

JAHRES BERICHT 2025

VORWORT

Liebe Leserinnen und Leser,

die entscheidenden Fortschritte in der Gesundheitsforschung liegen oft im Verborgenen: in winzigen molekularen Veränderungen, flüchtigen Signalen zwischen Zellen oder Datenmustern, die erst durch moderne Analytik in Kombination mit KI sichtbar werden. Unser Institut hat den Auftrag, genau solche analytischen Technologien zu entwickeln und zu hochleistungsfähigen Messstrategien für die Präzisionsmedizin zusammenzuführen.

Das Jahr 2025 hat uns erneut bestätigt, dass wir mit diesem Kurs richtig liegen – auch aus Sicht einer unabhängigen Kommission. Nach der Evaluierung im Auftrag der Leibniz-Gemeinschaft im Vorjahr zog sie im Sommer 2025 ein ausgesprochen positives Fazit: Die Kommission attestierte dem ISAS eine positive Entwicklung und empfahl die weitere gemeinsame Förderung durch Bund und Länder.

Dass wir mit unseren wissenschaftlichen Ergebnissen überzeugen konnten und unsere Arbeit gemeinsam mit Partnern aus Hochschulen, Kliniken und Industrie fortsetzen können, freut uns sehr. Zugleich verstehen wir diese Bewertung als Ansporn, unsere Forschung konsequent weiterzuentwickeln und neue Kooperationen aufzubauen.

An unserem Institut arbeiten Menschen unterschiedlicher Fachdisziplinen, Nationalitäten und Karrierestufen zusammen. Was sie verbindet, ist das gemeinsame Ziel, mit ihrer Forschung zum Wohl von Patient:innen beizutragen. Manche Wissenschaftler:innen arbeiten ausschließlich mit Humanproben oder tierversuchsfreien Methoden, während andere auf Untersuchungen mit Mäusen und Tierproben angewiesen sind. Transparenz und ein offener Dialog über Tierversuche bleiben deshalb für uns wichtige Themen, denen wir uns auch 2025 intensiv gewidmet haben.

Ein weiteres Thema, das uns am ISAS seit einigen Jahren beschäftigt, ist die Frage, wie wir unsere Arbeit noch nachhaltiger gestalten können. Nachhaltigkeit betrifft dabei nicht nur unsere Forschung, etwa unsere „grüne KI“, ein klimaschonendes Energiekonzept und den verantwortungsvollen Umgang mit Ressourcen im Labor, sondern auch die Art und Weise, wie wir Informationen zugänglich machen. Deshalb entwickeln wir unsere Kommunikationsformate kontinuierlich weiter und bauen unsere digitalen Angebote aus. Mit unserer Rubrik ISAS Kompakt auf unserer Website schaffen wir bereits heute einen zusätzlichen Raum für laienverständliche Wissenschaftskommunikation. Diesen digitalen Weg möchten wir künftig konsequent weitergehen.

Ich wünsche Ihnen eine angenehme Lektüre!



Prof. Dr. Albert Sickmann

INHALT

INTRO

Von humanen Stammzellen bis zur Maus: Forschung für neue Therapien bei Herzschwäche 04

MULTI-OMICS

Woran forschst du beim DFG-Graduiertenkolleg TCI repAMI, Nora? 08

Woran forschst du beim DFG-Graduiertenkolleg TCI repAMI, Kevin? 10

3 Fragen an ... Dr. Tobias Lerchner 12

Ein natürlicher Helfer für versteifte Herzmuskeln 14

3D-MOLEKULARE PATHOLOGIE

Neues Framework für eine effiziente Bilddatenanalyse in der Biomedizin 17

Detailgetreue Bildkompression mithilfe neuronaler Netzwerke 20

UNSER JAHR IN ZAHLEN

Beschäftigte 22

Publikationen | Impact-Faktor | Software & Tools | Energie & Nachhaltigkeit 23

Posterpräsentationen | Vorträge | Veranstaltungen 24

Kolloquien | Konferenzen | Fördersummen & Drittmiteleinahmen 25

PATHOMECHANISMEN

Neue Wirkstoffe für die Therapie von Herzschwäche	26
Darmflora & Schlaganfall – wie Mikroorganismen unser Immunsystem beeinflussen	29
„Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine gesunde Mikrobiota einen negativen Einfluss auf den Verlauf eines Schlaganfalls haben kann.“	31

