Campus und die Alpen.

Die in den weiteren sechs Stockwerken der IZB Residence gelegenen sehr ansprechend designten 42 Zimmern und Suiten dienen den nationalen und internationalen Gästen des Campus als Übernachtungsmöglichkeit. Das Restaurant SEVEN AND MORE im Erdgeschoß des Campus-Towers verwöhnt sie zusätzlich mit französischer Küche.

Auch das Café/Restaurant Freshmaker im Hauptgebäude des IZB setzt mit seiner internationalen Küche Maßstäbe.

Mit der Ansiedlung der Chemieschule Elhardt im IZB wurde zudem ein neuer Weg beschritten, dem Fachkräftemangel zu begegnen: So werden direkt am Campus praxisnah biologisch-technische Assistenten ausgebildet. Die Schüler, die bereits während der Ausbildung Praktika in den IZB-Unternehmen absolvieren, finden nach dem Abschluss dort meist auch eine feste Anstellung – so bleiben die Kompetenzen im IZB. Mit der Errichtung der Kindertagesstätten „BioKids“ und „BioKids²“, die Kinderkrippe und Kindergarten vereinen, wird es Frauen in der Biotechnologie erleichtert, Familie und Beruf zu vereinen. Das außergewöhnliche Konzept der Kinderhäuser wurde bereits mit dem Zertifikat „Haus der kleinen Forscher“ ausgezeichnet. ■

Kontakt:

Dr. Peter Hanns Zobel
Geschäftsführer IZB

Fördergesellschaft IZB mbH
Am Klopferspitz 19
D-82152 Martinsried

Tel.: 089/5527948-0
Fax: 089/5527948-29
E-mail: info@izb-online.de
Internet: www.izb-online.de

Coriolis Pharma zählt weltweit zu den führenden unabhängigen Dienstleistungsunternehmen für Auftragsanalytik und Formulierungsentwicklung (bio)pharmazeutischer Wirkstoffe (z.B. Antikörper, (Glyko-) Proteine, Oligonukleotide, Peptide) und Vakzine.
Mit seinem interdisziplinären Expertenteam, einzigartigem Know-how und durch den Einsatz von innovativen analytischen Methoden unterstützt Coriolis Pharma seine Kunden seit vielen Jahren bei der Entwicklung von Biopharmazeutika.
Beispiele für den Service von Coriolis Pharma sind Entwicklung von Formulierungen für (prä-)klinische Phasen und Kommerzialisierung, Gefriertrocknung (Prozessentwicklung, Optimierung und Scale-up), Stabilitätsstudien, Produktion von Material für präklinische Studien, sowie Proteinanalytik mit einem breiten Spektrum an Methoden für Strukturcharakterisierung, Aggregat- und Partikelanalyse, inklusive Zirkulardichroismus-Spektroskopie (CD), analytische Ultrazentrifugation (AUC), Feld-Fluss-Fraktionierung (AF4,/HF5), Micro-Flow Imaging (MFI), Resonant Mass Measurement (RMM). Ausgewählte Methoden sind unter GMP etabliert. ■

Coriolis Pharma Research GmbH
Fraunhoferstr. 18b
D-82152 Martinsried
www.coriolis-pharma.com
Email:
business.development@coriolis-pharma.com
Phone: +49 89 417760-0

Custom synthesis of Oligonucleotides

ELLA Biotech is an internationally active private biotech company with a focus on the synthesis of high quality special oligonucleotides for use in diagnostic and library sectors.
A fundamental premise for ELLA biotech lies in a close working relationship with its customers, in order to fulfill defined synthesis standards and quality criteria, as well as to continually improve production processes.

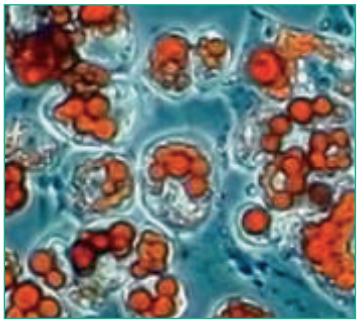
The company's portfolio includes (amongst others):

- *primers & probes for use in Diagnostic applications according to ISO 13485*
- *library oligonucleotides based on TRIMER-Technology for random mutagenesis*
- *long DNA (up to 200 bases) and RNA (up to 150 bases)*
- *large Scale Synthesis (DNA and RNA) – up to several hundred µmol final yield*
- *LightCycler®-Probes, aptamers, PTO (Phosphothioates), probes for epigenic sequencing (mC, hmC)* ■

ELLA Biotech GmbH
Am Klopferspitz 19 im IZB
82152 Planegg-Martinsried/Deutschland
FON: +49 (0)89 70 93 93 16
FAX: +49 (0)89 70 93 94 40
eMail: info@ellabiotech.com
www.ellabiotech.com

Quantitative High-End Massenspektrometrie zur proteomischen Target-Identifizierung und Biomarker Entwicklung

Evotec (München) GmbH, eine Tochterfirma der Evotec AG, hat sich einen exzellenten Ruf als Forschungs-Dienstleister für global operierende Pharma- und Biotechnologieunternehmen erarbeitet.



Durch den Einsatz modernster Chemical- und Global Proteomics Technologien bietet die Evotec (München) GmbH eine umfassende Wirkstoffanalyse in komplexen zellulären Systemen sowie die Identifizierung neuer Drug Targets und unterstützt dadurch seine Kunden bei der Entwicklung selektiver, nebenwirkungsarmer Small Molecules, bei der Mode-of-Action Analyse von Wirkstoffen sowie bei der Identifizierung und Verifizierung molekularer Biomarker. ■

Evotec (München) GmbH
Am Klopferspitz 19a
82152 Martinsried (Germany)
+ 49.(0)89.4524465-0
+ 49.(0)89.4524465-20 (Fax)
Email: info@evotec.com
www.evotec.com

Exosome Diagnostics ist ein führender Entwickler von Bioflüssigkeit-basierten, molekulardiagnostischen Tests für die Anwendung in der personalisierten Medizin und kollaboriert mit Pharmaunternehmen zur Entwicklung von „Companion Diagnostics“ (CDx). Exosomen werden in alle Bioflüssigkeiten inklusive Blut, Urin und Liquor abgesondert und stellen eine stabile Quelle für intakte, zellspezifische Nukleinsäuren und Proteine dar.

Die firmeneigene Technologie-Plattform ExoLution™ nutzt die natürliche Stabilität von Nukleinsäuren und Proteinen in Exosomen, um Detektion, Diagnostik, Behandlung und Überwachung von Krebs und anderen schweren Krankheiten durch nicht-invasive Tests zu ermöglichen.

Die europäische Tochter von *Exosome Diagnostics* entwickelt und vermarktet *in-vitro* diagnostische Testverfahren in ISO 15189 akkreditierten, klinischen Prüflabors im IZB Martinsried und ist Stützpunkt für europäische Kooperationen. ■

Weitere Informationen auf www.exosomedx.com

Exosome Diagnostics GmbH
Am Klopferspitz 19a
82152 Martinsried
Germany
Phone: +49 89 416 17270
Fax: +49 89 416 17269
info@exosomedx.com

Kreativer Service für Design Synthese und Charakterisierung von Wirkstoffen

Origenis ist ein privates Biotech-Unternehmen, das auf der Basis seiner einzigartigen, patentierten Technologieplattform MOREsystem® ihren Partnern kreativen Service für Design, Synthese und die Charakterisierung von Wirkstoffen anbietet.

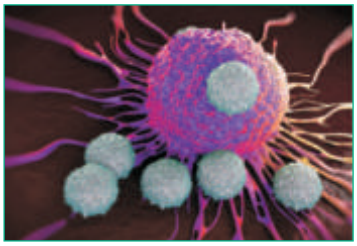
Die Firma verwendet proprietäre multiparametrische Methoden für das zielgerichtete Design neuartiger Substanzen in Verbindung mit deren Anwendung für pharmakologisch relevante Targets und Indikationen. Dieser einzigartige Prozess ermöglicht die unmittelbare Realisierung der konzeptionierten Moleküle durch nichtkombinatorische Synthese, deren automatisierte medizinalchemische Optimierung sowie die biologische Charakterisierung der Produkte.

Origenis schafft und übergibt patentierbare präklinische Verbindungen mit a priori definierten biologischen, physikochemischen und pharmakologischen Eigenschaften. ■

origenis gmbh
Am Klopferspitz 19a im IZB
82152 Planegg-Martinsried
Deutschland
FON: +49 (0)89 78 01 67 60
FAX: +49 (0)89 78 01 67 67 77
eMail:
info@origenis.de www.origenis.de

Entwicklung neuer immuntherapeutischer Medikamente mit Hilfe eines Schlüsselsignalweges der angeborenen Immunantwort

Rigontec ist das führende Biotechnologie Unternehmen in der Entwicklung von RIG-I aktivierenden Therapeutika. Mit Hilfe unserer firmen eigenen RIG-I Agonisten Plattform nutzen wir einen der wichtigsten Signalwege der angeborenen Immunantwort, um neue Therapieansätze gegen Krebs und Infektionserkrankungen zu etablieren.



Rigontec’s Wirkstoffkandidaten aktivieren spezififsch den Rezeptor RIG-I und induzieren sowohl eine sofortige als auch eine langfristig anhaltende Antitumor Immunität. Dieser Ansatz zeigt erhebliche lokale und systemische Tumorregression in mehreren relevanten in-vivo Modellen.
Unser erster Medikamentenkandidat RGT100 ist in der klinischen Entwicklungsphase I/II gegen verschiedene solide Tumore. ■

Rigontec GmbH
Am Klopferspitz 19
82152 Planegg-Martinsried
Deutschland
FON: +49 (0) 89 2000 664 11
eMail: info@rigontec.com
www.rigontec.com

Der BioPark in Regensburg

Durch die Gründung der BioPark Regensburg GmbH hat die Stadt 1999 einen weiteren Katalysator für den aufstrebenden, zukunftsorientierten Sektor geschaffen. Mit Unterstützung durch den Freistaat Bayern, den Bund und die EU wurde für 42 Mio. € der BioPark in drei Bauabschnitten 2001, 2006 und 2011 direkt auf dem Gelände der Universität errichtet. Die Multifunktionsgebäude bieten zusammen auf 18.000 m² hochwertige Labor-, Büro- und Lagerflächen für Firmen und Institute aus den Bereichen Biotechnologie, Pharma, Medizintechnik, Analytik/Diagnostik, der Gesundheitswirtschaft und verbundene Dienstleister. Neben der Nutzung der universitären Infrastruktur und kurzer Wege vor Ort, ermöglicht ein eigener Autobahnanschluss die direkte und schnelle Anbindung nach München, Frankfurt und Berlin. Derzeit sind 33 Mieter mit 561 Mitarbeitern im BioPark tätig. In der BioRegio Regensburg sind aktuell 50 Firmen mit 3.872 Mitarbeitern aktiv.

Erfolge „Made in Regensburg"

2014 feierte der BioPark Regensburg sein 15jähriges Jubiläum. In dieser Zeit wurden 254 Mio. € in die Entwicklung der „Life Sciences" investiert, davon allein 102 Mio. € an Venture Capital. Der „return of investment" lässt sich sehen, seit 1999 wurden allein 37 Firmen in der Gründung begleitet und die Zahl der Mitarbeiter in der Region hat sich auf 3800 fast verzehnfacht. Die Firma Geneart AG ging 2006 als erste BioPark-Firma an die Frankfurter Börse und wurde 2014 Teil der ThermoFisher Cooperation. ■

Forschung am Universitätsstandort Regensburg

Mit der Universität, der Technischen Hochschule und dem Klinikum besitzt Regensburg die jüngsten und modernsten Einrichtungen in Bayern mit derzeit rund 8.000 Beschäftigten und ca. 33.000 Studenten, welche die Dynamik des Wirtschaftsstandortes vor Ort in den letzten Jahren entscheidend mitgeprägt haben. Im BioPark sind neben Unternehmen daher auch Forschungseinrichtungen ansässig. 2001 etablierte sich hier das Kompetenzzentrum für Fluoreszente Bioanalytik der Universität Regensburg. Es folgte 2005 das Zentrum für Medizinische Biotechnologie. Seit 2008 ist die Fraunhofer Projektgruppe zur Personalisierten Tumortherapie

Erfolgreiches Innovationszentrum an der Donau ■

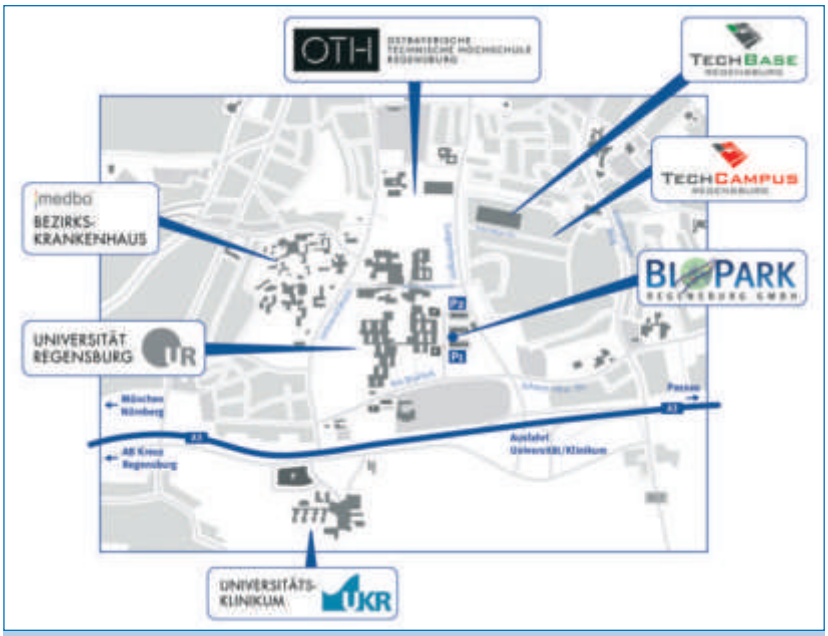
und seit 2011 die Fraunhofer Projektgruppe Sensormaterialien im BioPark als außeruniversitäre Forschungseinheit ansässig. 2013 bezog das Regensburg Center of Biomedical Engineering (RCBE) der Ostbayerischen Technischen Hochschule (OTH) seine Laborräumlichkeiten im BioPark. Seit 2014 hat das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) seine Räumlichkeiten im BioPark Regensburg. ■

Produktion in der Region

Eine Reihe von Firmen der BioRegio Regensburg hat sich zu international agierenden Produktionsstandorten mit Reinräumen entwickelt. Hierzu gehören pharmazeutische Betriebe wie die Bionorica SE (Neumarkt) und die Haupt Pharma Amareg GmbH (Regensburg), aber auch biotechnologische Betriebe wie die Syntacoll GmbH (Kelheim) und die PAN Biotech GmbH (Aidenbach) sowie medizintechnische Betriebe wie die RKT Roding Kunststoff-Technik GmbH (Roding), die Raumedic AG (Helmbrechts) und die Gerresheimer Regensburg GmbH (Pfreimd). ■

Interdisziplinäre Stärken

Mit einer Standortanalyse und Workshop Veranstaltungen wurden regionale interdisziplinäre Felder in der Region identifiziert und mit Firmen aus der Glasindustrie, Maschinenbau, Elektrotechnik, Textil und Nahrungsmittel Projekte initiiert. Durch dieses technologieübergreifende neue Netzwerk konnte die Dynamik im Cluster durch weitere 13 regionale Firmen gesteigert werden. Ein weiterer Ansatz ist die Clusterplattform Sensorik der Initiative Allianz Bayern Innovativ, welche von Regensburg aus gesteuert wird. Diese hat weitere Netzwerke zu optischen Technologien in der medizinischen Photodynamik (OTPD) und zur Lebensmittelsicherheit und Entkeimung (LETEK) auf den Weg gebracht. ■



Auf dem Campus Regensburg arbeiten 33.000 Studenten und 8.000 Beschäftigte ■

Neues Projekt Gesundheitswirtschaft für die Region Regensburg

Im aktuellen Projekt koordiniert der BioPark die weitere Ausweitung der Clusteraktivitäten im Bereich Gesundheitswirtschaft unter Einbeziehung der sechs Kliniken vor Ort. Nach eingehender Standortanalyse erfolgten Workshops zu den Themen Zelluläre Therapie und Onkologie, Digitalisierung, Alternde Gesellschaft, Fachkräfte und Ausbildung, Standortmarketing und Wirtschaftsförderung, sowie Gründung und Innovation. Aktuell wird ein Masterplan erstellt, der das Potenzial dieses Wirtschaftszweiges erfassen und die Chancen für die Region darlegen wird. Regensburg boomt als Gesundheitsstadt. Die ganze Branche gibt derzeit 15.500 Menschen Arbeit und erwirtschaftete zuletzt einen Gesamtumsatz von 1,4 Mrd. €. ■

BioRegio Regensburg, Stand 03/17

Biotech Firmen

2bind GmbH
(im BioPark, gegründet 2011, 8 Mitarbeiter) bietet Kunden aus dem Pharma- und Biotechbereich verschiedene biophysikalische Analysedienstleistungen an. Neben der Analyse von molekularen Interaktionen jeglicher Art mittels der innovativen MicroScale Thermophoresis Technologie (MST), bietet 2bind auch Proteinfaltungsanalysen mittels der nanoDSF Technologie an.

Active Motif GmbH
(im BioPark, gegründet 2005, 2 Mitarbeiter) entwickelt und produziert Fluoreszenz-Farbstoffe, Nanopartikel, LED-kompatible Fluorophore und fluoreszenzmarkierte Biomoleküle.

Assay.Works GmbH
(im BioPark, gegründet 2016, 3 Mitarbeiter) Wissenschaftlicher Dienstleister für passgenaue und skalierbare Testsysteme (Assays) und Verfahren zur Bioaktivitätsbestimmung in der pharmazeutischen, biotechnologischen und akademischen Forschung.

BioEnergy GmbH
(gegründet 2007, 5 Mitarbeiter) betreibt R&D im Bereich der Fermentations-Mikrobiologie.

BioGents AG
(gegründet 2002, 18 Mitarbeiter) entwickelt biologische Lockmittel und Schreckstoffe gegen Schadinsekten. Auftragsforschung und

Entwicklung von Monitorsystemen. Molekularbiologische Analysen.

Biometric GmbH
(gegründet 1996, 12 Mitarbeiter) Labor für mikrobiologische und chemische Analytik mit Wasser- und Hygienekontrollen, mikrobiologische Analysen für pharmazeutische und medizinische Produkte sowie Kosmetik und Lebensmittel.

ButSoEasy GmbH&Co.KG
(gegründet 2014, 4 Mitarbeiter) bietet Servicedienstleistungen im Bereich der Blutdiagnostik. Mit Hilfe eines speziellen Kits kann die Blutprobe selbst genommen, eingeschickt und das Laborergebnis online abgerufen werden.

CASCAT GmbH
(gegründet 2014, 5 Mitarbeiter) beschäftigt sich mit der chemo-enzymatischen Umsetzung von Biomasse zu Grund- und Feinchemikalien.

Davids Biotechnologie GmbH
(gegründet 1996, 8 Mitarbeiter) Produktion von polyklonalen Antikörpern (in Hühnereidotter oder Kaninchen), Entwicklung von monoklonalen Antikörpern; Produktion und Reinigung von Antikörpern aus Zellkulturen und Bioreaktoren. Entwicklung von Diagnostika und zellbasierten Diagnostik Methoden.

Delphitest GmbH
(gegründet 2004, 4 Mitarbeiter) arbeitet auf dem Gebiet der DNA-Diagnostik und führt in erster Linie Vaterschaftstests und genetische Untersuchungen für Privatkunden durch.

hepacult GmbH
(im BioPark, gegründet 2002, 1 Mitarbeiter) entwickelt und vermarktet Zellkulturtechnologie auf der Basis von menschlichen Leberzellen für die Entwicklung neuer Medikamente und Therapien bei Leberzelltransplantation.

Im BioPark sind Startup Unternehmen, Universitäre Einrichtungen, Firmen aus dem In- und Ausland, sowie Service- und Dienstleister tätig ■

Hyperthermics Regensburg GmbH
(gegründet 2008, 2 Mitarbeiter) arbeitet an kommerziellen Anwendungsmöglichkeiten für hyperthermische Mikroorganismen. Identifizierung und Kultivierung von Hyperthermophylen und deren industrielle Nutzung.

Iris Biotech GmbH
(gegründet 2001, 17 Mitarbeiter) liefert Startchemikalien für die Peptidsynthese, polymere Träger für Drug Delivery (PEGs u.a.) und Produkte für die Life Science Forschung in Labormengen für Forschungseinrichtungen bis zur Produktionen von mehreren Tonnen für die kommerzielle Produktion (ca. 6500 Produkte).

