

## Pressemitteilung

**Boehringer-Ingelheim-Preis 2014: 99. und 100. Preisträger ausgezeichnet**

**(Mainz, 12. November 2014, rdr) Jubiläum beim Boehringer-Ingelheim-Preis: Im Rahmen einer feierlichen Preisverleihung zeichnete die Boehringer Ingelheim Stiftung heute den 99. und den 100. Preisträger aus. In diesem Jahr erhalten die Biotechnologin Dr. rer. nat. Ute Distler vom Institut für Immunologie und die Medizinerin PD Dr. med. Julia Weinmann-Menke von der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz die traditionsreiche Auszeichnung. Die beiden erfolgreichen Nachwuchswissenschaftlerinnen teilen sich den mit insgesamt 30.000 Euro dotierten Preis. Ute Distler optimierte ein Verfahren zur qualitativen und quantitativen Proteinanalyse, welches die Grundlage ist, um wichtige biologische Prozesse aufzuklären. Julia Weinmann-Menke identifizierte einen neuen Biomarker, der erstmals schon Monate im Voraus eine Prognose über einen bestimmten Krankheitsverlauf bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes erlaubt.**

„Die in diesem Jahr ausgezeichneten Preisträgerinnen repräsentieren das breite Spektrum der medizinischen Wissenschaft an der Universitätsmedizin Mainz in idealer Weise – spannen sie doch den Bogen von der Weiterentwicklung von state-of-the Art Analysemethoden in der medizinischen Grundlagenforschung hin zu anwendungsbezogener klinischer Forschung“, so Univ.-Prof. Dr. Ulrich Förstermann, Wissenschaftlicher Vorstand der Universitätsmedizin Mainz. „Dies ist ganz im Sinne der Ausrichtung unseres Forschungsprofils auf die translationale Medizin – also die Übertragung von Forschungsergebnissen aus der medizinischen Grundlagenwissenschaft in die klinische Anwendung.“

Entsprechend der herausragenden Bedeutung und der langen Tradition des Preises, der seit 45 Jahren an nunmehr 100 Nachwuchswissenschaftler vergeben wurde, gab es bei der diesjährigen Preisverleihung eine besondere Neuerung: den Festvortrag von Prof. Dr. Peter Kramer vom Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg zum Thema Zelltod mit dem Titel „Decisions of Life and Death“. Professor Kramer ist einer der meistzitierten Forscher im Bereich der Lebenswissenschaften. „Wir freuen uns sehr, dass es gelungen ist, mit Professor Kramer einen so renommierten Wissenschaftler für den Festvortrag bei der diesjährigen Verleihung des Boehringer-Ingelheim-Preises zu gewinnen“, betonte Otto Boehringer, Vorsitzender des Vorstands der Boehringer Ingelheim Stiftung. „Es ist unser Anliegen, exzellente Wissenschaft nachhaltig zu fördern. Und das beginnt mit der Unterstützung engagierter und motivierter Nachwuchsforscherinnen und -forscher, so wie wir es seit vielen Jahren unter anderem mit dem Boehringer-Ingelheim-Preis machen.“

Den Boehringer-Ingelheim-Preis 2014 überreichten Univ.-Prof. Dr. Ulrich Förstermann und Otto Boehringer gemeinsam mit Prof. Dr. Klaus Dugi, Leiter der Medizin der Boehringer Ingelheim GmbH.

**Einzelheiten zur Arbeit von Dr. Ute Distler (Jahrgang 1981):**

Dr. Ute Distler vom Institut für Immunologie ist es gelungen, eine bestimmte Analysemethode im Bereich der Massenspektrometrie derart zu optimieren, dass hochkomplexe biologische Proben mit höherer Effizienz analysiert werden können. Bei diesen Proben handelt es sich um komplexe Mischungen zahlreicher Proteine, die eine der wichtigsten Gruppen von biologischen „Bau- und Werkstoffen“ darstellen. Fast alle Prozesse, die in den Zellen lebender Organismen ablaufen, beruhen auf der Wirkung und dem Zusammenspiel von Proteinen. Zur Aufklärung komplexer biologischer Vorgänge ist es daher von besonderer Bedeutung, beteiligte Proteine schnell und zuverlässig zu identifizieren und deren Menge zu bestimmen.

