

Erfolgreiche Sonderforschungsbereiche der Medizinischen Fakultät Heidelberg

Chronische Schmerzen: Wie verändern sich Zellen und Nervenbahnen, wenn Schmerzen lange andauern? | Immunsystem: Welche Rolle spielen Immunzellen der Haut bei der Abwehr von Krankheitserregern? | Bösartige Hirntumore: Wie lässt sich die Therapieresistenz überwinden?

Ein großer Erfolg für die Forschung an der Medizinischen Fakultät Heidelberg: Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert zwei bereits bestehende Sonderforschungsbereiche (SFB) und einen neuen SFB mit insgesamt rund 34 Millionen Euro für die nächste Förderperiode von vier Jahren. "Diese Entscheidung ist eine Auszeichnung für alle beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und für den Medizinstandort Heidelberg", sagt Professor Dr. Andreas Draguhn, Dekan der Medizinischen Fakultät. "Wir gratulieren sehr herzlich!" An der Medizinischen Fakultät sind insgesamt neun SFBs und SFB-Transregios angesiedelt, die Heidelberger Wissenschaftler sind an weiteren sechs SFBs beteiligt.

Der SFB 1158 "Von der Nozizeption zum chronischen Schmerz: Struktur-Funktions-Merkmale neuraler Bahnen und deren Reorganisation" untersucht, wie aus akuten Schmerzen chronische werden und wie sich dieser Übergang verhindern oder umkehren lässt. Sprecherin des mit rund 12 Millionen Euro für eine zweite Periode geförderten SFBs ist Professor Dr. Rohini Kuner, Geschäftsführende Direktorin des Pharmakologischen Instituts der Medizinischen Fakultät Heidelberg. Als Projektpartner in diesem SFB sind das Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim (ZI), das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), die Universität Würzburg, die Universität des Saarlandes sowie das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in Bonn beteiligt.

Im SFB-Transregio 156 "Die Haut als Koordinator lokaler und systemischer Immunantworten" erforschen die Wissenschaftler seit vier Jahren in einem überregionalen Forschungsverbund die Rolle der Haut bei der Abwehr von Krankheitserregern. Sprecher ist Professor Dr. Alexander Enk, Geschäftsführender Direktor der Universitäts-Hautklinik Heidelberg. Projektpartner im mit rund 11 Millionen Euro für die zweite Periode geförderten SFB-Transregio sind die Universitäten Tübingen und Mainz sowie das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg.

Neu eingerichtet wird der SFB 1389 „Understanding and targeting resistance in glioblastoma – UNITEGLIOBLASTOMA“, in dem Therapie-Resistenzen bei bösartigen Hirntumoren verstanden und gezielt bekämpft werden sollen. Sprecher des SFB, der mit rund 11 Millionen Euro gefördert wird, ist Prof. Dr. Wolfgang Wick, Geschäftsführender Direktor der Neurologischen Klinik und Leiter der Klinischen Kooperationseinheit Neuroonkologie am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). Projektpartner sind neben dem DKFZ die Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg.

Die Basis für eine gezielte Therapie: Chronische Schmerzen besser verstehen

Dass Schmerzen z.B. bei Verletzungen auftreten, ist zunächst etwas Normales und dient der Schonung und Ausheilung. Doch was passiert, wenn diese Schmerzen bleiben, während die Verletzung längst verheilt ist? Dieser Frage geht der neue SFB 1158 an der Medizinischen Fakultät Heidelberg nach. Im Fokus steht, wie sich Nervenzellen und -bahnen verändern, wenn Schmerzen chronisch werden. "Während es in den letzten Jahren große Fortschritte in der Erforschung der molekularen Mechanismen bei der Schmerzchronifizierung gab, ist unser Wissen um die Veränderungen der neuronalen Netzwerke und deren Relevanz für die Schmerztherapie noch sehr lückenhaft", erklärt Kuner. Ein umfassendes Verständnis aller Aspekte der Chronifizierung - molekulare Mechanismen, neuronalen Netzwerke und subjektive Wahrnehmung - sei jedoch die Voraussetzung für die gezielte Entwicklung neuer Therapien.