Iris Biotech Laboratories GmbH
(gegründet 2013 durch Iris Biotech GmbH, 4 Mitarbeiter) ist ein chemisches Labor mit besonderem Know-How in der Herstellung chiraler Verbindungen, hydrophilen Polymeren und anderen Feinchemikalien. Der Großteil der Arbeiten sind Auftragsforschung, Prozessentwicklung und Auftragssynthesen.

Labor Friedle GmbH
(gegründet 2003, 100 Mitarbeiter) Akkreditierter chemisch-analytischer Laborbetrieb für die Bereiche Lebensmittelinhaltsstoffe, Rückstandsanalytik, Nährwertanalytik, Prüfung von humanbiologischen Matrices auf Schadstoffe, mikrobiologische Untersuchungen, Prüfung von Materialproben und Innenraumdiagnostik.

Lisando GmbH
(im BioPark, gegründet 2009, 17 Mitarbeiter) konstruiert und entwickelt neuartige effektive antibakterielle Wirkstoffe zur Bekämpfung von bakteriellen Krankheitserregern: z. B. maßgeschneiderte Proteine, die Bakterien durch einen enzymatischen Mechanismus wirkungsvoll zerstören.

Lophius Biosciences GmbH
(im BioPark, gegründet 2002, 20 Mitarbeiter) entwicklet und vertreibt immunologische Tests für die Bereiche Transplantologie, Infektions- und Autoimmunkrankheiten. Als Spezialist für die T-Zell-vermittelte Immunantwort nutzt das Unternehmen die eigens patentierten T-activation® and Reverse T Cell (RTT) Technologien zur Entwicklung innovativer Diagnostiksysteme.

NeuroProfile GmbH
(gegründet 2001, 2 Mitarbeiter) entwickelt neuartige Therapeutika für Parkinson und Alzheimer bzw. Depression und Schizophrenie anhand innovativer neuronaler Tar-

gets (krankheitsrelevante Gene oder Proteine). Dienstleistung.

numares HEALTH
(im BioPark, gegründet 2004, 65 Mitarbeiter) entwickelt und vermarktet integrierte Testsysteme für die Humandiagnostik. Die vollautomatisierten numares-Systeme liefern im Hochdurchsatz Informationen über Entstehung, Ausmaß und Schweregrad von Krankheiten. Sie ermöglichen verbesserte Therapiemöglichkeiten bei hoher Patientensicherheit und Kosteneffizienz.

Oxford BioLabs Deutschland GmbH
(im BioPark, gegründet 2009, 2 Mitarbeiter) bekämpft androgenetische Alopezie (AGA) - weitläufig bekannt als geschlechtstypischer Haarausfall. Das Unternehmen entwickelt neuartige, effektive Gesundheits- und Schönheitstherapieansätze, um Menschen zu helfen länger jung und gesund zu bleiben und ihre Lebensqualität zu verlängern.

PAN-Biotech GmbH
(gegründet 1988, 56 Mitarbeiter) Partner im Bereich Zellkultur, insbesondere für seren-freie Systeme, Zellkulturmedien, sondergefertigte Produkte und Auftragsforschung. Anwendungsorientierte Produktoptimierung.

PAN-Seratech GmbH
(gegründet 2016, Tochtergesellschaft der PAN Biotech GmbH) entwickelt, produziert und vertreibt biotechnologische Produkte im Bereich Zellkultur.

PAN-Systech GmbH
(gegründet 2001, Tochtergesellschaft der PAN-Biotech GmbH) entwickelt, produziert und vertreibt eine breite Palette an innovativen biotechnologischen Systemen rund um die Zellkultur- und Laborautomatisierung inklusive neuester Anwendungen der Bioprozesstechnik.

PolyQuant GmbH
(gegründet 2007, 8 Mitarbeiter) bietet eine leistungsfähige Technologie zur absoluten Proteinquantifizierung, die für Drug Discovery und Biomarker-Validierung genutzt werden kann. Die Technologie ist durch rasche Assay-Entwicklung und hohe Genauigkeit charakterisiert.

PreSens GmbH
(im BioPark, gegründet 1997, 87 Mitarbeiter) entwickelt und produziert chemisch-optische Sensoren und Mess-Systeme für Kunden in der Biotechnologie, Pharmazie, Medizintechnik, Nahrungsmittelindustrie und vielen weiteren wissenschaftlichen Feldern.

RAS AG
(gegründet 2016, 20 Mitarbeiter) Dienstleister im Bereich angewandter Auftragsforschung und Entwicklung, z.B. Knochenzement auf Basis von Nanosilber für die Infektionsprophylaxe. Rechtsnachfolger der rent a scientist GmbH (gegr. 1995) und der ras materials GmbH (gegr. 2010).

Schmack Biogas GmbH
(gegründet 1995, 260 Mitarbeiter) Technologie- und Marktführer der deutschen Biogas-Industrie (Planung, Bau und Wartung von peripheren Biogasanlagen). Teil der Viessmann Gruppe seit 2010.

Syntacoll GmbH
(gegründet 1927, 70 Mitarbeiter) entwickelt und produziert innovative Kollagenprodukte für pharmazeutische und medizinische Anwendungen (Implantate und Ersatzgewebe, Tissue Engineering).

Thermo Fisher Scientific GENEART GmbH
(im BioPark, gegründet 1999, 250 Mitarbeiter) Serviceanbieter für Gensynthese und nachgelagerte DNA Prozessschritte (DNA Engineering und Processing). Bietet Schlüsseltechnologien für Projekte in der Synthetischen Biologie und der Pharma- und Biotechnologieindustrie. Das Unternehmen gehört seit 2014 zum US Konzern Thermo Fisher Scientific Inc.

Life Science Firmen

Bionorica SE
(gegründet 1933, 933 Mitarbeiter) produziert Arzneimittel aus pflanzlichen Rohstoffen (Phytotherapie) unter GMP-Bedingungen. Das Tochterunternehmen Bionorica Ethics GmbH (ehemals Delta 9 Pharma GmbH, gegründet 2002) entwickelt neue Medikamente und Wirkstoffe im Schmerzmittelbereich.

Cfm Oskar Tropitzsch GmbH
(gegründet 1985, 10 Mitarbeiter) ist spezialisiert auf den Handel von seltenen Chemikalien und die kundenspezifische Auftragsproduktion in den Kernbereichen Fermentationsprodukte, Phytochemikalien, Pharmarohstoffe, Enzyme, Tiergifte, Metalle und Metallsalzlösungen.

Degania Silicone Europe GmbH
(gegründet 2002, 4 Mitarbeiter) ist ein führender Hersteller von Silikonprodukten für den medizinischen Bereich. Das Unternehmen bietet Auftragsentwicklung und -fertigung für OEM's sowie ein umfassendes Sortiment an fertigen und CE-gekennzeichneten Produkten.

DSM Pharma Chemicals GmbH
(seit 2001, 39 Mitarbeiter) Das Unternehmen bietet Serviceleistungen auf dem Gebiet der chemischen Prozessentwicklung und Synthese chemischer Intermediate und Wirkstoffe.

FIT Production GmbH
(gegründet 1995, 21 Mitarbeiter in der Medizintechnik) spezialisiert sich als Unternehmen der FIT Additive Manufacturing Gruppe auf additives Engineering, die additive Herstellung von Einzelkomponenten, mass customization

In der BioRegio Regensburg sind 50 Unternehmen mit 3.872 Mitarbeitern aktiv ■

und die additive Serienfertigung im Bereich Medizin, Motorsport, Luft- und Raumfahrt, Industrie und Konsum.

Gerresheimer Regensburg GmbH

(gegründet 1948, 350 Mitarbeiter in der Medizintechnik in Bayern) Die Gerresheimer Group ist ein führendes Unternehmen in den Geschäftsbereichen Röhrengläser (Ampullen), Glas- und Kunststoffverpackungen und Laborzubehör für Forschung, Entwicklung und Analytik.

Haupt Pharma Amareg GmbH

(gegründet 2003, 400 Mitarbeiter) Fokus auf pharmazeutischer Auftragsfertigung (GMP-Produktion, Verpackung von festen Enzymprodukten, flüssigen und halbfesten Arzneiformen). Seit 2014 Teil der aenova Gruppe.

Inotech Kunststoff GmbH

(gegründet 1986, 18 Mitarbeiter in der Medizintechnik). Hersteller von technischen Kunststoff-Spritzgussteilen, u.a. für die Medizintechnik, Pharma- und Kosmetikindustrie. Entwirft und erstellt im Auftrag auch Prototypen für die Industrie und Forschung (3D Drucker).

Kalbitzer Innovations UG

(gegründet 2011, 2 Mitarbeiter) entwickelt projektspezifische Software zur Nutzung komplexer analytischer Methoden wie der NMR-Spektroskopie und setzt hydrostatischer Drücke bis zu 500 MPa im biomedizinische Bereich, insbesondere in der Arzneimittelentwicklung und Proteinbiotechnologie ein.

Medical Device Partners GmbH

(gegründet 2001, 2 Mitarbeiter) berät Kunden dabei, Produkte und Dienstleistungen erfolgreich auf den Markt der Medizintechnik zu bringen.

Multi-Service-Monitoring

(gegründet 2003, 4 Mitarbeiter) bietet ein Dienstleistungspaket für die Durchführung klinischer Studien in Deutschland, Österreich, Schweiz, Ungarn, Tschechien und der Slowakei an.

nal von minden GmbH

(gegründet 2004, 75 Mitarbeiter) Spezialist für Schnelltests, Elisa und homogene Enzym-Immuno-Assays in den Bereichen Gynäkologie, Infektionen, Herzinfarktmarker, Krebsvorsorge, Harn/Nieren und insbesondere Drogenanalytik.

Pharma Stulln GmbH

(gegründet 1984, 200 Mitarbeiter) produziert sterile Pharmazeutika mit über 20 Jahren Erfahrung in der Herstellung von konservierungsmittelfreien Augentropfen in Einzelverpackungen. Lohnherstellung für die internationale Pharmaindustrie.

Raumedic AG

(gegründet 2004, 600 Mitarbeiter) Systemlieferant für medizintechnische und pharmazeutische Industrie. Entwicklung und Produktion innovativer Diagnostik- und Therapiesysteme für die Indikationsbereiche der Neurochirurgie, Urologie, Gastroenterologie und Traumatologie.

RKT Rodinger Kunststoff Technik GmbH

(gegründet 1974, 56 Mitarbeiter in der Medizintechnik) entwickelt Kunststoffkomponenten für die Medizintechnik wie z.B. Biosensoren und verschiedene pharmazeutische und medizinische Anwendungen.

TriOptoTec GmbH

(im BioPark, gegründet 2010, 2 Mitarbeiter) arbeitet auf dem Gebiet der photodynamischen Entkeimung.

Interdisziplinäre Firmen

ABB gomtec GmbH

(im BioPark, gegründet 2008, 1 Mitarbeiter im BioPark) Außenstelle der ABB gomtec GmbH in Seefeld, entwickelt medizinische Roboter (intelligente Manipulatoren) für Chirurgie, Diagnostik und Therapie.

aquagroup AG

(gegründet 2004, 22 Mitarbeiter) stellt die Versorgung mit keimfreien Trinkwasser direkt am benötigten Ort sicher und bietet umfassende Hygienekonzepte.

Delta Entwicklungsgesellschaft GmbH

(gegründet 1994, 10 Mitarbeiter) arbeitet im Bereich von Entwick-

lungsprojekten im Kundenauftrag für Hersteller von Geräten zur Patientenlagerung sowie für deutsche und ausländische Technik-Zulieferer (Medizintechnik).

emz-Hanauer GmbH & Co. KGaA

(gegründet 1948, 450 Mitarbeiter) entwickelt und produziert mechatronische Systeme für Haustechnik, Hausgeräte und Umwelttechnik.

Kelheim Fibres GmbH

(gegründet 1935, 550 Mitarbeiter) weltweit führender Hersteller von Viskose-Spezialfasern für Hygieneartikel, Spezialpapiere, Filtrationsanwendungen, technische Textilien, Flock und viele weitere Einsatzbereiche.

Seit 1999 wurden 37 Firmen in der Gründung begleitet. ■

Linhardt Metallwarenfabrik GmbH & Co. KG

(gegründet 1943, 1100 Mitarbeiter) entwickelt und produziert Aluminium- und Kunststofftuben für Kosmetik, Pharmazie und spezielle Anwendungen jeder Art.

MISTER Mikrosystemtechnik Regensburg

(gegründet 1997, 2 Mitarbeiter) entwickelt Biosensoren, Diagnostika und Instrumente zur Labor- und Prozesskontrolle. Ein Unternehmen der OTH Regensburg.

Im BioPark Regensburg arbeiten 33 Mieter mit 561 Mitarbeitern auf 18.000 m² ■

Pfleiderer Teisnach GmbH & Co. KG

(gegründet 1881, 220 Mitarbeiter) entwickelt, produziert und vertreibt maßgeschneiderte Papier-Lösungen für die unterschiedlichsten Anwendungsbereiche.

relyon plasma GmbH

(gegründet 2002, 20 Mitarbeiter) entwickelt Eigenprodukte zur Plasmabehandlung für Industrie- und medizinische Anwendungen sowie Prozesslösungen zur Oberflächenreinigung und -aktivierung.

SCHOTT AG

Standort Mitterteich (gegründet 1970, früher SCHOTT-Rohrglas GmbH, 1000 Mitarbeiter) weltweit führenden Herstellern von Spezialglasröhren für die Pharmazie, Elektronik, Umwelttechnik, Beleuchtung oder Industrie.

Ullrich GmbH

(gegründet 1980, 42 Mitarbeiter) fertigt Halbzeuge aus Glas für die Industrie als Vorprodukt für Linsen z.B. in Xenon Scheinwerfern und ist als Dienstleister im Sondermaschinenbau (Medizintechnik) für die Glasindustrie aktiv.

Zwiesel Kristallglas AG

(gegründet 1872, 630 Mitarbeiter) Weltmarktführer für Kristallglas in der internationalen Spitzengastronomie und -hotellerie. Innovationsführer im Bereich der Tritan®-Technologie und Biofunktioneller Oberflächen.

BIOPARK
REGENSBURG GMBH

Autor:

Dr. Thomas Diefenthal

Geschäftsführer

BioPark Regensburg GmbH

Am BioPark 13
D-93053 Regensburg
Tel.: +49 941 92046-0
Fax: +49 941 92046-24
E-Mail: info@biopark-regensburg.de
www.biopark-regensburg.de

Cfm Oskar Tropitzsch

Cfm Oskar Tropitzsch GmbH ist Ihr qualifizierter Lieferant für chemische Spezialitäten, Forschungs-reagenzien sowie APIs in Kleinmengen.

Die Cfm Kernkompetenzen liegen in den Bereichen:

- Wirkstoffe/APIs (z.B. Rapamycin/Paclitaxel)
- Small Molecules
- HPAPIs für ADCs (Anti-body-Drug-Conjugates)
- Naturstoffe
- Phytochemikalien (Referenzstandards)
- Auftragssynthesen (nonGMP/GMP)
- Excipients & Pharma Rohstoffe

Unsere Dienstleistung besteht darin, exakt das Produkt mit genau der Dokumentation zu liefern, das Sie benötigen.

Finding the best solution for you!

Ist nicht nur ein Satz – es ist unsere Mission!

Cfm Oskar Tropitzsch GmbH
Waldershofer Str. 49-51
95615 Marktredwitz
Bayern, Deutschland
www.cfmot.de

Iris BIOTECH GMBH

Empowering Peptide Innovation

We supply over 7000 reagents for **Drug Discovery, Drug Delivery & Diagnostics** which are used in areas like Peptide Synthesis, PEGylation, Life Science Research and in Bio-catalysis.

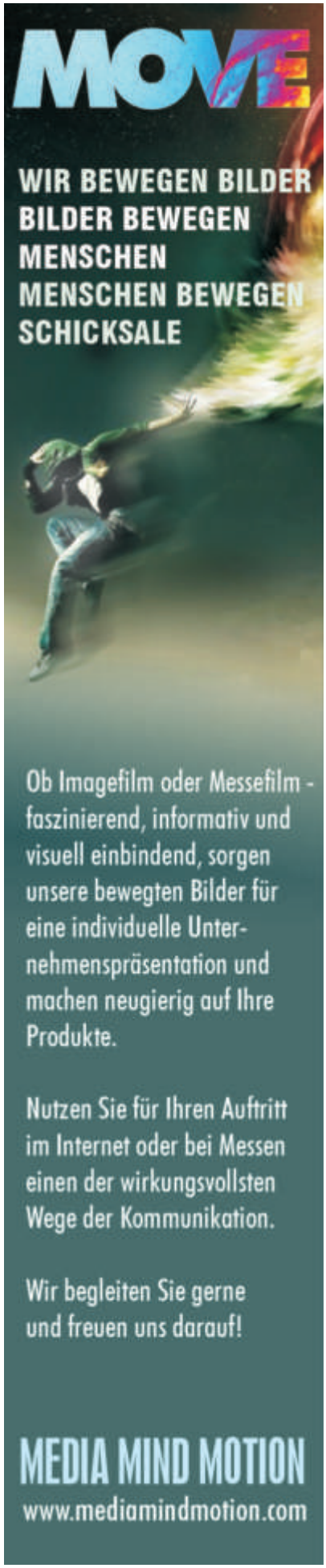
Our products are available from lab scale quantities for research to commercial quantities.

- New Technologies for Peptide Synthesis
- 3rd Generation Click Linker
- Spermines, Spermidines and other Polyamines
- PEGs and 2nd Generation Polymers for Polymer Therapeutics
- Reagents for Life Science Research

We carry out **Contract Manufacturing** in the areas of our expertise:

- Amino Acid Homologues
- Fluorinated and Methylated Amino Acids
- Maillard Reaction Products
- Linkers & Payloads for Antibody-Drug Conjugation
- Solubilizing Technologies
- Tools for Native Chemical Ligation
- Polymer Derivatisation

Iris Biotech GmbH
Waldershofer Str. 49-51
D-95615 Marktredwitz
Tel.: +49 9231 9619 73
Email: info@iris-biotech.de
www.iris-biotech.de



bayern innovativ

LÖSUNGEN.
FÜR DIE ZUKUNFT.

Die Bayern Innovativ GmbH moderiert einen branchen- und technologieoffenen Austausch und unterstützt kleine und mittelständische Unternehmen in ihrem Innovationsprozess. Sie vernetzt potenzielle Partner aus Wirtschaft und Wissenschaft über fünf Kompetenzfelder:

www.bayern-innovativ.de

- digitalisierung.
- energie.
- gesundheit.
- material.
- mobilität.

15065 werbersbuero.de | dell, Fotolia

Bayerisches Staatsministerium für
Wirtschaft und Medien, Energie und Technologie

IGZ Würzburg – Wo Wissen zu Wirtschaft wird

Würzburg bietet starke Potenziale in den Bereichen Gesundheitswirtschaft, Biomedizin und Biotechnologie sowie Medizin und Medizintechnik. Ein wesentlicher Akteur bei der Entwicklung, Profilierung und Vernetzung des Wissenschafts- und Wirtschaftsstandorts ist das Innovations- und Gründerzentrum (IGZ) Würzburg.

Das IGZ Würzburg ist das größte Gründerzentrum in Unterfranken. Es wurde im Dezember 2001 in Betrieb genommen und bietet seither technologieorientierten Unternehmensgründungen rund 2.500 m² Laborraum sowie 3.000 m² Büroflächen zu gründerfreundlichen Preisen. Alle Labore verfügen über High-Tech-Ausstattung und können bis S2-Standard aufgerüstet werden. Weitere Angebote umfassen Konferenz- und Seminarraum sowie Beratungsleistungen. Derzeit nutzen mehr als 30 Unternehmen mit etwa 380 Beschäftigten diese Infrastruktureinrichtungen und Services. Ziel des Zentrums ist es, Arbeitsplätze zu sichern, Netzwerke und Synergien zu schaffen sowie die Region wissenschaftlich und wirtschaftlich voranzubringen. Betrieben wird die Einrichtung von einer eigenen Betriebsgesellschaft, zu deren Gesellschaftern die Stadt und der Landkreis Würzburg, die Sparkasse Mainfranken und die IHK Würzburg-Schweinfurt zählen. ■

Das Innovations- und Gründerzentrum liegt im Science-Park im Gewerbegebiet Würzburg-Ost ■

Würzburg – eine gute Adresse in den Life Sciences

Die Julius-Maximilians-Universität zählt mit ihren Forschungszentren, Forschergruppen und Graduiertenkollegs in der Medizin und in den Lebenswissenschaften zu den erfolgreichsten Hochschulen Deutschlands. Das Rudolf-Virchow-Zentrum für Experimentelle Biomedizin ist eines der von der DFG geförderten Centers of Excellence, in dem Schlüsselproteine bei Krebs-, Herz-Kreislauf-, Autoimmun- und Entzündungserkrankungen erforscht werden, die Grundlage für Diagnose und Therapien sein können. Das moderne Doppelzentrum für Innere und Operative Medizin ist technisch exzellent ausgestattet und bietet beste Bedingungen für die Patientenversorgung sowie Wissenschaft und Forschung.