WISSENSCHAFTLICHER NACHWUCHS

Mikrobiom-Forschung: EU-Netzwerk METAMIC 3 für Promovierende	33
Kopenhagen: andere Moleküle, neue Perspektiven?	35
Was passiert hier, Luisa Speicher?	39

MS-BASED IMAGING

Körpereigenes Antioxidans hilft Brustkrebszellen in der Lunge	40
Effektive Strategien zur Stressabwehr lassen Tumorzellen in der Lunge überleben	43

ORGANISATION

Organigramm	47
Gremien	48
ISAS-Mitgliedschaften in Fachverbänden	51
Fördermittelgeber	52

Impressum	53
-----------	----

VON HUMANEN STAMM- ZELLEN BIS ZUR MAUS: FORSCHUNG FÜR NEUE THERAPIEN BEI HERZ- SCHWÄCHE



Kaum ein Thema ist in der Forschung so umstritten wie Tierversuche. Am ISAS sind sich Wissenschaftler:innen der hohen ethischen Verantwortung bewusst, die damit einhergeht. Immer da, wo es möglich ist, greifen sie anstelle von Versuchen mit Mäusen auf Alternativmethoden zurück. Bei vielen Fragestellungen rund um Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind Tierversuche jedoch derzeit notwendig. Dazu gehört auch die Forschung zu Herzinsuffizienz (Herzschwäche). Für viele der vier Millionen Betroffenen in Deutschland bedeutet die Diagnose nicht nur eine starke Einschränkung ihres Alltags, die lebensbedrohliche Erkrankung ist auch die sechsthäufigste Todesursache.¹ Bei etwa der Hälfte der Patient:innen kommt eine Behandlung mit verfügbaren Medikamenten nicht infrage oder die Medikamente wirken nur unzureichend. Hier setzt das Forschungsprojekt HI-FIVE (► S. 07) an. Wissenschaftler:innen und Mediziner:innen arbeiten an einem neuen wirkstoffbasierten Therapieansatz, der die Lücke in der Versorgung von Betroffenen schließen soll. Dafür umfasst ihre Forschung Zellkulturen, humane Stammzellen, Versuche mit Mäusen und eine klinische Studie mit Patient:innen.

Herzinsuffizienz ist nicht gleich Herzinsuffizienz. Bei Frauen führt häufiger eine eingeschränkte Erschließungsfunktion des Herzmuskels zu einer verminderten Füllung der linken Herzkammer, bei Männern ist die häufigste Ursache für eine Herzschwäche eine verringerte Herzkraft. Diese verschiedenen Ausprägungen der Erkrankung erschweren eine adäquate Behandlung

mit den derzeit verfügbaren Arzneimitteln. Bei HI-FIVE optimieren die Forschenden GRK5-Inhibitoren – Wirkstoffe, die das bei Herzschwäche hochregulierte Schlüsselenzym GRK5 hemmen – weiter, um den Weg für eine neue, gezielt wirkende Arzneimitteltherapie zu ebnen. Dabei berücksichtigen sie geschlechts- und altersspezifische Aspekte der Herzschwäche.

¹ https://www.dgpk.org/wp-content/uploads/Herzbericht-Update-2024-Gesamt_Final-2024-08-1.pdf



Für eine verhaltensgerechte Unterbringung stehen den Mäusen in der Tierhaltung neben Wasser, Futter und Einstreu auch „Spielmaterialien“ (im Fachjargon „Environmental Enrichment“ genannt) zur Verfügung: Das rote Häuschen und das Nistmaterial geben den Tieren die Möglichkeit, ihre Umgebung mitzugestalten und sich einen Rückzugsort zu schaffen. Die Holzkugel und die transparente Röhre liefern den Mäusen wichtige Anreize zur Beschäftigung. Letztere ermöglicht den Tierpfleger:innen auch einen angenehmen Umgang („Handling“) mit den Tieren, beispielsweise wenn sie sie in die Hand nehmen.