Die Wissenschaftler verfolgen im SFB drei Schwerpunkte: Sie untersuchen Struktur und Funktion der Nervenbahnen, die schmerzhaften Reize von schmerzlosen Reizen unterscheiden, mit bildgebenden, elektrophysiologischen, genetischen und epigenetischen sowie verhaltensbasierten Verfahren. Außerdem gehen sie der Hypothese nach, dass chronische Schmerzen mehr sind als anhaltende akute Schmerzen. "Wir haben herausgefunden, dass Stress, negative Emotionen und kognitive Prozesse, die auch bei Angststörungen oder Depressionen eine wichtige Rolle spielen, die Schmerzchronifizierung wesentlich beeinflussen. Daher ist es wichtig, die zugrunde liegenden Bahnen und molekularen Prozesse in der zweiten Förderperiode zu erforschen", so Kuner. Im dritten Schwerpunkt wollen die Forscher herausfinden, ob die Veränderungen an Nervenzellen und -bahnen, die auftreten, wenn Schmerzen lange Zeit anhalten, Ursache oder Folge der chronischen Schmerzen sind, und wie diese verhindert oder normalisiert werden können.

Die Haut als erste Abwehr gegen Krankheitserreger

Die Haut ist das größte menschliche Organ und bildet zusammen mit Lunge und Darm den Schutzschild des Körpers gegen Krankheitserreger. Bekannt ist, dass Immunzellen in der Haut nicht nur eine lokale Reaktion auf bestimmte Reize auslösen, sondern auch eine Antwort des gesamten Immunsystems veranlassen können. Die molekularen Details sind jedoch noch weitgehend unerforscht und stehen im Fokus des überregionalen Sonderforschungsbereichs.

"Einzelne Forschungsprojekte konzentrieren sich bislang meist nur auf einen bestimmten Zelltyp innerhalb dieses komplexen Systems, der größere physiologische Kontext fehlt dann", erklärt Professor Dr. Alexander Enk. Im Rahmen des SFB untersuchen die Forscher, wie Abwehrzellen der Haut sowohl miteinander als auch mit anderen Zelltypen der Haut interagieren. Außerdem wollen die Forscher neue Einsichten gewinnen, wie die verschiedenen Zelltypen der Haut weitere Immunzellen und damit die vielschichtige Krankheitsabwehr des Körpers beeinflussen. "Die Zusammenarbeit von Dermatologen und Grundlagenforschern verschiedener Fachrichtungen wie Immunologie und Mikrobiologie bietet optimale Voraussetzungen, um die komplexen Zusammenhänge der Immunantwort zu begreifen."

Gemeinsam gegen Hirntumore

Das Glioblastom ist bei Kindern und Erwachsenen eine schwere und meist tödliche Erkrankung. Das ultimative Ziel von UNITE ist die Entwicklung neuartiger Therapien für Patienten mit Glioblastom. UNITE postuliert, dass es Subgruppen von Patienten mit einem klaren Therapienutzen gibt – zumindest für einen bestimmten Zeitraum. Die Behandlung erfolgt sowohl durch Bestrahlung, alkylierende Chemotherapie als auch durch experimentelle, zielgerichtete immuntherapeutische Behandlungsstrategien. Allerdings sind selbst für die meisten als Standardtherapien angesehenen Verfahren grundlegende molekulare Mechanismen der primären oder sekundären Resistenz vollständig oder zumindest teilweise unverstanden.

Wick erklärt: „Das geplante SFB-Konzept ist von der klaren Überzeugung getragen, dass Glioblastome behandelbar sein werden.“ Diese Behandelbarkeit zu erreichen, benötigt einen umfassenden Ansatz, der durch Innovation, starke strukturelle und inhaltliche Kooperationen sowie den Fokus auf klinische

Entwicklung getragen wird. „Kernstück des aus 20 Projekten bestehenden Konzepts ist die UNITE Core Sammlung, für die einheitliche, integrierte Datensätze aus den verschiedenen Hochdurchsatzverfahren, präklinischen Modellen, der Bildgebung und klinischen Daten generiert werden“, so Prof. Dr. Michael Platten, einer der beiden Stellvertretenden Sprecher aus der Neurologie in Mannheim. „Die dadurch entstehende multidimensionale Matrix von Therapieresistenzfaktoren wird die Vorhersage und longitudinale Verfolgung von Therapieansprechen bzw. -versagen ermöglichen“, erläutert der Kinderneuroonkologe Prof. Dr. Stefan Pfister.

Sonderforschungsbereiche der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Ziel von Sonderforschungsbereichen ist es, innovative, aufwendige und langfristig konzipierte Forschungsvorhaben über die Grenzen von Fachdisziplinen und Institutionen hinaus zu fördern. Neben wissenschaftlichen Aspekten tragen auch Nachwuchsförderung und die Gleichstellung von Forscherinnen und Forschern zum erfolgreichen Abschneiden im anspruchsvollen Auswahlverfahren der DFG bei.