Nach sehr guten Ergebnissen in der klinischen Phase 2 wurde im August 2016 mit der Rekrutierung von Patienten für die klinische Phase 3 Studie gestartet: Die Prüfsubstanz Ronopternin (VAS203) der Firma vasopharm GmbH aus dem IGZ Würzburg wirkt beim Anstieg des Hirndrucks bei Schädel-Hirn-Traumata ■

In unmittelbarer Nähe liegt das Deutsche Zentrum für Herzinsuffizienz, ein integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum für Herz-Kreislauf-Krankheiten, das 2016 seinen modernen Neubau auf dem Klinikcampus bezog. Das 2011 am Würzburger Universitätsklinikum angesiedelte Comprehensive Cancer Center (CCC) ist von der deutschen Krebshilfe als Onkologisches Spitzenzentrum anerkannt. Die 2013 eingerichtete Interdisziplinäre Biomaterial- und Datenbank Würzburg (ibdw) ist eine von fünf bundesweiten Datenbanken, die eine wichtige Grundlage sind, um Krankheiten und ihre Ursachen besser zu verstehen. Die Fraunhofer-Projektgruppe zur Untersuchung von regenerativen Technologien für die Onkologie ging 2014 nach positiver Evaluierung im neu gegründeten Translationszentrum „Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskelettale Erkrankungen“ auf, das vom Freistaat Bayern substanziell gefördert wird. Im Rahmen der 2014 vom Freistaat gestarteten Nordbayern-Initiative wird die wissenschaftliche Exzellenz Würzburgs in den Life Sciences weiter ausgebaut. Dazu gehören u.a. die Einrichtung einer Max-Planck-Forschungsgruppe für Immunologie zur Erforschung der Immuntherapie von Krebs und anderen Erkrankungen, die Ansiedlung eines Helmholtz-Instituts für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) sowie das

„Center for Computational and Theoretical Biology“ (CCTB). ■

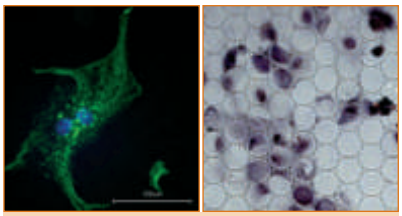
Vernetzung – vor Ort und in bayerischen Clustern

In Zusammenarbeit mit dem Bayerischen Wirtschaftsministerium, der Julius-Maximilians-Universität Würzburg und der Wirtschaftsförderung der Stadt Würzburg betreut und unterstützt das IGZ Würzburg Neugründungen, Firmenansiedlungen und bereits existierende Firmen. Das IGZ Würzburg vernetzt die regionalen Unternehmen und Forschungseinrichtungen aus dem Bereich Biotechnologie und Medizintechnik und unterstützt ihre Sichtbarkeit durch die Plattform BioRegion Würzburg (www.bioregion-wuerzburg.de). Als regionaler Partner in Unterfranken sorgt es für eine gute Vernetzung mit dem bayerischen Cluster Biotechnologie, dem Medical Valley EMN e.V. in Erlangen und dem m4 Personalisierte Medizin e.V. in München. ■

Unterstützung für Existenzgründer

Das IGZ Würzburg hat zusammen mit den Hochschulen am Standort und der BayStartUP GmbH ein umfassendes Maßnahmenprogramm zur Förderung von Gründungsaktivitäten in der Region entwickelt. So werden jungen Wissenschaftlern hochwertige Lehrveranstaltungen mit betriebswirtschaftlichen und branchenspezifischen Inhalten angeboten. Weiterhin spüren Technologie-Scouts an den Hochschulen und Forschungseinrichtungen der Region Forschungsergebnisse mit hohem wirtschaftlichem Potenzial auf. Sind die potenziellen Gründerinnen und Gründer identifiziert und motiviert, werden sie auf dem Weg zum eigenen Unternehmen individuell betreut und intensiv gefördert. Das IGZ Würzburg unterstützt dabei nachhaltig die Teambildung bereits bei den akademischen Wurzeln der Ausgründungen und sorgt durch intensives Coaching und Betreuung während der Übergangsphase zwischen akademischer und unternehmerischer Karriere für einen möglichst reibungslosen Übergang für die Gründerinnen und Gründer.

Durch die Initiative „Gründen@Würzburg.de“ (www.gruenden.wuerzburg.de) erfolgt eine intensive Vernetzung innerhalb der Würzburger Gründerszene. ■



Kultivierung mikrovaskularer Endothelzellen (angefärbte Einzelzelle links) auf durch Zwei-Photonen-Polymerisation (2PP) hergestellten ORMOCER-Strukturen (rechts).[1] ■

Gründerunterstützung trägt Früchte

In den vergangenen Jahren hat das IGZ Würzburg in enger Kooperation mit den Hochschulen und der BayStartUP GmbH Anschubarbeit geleistet, aus der langfristig neue Arbeitsplätze am Standort entstehen sollen. Erfolge der Gründerunterstützung spiegeln sich im Abschneiden verschiedener Würzburger Gründungsprojekte beim Businessplan-Wettbewerb Nordbayern wider: Seit 2007 kamen mit den Teams CALPORTIN Pharmaceuticals, CoBaLT Implantate GmbH, SmartmAb, MABLife, Cherry Biolabs, RealTVac und AIM Biologicals regelmäßig Preisträger aus den Würzburger Life-Sciences. Es gelang, über 15 Millionen Euro an Fördermitteln (allein 4x GO-Bio, VIP, m4 Award, EXIST-Forschungstransfer und EXIST Gründerstipendium) einzuwerben, um die Geschäftsideen voranzubringen. Vier aus Prä-Seed Förderprogrammen hervorgegangene Start-up Unternehmen sind im IGZ Würzburg eingezogen. In den kommenden Jahren werden weitere Firmengründungen erwartet. ■

[1]) Quelle: DFG-Schwerpunktprogramm SPP1327 (Prof. Heike Walles, Lehrstuhl Tissue Engineering und Regenerative Medizin (TERM), Universitätsklinik Würzburg und Translationszentrum Würzburg „Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskelettale Erkrankungen“, Institutsteil Würzburg, Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB), und Dr. Ruth Houbertz, ehemals Fraunhofer ISC, Würzburg, jetzt Multiphoton Optics GmbH, Sitz: IGZ Würzburg).

Das Innovations- und Gründerzentrum Würzburg erbringt für junge Unternehmen ein umfassendes Leistungspaket:

- *Vermietung von 3.000 m² Büro- und 2.500 m² Laborräumen zu gründerfreundlichen Preisen*
- *Flexible Anmietung möglich – von kleinen Einheiten bis zum Gebäudetrakt*
- *High-Tech-Ausstattung, Aufrüstung der Labore bis auf S2-Standard möglich*
- *Unterstützung bei der Erstellung und Pflege von Geschäftsplänen, bei Förderanträgen und der Anbahnung von Kooperationen*
- *Beratung zu wirtschaftlichen Strategien, Geschäftsmodellen, Patent- und Markenstrategien, Qualitätsmanagement und Qualitätssicherung sowie Fragen der Unternehmensführung*
- *Beratung zur Finanzplanung und Finanzierung, Begleitung bei Investorengesprächen und in Finanzierungsrunden sowie bei Verhandlungen mit strategischen Partnern und Lizenz- und Kooperationspartnern*

Weitere Aufgaben sind:

- *regionale und überregionale Netzwerkbildung*
- *Vernetzung akademischer und industrieller Partner*
- *Mitarbeit bei der Schaffung und Weiterentwicklung eines konstruktiven Klimas zwischen den regionalen Firmen und Einrichtungen in Würzburg und Mainfranken*

Kontakt:

Klaus Walther
Geschäftsführer

Tel.: +49-931-372319
klaus.walther@stadt.wuerzburg.de

Dr. Gerhard Frank
Projektleiter

Tel.: +49-931-27 95 92 14
gerhard.frank@igz.wuerzburg.de
www.igz.wuerzburg.de
www.bioregion-wuerzburg.de

Mit „Made in Bavaria“ erfolgreich im Exportgeschäft

Das Bayerische Messebeteiligungsprogramm – eine Erfolgsgeschichte

In den letzten 20 Jahren hat Bayern International über 700 Auslandsmessebeteiligungen weltweit im Rahmen des Bayerischen Messebeteiligungsprogramms angeboten, das bundesweit zu den stärksten Maßnahmen gehört, wenn es um die Exportförderung für kleine und mittlere Unternehmen geht. Bayerische Messebeteiligungen sind in unterschiedlicher Ausprägung auf jährlich rund 50 Auslandsmessen in fast 30 Ländern zu finden. Bayerische Firmen können sich mit staatlicher Förderung unter dem Dach des Bayerischen Gemeinschaftsstandes auf einer Messe präsentieren.

Rund 500 Aussteller nutzen den Bayerischen Gemeinschaftsstand im Schnitt jährlich für das Exportgeschäft. Befragungen haben ergeben, dass 80 % der Teilnehmer den Nutzen einer Teilnahme am Bayernstand gegenüber einer Einzelbeteiligung als viel höher einschätzen. Zudem bewerten über 85 % der Aussteller die Teilnahme am Bayernstand als sehr wichtig für den Markteinstieg.

So profitieren Firmen von bayerischen Messebeteiligungen

Die Aussteller am Bayerischen Gemeinschaftsstand und an weiteren Beteiligungsformen profitieren vielfältig. Hilfreich ist für sie dabei vor allem die organisatorische Unterstützung. Aussteller erhalten einen schlüsselfertigen Messestand mit variablen Standflächen. Bayern International übernimmt die komplette Organisation sowie die Betreuung vor Ort. Ausstellende Firmen können zudem die Lounge zur Anbahnung von Geschäftskontakten kostenlos nutzen.

Bayern International GmbH

Neue Messeformate unterstützen zielgerichtet

Die Markterschließungsmaßnahmen im Rahmen des Bayerischen Messebeteiligungsprogramms werden stetig weiterentwickelt. In den letzten Jahren wurden neue Messeformate eingeführt, die eine zielgerechtere Förderung ermöglichen. Das neue Angebot bietet unterschiedliche Präsentationsmöglichkeiten im Rahmen der Markterschließung wie Symposien oder Fachkongresse.

Das Bayerische Messebeteiligungsprogramm wird von Bayern International im Auftrag des Bayerischen Wirtschaftsministeriums und in Zusammenarbeit mit Industrie- und Handelskammern sowie anderen Organisationen der Wirtschaft durchgeführt. Bayern International bietet weitere Serviceangebote an und organisiert jährlich rund 100 Markterschließungsprojekte.

Mehr Informationen dazu unter www.bayern-international.de

Nutzen Sie den Bayerischen Gemeinschaftsstand für Ihr Exportgeschäft. Wir unterstützen Sie bei folgenden Auslandsmessen der Branche Biotechnologie:
www.bayern-international.de/bio

Bayern International

BAYERN INTERNATIONAL
Bayerische Gesellschaft für Internationale Wirtschaftsbeziehungen mbH
Landsberger Str. 300
80687 München
T +49 89 660566-0
F +49 89 660566-150
www.bayern-international.de

Übernachten auf dem Campus Martinsried

ab 79,- Euro

CAMPUS AT HOME
IZB Residence

- Exklusive Übernachtungsmöglichkeit nur für Gäste des Campus Martinsried/Großhadern sowie für Konferenzgäste des IZB
- Gehobenes Restaurant **SEVEN AND MORE**
- Lobby und Bar für Geschäftsmeetings in entspannter Atmosphäre
- Konferenzräume für bis zu 100 Personen im Innovations- und Gründerzentrum für Biotechnologie IZB

IZB Residence
CAMPUS AT HOME
Am Klopferspitz 21
82152 Planegg/Martinsried

Tel. +49 (0)89.1892876 - 0
Fax +49 (0)89.1892876 - 111
info@campusathome.de

www.campusathome.de

BioSysNet: Lebendiger Austausch in der Wissenschaft

Das Bayerische Forschungsnetzwerk für Molekulare Biosysteme (BioSysNet) ist ein Programm des Staatsministeriums für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst, in dem herausragende Projekte zur molekularen Biosystemforschung in einer besonderen Weise gefördert werden mit dem Ziel, die Expertise der Forschung auf diesem Gebiet in Bayern zu bündeln und zu verstärken.

Damit werden beste Voraussetzungen für eine Positionierung im globalen Wissenschaftswettbewerb geschaffen. Gleichzeitig kann so die internationale Sichtbarkeit der bayerischen Spitzenforschung erhöht werden. Die Unterstützung solcher vernetzter Forschungsprojekte ist ein Markenzeichen der bayerischen Wissenschaftspolitik und trägt neben den vielen bedeutenden Forschungseinrichtungen und Hochschulen maßgeblich zu dem hohen Ansehen bei, das unsere Forscher weltweit genießen. Fachlich fokussieren sich die Projekte darauf, komplexe biologische Steuerungssysteme zu analysieren und so die Regulationsmechanismen des Genoms auf zellulärer und molekularer Ebene aufzuklären.

Die geförderten Forschungsansätze basieren auf der koordinierten, interdisziplinären Zusammenarbeit von Biochemie, Genetik, Bioinformatik, Biophysik und Medizin.

Die Projektgruppen von BioSysNet *(Abb. 1)* werden nun nahezu seit fünf Jahren durch das Förderprogramm finanziert, so dass inzwischen eine ansehnliche Bilanz an Ergebnissen vorgewiesen werden kann, die sich zum Einen in der beeindruckenden Anzahl von knapp 300 hochrangigen Veröffentlichungen und zum Anderen aber auch in internationaler Anerkennung niederschlägt. ■

Abb. 1: *Fortschritt durch Zusammenarbeit als gemeinsames Ziel; die BioSysNet-Familie bei einem Mitarbeiterseminar (Bildquelle: Ulrike Kaltenhauser © BioSysNet)* ■

Hohe Ehre für zwei der geförderten Projekte

Am 15. März dieses Jahres wurden zwei der geförderten BioSysNet Projektleiter mit einer der begehrtesten, wissenschaftlichen Auszeichnungen unserer Zeit prämiert: Die wissenschaftlichen Arbeiten von Prof. Karl-Peter Hopfner vom Genzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München und Prof. Jörg Vogel vom Zentrum für Infektionsforschung der Julius-Maximilians-Universität Würzburg wurden mit dem Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgezeichnet.

Abb. 2: *Professor Karl-Peter Hopfner erhielt den Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Strukturbiologie und Genombiologie. (Bildquelle: David Aussenhofer © DFG)* ■

Prof. Karl-Peter Hopfner erhielt den Preis für seine herausragenden strukturbiologischen und genombiologischen Arbeiten auf dem Gebiet der DNA-Reparatur und der zellulären Erkennung fremder Nukleinsäuren *(Abb. 2)*. Mit seinen Forschungsarbeiten leistete er wegweisende Beiträge zur Aufklärung der molekularen Mechanismen von Multiproteinkomplexen, die in der Erkennung geschädigter oder viraler Nukleinsäuren eine wichtige Rolle spielen. Solche Erkennungsprozesse sind für den Schutz des Genoms von zentraler Bedeutung. Eine der Hauptursachen für die Entstehung von Krebserkrankungen sind genau solche Fehler in der Erkennung und Reparatur des Genoms. Darauf aufbauend hat Prof. Hopfner entscheidende Arbeiten zur DNA-

Doppelstrangbruchreparatur geleistet. Es gelang ihm in den vergangenen Jahren, den Mechanismus des zentralen MRN-Komplexes Mre11-Rad50-Nbs1, eines Sensors für DNA-Schäden, zu entschlüsseln. Darüber hinaus konzentrierte er sich auf die Beantwortung der Frage, wie zelluläre Sensoren des angeborenen Immunsystems bei Infektionen virale oder bakterielle Nukleinsäuren erkennen, und konnte damit einen substanziellen Beitrag zu deren Aufklärung leisten. Dabei müssen die Sensoren zwischen eigener und fremder RNA unterscheiden. Prof. Hopfner ist seit 2007 ordentlicher Professor am Genzentrum der LMU München. Seit 2012 wird eines seiner vielen Projekte, das sich mit molekularen Systemen des angeborenen Immunsystems auseinandersetzt und der Fragestellung auf den Grund gehen soll, wie virale Nukleinsäuren durch cytosolische Rezeptoren erkannt werden, über das Bayerische Forschungsnetzwerk für Molekulare Biosysteme gefördert.

Prof. Jörg Vogel ist einer der weltweit führenden Wissenschaftler auf dem Gebiet der Biologie der Ribonukleinsäuren. Die Auszeichnung erhält er für seine herausragenden Beiträge zum Verständnis regulatorischer RNA-Moleküle in der Infektionsbiologie *(Abb. 3)*. Prof. Vogel erkannte sehr früh die Bedeutung der RNA-Biochemie in Prokaryonten. Mit der Anwendung und Entwicklung von Hochdurchsatz-Sequenzierungsverfahren für die Analyse von RNA leistete er Pionierarbeit auf diesem stark umkämpften Feld. Mit diesen neuen Methoden konnte er den Einfluss von Krankheitserregern auf die Wirtszelle verfolgen. Eine weitere Entdeckung von Professor Vogel war die Aufklärung, wie kleine, regulatorische RNA-Moleküle die Proteinsynthese und den Abbau von RNA kontrollieren. Dieses Verfahren trug zur Entwicklung von neuen, gentherapeutisch nutzbaren Methoden bei.

Abb. 3: *Prof. Dr. Jörg Vogel erhielt den Preis für seine Arbeiten auf dem Gebiet der RNA-Biologie, mit denen er wegweisende Beiträge zum Verständnis regulatorischer RNA-Moleküle in der Infektionsbiologie sowie von RNA-Funktionen allgemein geleistet hat. (Bildquelle: David Aussenhofer © DFG)* ■

Gemeinsam mit Emmanuelle Charpentier, die für ihre Arbeiten 2016 ebenfalls mit dem Leibniz-Preis ausgezeichnet wurde, entdeckte Prof. Vogel die tracrRNA, also transaktivierende RNA, die eine Anwendung des CRISPR/Cas9-Systems erst ermöglicht. Er deckte damit allgemeine biologische Prinzipien auf, die für das Verständnis von pathogenen Mikroorganismen eine große Rolle spielen und zu neuen therapeutischen Ansätzen führen. Mit dem Titel „Mit RNA-Biologie gegen Infektionen“, können Sie einen Beitrag von Prof. Vogel in diesem Heft auf Seite 36-39 finden. Sein Projekt „kleine RNAs kontrollieren die Dynamik der Genexpression“ (eine Untersuchung zum Einfluss von nichtkodierenden RNA-Molekülen auf den zeitlichen Ablauf von Genexpressionsveränderungen im Modellpathogen Salmonella) wird seit 2012 durch das Bayerische Forschungsnetzwerk für Molekulare Biosysteme gefördert.

Wir freuen uns mit den ausgezeichneten Wissenschaftlern und gratulieren ihnen herzlich. ■

Weitere Aktivitäten im Netzwerk

Auch alle anderen Gruppen von BioSysNet haben ganze Arbeit im Rahmen ihrer geförderten Projekte geleistet. So erhielten zwei der unabhängigen Juniorgruppenleiter bereits einen Ruf auf eine ordentliche Professur. Aber auch die etablierten Projektleiter der anderen geförderten Gruppen konnten aufgrund ihrer hervorragenden wissenschaftlichen Leistungen in der internationalen Fachwelt Aufmerksamkeit auf sich ziehen. Viele gemeinsame interne Workshops regten die Projektleiter dazu an, ihre Ergebnisse mit den Kollegen zu diskutieren und wichtige Erfahrungen auszutauschen. So ergab es sich fast von selbst, dass sich wichtige Kooperationen formieren konnten und die Zusammenarbeit für viele Projektleiter zu einem elementaren Bestandteil ihrer wissenschaftlichen Arbeit wurde.

Zusammen mit dem Cluster für Biotechnologie in Bayern konnte ein weiterer Grad der Vernetzung erreicht und die optimale Verankerung der Juniorgruppenprojektleiter in der bayerischen Forschungslandschaft sichergestellt werden. In zahlreichen gemeinsamen Veranstaltungen gelang es, einen lebendigen wissenschaftlichen Diskurs zu fördern und zu pflegen.

So freuen wir uns besonders, dass die Managerinnen des Verbundes Biotechnologischer Unternehmen (VBU), bereits zum zweiten Mal nach München kamen, um hier ihr Mitarbeiterinnentreffen abzuhalten. Wir danken an dieser Stelle besonders dem Unternehmen MorphoSys AG, das dieses Treffen gemeinsam mit BioSysNet organisiert und durchgeführt hat. Die MorphoSys AG hat dabei nicht nur als Gastgeber fungiert, sondern beeindruckte auch mit Präsentationen zu den Forschungsfeldern und einer Führung durch den Laborbereich dieses erfolgreichen Unternehmens *(Abb. 4)*.

