

Tumorthherapie nach Maß

Der an der TUM angesiedelte Sonderforschungsbereich (SFB) 456 »Zielstrukturen für selektive Tumorinterventionen« ist in seine vierte Förderperiode gegangen. Die Sprecherschaft ging von Prof. Hermann Wagner, Ordinarius für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der TUM, auf dessen Mitarbeiter Prof. Dirk H. Busch über.

Forschungsschwerpunkt des SFB 456 ist die »individualisierte Tumorthherapie«, eine der großen Herausforderungen der modernen Medizin. Die Wissenschaftler wollen potentielle Zielstrukturen für



Prof. Busch (M.) und seine Mitarbeiter Dr. Matthias Schiemann und Katleen Götsch am neuen Durchflussszytometrie-Gerät zur Hochgeschwindigkeits-Zellsortierung.

selektive Tumorinterventionen identifizieren und validieren, und zwar aus den Blickwinkeln »aberrante Signalwege« und Tumormunologie. Im Mittelpunkt stehen Tumoren des lymphatischen Systems, des Magen-Darm-Trakts und

des Pankreas. In einem ersten Schritt wird, soweit möglich, der entartete molekulare Phänotyp menschlicher Tumorzellen definiert. Im zweiten Schritt wird versucht, über moderne gentechnische Methoden diesen molekular definierten Phänotyp in das Modellsystem der Maus zu übertragen – Stichwort »disease modeling«. Im positiven Fall wird die Biologie der aberranten Tumor-Gen-Zielstruktur dann auf der Ebene einer Einzelzell-Tumorzelle, eines befallenen Organs und der des Gesamtorganismus studiert. Dritter Schritt ist idealerweise die therapeutische Intervention gegen die abweichenden Signalwege (»therapeutic intervention«). Für viele der notwendigen Untersuchungen muss man Immunzellen, Stammzellen und Tumorzellen präzise identifizieren und präparativ sortieren. Deshalb wurde mit Unterstützung des SFB 456 eine leistungsfähige Zellsortier-Einheit (Hochgeschwindigkeits-Durchflussszytometrie) aufgebaut.

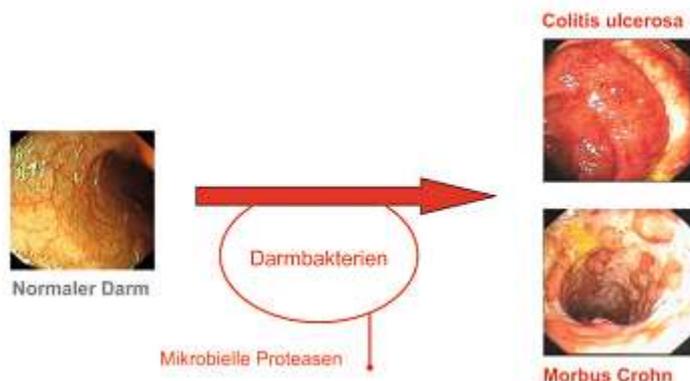
In den vergangenen Förderperioden hat der SFB 456 ein sichtbares wissenschaftliches Profil auf der Basis zielorientierter, interdisziplinärer Vernetzung von molekular ausgerichteter Tumor-Zellbiologie und Immunologie mit klinisch-theoretischer und klini-

scher Medizin entwickelt. In der neuen Förderperiode gilt es, die thematisierten Bereiche der onkologischen Grundlagenforschung »vor Ort« in klinisch therapeutische Interventionsprotokolle zu übersetzen. Beteiligt am SFB 456 sind das Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, die II. Medizinische Klinik und Poliklinik, die III. Medizinische Klinik und Poliklinik/Hämatologie und Internistische Onkologie, die Chirurgische Klinik und Poliklinik, die Institute für Virologie, für Toxikologie und Umwelthygiene sowie für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene.

Den Darm heilen

Gemeinsam mit Kollegen aus England, Irland und Belgien wollen zwei Wissenschaftler des Wissenschaftszentrums Weihenstephan neue Strategien zur Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen erforschen. Dafür erhalten Prof. Michael Schemann, Ordinarius für Humanbiologie, und Prof. Dirk Haller, Ordinarius für Biofunktionalität der Lebensmittel, in den nächsten drei Jahren EU-Forschungsgelder in Höhe von insgesamt 650 000 Euro.