Pluripotente Stammzellen aus Blutproben von Patient:innen

Im Fokus steht zunächst die Wirkung von GRK5-Inhibitoren bei menschlichen Kardiomyozyten (Herzmuskelzellen) und Endothelzellen (Gefäßwände auskleidende Zellen). Die Forschenden gewinnen aus Blutproben von Patient:innen und gesunden Personen pluripotente Stammzellen, die sich im Labor in verschiedene Zelltypen entwickeln lassen. Daraus stellen sie anschließend gezielt die spezialisierten Zellen für ihre Untersuchungen her. So lassen sich potenzielle positive und negative Effekte bereits in der Zellkultur erkennen, bevor überprüft werden kann, ob die Wirkstoffe im nächsten Schritt im lebenden Organismus untersucht werden müssen.

Immer da, wo es möglich ist, greifen die Forschenden bei HI-FIVE anstelle von Versuchen mit Mäusen auf tierversuchsfreie Alternativen zurück. Bei einigen Fragestellungen sind sogenannte Mausmodelle jedoch notwendig, weil es noch keine funktionierenden Ersatzmethoden gibt. So lassen sich beispielsweise komplexe Wirkmechanismen im lebenden Organismus in einer

Petrischale nicht untersuchen. „Tierversuche sind gemäß Tierschutzgesetz nur erlaubt, wenn sie unerlässlich sind – das heißt, wenn es keine Alternativmethoden für den Erkenntnisgewinn gibt“, erläutert Prof. Dr. Gero Hilken, Tierschutzbeauftragter am ISAS und Leiter des Zentralen Tierlaboratoriums am Universitätsklinikum Essen.

„Tierversuche sind gemäß Tierschutzgesetz nur erlaubt, wenn sie unerlässlich sind.“

Alle Tierversuche bei HI-FIVE planen die Forschenden mit dem Tierschutzbeauftragten. Damit das Landesamt für Verbraucherschutz und Ernährung NRW (LAVE) die Versuche überhaupt genehmigt, müssen die Wissenschaftler:innen ausführlich begründen, warum nur ►

dieser geplante Tierversuch einen Erkenntnisgewinn bringen kann. „Versuche sind nicht genehmigungsfähig, wenn die Belastung der Mäuse in keinem Verhältnis zum Erkenntnisgewinn stünde“, sagt Hilken. Für jeden Versuch gelte in der EU das 3R-Prinzip: replace (vermeiden), reduce (verringern), refine (verbessern).

Um abschätzen zu können, wie sich eine Behandlung mit GRK5-Inhibitoren bei Frauen und Männern mit Herzschwäche auswirkt, untersuchen die Forschenden auch männliche und weibliche Mäuse verschiedenen Alters mit unterschiedlichen Erkrankungsformen.



Prof. Dr. Gero Hilken ist Leiter des Zentralen Tierlaboratoriums am Universitätsklinikum Essen und Tierschutzbeauftragter des ISAS.

„ Wir forschen zum Wohle von Menschen und sind uns der großen Verantwortung, die dafür mit den Versuchen an Mäusen einhergeht, absolut bewusst.“

„Wir forschen zum Wohle von Menschen und sind uns der großen Verantwortung, die dafür mit den Versuchen an Mäusen einhergeht, absolut bewusst“, betont Prof. Dr. Kristina Lorenz, Pharmakologin und Abteilungsleiterin Translationale Forschung am ISAS. Sie koordiniert das Projekt HI-FIVE. Nur Forschende in ihrem Team, die ein intensives Training durchlaufen und sich auf bestimmte Eingriffe spezialisiert haben, dürfen Versuche mit Mäusen durchführen. „Etwa vier Millionen Menschen leiden allein in Deutschland an Herzinsuffizienz. Bei dieser schwerwiegenden Erkrankung leistet unsere Forschung für sie einen wichtigen Beitrag zu dringend benötigten neuen Therapiemöglichkeiten“, sagt Lorenz.



Prof. Dr. Kristina Lorenz leitet am ISAS die Abteilung Translationale Forschung sowie die Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie.