Beim Geschäftsführer-Treffen der Bayerischen Forschungsverbünde entstand die Idee zu einer weiteren Veranstaltung mit einem für die Lebenswissenschaften völlig neuen Format. Als Gastgeber konnten wir zusammen mit dem Arbeitskreis der Bayerischen Forschungsverbünde (eine Einrichtung innerhalb der Bayerischen Forschungsallianz

Abb. 4: *Treffen des VBU-Business-Netzwerks für Managerinnen in den Life Sciences in den Räumen der MorphoSys AG in Planegg. (Bildquelle: Ulrike Kaltenhauser © BioSysNet)* ■

BayFOR) eine Veranstaltung zum Thema „Wissenschaftskommunikation im Zeitalter sozialer Medien" im Römerforum des neuen BioSysM Gebäudes durchführen. Neben den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Verbünde und Netzwerke waren auch die Mitarbeiter des Hightech-Campus Großhadern-Martinsried eingeladen. Referentin Andrea Geipel vom Munich Center for Technology in Society der Technischen Universität München und der Hauptreferent Lars Fischer, bekannt durch seinen 2007 ins Leben gerufenen „Fischblog" und Community Manager des Blogportals SciLogs bei Spektrum der Wissenschaft, berichteten von ihren theoretischen und praktischen Erfahrungen zum Thema: „wissenschaftliches Bloggen und die Kommunikation in sozialen Netzwerken, YouTube, Twitter & Co. In der anschließenden Podiumsdiskussion wurden Ideen und persönliche Erfahrungen ausgetauscht und mit dem interessierten Publikum über Vor- und Nachteile der Kommunikation innerhalb der sozialen Medien diskutiert *(Abb. 5)*.

Doch der wichtigste Aspekt des Bayerischen Forschungsnetzwerks für Molekulare Biosysteme ist und bleibt die wissenschaftliche Leistung der Arbeitsgruppen des Netzwerks auf dem Gebiet der molekularen Biosystemforschung. Wenn Sie weitere Einblicke in die Forschungsarbeiten der im Rahmen dieses Programms geförderten Gruppen von BioSysNet gewinnen wollen, lesen Sie doch den Beitrag von Dr. Jan Medenbach, eines Juniorgruppenleiters des Netzwerks von der Universität Regensburg, der Ihnen in diesem Heft die Frage beantwortet: Was macht weibliche Fliegen zum

Abb. 5: *Wissenschaftskommunikation im Zeitalter sozialer Medien – eine Veranstaltung der BayFOR und des Netzwerkes BioSysNet im vollbesetzten Römerforum. (Bildquelle: Ulrike Kaltenhauser © BioSysNet)* ■

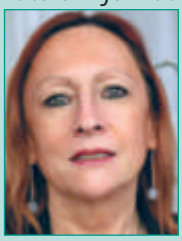
Weibchen? Sie finden den Artikel: „Ein Protein, das Weibchen macht" auf Seite 34-35. Oder besuchen Sie die Seite 42-47, dort erfahren Sie von Prof. Eckhart Wolf, einem Seniorgruppenleiter des Netzwerks aus dem Genzentrum der LMU München, interessante Details zu dem Thema „Maßgeschneiderte Schweine für die Diabetesforschung und -therapie". Oder besuchen Sie uns einfach auf unserer Homepage www.biosysnet.de. ■

Bilanz für das Netzwerk – Internationales Symposium 2018

Die Mitarbeiter des Forschungsnetzwerks haben sich auch für das letzte Jahr, in dem ihr Projekt durch das BioSysNet Programm gefördert wird, noch viel vorgenommen. Sie alle sind herzlich eingeladen, an unserem internationalen Symposium, das vom 14.-15. März 2018 am Biomedizinischen Centrum (BMC) der Ludwig-Maximilians-Universität München stattfinden wird, teilzunehmen. Diese Veranstaltung bildet auch gleichzeitig den Rahmen für die Abschlussevaluierung der geförderten Netzwerkprojekte. An dieser wissenschaftlichen Konferenz nehmen außer den Projektleitern von BioSysNet auch Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats (des Gutachtergremiums des Netzwerks), weitere international, anerkannte Gastreferenten sowie Partner des Netzwerks teil. Neben den vielen neu gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnissen soll bei dieser Veranstaltung auch herausgearbeitet werden, wie erfolgreich die Forscher die Fragestellungen ihrer Projektarbeit bewältigt haben. Wir freuen uns sehr darauf, die biotechnologische Fachwelt zu diesem Ereignis einladen zu können und wünschen uns viele anregende Diskussionen und neue Erkenntnisse als Ergebnis des Symposiums. Also merken Sie sich den Termin schon einmal vor.

Weiterhin versuchen wir als Bayerisches Forschungsnetzwerk für Molekulare Biosysteme die optimalen Rahmenbedingungen für einen wissenschaftlichen Austausch zu schaffen und freuen uns, unseren Beitrag für eine außergewöhnliche Forschungsinfrastruktur in Bayern leisten zu können. ■

Autoreninformation:



Dr. Ulrike Kaltenhauser

Geschäftsführung BioSysNet

Im Genzentrum der LMU München

Feodor-Lynen-Str. 25
81377 München
Tel.: 089-8595054
www.biosysnet.de
E-mail: kaltenhauser@biosysnet.de

Das Labor der Zukunft – wir bauen es.

Unsere Innovationen prägen das Arbeitsumfeld im Labor seit mehr als 60 Jahren.

Mit unserem Laboreinrichtungssystem ***SCALA*** setzen wir den Maßstab: Mit funktionaler Technik, markantem Design, hochwertigen Materialien und sorgfältiger Verarbeitung.

Erwarten Sie von uns beste Qualität, ausgereifte Technik, professionelles Projektmanagement und perfekten Service. Mit ***SCALA*** bieten wir Ihnen den höchsten Gegenwert für Ihre Investition mit der Sie für die Zukunft gut gerüstet sind.

Nehmen Sie uns beim Wort.

Laboreinrichtungen

Made in Germany

WALDNER Laboreinrichtungen GmbH & Co. KG
Haidösch 1 · 88239 Wangen
Telefon +49 7522 986-480 · Fax +49 7522 986-79480
info@waldner-lab.de · www.waldner-lab.de

WALDNER

Treffpunkt analytica: 10.000 Quadratmeter für die Biotechnologie

Ob Bioökonomie, neue Medikamente oder Sicherung der Welternährung: Die Biotechnologie trägt entscheidend dazu bei, unseren Wohlstand zu sichern und den Weg in eine nachhaltige Wirtschaft zu ebnen. Alle zwei Jahre informiert die analytica in München über Neuentwicklungen und Trends aus allen Bereichen der Biotechnologie. Wer sich aktiv an der analytica 2018 beteiligen möchte, sollte jetzt mit der Planung beginnen. Die nächste analytica findet vom 10. bis 13. April 2018 auf dem Gelände der Messe München statt.

Die Biotech-Branche befindet sich im Aufwind. Laut dem jährlichen Biotech-Report von Ernst & Young stieg allein in Deutschland die Zahl der dezidierten Biotech-Unternehmen im vergangenen Jahr um fünf Prozent auf 623 Betriebe, die Zahl der Mitarbeiter legte gar um 14 Prozent auf 25.000 Beschäftigte zu und der Umsatz wuchs um sieben Prozent auf 3,6 Milliarden Euro. „Diese positive Stimmung war schon auf der analytica 2016 zu spüren“, sagt Susanne Grödl, Projektleiterin der analytica bei der Messe München. „Wir sind gespannt, mit welchen Neuerungen die Branche in 2018 antritt.“

Die analytica, internationale Leitmesse für Analytik, Labortechnik und Biotechnologie, hat sich zum internationalen Treffpunkt für den Biotech-Sektor entwickelt. Kein Wunder, dass sich die Branche alle zwei Jahre ausgerechnet in München trifft: Bayern und die Region um die Landeshauptstadt haben sich als Top-Standort für die Biotechnologie etabliert. Mit 106 Biotech-Unternehmen ist der Freistaat bundesweiter Spitzenreiter, gefolgt vom Nachbarland Baden-Württemberg mit 93 Betrieben. Deutschlands Norden hat deutlich weniger zu bieten.

Auch 2018 ein Fixpunkt auf der analytica – das Forum Biotech ■

Die Nähe der analytica zu den deutschen Biotech-Clustern wirkt als Magnet für Biotech-Unternehmen aus dem In- und Ausland. Über 280 der insgesamt 1.244 Aussteller der analytica 2016 gaben an, dass sie sich mit Biotechnologie, Life Sciences, Bioanalytik oder Diagnostik beschäftigen. „Die Biotechnologie entwickelt sich immer stärker zum Fokusthema der analytica. Mit einer eigenen Ausstellungshalle, die 10.000 Quadratmeter umfasst, und verschiedenen Rahmenveranstaltungen werden wir dem gestiegenen Interesse gerecht“, unterstreicht Susanne Grödl. Ein fester Baustein der analytica ist das Forum Biotech, in dem Aussteller an allen Messetagen Best-Practice-Beispiele in Form von Vorträgen präsentieren.

Analytik im Fokus

Die analytica deckt die gesamte Bandbreite der Biotechnologie ab. Neuentwicklungen für die Pharmaforschung sind auf der analytica ebenso zu sehen wie Pflanzenzuchtschränke für die grüne und Bioreaktoren für die weiße Biotechnologie, außerdem sämtliche Utensilien für das Biotech-Labor von Microarrays

über Zellkultur-Chips bis zu Thermocyclern. Der Schwerpunkt der Ausstellung liegt aber nach wie vor auf Analysengeräten. Und das zu recht, denn der Fortschritt in der Biotechnologie – ebenso wie in anderen Hightech-Branchen – steht und fällt mit der Weiterentwicklung der Messmethoden. Man denke nur an die immense Leistungssteigerung der Sequenziergeräte für die Genanalytik und der Massenspektrometer für die Untersuchung kompletter Proteome oder an die stetig verbesserte Auflösung der Mikroskopie, die mittlerweile den Blick auf molekulare Details in lebenden Zellen erlaubt. „Die analytica deckt die gesamte Bandbreite modernster Messtechniken ab", betont Susanne Grödl, „und zeigt darüber hinaus Neuerungen aus allen Bereichen der Analytik von der Probenvorbereitung über das Liquid Handling bis zur bioinformatischen Auswertung." Einen so umfassenden Überblick gibt keine andere Veranstaltung.

Im Zeitalter der digitalen Kommunikation sind Messen als echte Marktplätze mit Produkten zum Anfassen wichtiger denn je. Die analytica ist daher weit mehr als eine Leistungsschau neuer Geräte und modernster Laborausstattung. Als Leitmesse bietet sie eine internationale Informationsplattform, auf der Ideen ausgetauscht, Inspirationen gesammelt und Ansprüche an die Analytik von morgen besprochen werden. „Hersteller und Laborexperten können situationsbedingte Herausforderungen und Lösungswege vor Ort diskutieren", unterstrich Professor Dr. Markus Fischer, Gründer und Direktor der Hamburg School of Food Science, nach seiner Teilnahme an der analytica 2016. „Dieses Format ist ideal und einzigartig."

analytica conference: Brücke zwischen Wissenschaft und Anwendung

Mit der analytica conference, die traditionsgemäß an den ersten drei Messetagen stattfindet, schlägt die analytica zudem die Brücke zwischen Wirtschaft und Wissenschaft. Drei Fachgesellschaften – die Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh), die Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiolologie (GBM) und die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) – laden auch zur analytica conference 2018 renommierte Wissenschaftler aus aller Welt ein, die über ihre aktuelle Forschung berichten. Wie in den Vorjahren werden sich rund ein Drittel der Vorträge mit Neuheiten aus der Bioanalytik, der Biotechnologie und den Life Sciences befassen. Das Programm der analytica conference, auf dem Keynote Lectures und über 20 Symposien mit insgesamt rund 120 Vorträgen stehen, hat sich bewährt. Die Befragung der Besucher der Konferenz 2016 ergab Bestnoten: 99 Prozent beurteilten die analytica conference mit einem „ausgezeichnet". Besonders zufrieden waren die Teilnehmer mit der Aktualität, Qualität und Sachlichkeit der Vorträge.

Die analytica in München ist der globale Treffpunkt für die Laborbranche ■

Dauerbrenner Finanzierung

Mit speziellen Thementagen widmet sich die analytica zudem Trends und Herausforderungen, mit denen sich die Branche besonders beschäftigt. So wird der Dauerbrenner Finanzierung von Biotech-Unternehmen wieder auf dem Programm stehen. Zwar engagieren sich internationale Investoren laut des Reports von Ernst & Young wieder stärker in der deutschen Biotech-Branche, aber an Kapital für die Innovationsfinanzierung mangelt es nach wie vor. Der in den Vorjahren immer gut besuchte analytica Finance Days findet 2018 bereits zum fünften Mal statt, abermals organisiert von der GoingPublic Media AG.

Außerdem wird es wie schon vor zwei Jahren einen Thementag zur Personalisierten Medizin geben, der die verschiedenen Facetten dieses Bereichs in Experten-Vorträgen und einer Podiumsdiskussion beleuchtet. „Viele Aussteller nutzten die Plattform zum Gespräch mit den Vortragenden und Panel-Teilnehmern für die eigene weitere Geschäftsentwicklung", berichtet Dr. Holger Bengs, CEO und Managing Partner BCNP Consulting, der den Thementag 2018, gemeinsam mit Going Public Media AG, wieder organisieren wird.

Besondere Chance für KMUs

Kleinen und mittleren Biotech-Unternehmen bietet die analytica eine besondere Gelegenheit, um Geschäftsbeziehungen anzubahnen und neue Märkte zu erschließen. „Eines unserer analytica Highlights war der Besuch einer Delegation aus Kasachstan an unserem Stand", sagt Dr. Wolfgang Kronemeyer, Vice

President Sales Central Europe bei QIAGEN, und betont, dass sich daraus sofort Folgeaktivitäten ergeben hätten. Mit einem Ausstellerrekord von 1.244 Unternehmen aus 40 Ländern und mehr als 35.000 Besuchern aus 119 Ländern war die analytica 2016 internationaler als je zuvor. Zu den Top-20-Ländern gehörten neben den EU-Staaten, aus denen insgesamt 56 Prozent der Besucher stammten, die Türkei, Indien, China, Russland, Japan und die USA.

„Damit Startups und mittlere Unternehmen ihren Messeauftritt effizient gestalten können, haben wir besondere Formate entwickelt“, erklärt Susanne Grödl. Die schon seit einigen Jahren bestehende Kooperation zwischen der Messe München und dem Bundeswirtschaftsministerium resultierte in Gemeinschaftsständen unter dem Titel „Made in Germany“. Hier finden junge Unternehmen auch zur analytica 2018 eine auf sie zugeschnittene und staatlich geförderte Präsentationsmöglichkeit.

Jetzt die Messeplanung starten

Experten empfehlen, mit den Planungen eines Messeauftritts etwa ein Jahr vor der Veranstaltung zu beginnen – höchste Zeit also für alle, die 2018 dabei sein wollen. Mehr als 530 Aussteller aus über 30 Ländern, unter ihnen internationale Marktführer wie Agilent, Analytik Jena, Büchi, Olympus, Perkin Elmer und Waters, sind bereits angemeldet. Auch große internationale Gemeinschaftsbeteiligungen, unter anderem aus China und Korea, haben ihre Teilnahme bereits fixiert.

Ihnen allen verspricht analytica-Projektleiterin Susanne Grödl ein besonderes Event, denn die analytica begeht im nächsten Jahr ihren 50. Geburtstag. Auch im Jubiläumsjahr habe das Team der Messe München vor allem eins im Blick, betont Grödl: „Auf dem weltgrößten Branchentreff sollen die Aussteller die weltbesten Geschäfte machen können.“ Die Chancen dafür stehen angesichts der positiven Stimmung im Biotech-Sektor besser denn je.

Weitere Infos auf
www.analytica.de

Autorin:

Susanne Grödl

Projektleiterin analytica

Messe München GmbH

81823 München
e-Mail: info@analytica.de
Internet: www.analytica.de

Bayern International

Rundum-Sorglos-Service für Ihren Exporterfolg weltweit

Profitieren Sie von einem Messeauftritt unter dem Dach des Bayerischen Gemeinschaftsstandes auf Auslandsmessen.
Wir kümmern uns um die komplette Organisation und Sie sich um Ihre Geschäfte.

Alles für Ihren Exporterfolg weltweit
WWW.BAYERN-INTERNATIONAL.DE/BIO

Bayerisches Staatsministerium für
Wirtschaft und Medien, Energie und Technologie

« Auf zu neuen Märkten »

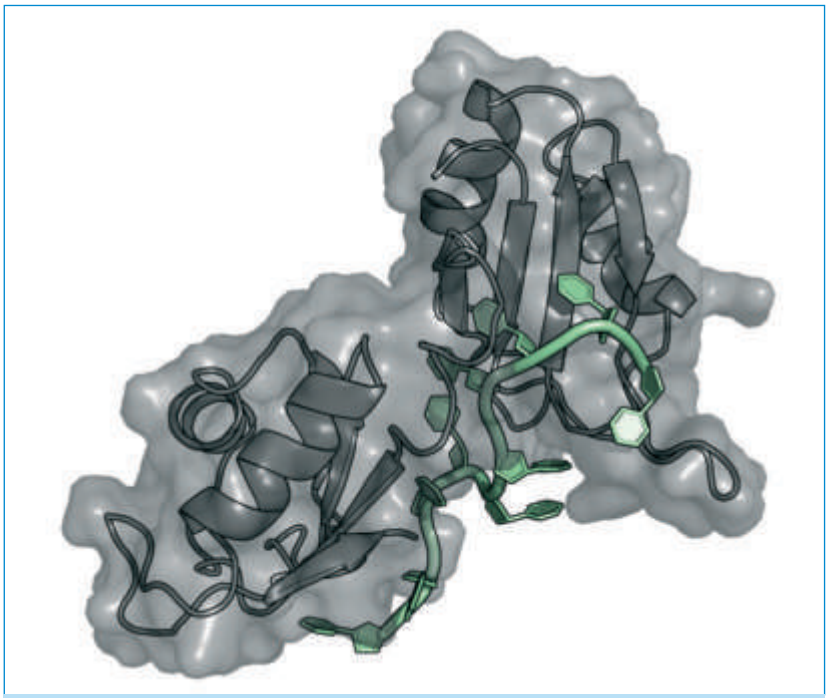
Ein Protein, das Weibchen macht

Ein einzelnes Protein bestimmt darüber, ob sich Taufliegen der Art Drosophila melanogaster in ein Männchen oder ein Weibchen entwickeln – doch was bedeutet das für den Menschen?

Sie sind nur etwa zweieinhalb Millimeter groß und schnell zu übersehen: Taufliegen der Art *Drosophila melanogaster*. Auf den ersten Blick mögen sie eher unspektakulär erscheinen und doch waren sie Hauptdarsteller bei einer Vielzahl an wissenschaftlichen Durchbrüchen. Zu vier Nobelpreisen haben die Fliegen maßgeblich beigetragen und uns Grundlagen der Genetik, Entwicklungsbiologie und Immunität offenbart.

Auch heute noch gibt es viel zu lernen von den kleinen Insekten. Mehr als die Hälfte der Gene von Fliegen findet sich in ganz ähnlicher Form im Menschen. Auch die grundlegenden Prinzipien der Genregulation sind vergleichbar zwischen beiden Organismen. In der Fliege aber sind genetische Manipulationen möglich, welche so aus vielerlei Gründen im Menschen nicht durchführbar sind. Damit ist *Drosophila* ein ideales, genetisches Modell um Grundlagen der Genexpression zu erforschen, in der Hoffnung mehr über uns selber zu lernen und den medizinischen Fortschritt voranzutreiben.

Im Labor wird *Drosophila melanogaster* in großer Zahl in Plastikgefäßen mit einer Schicht an Nahrung auf dem Boden gehalten. Auf den ersten Blick sehen alle Tiere in einem solchen Behälter gleich aus, doch bei näherer Betrachtung fällt auf, dass es subtile Unterschiede gibt. Einige Individuen sind kleiner und dunkler, auch verhalten sie sich anders als die größeren und helleren Tiere. Treffen sie aufeinander kommt es häufig zu einem aggressiven Verhalten, begegnen sie einem der helleren Tiere erzeugen sie ein freundliches Summen mit einem ihrer Flügel. Die kleinen, dunklen Tiere sind Männchen, die anderen Weibchen.