Hierzu ist vor allem die Massenspektrometrie die Methode der Wahl. Zur Analyse werden die Proteine enzymatisch in sogenannte Peptide zerkleinert. Diese werden im Massenspektrometer basierend auf ihrem Verhältnis von Masse zu Ladung und der damit verbundenen unterschiedlichen Flugzeiten im Hochvakuum getrennt. Neue kommerzielle Geräte kombinieren die eigentliche Massenspektrometrie mit der sogenannten Ionenmobilitätstechnologie, die Größe und Form der Moleküle zur Auftrennung nutzt. „Durch diese zusätzliche ‚Trendimension‘ erhalten wir völlig neue analytische Möglichkeiten“, berichtet die Preisträgerin, Dr. Ute Distler. „Im Rahmen meiner Forschungsarbeiten ist es mir nun gemeinsam mit meinen Kollegen am Institut für Immunologie gelungen, die bestehende Methode durch Veränderung verschiedener Geräteparameter grundlegend und gezielt zu optimieren. Mit Hilfe der neuen Methode können wir jetzt über 4.400 Proteingruppen in Tumorzellen in einer einzigen Analyse mit einer Messzeit von 200 Minuten identifizieren. Im Vergleich zur ursprünglichen Methode sind wir somit in der Lage in der gleichen Zeit bis zu 47 Prozent mehr Proteingruppen zu identifizieren – dies ist ein enormer Fortschritt.“

Neben der rein qualitativen Identifizierung von Proteinen ist in den letzten Jahren vor allem auch die quantitative Analyse des Proteoms mittels massenspektrometrischer Methoden in den Fokus des Interesses gerückt, also die Frage wieviel eines bestimmten Proteins in einer Zelle vorliegt: So können die Wissenschaftler sehr gut dynamische Prozesse, die in einer Zelle ablaufen, erfassen. Dazu nutzen sie im aktuellen Fall die sogenannte „label-freie“ Quantifizierung, für die der Ko-Autor der entsprechenden Publikation (s.u.) eine eigene Software entwickelt hat. Die „label-freie“ Variante hat dabei den Vorteil, dass vor der eigentlichen Analyse keine aufwändige chemische Markierung der Proteine – das sogenannte „Labeln“ – nötig ist.

„Durch die wesentlich verbesserte Identifikationsrate und die Möglichkeit zur quantitativen Charakterisierung der identifizierten Proteine bildet unsere optimierte Analytik-Plattform die Grundlage, um hochkomplexe Proteinproben schnell und effizient zu analysieren“, resümiert Ute Distler. „Sie leistet somit einen entscheidenden Beitrag zur Aufklärung verschiedenster biologischer Prozesse – wie wir bereits bei verschiedenen konkreten Forschungsfragen zeigen konnten. Beispiele sind die Bestimmung der Proteinzusammensetzung der postsynaptischen Dichte im Hippocampus, einem Netzwerk von Proteinen, das bei Signalübertragung zwischen Nervenzellen eine wichtige Rolle spielt, oder die Charakterisierung der Proteinhülle auf der Oberfläche von Nanopartikeln nach Kontakt mit Blutserum – was bei einem zukünftigem Einsatz von Nanopartikeln in der Medizin von Bedeutung ist.“

Die optimierte Messmethode ist eingebettet in die Technologieplattformen „Quantitative Proteomanalytik“ des Forschungszentrums für Immuntherapie (FZI) und „ProTIC“ des Forschungszentrums Translationale Neurowissenschaften (FTN) der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Die aktuellen Ergebnisse wurden in der renommierten Zeitschrift „Nature Methods“ veröffentlicht.

**Originalpublikation:**

Ute Distler, Jörg Kuharev, Pedro Navarro, Yishai Levin, Hansjörg Schild & Stefan Tenzer. Drift time-specific collision energies enable deep-coverage data-independent acquisition proteomics, Nature Methods, Vol.11 No.2, February 2014, S. 167

**Einzelheiten zur Arbeit von PD Dr. med. Julia Weinmann-Menke (Jahrgang 1977):**

PD Dr. Julia Weinmann-Menke von der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik widmet ihre Forschungsarbeiten dem systemischen Lupus erythematodes (SLE) – einer der ersten beschriebenen Autoimmunerkrankungen. Gemeinsam mit Kollegen konnte sie einen neuen Biomarker identifizieren, der erstmals sechs bis neun Monate im Voraus eine Vorhersage der Krankheitsentwicklung im Hinblick auf die sogenannte Lupusnephritis erlaubt: Dies ist eine Entzündung der Nieren bedingt durch die Lupus-Grunderkrankung, die mitentscheidend für die Prognose der betroffenen Patienten ist.

Charakteristisch für einen SLE sind Entzündungsprozesse in verschiedenen Organen – so auch in der Niere. Diese Lupusnephritis ist chronisch und tritt in wiederkehrenden Schüben auf. Je früher ein Schub erkannt wird und somit eine entsprechende Therapie erfolgen kann, desto besser ist die Prognose der Nierenfunktion. „Daher ist aus klinischer Sicht die Identifizierung eines prädiktiven Markers von hoher Bedeutung“, betont Julia Weinmann-Menke.