Für ihre Analysen führen die Wissenschaftler:innen bei den Mäusen verschiedene Merkmale einer Herzinsuffizienz wie erhöhte Herzbelastung oder Veränderungen im Stoffwechsel herbei, um typische Krankheitsverläufe und verschiedene Ausprägungen beurteilen zu

können. Echokardiografien, Druck- und Volumenmessungen, EKG-Analysen sowie Gewebeuntersuchungen helfen dabei, die Wirkung der GRK5-Inhibitoren auf die Herzfunktion, das Herzwachstum und Risiko für Herzrhythmusstörungen zu untersuchen.

Weiterer Bestandteil des Forschungsprojekts: Studie mit Patient:innen

Ergänzend dazu findet eine Studie mit Patient:innen statt, um Daten zu Herzfunktion, Belastbarkeit und Begleiterkrankungen wie etwa eine chronische Nierenerkrankung auszuwerten. Mit diesen Informationen sowie den Ergebnissen aus den Versuchen mit den humanen Stammzellen und Mäusen ergibt sich für die Forschenden und Mediziner:innen ein ganzheitliches Bild. So können sie beurteilen, welche GRK5-Inhibitoren als spätere präklinische Wirkstoffkandidaten für neue Therapieansätze vielversprechend sind.

(EH & SR) ■



HI-FIVE

Im Forschungsprojekt HI-FIVE entwickeln Wissenschaftler:innen und Mediziner:innen am ISAS, bei der Lead Discovery Center GmbH und am Herz- und Diabeteszentrum NRW (HDZ NRW) einen neuen Therapieansatz für Menschen mit Herzinsuffizienz. Im Fokus stehen GRK5-Inhibitoren, die ein bei Herzschwäche überaktiviertes Schlüsselenzym hemmen. Ziel ist es, Herzinsuffizienz so gezielter behandeln zu können als bisher möglich. Das dreijährige Verbundprojekt startete im Juli 2025. Die EU und das Land NRW fördern HI-FIVE mit rund 2,1 Mio. Euro.



Kofinanziert von der Europäischen Union

Ministerium für Wirtschaft, Industrie, Klimaschutz und Energie des Landes Nordrhein-Westfalen



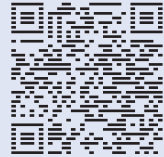
In eigener Sache

Als Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft unterstützt das ISAS die „Initiative Transparente Tierversuche“ und „Tierversuche verstehen – Eine Informationsinitiative der Wissenschaft“. Dort, wo Tierversuche unerlässlich sind, setzt das ISAS auf neue Analysemethoden in Kombination mit Künstlicher Intelligenz, um die Anzahl der Mäuse im Sinne des 3R-Prinzips signifikant zu reduzieren. Außerdem entwickeln die Wissenschaftler:innen verschiedene komplementäre Analyseverfahren, sodass sie einen hohen Gehalt an Informationen aus weniger Tierproben gewinnen können.

MULTI-OMICS

Ziel des Forschungsprogramms Multi-Omics ist die Entwicklung bioanalytischer und computergesteuerter Technologien für prognostische, diagnostische und prädiktive Biomarker. Die Wissenschaftler:innen erforschen Methoden, mit denen sich Marker in komplexen biologischen Matrices besser nachweisen lassen. Diese biologischen Marker sind für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebserkrankungen und Stoffwechselstörungen geplant.

Mehr Informationen zu diesem Forschungsprogramm gibt es online.



GRK 2989 TARGETING CELLULAR INTERFACES IN REPERFUSED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (TCI REPAMI)

Das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte Graduiertenkolleg TCI repAMI widmet sich den Folgeschäden von Herzinfarkten.

Durch eine notfallmedizinische Reperfusion – das schnelle Wiederöffnen eines Herzkranzgefäßes – kann es zu Entzündungsprozessen kommen.

Diesen Prozessen liegt ein Zusammenspiel zwischen spezifischen Immun-, Gefäß- und Herzmuskelzellen zugrunde. TCI repAMI hat das Ziel, dieses zu analysieren, um neue Behandlungsmöglichkeiten für Patient:innen mit Herzinfarkt zu identifizieren.