Die Struktur des Sxl Proteins gebunden an ein kurzes Fragment einer RNA (grün) ■

Wie aber kommt es zu den Unterschieden in Aussehen und Verhalten zwischen den zwei Geschlechtern? In *Drosophila* kann dies auf das Vorhandensein eines einzelnen Proteins zurückgeführt werden: Sex-lethal (Sxl). Dieses ist ein ‚*master regulator*„ welcher die Bildung einer ganzen Reihe an anderen Proteinen kontrolliert, denen Schlüsselrollen in diversen zellulären Prozessen zukommen. Sxl selber wird in Abhängigkeit von der Anzahl an X-Chromosomen gebildet: männliche Tiere haben ein X-Chromosom und die Bildung von funktionellem Sxl wird unterdrückt, während Tiere mit zwei X-Chromosomen Sxl produzieren und sich damit zu Weibchen entwickeln. Mehr noch, einmal gebildet gibt es keinen Weg zurück: das Sxl Protein stimuliert seine eigene Synthese und sorgt so für eine stabile und dauerhafte Produktion.

Auf molekularer Ebene entpuppt sich Sxl als wahres Multitalent: obwohl es relativ einfach aufgebaut ist, kontrolliert es eine ganze Reihe an unterschiedlichen Prozessen in der Genexpression, um weibliches Aussehen und Verhalten voranzutreiben. Dafür bindet es zelluläre Botenmoleküle (messenger Ribonucleinsäuren, mRNAs), die Blaupausen für die Produktion von Biomolekülen darstellen. Es beeinflusst neben der Prozessierung und dem Transport der mRNAs auch die Synthese von Proteinen, die von diesen codiert werden. Die regulatorischen Mechanismen, die das Protein dabei an den Tag legt sind vielfältig, lassen sich aber im Wesentlichen auf zwei Prinzipien zurückführen: das Verdrängen oder das Rekrutieren von anderen regulatorischen Faktoren (in diesem Fall ‚*RNP-remodeling*, genannt). Dadurch erzeugt Sxl ein Weibchen-spezifisches Genexpressionsmuster.

Aufgrund der großen Zahl an unterschiedlichen Funktionen ist Sxl ein sehr interessantes Studienobjekt. Wir können durch Untersuchungen dieses einen Proteins vielfältige Einblicke in die Regulation der Genexpression erhalten und lernen, wie ein so kleines und einfach gebautes Protein so viele unterschiedliche Aufgaben bewältigen kann.

Doch warum das alles? Dient das nur der Befriedigung eines akademischen Interesses? Natürlich nicht. Hier möchte ich einen Vergleich mit technischen Errungenschaften wagen. Diese werden in der modernen Gesellschaft oft vielfältig eingesetzt. So haben uns in der Vergangenheit beispielsweise Elektromagnete per Knopfdruck Musik aus den Kopfhörern eines Walkmans beschert. Sie finden aber auch Anwendung in der größten von Menschen gebaute Maschine, dem Large Hadron Collider (LHC), einem Teilchenbeschleuniger bei Genf. Dort zwingen sie im komplexesten physikalischen Experiment der Welt geladene Teilchen auf Kreisbahnen und erlauben fundamentale Einblicke in die noch ungelösten Rätsel der Physik. Natürlich erfindet auch die Natur das Rad nicht ständig neu! Ein regulatorischer Mechanismus, der sich funktionell bewährt hat, wird in der Regel beibehalten. So finden sich regulatorische Prinzipien, die wir in Fliegen verstehen lernen, meist auch in ähnlicher Form im Menschen. Dies gilt auch für Sxl. Die genetische Geschlechtsbestimmung und -entwicklung im Menschen basiert zwar auf gänzlich anderen Prinzipien als in der Fliege, jedoch findet sich im Menschen eine Reihe an Sxl-verwandten Proteinen (HuR, HuB etc.). Auch diese kontrollieren die Genexpression auf vielfältige Weise. Wichtiger noch, wird ihre Funktion im Menschen beeinträchtigt, so begünstig dies die Entstehung von Tumoren und trägt zu entzündlichen Prozessen bei.

Insgesamt dienen die genetischen Untersuchungen von Sxl also nicht nur der Befriedigung eines rein akademischen Interesses. Erkenntnisse aus dem Modellsystem *Drosophila* lassen sich häufig direkt auf den Menschen übertragen. Somit dienen sie langfristig auch einem besseren Verständnis der menschlichen Zelle und somit dem medizinischen Fortschritt und dem Wohle der Gesellschaft.

AG Medenbach ■

Die Arbeitsgruppe Medenbach bedankt sich für die Förderung durch das Bayerische Staatsministerium für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst (im Rahmen des bayerischen Forschungsnetzwerks für Molekulare Biosysteme, BioSysNet), das Bundesministerium für Bildung und Forschung (SUPR-G Konsortium) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Sonderforschungsbereich 960).

Weiteführende Literatur

Moschall, R., Gaik, M., and Medenbach, J.: Promiscuity in post-transcriptional control of gene expression: Drosophila Sex-lethal and its regulatory partnerships. FEBS Lett., 2017 Apr 9. doi: 10.1002/1873-3468.12652. [Epub ahead of print]

Autor:

Dr.
Jan Medenbach

Biochemistry I
University of Regensburg

Universitätsstrasse 31
D-93053 Regensburg
Tel.: +49-(0)941-943 1721
Fax: +49-(0)941-943 2936
http://www.medenbachlab.de

Mit RNA-Biologie gegen Infektionen

Vielen wird die Ribonukleinsäure (RNA) vor allem als das Molekül bekannt sein, mit dem die Erbinformation von der DNA abgelesen wird, um die Proteine einer Zelle zu synthetisieren. Allerding hat uns die RNA in den letzten Jahrzehnten immer wieder mit neuen zellulären Funktionen überrascht. Das beginnt mit der Erkenntnis, dass RNA ähnlich wie Enzyme katalytisch aktiv sein kann und damit wichtige Funktionen, wie etwa das Spleißen von Boten-RNA ermöglicht. Ein anderes Beispiel ist die RNA-Interferenz, mit der es erstmal möglich wurde, die Funktion von Genen in menschlichen und anderen Zellen systematisch zu analysieren. Zuletzt sei noch CRISPR-Cas genannt, ein von Mikrobiologen entdecktes Immunsystem von Bakterien, das mittels kleiner RNA-Moleküle ungewünschte, fremde DNA wie etwa die von Phagen zerstört. Solche CRISPR-Cas-Systeme erlauben jetzt hochpräzise Eingriffe in das Genom von Säuger- oder Pflanzenzellen und sind ein ausgezeichnetes Beispiel dafür, wie RNA-Grundlagenforschung an Bakterien die Biomedizin und Biotechnologie revolutionieren kann. Nicht umsonst also hat der Economist vor ein paar Jahren die RNA als „Biology's Big Bang" bezeichnet.

Defekte in RNA-Funktionen spielen bei vielen menschlichen, nichtübertragbaren Erkrankungen, wie neurodegenerativen Krankheiten oder Krebs eine Rolle. Aber auch bei Infektionserkrankungen gilt die RNA inzwischen als vielversprechendes Molekül. Man erhofft sich von ihr, Erreger und infizierte Wirtszellen besser zu charakterisieren und den gesamten Infektionsprozess mit höherer Auflösung beschreiben zu können. Zudem bietet sich RNA nicht nur als therapeutisches Zielmolekül an, sondern kann auch selbst als „programmierbares Medikament" entwickelt werden.

Was ist passiert, dass RNA-Forschung plötzlich so aktuell ist? Das liegt an gleich mehreren Entwicklungen, die das RNA-Feld in den letzten Jahren umgekrempelt haben. Da ist die Tatsache, dass immer wieder neue Klassen von RNA-Molekülen entdeckt werden. Viele davon sind sogenannte nichtkodierende RNAs (ncRNAs), also RNA-Moleküle die weder Erbinformation übertragen noch anderweitig direkt an der Proteinbiosynthese beteiligt sind. Vielmehr funktionieren solche ncRNAs oft als Modulatoren der Genexpression. Es wird intensiv an den zugrundeliegenden molekularen Mechanismen geforscht; auch daran wie sich die Mechanismen und Prinzipien von RNA-Schaltern von denen regulatorischer Proteine wie Transkriptionsfaktoren unterscheiden.

Viele dieser neuen RNA-Moleküle konnten nur deswegen so umfassend beschrieben werden, weil es mit der RNA-Hochdurchsatzsequenzierung („RNA-seq") eine neue Methode gibt, mit der wir wie mit einem „RNA-Mikroskop" die Genexpression in Zellen und auch in Geweben beobachten können. Mittels RNA-seq hat meine Arbeitsgruppe 2010 zum ersten Mal das gesamte Transkriptom, also die Summe aller RNA-Moleküle, eines wichtigen bakteriellen Erregers des Menschen beschrieben. Im Magenkeim *Helicobacter pylori*, den fast die Hälfte aller Menschen in sich trägt und der Magenkrebs verursachen kann, haben wir mit der von uns entwickelten *differential RNA-seq* Methode auf einen Schlag nicht nur alle Transkriptionsstartpunkte bestimmen können sondern auch eine unerwartet große Zahl kleiner ncRNAs gefunden (Sharma *et al.* 2010). In Zusammenarbeit mit Prof. Emmanuelle Charpentier haben wir 2011 mit der derselben Methode die *tracrRNA* als einen Kernbaustein des CRISPR-Cas9 Systems von Streptokokken beschrieben (Deltcheva *et al.* 2011), was eine Voraussetzung für die Entwicklung von CRISPR-Cas9 als molekulare Schere war.

Inzwischen haben wir RNA-seq so weit vorangetrieben, dass wir damit intrazelluläre Erreger, wie etwa Salmonellen, zusammen mit ihren Wirtszellen mit extrem hoher Auflösung analysieren können. Mit unserm 2016 veröffentlichten „Dual RNA-seq"-Ansatz konnten wir zum ersten Mal zeigen, dass die Aktivität einer kleinen ncRNA, der PinT RNA von Salmonella, die Virulenzprogramme dieses Durchfallerreger zeitlich steuert und welche Auswirkungen dies auf die Abwehrmechanismen des Wirtes hat (Westermann et al. 2016). Das Verständnis kleiner regulatorischer RNA-Moleküle als Modulatoren von Übergängen bei bakteriellen Virulenzprogrammen und Stressantworten steht im Mittelpunkt unserer Forschung im bayerischen Forschungsprogramm BioSysNet. Neben der zuvor genannten

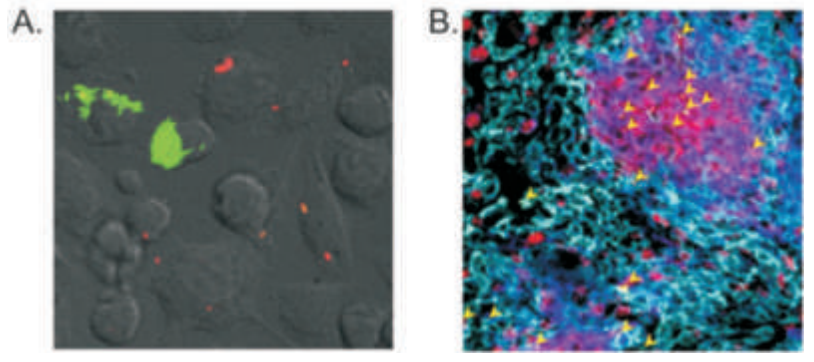


Abb. 1: *Auf Einzelzell-Ebene zeigen Salmonellen-Infektionen ein hohes Maß an Variation. A: Makrophagen wurden ex vivo mit Salmonellen infiziert. Innerhalb dieser Makrophagen vermehren sich manche Salmonellen sehr schnell (grün), während andere nicht replizieren, sondern in einen Dormanz-ähnlichen Zustand verfallen (rot). Dieses Bild ist Eigentum von Dr. Sophie Helaine. B: Auch in vivo zeigt sich die Heterogenität während einer Salmonellen-Infektion. Hier wurde die mit Salmonellen infizierte Milz einer Maus angefärbt. Dabei zeigt sich, dass Salmonellen (gelbe Pfeile) unterschiedliche Nischen innerhalb des Gewebes einnehmen: Einige Bakterien finden sich in der Nähe von Neutrophilen (pinker Bereich), wohingegen andere mit Makrophagen (türkis) co-lokalisieren. Es ist aktuell unklar, welche bakteriellen bzw. Wirts-Faktoren diese Heterogenität erzeugen. Dieses Bild ist Eigentum von Dirk Bumann* ■

PinT RNA hat uns hier besonders auch die SgrS RNA interessiert, die in vielen Enterobakterien eine Stressantwort auf toxische Zucker koordiniert (Papenfort *et al.* 2013), aber in Salmonellen zudem auch in die Kontrolle der Virulenz eingreift (Papenfort *et al.* 2012).

Was die Auflösung von Infektionsprozessen betrifft, bringt uns die Hochdurchsatzsequenzierung von RNA gerade auf ganz neue Höhen. Wegen der zuvor benötigten RNA-Mengen als Ausgangsmaterial konnte mit RNA-seq bisher immer nur der Querschnitt von vielen infizierten Zellen, aber nicht das Verhalten einzelner Zellen betrachtet werden. Wir wissen aber schon länger, dass während eines Infektionsprozesses sich unterschiedlich verhaltende und oft problematische Subpopulationen eines Erregers bilden können *(Abb. 1)*. Um die Konsequenzen dieser Heterogenität in einzelnen infizierten Zellen erfassen und analysieren zu können, hat meine Arbeitsgruppe als eine der ersten in der Infektionsbiologie sogenanntes Single-cell RNA-seq etabliert (Saliba *et al.* 2016). Damit konnten wir kürzlich zeigen, dass einzelne Makrophagen ihren Zustand (Polarisierung) an das jeweilige Wachstumsverhalten der sie infizierenden Salmonellen knüpfen *(Abb. 1)*: Nicht-replizierende Bakterien finden sich in Makrophagen mit pro-inflammatorischen Eigenschaften, die denen von nicht-infizierten, rein extrazellulär stimulierten Nachbarzellen ähneln. Dagegen erinnert die RNA-Signatur von Makrophagen mit sich rasch vermehrenden Salmonellen an die anti-inflammatorischer Makrophagen.

Wir interpretieren diese Beobachtungen so, dass intrazelluläre Bakterien ihre Wirtszell-Umgebung aktiv gestalten, und, dass sich nicht-replizierende Salmonellen ihrer Erkennung und damit ihrer Vernichtung durch den Wirt entziehen. Insgesamt ist die Analyse von Einzelzellen mit Single-cell RNA-seq ein Feld mit riesigem Potential für die Infektionsforschung, das in den kommenden Jahren durch neue, Mikrofluidik-basierte Ansätze einen riesigen Schub erfahren und uns ein viel tieferes Verständnis davon erlauben wird, wie Erreger ihre Nischen im infizierten Wirt finden und der Behandlung mit Antibiotika trotzen.

Mit Rückblick auf die Ergebnisse der letzten Jahre beeindruckt es mich immer wieder, wie umfangreich sowohl bakterielle Keime als auch ihre Wirte regulatorische RNA-Moleküle zur Kontrolle der Genexpression im Infektionsprozess nutzen. Bei Eukaryonten sind es vor allem die microRNAs, die mittels sehr kurzer Basenpaarungen mit Boten-RNAs gezielt die Synthese von oft hunderten von Proteinen beeinflussen. Wir selbst haben zeigen können, dass bestimmte microRNAs in Maus- und Humanzellen wichtig sind, um bei Salmonella-Infektion die Produktion von Zytokinen zu regulieren (Schulte et al. 2011). Das wichtigste Thema meiner Arbeitsgruppe aber sind regulatorische, kleine RNA-Moleküle in Bakterien, die sogenannten sRNAs. Wie die microRNAs beim Menschen, erkennen diese sRNAs sehr kurze Sequenzen in Boten-RNAs und bilden in ihrer Summe komplexe regulatorische Netzwerke, die die Genexpression nach der Transkription noch einmal feinabstimmen und quervernetzen; anders als microRNAs können sRNAs aber nicht nur Gene abschalten, sondern auch aktivieren (Papenfort et al. 2013, Fröhlich et al. 2013). Nach umfangreicher Kartierung, oft mit RNA-seq, gehen wir davon aus, dass Erreger wie Salmonella fast 300 solcher sRNAs besitzen, was ungefähr der Zahl von Transkriptionsfaktoren in diesen Bakterien entspricht. Nicht alle dieser sRNAs werden von eigene Genen kodiert, vielmehr finden wir immer mehr Beweise dafür, dass sRNAs auch vom Ende von Boten-RNAs abgeschnitten werden können, um danach andere Gene zu regulieren (Chao et al. 2016; Miyakoshi et al. 2015; Chao et al. 2017).

Als Biochemiker haben mich besonders die molekularen Mechanismen dieser sRNAs interessiert, die wir in dutzenden Publikationen beschrieben haben. Besonders interessant waren dabei neue Mechanismen, die von der Standardregulation abweichen, etwa durch Basenpaarungen in Protein-kodierenden Bereichen (Pfeiffer et al. 2009), und uns helfen können, über sRNAs mit hoher Spezifität Virulenzgene auszuschalten. Gleichzeitig haben wir darüber gelernt, wie hochpräzise Gene durch sRNAs reguliert werden. Zum Beispiel zeigte sich bei unseren Untersuchungen zur Virulenzkontrolle,

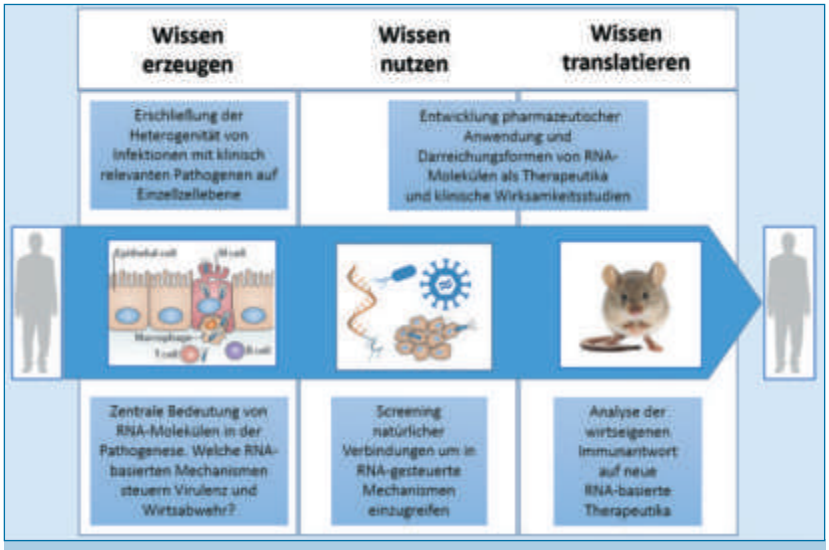


Abb. 2: *Der integrative Forschungsansatz, der am Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) verfolgt wird* ■

dass die bereits erwähnte SgrS RNA zwei sehr ähnliche Boten-RNAs aufgrund einer einzigen Wasserstoffbrücke in der Erkennungssequenz unterscheidet (Papenfort *et al.* 2012). Allerdings ist auch klar, dass RNA selten allein agiert und meisten Proteine für ihre Funktion in der Zelle benötigt. Viele der bisher von uns in Salmonella untersuchten sRNAs bilden beispielsweise molekulare Komplexe mit dem Hfq-Protein (Chao *et al.* 2012, Holmqvist et al. 2016) das für die Virulenz vieler Bakterien essentiell ist. Jedoch wurde schon lange vermutet, dass es noch weitere sRNA-relevante Proteine geben muss. Über einen neuen methodischen Ansatz, der klassische Biochemie mit Hochdurchsatzmethoden wie RNA-seq und Massenspektrometrie kombiniert, haben wir mit ProQ gerade ein neues Protein aufgespürt, das ebenfalls eine zentrale Rolle in der globalen Genregulation durch sRNAs in Bakterien spielt (Smirnov et al. 2016; Smirnov *et al.* 2017).

Somit wird immer klarer, dass RNA-basierte Kontrollmechanismen den Verlauf von Infektionserkrankungen auf der Seite des Wirts und des Erregers entscheidend beeinflussen. RNA-Moleküle sind damit ideale Kandidaten zur Verbesserung unseres Verständnisses pathogener Mikroorganismen und haben enormes Potenzial, uns zu neuen therapeutischen Ansätzen in der Infektionsforschung zu führen. Ich bin der Bayerischen Staatsregierung deswegen besonders dankbar, dass ich diese Arbeiten jetzt mit der Gründung eines neuen, außeruniversitären Instituts, dem Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) auf eine neue Ebene bringen und noch stärker mit anderen Aspekten der Infektionsbiologie verknüpfen kann *(Abb. 2)*. Das HIRI ist eine gemeinschaftliche Einrichtung des Braunschweiger Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) und der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg, dessen Einrichtung nach langer Vorarbeit und einer rigiden internationalen Begutachtung kürzlich beschlossen wurde. Neben der wissenschaftlichen Innovationskraft wurden dabei auch unsere bisherigen Anstrengungen in der Nachwuchsförderung, insbesondere über die wissenschaftlichen Nachwuchsgruppen des hiesigen Zentrums für Infektionsforschung (ZINF) dessen Sprecher ich seit 2011 bin, anerkannt.

