



## 50. Boehringer-Ingelheim-Preis: Schlaganfälle verhindern und das Gehirn verstehen

### Auszeichnung für zwei Nachwuchswissenschaftler der Universitätsmedizin Mainz

**(Mainz, 25. Juni 2019, ka) Seit 50 Jahren wird der Boehringer-Ingelheim-Preis an exzellente Nachwuchsforscher der Universitätsmedizin Mainz vergeben. Im Jubiläumsjahr erhielten Dr. Timo Uphaus und Dr. Neha Tiwari den mit 30.000 Euro dotierten Preis der Boehringer Ingelheim Stiftung. Ihre Ergebnisse helfen, Patienten vor einem erneuten Schlaganfall zu schützen, bzw. zeigen, wie bestimmte Zellen im Gehirn reifen, die eine Rolle bei Erkrankungen wie Parkinson spielen. Zum Jubiläum berichteten ehemalige Preisträger von ihrer aktuellen Forschung und Nobelpreisträger Prof. Dr. Stefan Hell, Göttingen, beschrieb in seinem Festvortrag die Revolution in der Mikroskopie, mit der wir Prozesse in lebenden Zellen molekülgenau verfolgen können.**

Auszeichnung und Ansporn zugleich für exzellente Forschung: Dafür steht seit 1969 der Boehringer -Ingelheim-Preis, der bereits an über 100 Nachwuchsforscherinnen und -forscher an der Universitätsmedizin Mainz verliehen wurde. Von Beginn an lag ihre Auswahl allein in den Händen der Universitätsmedizin Mainz. Wir verdanken den Preisträgerinnen und Preisträgern grundlegende Erkenntnisse zum Beispiel über das Immun-, das Herz-Kreislauf- und das Nervensystem, Infektionskrankheiten wie Hepatitis oder über Krebs. Rund dreißig der Preisträgerinnen und Preisträger waren oder sind inzwischen Klinikdirektoren bzw. Institutsleiter an Universitätskliniken.

„Die diesjährigen Preisträger beschäftigen sich in ihrer Forschung mit wissenschaftlichen Schwerpunkten der Universitätsmedizin und Themen, die viele unserer Patienten betreffen. Ich freue mich, dass die Boehringer Ingelheim Stiftung das wissenschaftliche Engagement junger erfolgreicher Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler schon seit so langer Zeit würdigt und empfinde dies einmal mehr als Beleg dafür, dass die Forschung an der Universitätsmedizin Mainz einen wichtigen Beitrag zum Verständnis von Erkrankungen leistet“, betonte der Wissenschaftliche Vorstand und Dekan der Universitätsmedizin Mainz Univ.-Prof. Dr. Ulrich Förstermann.

„50 Jahre Boehringer-Ingelheim-Preis zeigen beispielhaft das generationenübergreifende Engagement der Gesellschafterfamilie für die Wissenschaft und unsere Verbundenheit mit der Region. Mit dem Preis möchten wir besonders begabte Nachwuchsforscherinnen und Nachwuchsforscher anspornen, originelle Ideen zu verfolgen und mutig neue Wege zu gehen“, sagt Christoph Boehringer, Vorsitzender des Vorstands der Boehringer Ingelheim Stiftung. „Heute schauen wir mit Dankbarkeit auf mehr als 100 ausgezeichnete Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und deren beeindruckende Erfolge.“

Anlässlich des Jubiläums fand dieses Jahr vor der Preisverleihung ein wissenschaftliches Symposium statt, bei dem ehemalige Preisträger aus vier Jahrzehnten ihre aktuelle Forschung vorstellten. Die Bandbreite der Themen reichte von Zelltherapien, über die Verbindung zwischen Darm und Immunsystem, bis zu innovativen Therapien gegen Krebs und der Entwicklung von Impfstoffen.

Im Rahmen der Preisverleihung berichteten die beiden ausgezeichneten Wissenschaftler über ihre Arbeiten zur Prävention von Schlaganfällen und der Entwicklung wichtiger Zellen im Gehirn. Den Festvortrag hielt in diesem Jahr Nobelpreisträger Prof. Dr. Stefan Hell aus Göttingen. Er referierte über die revolutionären Entwicklungen in der Mikroskopie, mit denen er und andere Forscher die durch die Physik gesetzten Grenzen des sichtbaren Lichts umgehen.

### **Einzelheiten zur Arbeit von Dr. Timo Uphaus:**

Dr. Timo Uphaus, Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Mainz erhält den Boehringer-Ingelheim-Preis 2019 für klinische Medizin für seine Arbeit: "Development and validation of a score to detect paroxysmal atrial fibrillation after stroke", veröffentlicht in der Fachzeitschrift „Neurology“.