Das Graduiertenkolleg verfolgt das Bed-to-Bench-to-Bed-Prinzip:

Nachdem die Forschenden das klinische Problem bestimmt haben, erstellen sie im Labor das experimentelle Design, analysieren und werten die Forschungsdaten aus und bringen diese Ergebnisse zur Einordnung zurück in die Klinik an das Patient:innenbett.

Zu den wesentlichen Bestandteilen des Kollegs gehört unter anderem eine interdisziplinäre Ausbildung. So betreuen Tandem-Teams aus zwei Expert:innen aus der Klinik und der Grundlagenforschung insgesamt 33 Doktorand:innen.



Woran forschst du beim DFG-Graduiertenkolleg TCI repAMI, Nora?

Nora Pauly (27) beschäftigt sich gemeinsam mit 32 weiteren Doktorand:innen mit den Folgeschäden, die nach einem Herzinfarkt auftreten können. Dafür promoviert die Immunologin im Graduiertenkolleg „GRK 2989 Targeting Cellular Interfaces in Reperfused Acute Myocardial Infarction“ (TCI repAMI) (s. Infobox). Um mehr über ihre Arbeit zu erfahren, hat die Redaktion sie gebeten, folgende Sätze zu vervollständigen.

Nora Pauly ist Doktorandin in der ISAS-Forschungsgruppe Bioimaging.

Ich promoviere am ISAS über ...

eine bestimmte Form von Immunzellen: Makrophagen. Dabei interessiert mich besonders, welche Unterschiede es bei verschiedenen Makrophagen-Subtypen vor und nach einem Herzinfarkt gibt. Wir vermuten, dass diese Subtypen bei einem Herzinfarkt jeweils verschiedene Funktionen haben und durch ein bestimmtes Zytokin, den Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF), beeinflusst werden. Diesen Vorgang möchte ich genauer untersuchen, indem ich den Faktor sozusagen „ausschalte“ und mir in Herzen von Mäusen, zum Beispiel unter dem Konfokalmikroskop, anschau, wie sich das auf die verschiedenen Makrophagen-Subtypen nach einem Herzinfarkt auswirkt.

Das ist wichtig für die Forschung zum Herzinfarkt, weil ...

der MIF ein mögliches therapeutisches Ziel sein könnte, um die Folgeschäden eines Herzinfarkts zu verringern. Zwar weiß man durch vorherige Forschung, wie Reperfusionsschäden – Schäden, nachdem die Blutversorgung im zuvor verschlossenen Gefäß wieder hergestellt wurde – entstehen. Aber unklar ist, wie sich diese reduzieren lassen.

Im Labor arbeite ich mit ...

drei verschiedenen Geräten. Am Konfokalmikroskop kann ich mir detailliert die räumliche Verteilung der Makrophagen-Subtypen ansehen, also zum Beispiel, ob sie im Herzvorhof, in der Herzkammer oder der Herzspitze sitzen. Nach einem Herzinfarkt kann man im Mikroskop auch gut erkennen, wo die abgestorbenen Herzmuskelzellen sind oder wo das Gefäß abgeschnürt wurde. Im Durchflusszytometer kann ich die

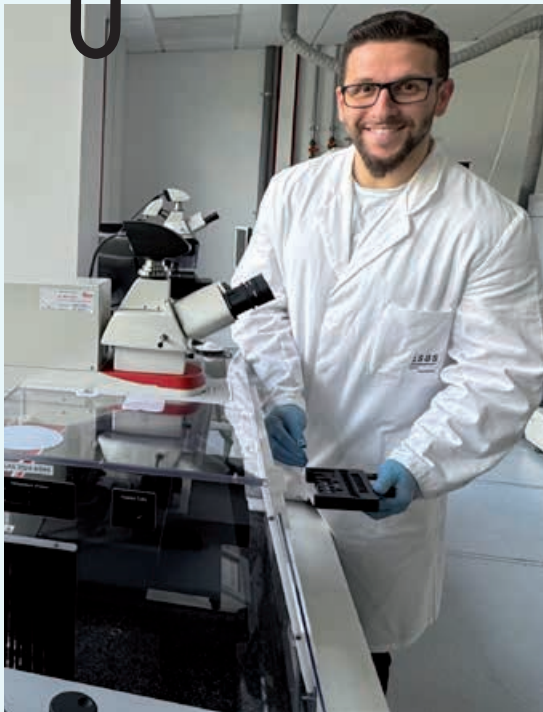


einzelnen Subtypen identifizieren. Zwar kann ich die Areale im Herzen mit dem Durchflusszytometer nicht so gut voneinander unterscheiden wie unter dem Konfokalmikroskop, aber die Analyse ist sensitiver und gibt Aufschluss über die Anzahl der Subtypen. Außerdem werde ich bald am Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskop arbeiten. Dort kann ich das ganze Herz einer Maus auf einmal untersuchen und mir die Populationen der Makrophagen auch im dreidimensionalen Kontext ansehen.