Angesiedelt auf dem Campus des Würzburger Uniklinikums wird das HIRI als weltweit erstes Institut den innovativen Forschungsbereich der RNA-Biologie mit der Infektionsforschung verbinden. Neben der neuartigen inhaltlichen Ausrichtung sehen wir in der Verschmelzung international führender, interdisziplinärer Wissenschaftsexpertise und RNA-Technologie in Würzburg mit der hochmodernen, institutsübergreifenden Infrastruktur des HZI eine wichtige, zukunftsweisende Komponente des HIRI. Das integrative Forschungskonzept des HIRI *(Abb. 2)* hat damit die idealen Voraussetzungen, künftig das große Potenzial von RNA für das Verständnis von Infektionsmechanismen und die Entwicklung neuer Formen von Diagnostik, Therapie und Prävention weiter zu erschließen. Darüber hinaus wird auf diesem Weg der Wissenschaftsstandort Würzburg sowohl in der RNA-Forschung als auch der Infektionsforschung nachhaltig gestärkt und seine nationale wie internationale Sichtbarkeit deutlich erhöht. Der offizielle Startschuss fällt mit einem feierlichen Festakt in der Würzburger Residenz am 24. Mai 2017, bei dem die Helmholtz-Gemeinschaft und die Universität ihre Partnerschaft besiegeln werden.

Überrascht wurde ich 2017 von einer weiteren Anerkennung: Dem Gottfried-Wilhelm-Leibniz Preis, Deutschlands höchstem Wissenschaftspreis, mit dem die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) die zuvor genannten Arbeiten zur hochauflösenden RNA-Hochdurchsatzsequenzierung und zur Rolle von RNA bei bakteriellen Infektionsprozessen auszeichnete. Ungelegen kommt dieser Preis nicht, denn die damit verbundenen 2,5 Millionen Euro können weitgehend frei für vielversprechende, aber eben auch hochriskante Forschungsprojekte verwendet werden. In meinem Fall wird es die Entwicklung neuer RNA-basierter Antibiotika sein, die es hoffentlich erlauben, gezielt eine bestimmte Bakterienspezies anzugreifen: Die zurzeit verfügbaren Antibiotika haben ein zu breites Spektrum und eliminieren oft die gesamte Darmflora. Das macht eine Untersuchung des individuellen Beitrags der oft vielen hundert verschiedenen Bakterienarten eines Mikrobioms unmöglich. Trotz erster viel-

versprechender Ansätze gilt es für derartige programmierbare Antibiotika noch einige Hürden zu überwinden, etwa wenn es darum geht, RNA-Moleküle hocheffizient in diverse Bakterien einzuschleusen und sie so zu modifizieren, dass sie keine unerwünschten Immunreaktionen auslösen.
Dies erfordert einen Brückenschlag von starker mikrobiologischer Grundlagenforschung zur anwendungsorientierten Medizin, für den es Würzburg die besten Voraussetzungen gibt. Gelingt uns dieser, wird die RNA-Forschung einen weiteren wichtigen Beitrag zum Verständnis und zur Behandlung von Infektionen leisten können.

Referenzen

Sharma CM, Hoffmann S, Darfeuille F, Reignier J, Findeiß S, Sittka A, Chabas S, Reiche K, Hackermüller J, Reinhardt R, Stadler PF, Vogel J (2010)
The primary transcriptome of the major human pathogen Helicobacter pylori
Nature 464(7286):250-5

Deltcheva E, Chylinski K, Sharma CM, Gonzales K, Chao Y, Pirzada ZA, Eckert MR, Vogel J, Charpentier E (2011)
CRISPR RNA maturation by trans-encoded small RNA and host factor RNase III
Nature 471(7340):602-7

Westermann AJ, Förstner KU, Amman F, Barquist L, Chao Y, Schulte LN, Müller L, Reinhardt R, Stadler PF, Vogel J (2016)
Dual RNA-seq unveils noncoding RNA functions in host-pathogen interactions
Nature 529:496-501

Papenfort K, Sun Y, Miyakoshi M, Vanderpool CK, Vogel J (2013)
Small RNA-mediated activation of sugar phosphatase mRNA regulates glucose homeostasis
Cell 153:426-37

Papenfort K, Podkaminski D, Hinton JC, Vogel J (2012)
The ancestral SgrS RNA discriminates horizontally acquired Salmonella mRNAs through a single G-U wobble pair
PNAS 109(13):E757-64

Saliba AE, Li L, Westermann AJ, Appenzeller S, Stapels DAC, Schulte LN, Helaine S, Vogel J (2016)
Single cell RNA-seq ties macrophage polarization to growth rate of intracellular Salmonella
Nature Microbiology 2:16206

Schulte LN, Eulalio A, Mollenkopf HJ, Reinhardt R, Vogel J (2011)
Analysis of the host microRNA response to Salmonella uncovers the control of major cytokines by the let-7 family
EMBO Journal 30(10):1977-89

Fröhlich KS, Papenfort K, Fekete A, Vogel J (2013)
A small RNA activates CFA synthase by isoform-specific mRNA stabilization
EMBO Journal 32(22):2963-79

Chao Y, Vogel J (2016)
A 3'UTR derived small RNA provides the regulatory noncoding arm of the inner membrane stress response
Molecular Cell 61:352-363

Miyakoshi M, Chao Y, Vogel J (2015)
Crosstalk between ABC transporter mRNAs via a target mRNA-derived sponge of the GcvB small RNA
EMBO Journal 34(11):1478-92

Chao Y, Li L, Girodat D, Förstner KU, Said N, Corcoran C, Smiga M, Papenfort K, Reinhardt R, Wieden HJ, Luisi BF, Vogel J (2017)
In vivo cleavage map illuminates the central role of RNase E in coding and noncoding RNA pathways
Molecular Cell 65(1):39-51

Pfeiffer V, Papenfort K, Lucchini S, Hinton JC, Vogel J (2009)
Coding sequence targeting by MicC RNA reveals bacterial mRNA silencing downstream of translational initiation
Nature Structural & Molecular Biology 16(8):840-846

Chao Y, Papenfort K, Reinhardt R, Sharma CM, Vogel J (2012)
An atlas of Hfq-bound transcripts reveals 3' UTRs as a genomic reservoir of regulatory small RNAs
EMBO Journal 31(20):4005-19

Holmqvist E, Wright PR, Li L, Bischler T, Barquist L, Reinhardt R, Backofen R, Vogel J (2016)
Global RNA recognition patterns of post-transcriptional regulators Hfq and CsrA revealed by UV crosslinking in vivo
EMBO Journal 35(9):991-1011

Smirnov A, Förstner KU, Holmqvist E, Otto A, Günster R, Becher D, Reinhardt R, Vogel J (2016)
Grad-seq guides the discovery of ProQ as a major small RNA binding protein
PNAS 113(41):11591-6

Smirnov A, Wang C, Drewry LL, Vogel J (2017)
Molecular mechanism of mRNA repression in trans by a ProQ-dependent small RNA
EMBO Journal 36(8):1029-1045

Autor:

Prof. Jörg Vogel

Professor und Direktor am Institut für Molekulare Infektionsbiologie. Gründungsdirektor des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HIRI)

Medizinische Fakultät, Universität Würzburg
Josef-Schneider-Str. 2/D15
97080 Würzburg
Tel.: 0931-3182576
E-Mail: joerg.vogel@uni-wuerzburg.de

Wir nehmen die Patienten an die Hand und führen sie durch die Krankheit

Brustkrebs ist immer lebensbedrohlich und zählt zu den häufigsten bösartigen Erkrankungen der Frau. Prof. Nadia Harbeck hat es sich zur Lebensaufgabe gemacht, für ihre Patientinnen und Patienten die bestmögliche Therapie zu finden. Sie leitet das Brustzentrum der Universität München (Comprehensive Cancer Center CCC LMU) an zwei Standorten in München (Frauenkliniken Maistrasse-Innenstadt und Klinikum Großhadern). Zudem leitet sie das interdisziplinäre Tumorboard für Brustkrebs in dem die individuellen Krankengeschichten diskutiert werden. Darüber hinaus lehrt sie als Professorin für Konservative Onkologie an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU). Als einzige deutsche Brustkrebsexpertin ist sie in alle internationalen Leitliniengruppen zu Brustkrebs berufen worden. Als Scientific Director der Westdeutschen Studiengruppe (WSG) ist sie maßgeblich am Design und der Durchführung klinischer Studien für Brustkrebspatienten beteiligt. Susanne Simon und Rainer Rutz haben Prof. Harbeck im Brustzentrum besucht und interviewt.

Frau Prof. Harbeck, Ihr Ziel ist es, den Therapiealltag Ihrer Patienten zu verbessern. Wie erreichen Sie das?
Prof. Harbeck: Nur durch eine sichere Diagnosestellung gefolgt von einer von Anfang an unter Berücksichtigung der Tumorbiologie interdisziplinär geplanten und qualitativ hochwertigen Therapie können heutzutage die besten Überlebenschancen erreicht werden. So können wir 70 bis 80 Prozent der Patienten heilen.

Translationale Forschung im Labor der Frauenklinik ■

Wer kommt zu Ihnen ins Brustzentrum?
Prof. Harbeck: Im Jahr haben wir durchschnittlich 700 bis 800 neue Patienten jeglichen Alters, darunter auch schwangere Frauen und Männer bei etwa ein Prozent der Erstdiagnosen. Die einen werden von ihrem Frauenarzt oder anderen Krebszentren überwiesen. Viele informieren sich im Internet und kommen gezielt zu uns zur Therapie, aber manchmal auch um eine Zweitmeinung einzuholen.

Können Sie uns einen kurzen Einblick in Ihre berufliche Karriere geben?
Prof. Harbeck : 19 Jahre war ich an der Frauenklinik in München tätig, zuletzt als Leitung der Konservativen Onkologie, dann übernahm ich für drei Jahre die Leitung am Brustzentrum der Universität zu Köln und wurde 2011 als Professorin und Leiterin des Brustzentrums an die LMU nach München berufen. Dort führte ich standortübergreifend gleiche Strukturen an den beiden Standorten sowie neue Therapieformen ein. Zudem haben wir die Teilnahme an Phase-II und –III-Studien ausgeweitet.

Sie sind als einziger deutscher Experte in allen internationalen Leitliniengruppen für Brustkrebs berufen und arbeiten in führender Position in einer der deutschen Brustkrebs-Studiengruppen. Welche Vorteile haben ihre Patienten durch Ihr Engagement?
Prof. Harbeck: Im Rahmen meiner Tätigkeit als Scientific Director der Westdeutschen Studiengruppe (WSG) bin ich an dem Design von klinischen Studien für

Beratung einer Patientin mit Mammakarzinom ■

Brustkrebspatienten maßgeblich beteiligt. Ziel der Studien ist es, Therapiekonzepte zu entwickeln, bei denen die Heilungschancen und die Verträglichkeit gegenüber der derzeitigen Standardtherapie verbessert werden.
Unsere Patienten haben großes Interesse an unseren aktuellen Studien in Großhadern oder in der Maistrasse teilzunehmen. Seit letztem Jahr führen wir neue Therapiekonzepte auch in Form der Immuntherapie durch.

Was zeichnet das Brustzentrum der Universität München aus?
Prof. Harbeck: Wir arbeiten mit einem interdisziplinären engagierten Team auf höchstem Niveau und bieten ein umfangreiches Studienportfolio. Der Trend geht zur individualisierten Therapie mit Vermeidung von Über- und Untertherapie: hier spielt das Brustzentrum der LMU in Klinik, Forschung und Lehre von Beginn an eine führende Rolle. Zudem ist uns die menschliche Komponente enorm wichtig. Wir nehmen die Patienten an der Hand und führen sie durch ihre Krankheit.

In wieweit arbeiten Sie mit dem Innovations- und Gründerzentrum für Biotechnologie zusammen?
Prof. Harbeck: Es besteht eine Kooperation mit der Spherotec GmbH im IZB, die eine Analyse für das geeignete Krebsmedikament des individuellen Tumors entwickelt hat. Dadurch können den Patientinnen eventuell unnötige Chemotherapien erspart werden. Kollegen haben mit Frau Dr. Barbara Mayer auch schon gemeinsame Studien durchgeführt. Die Start-up Szene hier in München finde ich grundsätzlich sehr spannend. Ich selbst habe mit Kollegen schon eine APP zur Unterstützung der Medikamenteneinnahme (CANKADO) entwickelt.

Interdisziplinäres Tumorboard ■

Frau Prof. Harbeck, Sie haben vier Kinder. Wie konnten Sie Beruf und Familie so gut vereinen?
Prof. Harbeck: Die Anfangszeit war anstrengend. Es gab weder Krippenplätze noch verlängertes Elterngeld. Nach einer Fotolehre in Kanada studierte ich Medizin in München. Für meine Facharztausbildung habe ich acht statt fünf Jahre benötigt. Aber man muss die gängigen Wege einfach verlassen. Als ich ein kleines Baby hatte, habe ich zum Beispiel nach der Geburt wissenschaftlich gearbeitet und mich dann als erste Frau an der Frauenklinik der TU München habilitiert. Früher hatten Frauen in der universitären Medizin keine Führungspositionen. Die Gremien wurden durchweg männlich besetzt. Auch an der Frauenklinik der LMU München war ich die erste berufene Professorin. Ich würde mich freuen, wenn sich mehr Frauen auf Leitungs-Positionen bewerben.

Wie sieht die Brustkrebstherapie in 10 Jahren aus?
Prof. Harbeck: Wir werden unter Kenntnis molekularer Testergebnisse individuelle und personalisierte Therapien anbieten und wahrscheinlich weniger Operationen an Brust und Axilla durchführen. Die Lokaltherapie wird Teil eines interdisziplinären Therapiekonzeptes bleiben, aber die Zeit des „erstmal den Knoten operieren und dann die Therapie festlegen“ ist vorbei. ■

Autorin:

Univ.-Prof. Dr. med. Nadia Harbeck

Leitung, Brustzentrum der Universität München

Standorte: Frauenkliniken Maistrasse-Innenstadt und Großhadern

Marchioninistrasse 15
81377 München
Tel. Sekretariat: 089 440077581
FAX: 089 440077582

Maßgeschneiderte Schweine für die Diabetesforschung und -therapie

Die Erforschung von Krankheitsmechanismen ist die entscheidende Grundlage für die Entwicklung neuer, zielgerichteter Therapieansätze. Der Weg von der krankheitsorientierten Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung am Patienten ist jedoch langwierig und kostenintensiv. Geeignete Tiermodelle, die Vorhersagen über die Wirksamkeit und Sicherheit neuer Therapiestrategien erlauben, sind in diesem Prozess unverzichtbar. Bislang werden dafür meist Nagermodelle verwendet, die jedoch humane Krankheitsmechanismen bzw. -phänotypen oft nicht gut genug abbilden, um Befunde aus präklinischen Studien direkt auf den Menschen extrapolieren zu können. Daher werden ergänzend zu den Nagermodellen Großtiermodelle benötigt, die dem Menschen in anatomischen und physiologischen Merkmalen meist ähnlicher sind. Aufgrund der Entwicklung von Technologien für die gezielte genetische Modifikation ist es möglich, Krankheitsmechanismen auf molekularer Ebene präzise in Schweinemodellen zu rekapitulieren. Auf dieser Basis haben wir verschiedene Schweinemodelle für die Diabetesforschung wie auch für die Xenotransplantation generiert. Im Diabetesbereich verfügen wir über Modelle, die prädiabetische Veränderungen zeigen oder eine klinisch manifeste Diabetes-Erkrankung entwickeln, sowie über transgene Schweine, die spezielle Reportergene in den Betazellen des Pankreas exprimieren, um deren Reifung, Proliferation und Funktion untersuchen zu können. Im Bereich Xenotransplantation arbeiten wir an der genetischen Optimierung von Schweinen als Spender von Pankreasinseln. Unsere Projekte werden im Kontext verschiedener Forschungsverbünde, wie dem Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD), dem Bayerischen Forschungsnetzwerk für Molekulare Biosysteme (BioSysNet) und dem DFG-Transregio-Sonderforschungsbereich 127 „Biologie der xenogenen Zell-, Gewebe- und Organtransplantantion – von der Grundlagenforschung in die Anwendung" bearbeitet.

Einleitung

Die Prävalenz von Diabetes mellitus nimmt sowohl bei Erwachsenen als auch bei Jugendlichen stetig zu. Derzeit sind weltweit über 415 Millionen Menschen an Diabetes mellitus erkrankt, bis zum Jahr 2040 wird ein Anstieg auf über 642 Millionen Diabetes-Patienten prognostiziert (http://www.idf.org/diabetesatlas).

Neben dem stetigen Anstieg an Typ 2-Diabetes, der i.d.R. mit Adipositas assoziiert ist, wird seit langem auch ein Prävalenz-Anstieg von Typ 1-Diabetes, einer irreversiblen immunvermittelten Zerstörung Insulin-produzierender Betazellen des Pankreas (Bauchspeicheldrüse), die bereits häufig im jugendlichen Alter auftritt, beobachtet. So wurde im Jahr 2015 die Zahl der weltweit an Typ 1-Diabetes mellitus erkrankten Kinder auf 542.000 geschätzt (http://www.diabetesatlas.org/). Auch wenn für die verschiedenen Formen von Diabetes mellitus zahlreiche Behandlungsoptionen existieren, hat die Erkrankung einen progressiven Charakter und ist mit schwerwiegenden Folgen in verschiedensten Organsystemen, wie der diabetischen Nephropathie, Neuropathie, Retinopathie sowie kardiovaskulären Erkrankungen, assoziiert. So stellt Diabetes mellitus mit 40% die häufigste Ursache für chronische Niereneerkrankungen mit terminaler Niereninsuffizienz, dar (http://www.die-nephrologen.de/fakten.html).

Tiermodelle sind von entscheidender Bedeutung, um die Funktion der endokrinen Zellen im Pankreas zu erforschen, Auswirkungen von Stoffwechselentgleisungen auf die verschiedensten Organsysteme in vivo zu analysieren und die Effizienz und Sicherheit neuer Diabetesmedikamente zu untersuchen. Darüber hinaus sind Tiermodelle auch für die Entwicklung von Biomarkern, die helfen das Kollektiv der Diabetes-Patienten zu stratifizieren und optimale Behandlungsstrategien für bestimmte Subgruppen zu finden, essentiell.