Allein in Europa leiden mehrere Millionen Menschen an chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Bis heute kann man solche Krankheiten nicht zufriedenstellend behandeln. Die Forschergruppe hat als Ansatzpunkt für ihre Arbeit die Untersuchung von Proteasen gewählt. Diese Enzyme wirken vor allem bei der Verdauung, doch mittlerweile weiß man, dass sie über die Aktivierung intrazellulärer Signalkaskaden auch andere Zell- und Organfunktionen beeinflussen. Unter anderem greifen Proteasen die Darmschleimhaut an und beeinträchtigen deren Schutzfunktion. Im Darm wird eine Reihe von Proteasen synthetisiert, die im Rahmen des Projekts molekularbiologisch und funktionell charakterisiert und pathophysiologisch bewertet werden. Besonderes Augenmerk legen die Wissenschaftler auf die bakteriellen Proteasen, denn Darmbakterien spielen in der Entstehung chronischer Entzündungsprozesse eine zentrale Rolle.



Die Symptomatik bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beruht zum großen Teil auf Fehlsteuerung des Nerven- und Immunsystems. Besonders interessant für die Darmspezialisten ist daher die Frage, wie diese bakteriellen Verdauungsenzyme Nerven- und Immunsystem sensibilisieren können, und wie die Überaktivierung zu verhindern ist. Dazu stehen den Wissenschaftlern am WZW modernste »State-of-the-Art«-Technologien zur Verfügung. Die enge Kooperation mit Kollegen aus der Klinik betont den translationalen Aspekt des Forschungsprojekts. Letztlich wollen die Forscher zielgerichtet wirkende Medikamente entwickeln, mit denen man chronisch entzündliche Darmerkrankungen besser behandeln kann. Ihr Ansatz besteht darin, durch spezifische Blockade der Protease-Rezeptoren die Aktivität dieser Enzyme zu hemmen. Darüber hinaus wollen sie neue Probiotika entwickeln, die Inhibitoren freisetzen und die Proteasen somit bereits im Darm neutralisieren. ■

GmbH fand er einen aufgeschlossenen Industriepartner für sein Projekt. Krone-Geschäftsführer Dr. Josef Horstmann erklärt: »Ziel unserer Zusammenarbeit mit der TUM war die Konzeptionierung und Verifizierung von elektrischen Antrieben für den Einzug und den Vorsatz eines 1 000-PS-Häckslers.«

Entwickelt wurde nun gemeinsam ein Elektroantrieb, der selbstfahrende Landmaschinen energieeffizienter machen kann. Als Prototypen wählte man einen Feldhäcksler und rüstete zwei Triebstränge der Maschine von Hydraulik- auf Elektromotor um. Im Feldversuch erfolgte der Vergleich. Zur Maisernte auf dem Versuchsgut Hirschau trat der Häcksler im ersten Jahr mit Hydraulik an, im Folgejahr dann als Elektroversion. Parallel dazu verglichen die Forscher die Energieeffizienz der Antriebe über mehrere Prüfzyklen im Prüfstand.

Das Ergebnis ist eindeutig: Der Wirkungsgrad der elektrischen Antriebe liegt bis zu 30 Prozent über dem der Hydraulik. Gleich-

zeitig konnten die TUM-Forscher zeigen, dass ein solcher Elektromotor leicht in ein Fahrzeugmanagementsystem integrierbar ist. Somit kann sich die Maschine ideal auf die jeweilige Umgebung einstellen, was zusätzlich Energie spart. Allerdings wiegt der Motor mehr als ein Hydraulikmodell, teurer wäre er derzeit auch noch. Trotzdem sind alle Projektpartner mit dem Ergebnis hoch zufrieden, kann es doch als wegweisend für zahlreiche andere Anwendungsfälle gelten.

Die Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU) unterstützte das Projekt mit 125 000 Euro. »Neben der Aussicht auf energieeffi-

zientere Antriebe für Arbeitsmaschinen sieht die DBU weitere Chancen: Durch einen Elektroantrieb könnte man Öl-Emissionen bei den An- und Abkoppelvorgängen hydraulischer Aggregate vermeiden und Havarierisiken im Umgang mit Hydraulikflüssigkeiten eliminieren«, erklärt dazu DBU-Projektleiter Dr. Jörg Lefèvre. ■

www.tec.wzw.tum.de/landtech Link »Forschungsschwerpunkte«



Elektrisch auf dem Acker

Agrartechnik-Forschung in Weihenstephan

Pflügen, säen, ernten, häckseln – für alles hat der Landwirt heute leistungsstarke Maschinen. Deren Fahrtrieb und Antriebe für Nebenaggregate arbeiten zumeist hydraulisch, doch Hydraulikmotoren sind vom Wirkungsgrad her nicht optimal. Das brachte Prof. Hermann Auernhammer, den Leiter des Fachgebiets Technik im Pflanzenbau am Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW) der TUM, auf die Idee, es mit einem elektrischen Antrieb zu versuchen. In der Maschinenfabrik Bernard Krone