Durch das DFG-Graduiertenkolleg bekomme ich ...

einen sehr detaillierten Einblick und viel Hintergrundwissen zur Herzinfarkt-Forschung durch viele Vorlesungen, mit denen wir Doktorand:innen aus dem ISAS und der Klinik auf den gleichen Wissensstand gebracht werden sollen. Durch die Klinikbesuche, die zweimal im Jahr stattfinden, können wir auch die Abläufe in der Versorgung von Patient:innen hautnah kennenlernen. Das Feedback bei den Seminaren, in denen wir den Stand unserer Forschung vorstellen, und die verschiedenen Meetings mit den Professor:innen helfen mir, den wissenschaftlichen Kurs zu halten und das Beste aus meinem Dissertationsprojekt herauszuholen.

(Protokoll: AB) ■



Woran forschst du beim DFG-Graduiertenkolleg TCI repAMI, Kevin?

Kevin Hau (28) arbeitet am ISAS in der Forschungsgruppe Proteomics. Nach seiner Bachelor- und seiner Masterarbeit schreibt er auch seine Promotion am ISAS. Als Doktorand forschert er im Graduiertenkolleg „GRK 2989 Targeting Cellular Interfaces in Reperfused Acute Myocardial Infarction“ (TCI repAMI) (s. Infobox) zum Thema Herzinfarkt-Folgeschäden. Um mehr über seine Forschung zu erfahren, hat die Redaktion ihn gebeten, folgende Sätze zu vervollständigen.

Kevin Hau forschet am ISAS zu Folgeschäden nach Herzinfarkten.



Für meine Doktorarbeit am ISAS untersuche ich ...

die Veränderungen in Herzmuskelzellen vor und nach der Entlastung mit einem links-ventrikulären Unterstützungsgerät (Left Ventricular Assist Device, LVAD). Mediziner:innen setzen diese Herzunterstützungssysteme ein, wenn es nach einem Myokardinfarkt zu fortgeschrittener Herzinsuffizienz, also Herzschwäche, kommt. Mich interessiert dabei besonders, wie sich der Einsatz eines LVAD auf zelluläre Mechanismen zur Erholung des Herzens nach einem Herzinfarkt auswirkt.

Im Labor arbeite ich mit ...

verschiedenen Omics-Analysen für drei unterschiedliche Molekülklassen: Lipide (Fette), Metaboliten (Stoffwechselprodukte) und Proteine. Für meine Analysen setzte ich entsprechende Technologien wie Massenspektrometrie-basiertes Imaging, matrixunterstützte Laser-Desorption-Ionisation (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation, MALDI) und Flüssigchromatographie-Tandem-Massenspektrometrie ein. Eine kleine Herausforderung liegt neben der Anwendung der Methoden auch darin, die Daten zu integrieren, also zum Beispiel die MALDI-Aufnahmen der Metaboliten mit den quantitativen Daten der Proteine zu kombinieren. Indem ich verschiedene Analysemethoden kombiniere, möchte ich einen umfassenden Einblick in die metabolischen Prozesse der Herzmuskelzellen bekommen.

Über das DFG-Graduiertenkolleg konnte ich bereits ...

durch die Kooperation mit dem Universitätsklinikum Essen einen tiefen Einblick in den klinischen Alltag gewinnen. Ich durfte zum Beispiel bei einer Implantation eines LVAD und einer Transplantation eines komplett künstlichen Herzens dabei sein. So konnte ich sehen, woher die Proben stammen, mit denen ich später im Labor arbeiten werde – dadurch bekommt man einen anderen Bezug zu den Proben.