Während die klassischen Nagermodelle oder in vitro Analysen mit von Nagern stammenden hormonproduzierenden Langerhans'schen Inseln, die für die Blutzuckerregulation im Körper verantwortlich sind, wichtige Einblicke in Krankheitsmechanismen ermöglichen, haben sie hinsichtlich der Vorhersagbarkeit therapeutischer Wirkungen im Menschen oft nur limitierte Aussagekraft (Übersicht: (1; 2)). Daher werden für die Entwicklung neuer Diabetes-Therapien auch andere Spezies, wie

Kaninchen, Hunde, nicht-humane Primaten und Schweine als Modelltiere verwendet (Übersicht: (3)). Schweine sind in vielerlei Hinsicht ein sehr gut geeignetes Modell für die translationale Diabetesforschung. In anatomischen und physiologischen Merkmalen diabetesrelevanter Organsysteme, wie Pankreas, Gastrointestinaltrakt und Haut sind sie dem Menschen ähnlicher als andere Modellorganismen (3). Ihre Größe erlaubt zumeist den direkten Transfer von neuartigen Medizinprodukten, Operationstechniken und In-vivo-Imaging Methoden auf den Menschen sowie die Durchführung von metabolischen Tests, wie z.B. Glukosetoleranztests mit Blutprobenentnahme in hoher Zeitauflösung. Durch gezieltes Training der Tiere kann eine stressarme Untersuchung erfolgen. Im Moment stehen vier Techniken zur Etablierung von Schweinemodellen für die Diabetesforschung zur Verfügung: die partielle oder totale Pankreatektomie (chirurgische Entfernung der Bauchspeicheldrüse), eine chemisch vermittelte Zerstörung der Insulin-produzierenden Betazellen, diätetische Interventionen (z.B. durch eine kalorien- und fettreiche Diät verursachte Adipositas) sowie genetische Modifikationen. Durch ein breites Spektrum von Methoden zur gezielten genetischen Modifikation können Krankheitsmechanismen verschiedener Formen des Diabetes mellitus beim Menschen auf molekularer Ebene im Schwein nachgeahmt werden (Übersicht: (4; 5). Die Kombination von diätetischer Intervention und genetischer Modifikation scheint besonders geeignet, um mehrere Aspekte gerade des multifaktoriell bedingten Typ 2-Diabetes darzustellen (Übersicht in (3)). ■

GIPR^{dn} transgene Schweine als prädiabetisches Großtiermodell

Viele Typ 2-Diabetiker zeigen einen verminderten Inkretineffekt, was auf die verminderte Wirkung des Inkretinhormons GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) zurückzuführen ist. Die Inkretinhormone GIP und GLP-1 (glucagon-like peptide-1) werden nach Nahrungsaufnahme von bestimmten endokrinen Zellen im Dünndarm sezerniert, binden an spezifische Rezeptoren der Betazellen und potenzieren die Insulinfreisetzung. Um die Situation beim Typ 2-Diabetiker nachzuahmen, haben wir transgene Schweine generiert, die einen dominant-negativen GIP-Rezeptor (GIPR^{dn}) unter der Kontrolle des Ins2-Gen-Promotors der Ratte exprimieren (6). Der GIPR^{dn} bindet GIP mit gleicher Affinität wie der intakte GIPR (ein klassischer G-Protein-gekoppelter Rezeptor mit 7 Transmembran-Domänen), vermittelt jedoch aufgrund einer Deletion von 8 Aminosäuren und einem zusätzlichen Aminosäureaustausch in der dritten intrazellulären Domäne keine Signaltransduktion (1). Das GIPR^{dn} transgene Schweinemodell zeigt wichtige Charakteristika einer prädiabetischen Situation, nämlich einen verminderten Inkretineffekt, eine gestörte Glukosetoleranz, eine initial verzögerte und später quantitativ reduzierte Insulinsekretion *(Abb. 1)* sowie eine Reduktion der Betazell-Masse. Aufgrund des reproduzierbaren und progressiven Phänotyps dieses Modells war es möglich, durch einen gezielten metabolomischen Untersuchungsansatz Biomarkerkandidaten zu identifizieren, deren Konzentrationen im Blutplasma mit dem Fortschreiten von Veränderungen in der prädiabetischen Phase assoziiert sind. Insbesondere wurden Signaturen von Aminosäuren und Lipiden gefunden, deren Konzentrationen im Blutplasma eine hohe Korrelation mit der Betazell-Masse aufweisen (7). Darüber hinaus haben wir das Modell verwendet, um Wirkungen des GLP1 Rezeptor-Agonisten Liraglutide, eines in der Klinik zur Behandlung von erwachsenen Typ 2-Diabetikern verwendeten Medikaments, im juvenilen Organismus zu untersuchen (8). ■

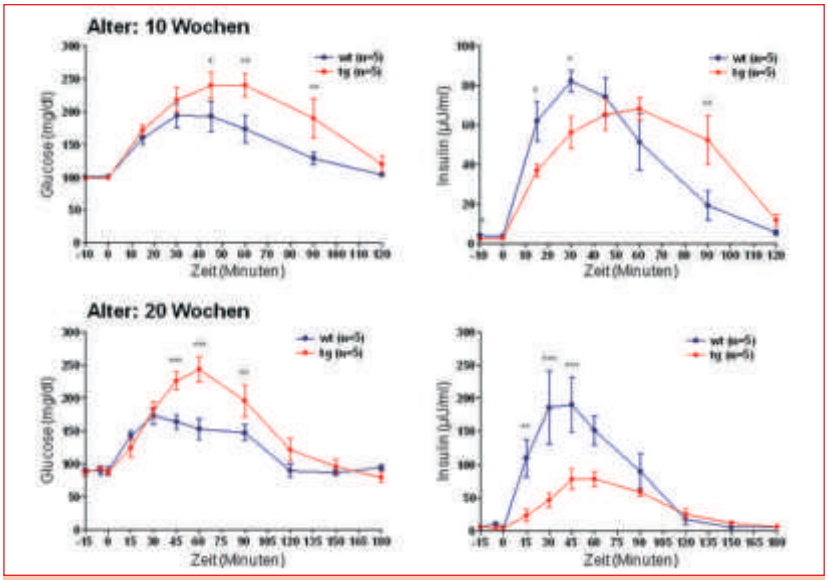


Abb. 1: *Progressive Verschlechterung der oralen Glukosetoleranz beim prädiabetischen GIPR^{dn} transgenen Schweinemodell (aus Renner et al., 2010)* ■

INS^{C94Y} transgene Schweine als klinisch diabetisches Großtiermodell

Die Expression von mutanten Insulinmolekülen kann – in Abhängigkeit von der Art der Mutation und der Expressionshöhe – zu einem permanenten neonatalen Diabetes mellitus (auch als mutant insulin gene induced diabetes of youth – MIDY bezeichnet) führen (9). Wir haben transgene Schweine generiert, die das mutierte Insulin C94Y exprimieren (9), eine Mutation die auch bei MIDY-Patienten gefunden wurde. Insgesamt sind beim Menschen inzwischen mehr als 50 verschiedene Mutationen im Insulingen

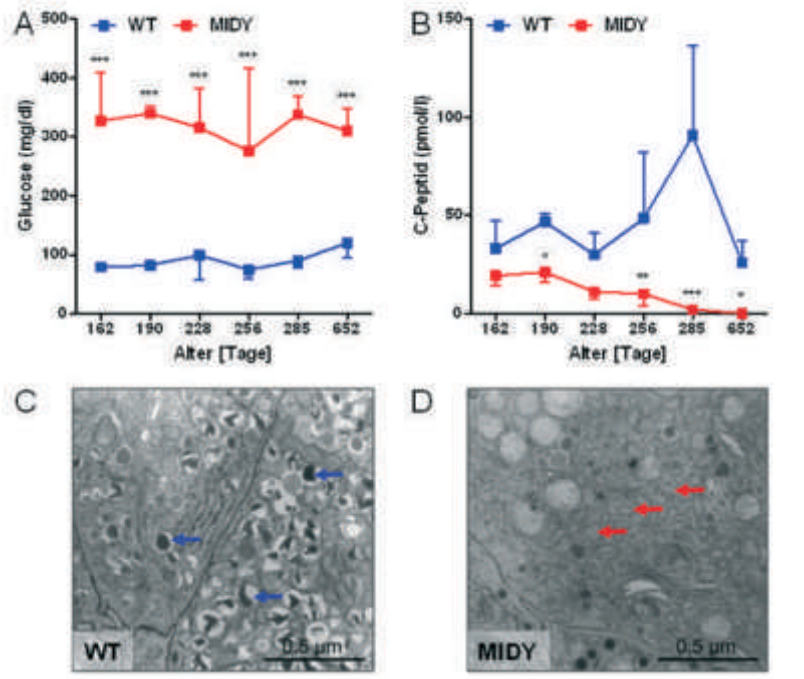


Abb. 2: *Auswirkungen der Expression von mutantem Insulin C94Y im MIDY-Schweinemodell. (A) Permanent erhöhte Nüchtern-Blutzuckerspiegel. (B) Sinkende Plasma-C-Peptid-Konzentrationen als Ausdruck einer zunehmend gestörten Insulinsekretion bzw. einer Abnahme der Betazell-Masse. (C, D) Ultrastrukturelle Veränderungen der Betazellen von MIDY-Schweinen (Alter: 4,5 Monate), die auf ER-Stress hinweisen. Betazellen von Wildtyp (WT)-Schweinen (C) zeigen zahlreiche Insulingranula (blaue Pfeile). Bei MIDY-Schweinen sind diese stark vermindert, zudem erkennt man typische Dilatationen des endoplasmatischen Retikulums (D; rote Pfeile; aus Renner et al., 2013)* ■

bekannt. Der Aminosäureaustausch von Cystein nach Tyrosin (C94Y) resultiert in einer Insulin-Fehlfaltung, einer Akkumulation von Proinsulin im endoplasmatischen Retikulum (ER) und chronischem ER-Stress, der von intrinsischen Reparaturmechanismen, der sogenannten unfolded protein response (UPR), nicht mehr bewältigt werden kann. Dies führt final zur Betazell-Apoptose. MIDY-Schweine entwickeln innerhalb der ersten Lebenswoche einen diabetischen Phänotyp, der auf ein Defizit der Insulinsekretion zurückzuführen ist, da zu diesem Zeitpunkt die Betazell-Masse noch unverändert ist. Mit Fortschreiten der MIDY-Erkrankung tritt ein Betazell-Verlust auf. Im Alter von 4,5 Monaten ist die Betazell-Masse von MIDY-Schweinen im Vergleich zu Kontrollen bereits um mehr als 70% reduziert und die Betazellen lassen deutliche morphologische Zeichen von ER-Stress erkennen *(Abb. 2)*. Jedoch kann durch die exogene Substitution von Insulin eine Normoglykämie sowie ein beinahe normales Körperwachstum erzielt werden. MIDY-Schweine sind ein wertvolles Modell für eine Vielzahl von Anwendungen und Fragestellungen, wie die präklinische Austestung von neuartigen Therapien, z.B. neue Insulinformulierungen, kontinuierliche Glukosemonitoringsysteme, Insulinpumpen und Ansätze zur Etablierung eines bioartifiziellen Pankreas, oder die Evaluierung früher Stadien diabetischer Sekundärläsionen in Niere, Auge und in der Mikrozirkulation. Bereits im Alter von 5 Monaten war bei den diabetischen Tieren eine im Vergleich zu Kontrolltieren verminderte Kapillarisierung des Herzmuskelgewebes festzustellen, die zu einer Minderdurchblutung des Herzmuskels führen kann. Eine verminderte Kapillardichte wurde ebenfalls im Herzmuskel diabetischer Patienten nachgewiesen. Des Weiteren war in 5 Monate alten diabetischen Schweinen nach experimenteller Induktion einer ischämischen Läsion eine vermehrte Fibrose festzustellen. Eine lokale Thymosin Beta 4-Gentherapie, die einen neuartigen Therapieansatz für ischämische Folgeläsionen des Myokards darstellt, wies bei den diabetischen Schweinen einen geringeren protektiven Effekt als bei Kontrollschweinen auf (10). ■

Die Munich MIDY-Pig Biobank als Ressource zum Studium systemischer Konsequenzen von Diabetes mellitus

Um die Auswirkungen einer Insulin-Insuffizienz und chronischen Hyperglykämie auf verschiedene Organe und Gewebe untersuchen zu können, haben wir von 4 Langzeit-diabetischen MIDY-Schweinen und nicht-transgenen Geschwistertieren im Alter von zwei Jahren eine komplexe Biobank angelegt (siehe Bericht in (11)). Im Zuge der Etablierung dieser Biobank wurde das erste standardisierte Protokoll zur systematischen Gewinnung und Prozessierung von Gewebeproben für porcine Krankheitsmodelle erarbeitet (12). Die Munich MIDY-Pig Biobank bevorratet mehr als 20.000 redundante Proben von verschiedenen Körperflüssigkeiten sowie von ca. 50 unterschiedlichen Organen bzw. Geweben, die für holistische molekulare Untersuchungen auf den Ebenen des Transkriptoms, Proteoms, Lipidoms und Metaboloms, für Transkript- und Protein-Lokalisationsstudien sowie für qualitative und quantitative pathohistologische Untersuchungen geeignet sind. Untersuchungen der Netzhaut von MIDY-Schweinen ergaben Veränderungen, die Ähnlichkeiten zur diabetischen Retinopathie des Menschen zeigen (13). ■

Zellkulturstudien an Inseln zur Klärung der Funktion und Maturierung von Betazellen

Zum Verständnis der Heterogenität des Diabetes mellitus ist profundes Wissen über die Funktion der endokrinen Zellen der Langerhans'schen Inseln notwendig. Aufgrund der begrenzten Verfügbarkeit

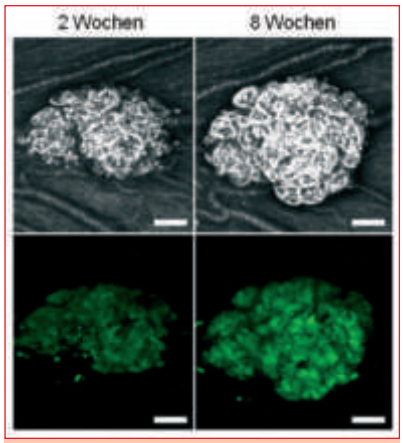


Abb. 3: *Neonatale Inselzell-Cluster (NICCs) von INS-eGFP transgenen Schweinen können verwendet werden, um die Zellproliferation und Reifung von NICCs in vivo nach Transplantation zu studieren (aus Kemter et al., 2017)* ■

von Pankreasinseln gesunder und diabetischer Menschen werden für Zellkulturstudien häufig Langerhans'schen Inseln von Nagern verwendet, die wesentliche Erkenntnisgewinne zur Betazell-Funktion ermöglichten. Einige therapeutische Ansätze zur Behandlung von Diabetes mellitus beruhen auf der Idee, das Regenerationspotential von Betazellen zu aktivieren und/oder die Transdifferenzierung von pankreatischen Vorläuferzellen oder anderen endokrinen Zellen in Betazellen zu stimulieren. Aufgrund von Unterschieden im strukturellen Aufbau (z.B. Verteilung der verschiedenen endokrinen Zellen innerhalb der Langerhans'schen Inseln) und auf molekularer Ebene (z.B. von Transkriptionsfaktoren von verschiedenen endokrinen Zellen) lassen sich die an Nager-Inseln gewonnenen Erkenntnisse nur zum Teil auf die Langerhans'schen Inseln und Betazellen des Menschen übertragen. Eine Alternative sind Untersuchungen an Pankreasinseln von Schweinen. Während Langerhans'sche Inseln von adulten Schweinen einen im Vergleich zu Nagern dem Menschen ähnlicheren morphologischen Aufbau aufweisen, befinden sich Insel-ähnliche Zellcluster des Pankreas von Ferkeln noch in der Reifungsphase. Markerproteine, wie z.B. grün fluoreszierendes Protein (eGFP), ermöglichen in vitro eine schnelle Identifizierung eines bestimmten Zelltyps. Wir haben Schweine generiert, die selektiv in Betazellen das Markerprotein eGFP exprimieren (14), womit uns ein einzigartiges Tool zur Verfügung steht, um effektiv in vitro Studien an isolierten Inseln (reife Inseln oder neonatale Inselzell-Cluster, NICCs) durchzuführen, z.B. für in vitro oder in vivo Reifungsstudien *(Abb. 3)* oder für molekulare Studien an mittels Durchflusszytometrie gesorteten Betazellen. ■

Genetisch veränderte Schweine als Spender für die Xenotransplantation von Pankreasinseln

Patienten-Zielgruppe für die xenogene Transplantation von Pankreasinseln sind in erster Linie Typ 1-Diabetiker, die schwierig mit Insulin einzustellen sind und Gefahr laufen, in lebensbedrohliche Unterzuckerkrisen zu fallen. Für die Transplantation kommen entweder Pankreasinseln von adulten Spenderschweinen oder NICCs von Ferkeln in Frage. Erstere haben den Nachteil, dass sie relativ schwierig zu isolieren sind und dass die Spenderschweine für die Xenotransplantation über einen langen Zeitraum unter aufwendigen designiert Pathogen-freien (DPF) Bedingungen gehalten werden müssen. NICCs sind im Vergleich zu adulten Schweineinseln relativ einfach zu isolieren. Allerdings sind die NICCs zum Zeitpunkt der Isolation unreif und benötigen Zeit um zu reifen und voll funktionsfähig zu werden. Unter Verwendung von NICCs INS-eGFP transgener Schweine kann dieser Reifungsprozess nun in vitro (s. oben) und in vivo nach Transplantation verfolgt werden (14).

Vor Abstoßungsreaktionen können xenotransplantierte Schweineinseln durch Mikro- oder Makroverkapselung (Übersicht in (15)) oder durch genetische Modifikationen der Spenderschweine geschützt werden. Die notwendigen genetischen Modifikationen hängen vom Transplantationsort ab. Als mögliche Transplantationsstrategien werden u.a. die Infusion über die Pfortader in die Leber, aber auch intraperitoneale, subkutane und intramuskuläre Applikationen bzw. die Transplantation ins Knochenmark diskutiert.

Eine wichtige Hürde für die klinische Insel-Xenotransplantation ist die T-Zell-vermittelte Abstoßung. Diese kann durch eine systemische Blockade der Kostimulation von T-Zellen überwunden werden. Die Aktivierung von T-Zellen erfolgt durch die Wechselwirkung des T-Zell-Rezeptors mit einem Antigen-beladenen MHC (Major Histocompatibility Complex)-Molekül einer Antigen-präsentierenden Zelle (APC) sowie durch ein zweites Signal (= Kostimulation), das durch die Interaktion von kostimulatorischen Molekülen auf der Oberfläche von T-Zellen und APCs induziert wird. Ein solches Paar von kostimulatorischen Molekülen ist CD28 auf T-Zellen und CD80/CD86 auf APCs (Abb. 4). Deren Interaktion kann durch lösliche Moleküle, wie CTLA4-Ig oder seine Variante LEA29Y, die CD80/CD86 mit höherer Affinität bindet, blockiert werden, wodurch die Aktivierung von T-Zellen verhindert wird. Diese Kostimulations-blockierenden Moleküle wurden bislang meist systemisch verabreicht. Die genetische Modifikation der Spenderschweine ermöglicht jedoch auch deren lokale Expression im Transplantat. Dies bietet die Chance, das Xenotransplantat vor der T-Zell-vermittelten Abstoßung zu schützen, ohne eine systemische Blockade der T-Zell-Aktivierung zu verursachen. Um diese Hypothese in Bezug auf die Insel-Xenotransplantation zu testen, haben wir transgene Schweine generiert, die LEA29Y unter der Kontrolle des porcinen Insulin-Promotors spezifisch in den Betazellen des Pankreas exprimieren (16). Nach Transplantation in diabetische, immundefiziente Mäuse waren isolierte Pankreasinseln von diesen transgenen Schweinen, aber

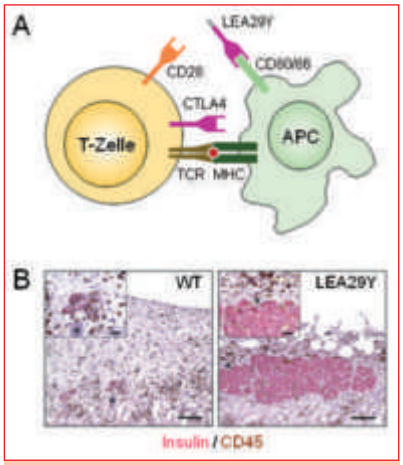


Abb. 4: *Schutz xenotransplantierter porciner Pankreasinseln vor T-Zell-vermittelter Abstoßung durch lokale Expression von LEA29Y. (A) Prinzip der Kostimulations-Blockade von T-Zellen. Die Aktivierung von T-Zellen benötigt die Interaktion zwischen dem T-Zell-Rezeptor (TCR) und dem Peptid-beladenen Haupthistokompatibilitäts-Komplex (MHC) auf einer Antigen-präsentierenden Zelle (APC). Zudem ist als zweites Signal die Wechselwirkung zwischen CD28 und CD80/CD86 erforderlich. Die Wechselwirkung zwischen CTLA4 und CD80/CD86 hemmt die T-Zell-Aktivierung. Letzteres kann auch durch Zugabe des löslichen Moleküls CTLA4-Ig oder seiner affinitätsoptimierten Variante LEA29Y erreicht werden. (B) Nach Transplantation von neonatalen Inselzellclustern aus normalen (WT) oder LEA29Y-transgenen Schweinen (LEA29Y) in immundefiziente diabetische Mäuse entwickelt sich eine Insulin-positive Zellmasse, die den Blutzuckerspiegel der Mäuse normalisiert. Behandelt man die Mäuse anschließend mit menschlichen Immunzellen aus dem peripheren Blut, werden die WT-Inseln abgestoßen, während die transgenen Inseln vor der Abstoßung geschützt sind (aus Klymiuk et al., 2012). CD45 markiert infiltrierende T-Zellen* ■

auch die von nicht-transgenen Schweinen in der Lage, den Blutzuckerspiegel der Mäuse zu normalisieren. Nach einer anschließenden Behandlung der Mäuse mit menschlichen Immunzellen wurden jedoch die Wildtyp-Inseln abgestoßen, während die LEA29Y-transgenen Inseln vor der Abstoßung geschützt waren *(Abb. 4)*. Dabei waren nur sehr niedrige Konzentrationen von LEA29Y im Blut der transplantierten Mäuse nachweisbar, was die Möglichkeit der lokalen Hemmung der T-Zell-vermittelten Abstoßung unterstreicht (16). ■

Neues Forschungszentrum für die Generierung, Charakterisierung und Implementierung genetisch maßgeschneiderter Schweinemodelle für die medizinische Forschung