Dr. Timo Uphaus hat ein Hilfsmittel entwickelt, mit dem Ärzte bereits in der Notaufnahme entscheiden können, bei wem es besonders wahrscheinlich ist, dass eine längere Messung der elektrischen Herzaktivität – auch EKG genannt – die richtige Diagnose ermöglicht, um mit Medikamenten weitere Schlaganfälle verhindern zu können. Jedes Jahr erleiden in Deutschland mehr als 260.000 Menschen einen Schlaganfall oder eine Vorstufe davon. Jeder Vierte davon hatte zuvor bereits einen oder mehrere Schlaganfälle. Ein erneuter Schlaganfall kommt besonders dann vor, wenn eine bestimmte Herzrhythmusstörung, das Vorhofflimmern, den ursprünglichen Schlaganfall verursachte. Dies wird aber oft nicht erkannt.

Die gute Nachricht ist, dass es Medikamente gibt, die das Blut verdünnen, und so verhindern, dass Gerinnsel entstehen. Das Risiko für einen erneuten Schlaganfall wird bei diesen Patienten durch den Einsatz dieser Medikamente um circa 70 Prozent reduziert. Um sie zielgerichtet einsetzen zu können, muss man jedoch wissen, bei welchen Schlaganfallpatienten tatsächlich Vorhofflimmern vorliegt.

Häufig dauert das Vorhofflimmern nur wenige Minuten und wird vom Patienten nicht einmal bemerkt. Erst in der Aufzeichnung der elektrischen Aktivität des Herzens – dem EKG – wird es sichtbar. Diese Messung ist heute zwar Standard nach einem Schlaganfall, wird aber noch zu oft lediglich über 24 Stunden durchgeführt. Die Methode von Dr. Timo Uphaus berechnet aus dem Alter des Patienten, der Schwere des Schlaganfalls und der Dauer der Symptome, wie wahrscheinlich es ist, bei einem EKG über drei Tage ein bisher unbekanntes Vorhofflimmern zu entdecken. So hilft die für Ärzte auch im Internet zur Verfügung stehende Methode zu entscheiden, wer ein Langzeit-EKG bevorzugt erhalten sollte. Um diese Methode zu entwickeln, hat Dr. Timo Uphaus in Zusammenarbeit mit der Neurovaskulären Arbeitsgruppe, geleitet von Professor Dr. Klaus Gröschel, und der Klinik und Poliklinik für Neurologie, geleitet von Professor Dr. Frauke Zipp, an der Universitätsmedizin Mainz die Daten aus mehreren Schlaganfall-Studien von über 1.500 Patienten analysiert. Dr. Uphaus und seine Kollegen möchten mit dieser Arbeit dazu beitragen, dass in Zukunft weniger Menschen einen erneuten Schlaganfall erleiden müssen.

### **Originalpublikation:**

Uphaus T, Weber-Krüger M, Grond M, Toenges G, Jahn-Eimermacher A, Jauss M, Kirchhof P, Wachter R, Gröschel K. Development and validation of a score to detect paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Neurology*. 2019 Jan 8;92(2):e115-e124. doi: 10.1212/WNL.0000000000006727.

### **Einzelheiten zur Arbeit von Dr. Neha Tiwari:**

Neha Tiwari, PhD, Molekulargenetikerin am Institut für Physiologische Chemie der Universitätsmedizin Mainz erhält den Boehringer-Ingelheim-Preis 2019 für theoretische Medizin für ihre Arbeit: „Stage-Specific Transcription Factors Drive Astroglialogenesis by Remodeling Gene Regulatory Landscapes“, veröffentlicht in der Fachzeitschrift „Cell Stem Cell“.

Unser Gehirn ist ein komplexes Netzwerk aus Nervenzellen und verschiedenen anderen Zelltypen, die sich zum Teil aus den gleichen Vorläufern entwickeln. Dr. Neha Tiwari fand nun mit einer Kombination verschiedener Methoden heraus, welche Gene in welcher Reihenfolge im Mäusegehirn aktiv sein müssen und welche Proteine diese Genaktivität steuern, damit sich aus den Vorläuferzellen sogenannte Astrozyten entwickeln. Diese Zellen werden wegen der Form ihrer zuerst entdeckten Vertreter auch Sternzellen genannt. Sie helfen den Nervenzellen zu kommunizieren, stützen, schützen und ernähren sie. Besonders bei Verletzungen oder Entzündungen verändern sie, welche ihrer Gene sie ablesen bzw. aktivieren. Manchmal werden sie dabei allerdings selbst zum Problem. Zum Beispiel bei Entzündungsprozessen nach einem Schlaganfall oder bei Erkrankungen des motorischen Nervensystems wie beispielsweise Parkinson oder Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) können diese Zellen übermäßig aktiv werden und dadurch Nervenzellen abtöten. Bisher unbekannt ist, wie dies geschieht. Hier setzt die Arbeit von Dr. Neha Tiwari an, indem sie die normale Entwicklung von Sternzellen untersucht.