Ich bin seit meiner Bachelorarbeit am ISAS, weil ...

der Zusammenhalt in unserer Arbeitsgruppe unglaublich gut ist und mir die Atmosphäre am ISAS sehr gefällt. Natürlich ist es auch etwas Besonderes, mit dem neuesten Stand der Technik in sehr gut ausgestatteten Laboren zu arbeiten. Und letztlich gefällt mir auch die fachliche und persönliche Vernetzung am ISAS – ich habe mittlerweile viele Freundinnen hier gefunden.

(Protokoll: AB) ■

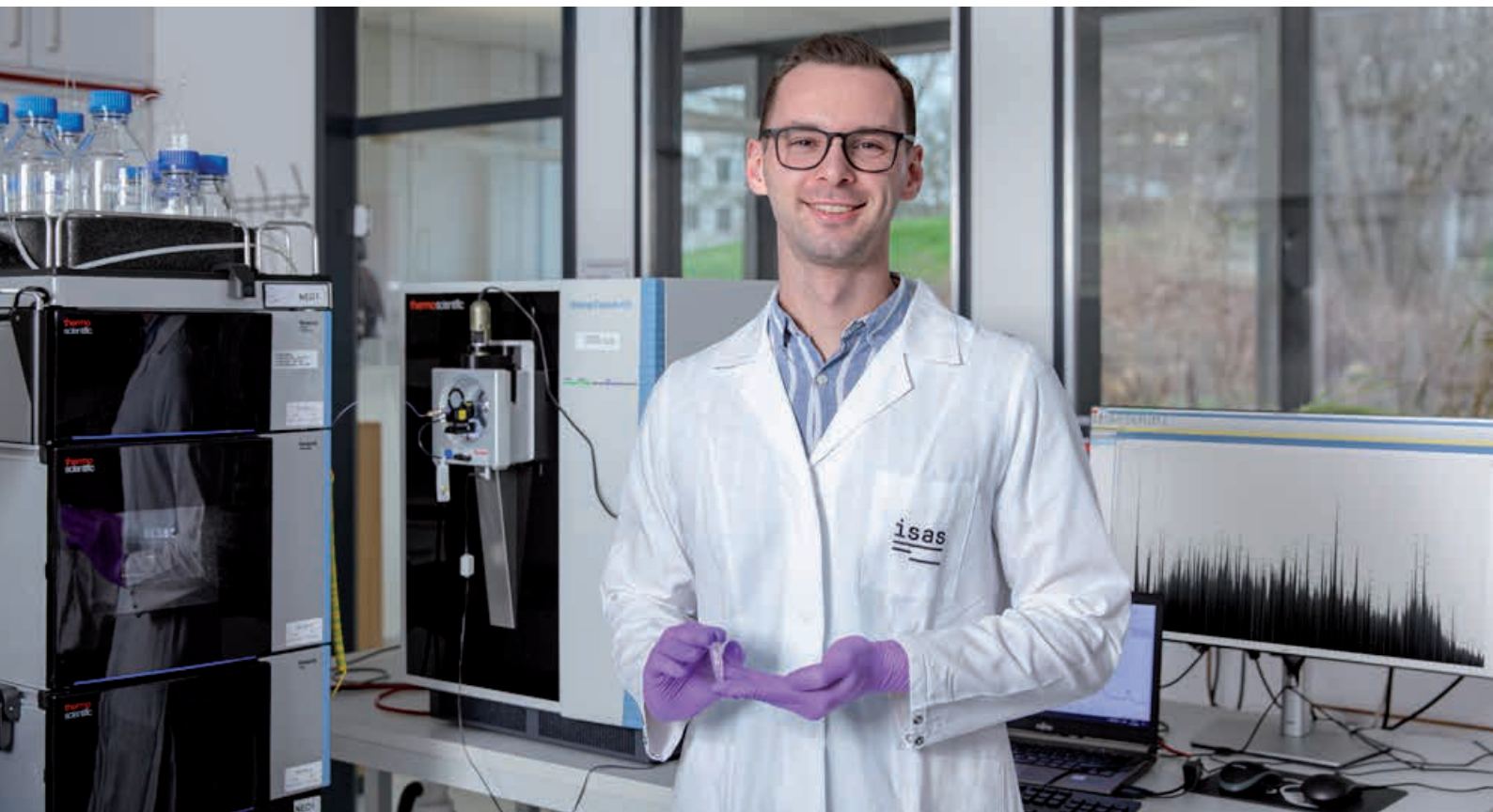
Arbeitsgruppe Bioimaging
Prof. Dr. Anika Grüneboom
T: +49 (0)231 1392-239
E: anika.grueneboom@isas.de