Nach derzeitigem Erkenntnisstand sammeln sich bei einer Lupusnephritis zunächst sogenannte Makrophagen – also bestimmte Zellen des Immunsystems – in der Niere an. Die Makrophagen wiederum werden durch einen Wachstumsfaktor, den „Colony Stimulating Factor-1 (CSF-1)“ reguliert – fehlt CSF-1, entsteht keine Lupusnephritis, ist CSF-1 im Überschuss vorhanden, wird der Verlauf beschleunigt, wie die Wissenschaftler bereits früher im Mausmodell zeigen konnten. Zusammenfassend unterhält bzw. vermittelt CSF-1 damit den Entzündungsprozess in der Niere.

„In unserer aktuellen Arbeit konnten wir zeigen, dass auch beim Menschen im Rahmen einer Lupusnephritis im Serum erhöhte Konzentrationen an CSF-1 nachweisbar sind – welche wiederum mit der Schwere der Erkrankung korrelieren“, erläutert Julia Weinmann-Menke. „Diese experimentellen Ergebnisse konnten wir in zwei Gruppen mit insgesamt 263 SLE-Patienten überprüfen und bestätigen. Dabei konnten wir zeigen, dass ein Anstieg des CSF-1 typisch für die Lupusnephritis ist.“

Die besondere klinische Bedeutung der CSF-1 Bestimmung liegt darin, das Auftreten eines Schubs oder einer Neumanifestation der Nephritis vorhersagen zu können – dies ergibt sich

daraus, dass klinische Verläufe von Patienten über einen langen Zeitraum verfolgt und dokumentiert wurden. CSF-1 ist damit der erste Marker, der sechs bis neun Monate im Voraus einen Hinweis auf eine klinische Verschlechterung gibt. Die konventionellen Marker zeigen erst den vorliegenden Schub an. CSF-1 hat somit das Potential, die klinische Versorgung der Patienten durch Früherkennung zu verbessern und stellt darüber hinaus einen interessanten Ansatz für eine neue Therapie-Option dar.

#### **Originalpublikation:**

Julia Menke, Kerstin Amann, Lorenzo Cavagna, Maria Blettner, Arndt Weinmann, Andreas Schwarting, Vicki R. Kelley. Colony Stimulating Factor 1: A Potential Biomarker for Lupus Nephritis. J Am Soc Nephrol. 2014 Jul 10. Epub ahead of print. (IF 9,5) PMID: 25012167

#### **Pressekontakt**

Dr. Renée Dillinger-Reiter, Stabstelle Kommunikation und Presse Universitätsmedizin Mainz, Telefon 06131 17-7428, Fax 06131 17-3496, E-Mail: pr@unimedizin-mainz.de

#### **Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.300 Studierende der Medizin und Zahnmedizin werden in Mainz ausgebildet. Mit rund 7.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist die Universitätsmedizin zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter [www.unimedizin-mainz.de](http://www.unimedizin-mainz.de)

#### **Über die Boehringer Ingelheim Stiftung**

Die Boehringer Ingelheim Stiftung ist eine rechtlich selbstständige, gemeinnützige Stiftung und fördert die medizinische, biologische, chemische und pharmazeutische Wissenschaft. Errichtet wurde sie 1977 von Hubertus Liebrecht, einem Mitglied der Gesellschafterfamilie des Unternehmens Boehringer Ingelheim. Mit ihrem Perspektiven-Programm „PLUS 3“ und den „Exploration Grants“ für selbstständige Nachwuchswissenschaftler fördert sie bundesweit exzellente unabhängige Nachwuchsforschergruppen. Sie dotiert den internationalen Heinrich-Wieland-Preis sowie Preise für Nachwuchswissenschaftler. Die Boehringer Ingelheim Stiftung fördert für zehn Jahre den wissenschaftlichen Betrieb des an der Universität Mainz 2011 eingeweihten Instituts für Molekulare Biologie (IMB) mit 100 Millionen Euro. Seit 2013 fördert sie ebenfalls über zehn Jahre die Lebenswissenschaften an der Universität Mainz mit insgesamt 50 Millionen Euro. Weitere Informationen unter [www.boehringer-ingelheim-stiftung.de](http://www.boehringer-ingelheim-stiftung.de)

#### **Über den Boehringer-Ingelheim-Preis**

Der Boehringer-Ingelheim-Preis für hervorragende wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der klinischen und der theoretischen Medizin wird seit 1969 vergeben. Eine Fachjury der Universitätsmedizin Mainz wählt die Preisträger aus. Seit 1995 dotiert die Boehringer Ingelheim Stiftung den Preis.