Sternzellen durchlaufen drei Entwicklungsstadien: Zuerst entstehen Vorläuferzellen der Sternzellen, die sich noch weiter vermehren können. Im zweiten Stadium beginnt der Reifungsprozess und die Zellen können sie sich nicht mehr vermehren, sind aber noch nicht voll funktionsfähig. Erst im dritten Stadium reifen die Sternzellen aus und können alle ihre Aufgaben erfüllen.

Dr. Neha Tiwari entdeckte wodurch und wie sich die Zellen in den einzelnen Stadien molekular unterscheiden und welche Proteine ihre Entwicklung steuern: Der Übergang von Vorläufer zu unreifer Sternzelle wird durch die Proteine Nfia und Atf3 gesteuert. Beides sind Transkriptionsfaktoren, die ihre Ziel-Gene im Zellkern aktivieren. Den Übergang zur dritten Phase hingegen bestimmt der Transkriptionsfaktor Runx2. Wir wussten bereits, dass Sternzellen durch Fehler bei der Gensteuerung Nervenzellen schädigen können, statt sie zu beschützen. Wir haben jetzt herausgefunden, dass der Faktor Runx2 wichtig ist, damit die Sternzellen die letzte Stufe ihrer Entwicklung erreichen. In diesem Zustand können sie nicht mehr überaktiv werden, und können vermutlich auch die Nervenzellen nicht mehr schädigen. Auf Basis dieser Erkenntnis lässt sich nun herausfinden, was passiert, wenn Sternzellen aus dem Ruder laufen, warum dies geschieht und ob es möglich ist, dies zu verhindern. Das ist möglicherweise auch ein Schritt dahin, jene neurodegenerativen Erkrankungen zu verhindern, die dadurch geprägt sind, dass Nervenzellen absterben.

**Originalpublikation:**

Tiwari N, Pataskar A, Péron S, Thakurela S, Sahu SK, Figueres-Oñate M, Marichal N, López-Mascaraque L, Tiwari VK, Berninger B. Stage-Specific Transcription Factors Drive Astroglialogenesis by Remodeling Gene Regulatory Landscapes. *Cell Stem Cell*. 2018 Oct 4;23(4):557-571.e8. doi: 10.1016/j.stem.2018.09.008.

**Über den Boehringer-Ingelheim-Preis:**

Der Boehringer-Ingelheim-Preis für exzellente 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. Der Leiter des Jubiläumssymposiums und Preisträger des Jahres 1985, Prof. Dr. Michael P. Manns, ist ein Beispiel für die Nachhaltigkeit des Preises: „Es erfüllt mich mit Dankbarkeit, mit dem Boehringer-Ingelheim-Preis ausgezeichnet worden zu sein. In einer entscheidenden Phase hat er mich ermutigt, beides – Klinik und Forschung – weiterzuverfolgen.“ Manns, der heute Präsident der Medizinischen Hochschule Hannover und Mitglied des Vorstands der Boehringer Ingelheim Stiftung ist, führt weiter aus: „Mit diesem Symposium möchten wir einen Einblick in die Bandbreite der Themen geben, an denen die Preisträgerinnen und Preisträger geforscht haben oder heute forschen. Das Programm stellt nur eine Auswahl der vielen erfolgreichen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dar, die nicht leicht gefallen ist.“

**Weitere Informationen:**

**Bildunterschrift:** (v.l.) Dr. Timo Uphaus und Dr. Neha Tiwari erhielten für ihre exzellente Forschung zur Schlaganfallprävention und der Entwicklung von Gehirnzellen den Boehringer-Ingelheim-Preis 2019. **Foto:** Wolfgang Reuter / Boehringer Ingelheim

**Pressekontakt:**

Stabsstelle Unternehmenskommunikation 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 3.400 Studierende der Medizin und Zahnmedizin werden in Mainz ausgebildet. Mit rund 8.000 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. Die Stiftung fördert mit dem „Plus 3“-Programm und den Exploration Grants bundesweit exzellente unabhängige Nachwuchsforschergruppen; sie vergibt den international angesehenen Heinrich-Wieland-Preis und Preise für Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler. Mit insgesamt rund 154 Millionen Euro fördert sie bis Mitte 2027 das im Jahr 2011 eröffnete Institut für Molekulare Biologie (IMB) und seit 2013 für 10 Jahre mit weiteren 50 Millionen Euro die Lebenswissenschaften an der Universität Mainz. [www.boehringer-ingelheim-stiftung.de](http://www.boehringer-ingelheim-stiftung.de)