Durch Förderung des Bayerischen Staatsministeriums für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst konnten wir das Center for Innovative Medical Models (CiMM) etablieren *(Abb. 5)*, das die Generierung und Haltung von Schweinemodellen für die medizinische Forschung nach neuesten Erkenntnissen und Richtlinien ermöglicht. Der Betrieb von CiMM wurde Ende 2016 mit dem Import von trächtigen Mutterschweinen aus einem krankheitsfreien Betrieb gestartet. Die inzwischen geborenen Nachkommen dienen als Ammen für die Einschleusung unserer genetisch modifizierten Linien über Embryonentransfer. Dadurch kann sichergestellt werden, dass keine Krankheitserreger eingeschleppt werden und die neue Anlage unter hygienisch höchsten Anforderungen betrieben werden kann. Durch die Einrichtung eines umfangreichen Operations- und Behandlungstrakts können in CiMM zukünftig translationale Forschungsprojekte gemeinsam mit humanmedizinischen Einrichtungen durchgeführt werden. Dies betrifft nicht nur Projekte im Bereich Diabetesforschung und Xenotransplantation, sondern auch monogene Erbkrankheiten, wie die Mukoviszidose oder die Duchenne-Muskeldystrophie, für die wir bereits entsprechende Schweinemodelle generiert haben (17; 18). Darüber hinaus haben wir zur Integration unserer Aktivitäten im europäischen Kontext die EU COST Action BM1308 „*Sharing Advances on Large Animal Models – SALAAM*“ initiiert, an der 24 Länder beteiligt sind (siehe http://www.salaam.genzentrum.lmu.de/). Zudem besteht ein intensiver Austausch mit dem *Meiji University International Institute for Bio-Resource Research (MUIIBR)* in Japan, das ebenfalls eine Reihe sehr interessanter Schweinemodelle generiert hat. Über CiMM können diese Modelle auch für Wissenschaftler im Großraum München und darüber hinaus im Rahmen einer Kooperation verfügbar gemacht werden. ■

Literatur

1. Renner S, Blutke A, Streckel E, Wanke R, Wolf E: Incretin actions and consequences of incretin-based therapies: lessons from complementary animal models. J Pathol 2016;238:345-358
2. Aigner B, Renner S, Kessler B, Klymiuk N, Kurome M, Wunsch A, Wolf E: Transgenic pigs as models for translational biomedical research. J Mol Med 2010;88:653-664
3. Renner S, Dobenecker B, Blutke A, Zols S, Wanke R, Ritzmann M, Wolf E: Comparative aspects of rodent and nonrodent animal models for mechanistic and translational diabetes research. Theriogenology 2016;86:406-421
4. Walters EM, Wolf E, Whyte JJ, Mao J, Renner S, Nagashima H,

Abb. 5: *Neue Anlage für die Generierung und Charakterisierung von genetisch maßgeschneiderten Schweinemodellen für die medizinische Forschung* ■

Kobayashi E, Zhao J, Wells KD, Critser JK, Riley LK, Prather RS: Completion of the swine genome will simplify the production of swine as a large animal biomedical model. BMC Med Genomics 2012;5:55
5. Wolf E, Braun-Reichhart C, Streckel E, Renner S: Genetically engineered pig models for diabetes research. Transgenic Res 2014;23:27-38
6. Renner S, Fehlings C, Herbach N, Hofmann A, von Waldthausen DC, Kessler B, Ulrichs K, Chodnevskaja I, Moskalenko V, Amselgruber W, Goke B, Pfeifer A, Wanke R, Wolf E: Glucose intolerance and reduced proliferation of pancreatic beta-cells in transgenic pigs with impaired glucose-dependent insulinotropic polypeptide function. Diabetes 2010;59:1228-1238
7. Renner S, Romisch-Margl W, Prehn C, Krebs S, Adamski J, Goke B, Blum H, Suhre K, Roscher AA, Wolf E: Changing metabolic signatures of amino acids and lipids during the prediabetic period in a pig model with impaired incretin function and reduced beta-cell mass. Diabetes 2012;61:2166-2175
8. Streckel E, Braun-Reichhart C, Herbach N, Dahlhoff M, Kessler B, Blutke A, Bahr A, Ubel N, Eddicks M, Ritzmann M, Krebs S, Goke B, Blum H, Wanke R, Wolf E, Renner S: Effects of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide in juvenile transgenic pigs modeling a pre-diabetic condition. J Transl Med 2015;13:73
9. Renner S, Braun-Reichhart C, Blutke A, Herbach N, Emrich D, Streckel E, Wunsch A, Kessler B, Kurome M, Bahr A, Klymiuk N, Krebs S, Puk O, Nagashima H, Graw J, Blum H, Wanke R, Wolf E: Permanent neonatal diabetes in INS(C94Y) transgenic pigs. Diabetes 2013;62:1505-1511
10. Hinkel R, Hoewe A, Renner S, Ng J, Lee S, Klett K, Kaczmarek V, Moretti A, Laugwitz KL, Skroblin P, Mayr M, Milting H, Dendorfer A, Reichart B, Wolf E, Kupatt C: Diabetes mellitus-induced microvascular destabilization in the myocardium. J Am Coll Cardiol 2017;69:131-143
11. Abbott A: Inside the first pig biobank. Nature 2015;519:397-398
12. Albl B, Haesner S, Braun-Reichhart C, Streckel E, Renner S, Seeliger F, Wolf E, Wanke R, Blutke A: Tissue sampling guides for porcine biomedical models. Toxicol Pathol 2016;44:414-420
13. Kleinwort KHJ, Amann B, Hauck SM, Hirmer S, Blutke A, Renner S, Uhl PB, Lutterberg K, Sekundo W, Wolf E, Deeg CA: Long-term diabetic INSC94Y transgenic pigs develop retinopathy with central oedema. Diabetologia 2017 (in press)
14. Kemter E, Cohrs CM, Schafer M, Schuster M, Steinmeyer K, Wolf-van Buerck L, Wolf A, Wuensch A, Kurome M, Kessler B, Zakhartchenko V, Loehn M, Ivashchenko Y, Seissler J, Schulte AM, Speier S, Wolf E: INS-eGFP transgenic pigs: a novel reporter system for studying maturation, growth and vascularisation of neonatal islet-like cell clusters. Diabetologia 2017 (in press)
15. Klymiuk N, Ludwig B, Seissler J, Reichart B, Wolf E: Current concepts of using pigs as a source for beta-cell replacement therapy of type 1 diabetes. Curr Mol Bio Rep 2016;2:73-82
16. Klymiuk N, van Buerck L, Bahr A, Offers M, Kessler B, Wuensch A, Kurome M, Thormann M, Lochner K, Nagashima H, Herbach N, Wanke R, Seissler J, Wolf E: Xenografted islet cell clusters from INS-LEA29Y transgenic pigs rescue diabetes and prevent immune rejection in humanized mice. Diabetes 2012;61:1527-1532
17. Klymiuk N, Mundhenk L, Kraehe K, Wuensch A, Plog S, Emrich D, Langenmayer MC, Stehr M, Holzinger A, Kroner C, Richter A, Kessler B, Kurome M, Eddicks M, Nagashima H, Heinritzi K, Gruber AD, Wolf E: Sequential targeting of CFTR by BAC vectors generates a novel pig model of cystic fibrosis. J Mol Med 2012;90:597-608
18. Klymiuk N, Blutke A, Graf A, Krause S, Burkhardt K, Wuensch A, Krebs S, Kessler B, Zakhartchenko V, Kurome M, Kemter E, Nagashima H, Schoser B, Herbach N, Blum H, Wanke R, Aartsma-Rus A, Thirion C, Lochmuller H, Walter MC, Wolf E: Dystrophin-deficient pigs provide new insights into the hierarchy of physiological derangements of dystrophic muscle. Hum Mol Genet 2013;22:4368-4382 ■

Autoren:

Simone Renner

Elisabeth Kemter

Nikolai Klymiuk

Eckhard Wolf

Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie, Genzentrum und Veterinärwissenschaftliches Department der LMU München

Feodor-Lynen-Str. 25
81377 Munich, Germany
Phone: +49-89-2180-76800
Fax: +49-89-2180-76849
E-Mail: ewolf@lmu.de

Vom 3D-Druck zur in vitro Gewebekultur – moderne Medizintechnik aus Oberfranken am Friedrich-Baur BioMed Center in Bayreuth

Das Friedrich-Baur BioMed Center in Bayreuth fördert die Umsetzung von Innovationen in die medizinische Anwendung in Oberfranken und stellt ein medizinisches Forschungs- und Entwicklungszentrum in der Region bereit. Wichtiger Kooperationspartner hierbei ist die Orthopädische Klinik und Polyklinik Großhadern der LMU unter Prof. Jansson. Darüber hinaus unterhält das Friedrich-Baur BioMed Center in Bayreuth Kontakte zu Medizinern in ganz Deutschland.

Schritt in die Zukunft – die nächste Generation von Rapid Prototyping

Ein wichtiger Schwerpunkt ist dabei der 3D-Druck. Die Kompetenz in Rapid Prototyping geht auf mehrere Projekte seit 2003 zurück, mittlerweile arbeitet das Zentrum an der Weiterentwicklung und Integration in den medizinischen Alltag. Hochpräzise Modelle komplizierter Knochendeformationen werden modelliert und mit einem Material gedruckt, das eine dem Knochen ähnliche Haptik bei der Bearbeitung ermöglicht. Bei Operationen an frühkindlichen Schädeldefekten helfen sie, schwierige Fälle elegant zu lösen. Bei internationalen Schulungen von Medizinern liefern sie die Grundlage für den Austausch komplizierter Fälle. Dispensdrucktechnik wird eingesetzt, eine breite Palette von Materialien zu verarbeiten und dabei die Grenzen der traditionellen RP-Techniken zu überschreiten. Eigens entwickelte keramische Rohstoffe werden zu rein auf Calciumphosphat basierenden,

Die Knochenmodelle zur Operationsplanung und zum Training lassen sich wie echter Knochen bearbeiten und haben eine außergewöhnliche hohe Darstellungsgenauigkeit ■

bioresorbierbaren Implantaten verdruckt – stabile Knochenersatzmaterialien in individueller Geometrie, mit optimierter biologischer Integration. Dabei können Schrauben an beliebiger Stelle gesetzt werden, das Material lässt sich sogar nachbearbeiten.

Basierend auf der langjährigen Erfahrung in der Verarbeitung von 3D Daten und dem Druck mit verschiedenen Verfahren arbeitet die Friedrich-Baur BioMed Center gGmbH an der Erweiterung der klassischen Druckprozesse, wie der Integration von Robotics und Modifikationen des traditionellen Bauraums. So werden völlig neue Lösungen für die direkte Produktion erreichbar. Für den Ausbau der Technologien ist die Gruppe auf der Suche nach engagierten Partnern.

Materialentwicklung und Biologie in einem Institut

Das FB BioMed Center ist als Hybridkonstrukt zusammen mit einem Zelllabor konzipiert, in dem mehr als nur Materialien getestet werden. Die Gewebekultursysteme, bei denen u.a. Tumorkulturen in dreidimensionalen Polysaccharidträgern gezüchtet werden, ermöglichen dank des Einsatzes fortschrittlicher Bioreaktortechnik und Verbindung mit Biosensoren die Erforschung neuer Substanzen, physiologischer Einflüsse und Biomaterialien. Ein besonderes Projekt ist die Standardisierung einer tierversuchsfreien Versuchsabfolge für die Auswahl von Knochenersatzmaterialien mit Untersuchung der Knochenbildung, der Resorption sowie der Vaskularisierung, das von der Stiftung AnimalFreeResearch gefördert wird. Das InvitroBoneSpec System ermöglicht die günstige, präzise und reproduzierbare Analyse der Eignung von Materialien zum Einsatz im Knochen.

Friedrich-Baur BioMed Center

Autor:

Dipl.-Biol. Daniel Seitz

Geschäftsführer der Friedrich-Baur BioMed Center gGmbH

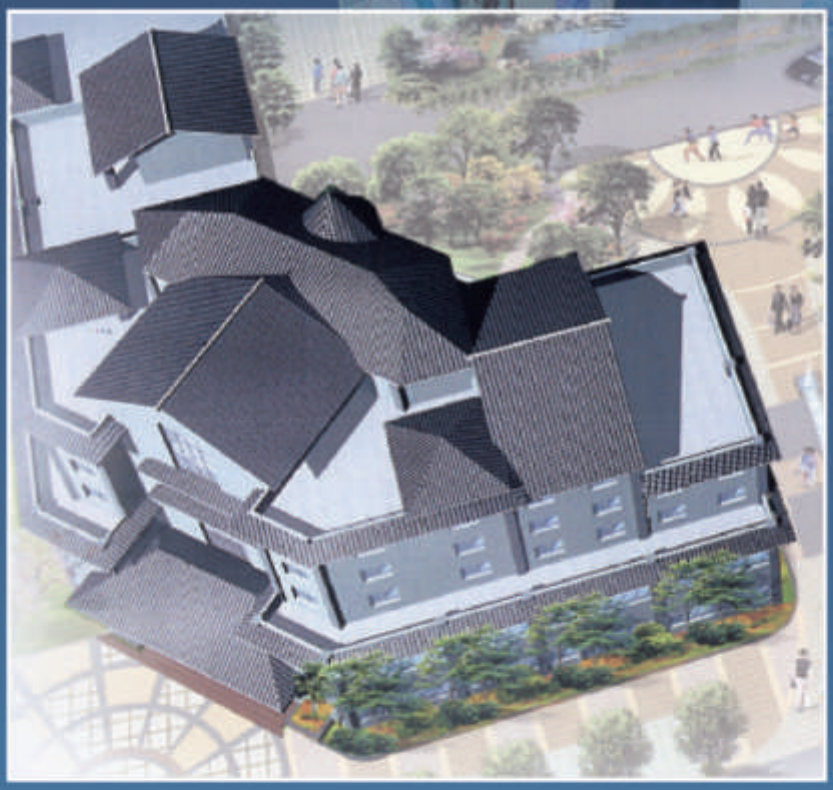
Friedrich-Baur BioMed Center gemeinnützige GmbH

Ludwig-Thoma-Str. 36c
95447 Bayreuth
Tel. +49 (0)921 793 16 361
Fax +49 (0)921 793 16 369
dseitz@biomed-center.com
www.fbbiomedcenter.de

WENN ICH KAISER VON CHINA WÄRE...

... dann würde ich noch heute mit dem Bau von 100 Waisenhäusern beginnen.

Kaiser bin ich nicht.
So bin ich in besonderer Weise auf Ihr Engagement angewiesen.



Mit einer großzügigen Spende von AUDI und weiteren helfenden Händen konnte 2009 in Dazhou (Provinz Sichuan) ein Waisenhaus für 200 hilfsbedürftige Waisenkinder eröffnet werden.

Heping Wang, Leiter des Kinderdorfes in Dazhou schreibt:
„...die selbstlose Hilfe, die Ihr Verein und AUDI unserem Kinderdorf gewährte, hat uns unerschöpfliche Kraft gegeben. Ein Land hat Grenzen, aber die Liebe ist grenzenlos!"

Das 2. Waisenhaus soll in der Zentralprovinz Henan entstehen.
Der Plan und eine Animation liegen vor.
Helfen Sie durch Ihre Mitgliedschaft oder eine Spende Waisenkindern in China eine perspektivische und lebenswürdige Zukunft zu ermöglichen.

Kinder in China

Walter Fürst
c/o Verein zur Förderung chinesischer Waisenkinder e.V.
Aachener Str. 11, 80804 München
E-mail: fuerst-walter@gmx.de
www.chinawaisen.de

Spendenkonto: HypoVereinsbank, IBAN: DE94700202700657613150, BIC: HYVEDEMMXXX

Nanomedizin – Das SEON-Konzept

Die Verwirklichung der Anwendung von nanotechnologischen Verfahren für die Behandlung von Krebs oder anderen Krankheiten ist nur möglich durch einen interdisziplinären Forschungsansatz, der Mediziner, Biologen und Pharmazeuten mit Chemikern, Ingenieuren und Physikern vereint. Die Nanotechnologie verspricht dabei ein breites Anwendungsspektrum für die medizinische Bildgebung und molekulare Diagnose, sowie eine verbesserte und zielgerichtete Therapie.

Gerade superparamagnetische Eisenoxid-Nanopartikel (SPIONs) verdienen hier besondere Aufmerksamkeit, da sie sowohl für die bildgebende Diagnostik als auch für therapeutische Ansätze verwendet werden können und sogar eine Kombination der beiden Anwendungen möglich ist „Theranostics“. Derzeit werden SPIONs schon als Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie (MRT) und in vitro zur magnetischen Zellseparation verwendet.

Aus dem Blickwinkel des Wirkstofftransportes ist die zielgerichtete Behandlung von soliden Tumoren eine sehr vielversprechende Anwendung von SPIONs, da sie nicht nur im MRT sichtbar gemacht werden können, sondern auch als Wirkstoffträger geeignet sind und gleichzeitig noch mittels magnetischer Wechselfelder zur Induktion von lokal begrenzter Hyperthermie geeignet sind.

Ein sehr aussichtsreicher Ansatz für die Verwendung von SPIONs ist das Magnetische Drug Targeting (MDT), das eine zielorientierte lokale Anreicherung von Medikamenten zur Krebsbehandlung in einer abgegrenzten Körperregion (Tumorregion) ermöglicht. Hierzu konnten schon sehr erfolgreiche Tierexperimente von SEON (Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin) durchgeführt werden *(Abb.1)*.

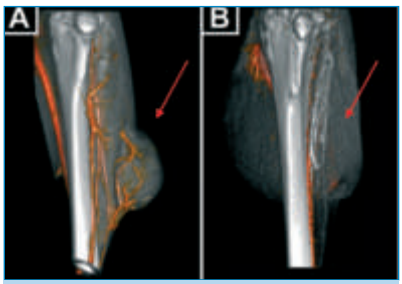


Abb. 1: *Tumorremissionen konnten in 30 % der behandelten Tiere 7 bis 11 Wochen nach einer einmaligen Applikation von 5% bis 10% einer Einmaldosis Chemotherapie erreicht werden. A) VX2-Tumor am Hinterlauf eines Kaninchens vor Behandlung. B) Hinterlauf des Kaninchens 11 Wochen nach Behandlung – Der Tumor hat sich vollständig zurückgebildet. Bild: SEON* ■

Das erklärte Ziel von SEON ist es, den effektiven Therapieansatz des MDT in die klinische Anwendung zu bringen. Um dieses ehrgeizige Ziel zu erreichen, ist eine Vielzahl von Voraussetzungen zu erfüllen. Dazu zählen ein im Detail verstandener, reproduzierbarer Produktionsprozess und die standardisierte Charakterisierung der Nanopartikel(-chargen), nanotoxikologische Untersuchungen, sowie ex-vivo-Modelle, welche in-vivo-Bedingungen simulieren. Dadurch sollen die notwendigen Parameter (z. B. Magnetfeldstärke, Nanopartikel- und Wirkstoffkonzentration usw.) für die erfolgreiche Durchführung von präklinischen Tierstudien identifiziert und angepasst werden.

Die Ergebnisse dieser Studien sind die Grundvoraussetzung für den Start einer GMP-konformen Produktion der wirkstofftragenden Nanopartikel und deren Zulassung für klinische Testphasen.

Zusätzlich ist die Kooperation mit Physikern und Ingenieuren für die erfolgreiche Umsetzung einer passenden technischen Anwendungsumgebung in einem klinischen Umfeld und für die nicht-invasive Quantifizierung der Partikelverteilung im Patienten von essentieller Bedeutung.

Die Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin des Universitätsklinikums Erlangen adressiert diese Bereiche mit einem besonderen Fokus auf dem zielgerichteten Wirkstofftransport mit Hilfe von magnetischen Nanopartikeln und externen Magnetfeldern. Dadurch soll die Behandlung von soliden Tumoren verbessert und die Nebenwirkungen verringert und somit in naher Zukunft Krebspatienten eine bessere Perspektive bei gleichzeitig erhöhter Lebensqualität während und nach der Behandlung angeboten werden. Weiterführende Informationen finden Sie unter: *http://www.hno-klinik.uk-erlangen.de/seon-nanomedizin/*

Kontakt:
Professor Dr. med. Christoph Alexiou
HNO-Klinik Erlangen, Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON)
Else-Kröner-Fresenius-Stiftungsprofessur
Tel: 09131 85-33142
E-Mail: seon@uk-erlangen.de

Magazinreihe
Zukunftstechnologien in Bayern

media mind

Hans-Bunte-Str. 5 · 80992 München · Tel.: +49 (0) 89-23 55 57-3 · Fax: +49 (0) 89-23 55 57-47
E-mail: mail@media-mind.info · www.media-mind.info

accelerating biomedical innovation

Bio M

Bio M – central point of contact for pharma and biotechnology in Munich and Bavaria

- consulting for founders-to-be, start-ups & SMEs
- grant & seed financing support
- pre-seed incubation & m4 award
- matchmaking, networking & partnering
- events, conferences & training
- representing Bavarian biotechnology world-wide
- investment opportunities
- central online platform: job exchange, company database and much more

www.bio-m.org