Arbeitsgruppe Proteomics
Prof. Dr. Albert Sickmann
T: +49 (0)231 1392-100
E: albert.sickmann@isas.de

Die Deutsche Forschungs-
gemeinschaft fördert
TCI repAMI unter der
Projektnummer 449437943.



3 Fragen an ... Dr. Tobias Lerchner



An der Schnittstelle von Kardiologie und Immunologie forscht Dr. Tobias Lerchner, Assistenzarzt in Weiterbildung für Innere Medizin und Kardiologie am Universitätsklinikum Essen. Sein wissenschaftlicher Fokus liegt auf immunvermittelten Prozessen, die zur Entstehung und zum Verlauf von Herzerkrankungen beitragen. Als Junior Clinician Scientist der Universitätsmedizin Essen Academy forschungte der 30-Jährige 2025 für drei Monate in der Arbeitsgruppe Proteomics am ISAS.

Seit 2024 ist Dr. Tobias Lerchner in der Klinik für Kardiologie und Angiologie (Leitung: Prof. Dr. Dr. h.c. Tienush Rassaf) tätig. Aktuell forschet der 30-Jährige als Walter-Benjamin-Stipendiat der DFG am Cardiovascular Research Institute Maastricht (CARIM) im Programm Structural Heart Failure in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Stephane Heymans.

Arbeitsgruppe Proteomics
Prof. Dr. Albert Sickmann
T: +49 (0)231 1392-100
E: albert.sickmann@isas.de

1 Welche neuen Perspektiven für Ihre Forschung haben Ihnen die Proteomics-Analysen – von der Probenvorbereitung bis zur Messung am Massenspektrometer – eröffnet?

Lerchner: Für mich war der Aufenthalt am ISAS der erste intensive Berührungspunkt mit Omics-Verfahren, insbesondere mit Proteomics-Analysen. Mittels Flüssigchromatographie-gekoppelter Massenspektrometrie konnte ich hierbei auf molekularer Ebene Abstoßungsreaktionen nach einer Herztransplantation untersuchen. In der Klinik wird das Vorliegen einer Abstoßungsreaktion nach erfolgter Herztransplantation bislang vor allem mithilfe von Endomyokardbiopsien, also Gewebeproben aus dem Herzmuskel, beurteilt. Dabei untersucht man, ob Immunzellen in das Herzgewebe eingewandert sind und ob Veränderungen der Gewebestruktur auf eine Abstoßungsreaktion hindeuten. Die Proteomics-Analyse eröffnet hier eine neue Perspektive: Sie liefert ein detailliertes Bild aller Proteine in der Probe und zeigt dadurch, welche bei einer Abstoßungsreaktion verändert sind.

2 Welche Rolle spielen die so gewonnenen molekularen Informationen bei Herztransplantationen? Sind sie auch für die Therapie von Herzmuskelerkrankungen relevant?

Lerchner: Die molekularen Daten können helfen, potenzielle Biomarker für die Verlaufskontrolle nach Herztransplantation zu identifizieren. Mithilfe von Proteomics-Analysen lässt sich beispielsweise erkennen, ob die Veränderungen vor allem Proteine des Herzmuskels oder mitochondriale Prozesse betreffen. Bei Herztransplantationen könnten die Daten außerdem helfen, Patientinnen und Patienten anhand molekularer

Ähnlichkeiten einzuordnen. So könnte man Muster erkennen, die Aufschluss über das Risiko für eine spätere Abstoßungsreaktion geben. Ziel ist es, insgesamt gezieltere und stärker individualisierte Diagnose- und Therapieansätze zu entwickeln.

3 Derzeit forschen Sie als Walter-Benjamin-Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft am niederländischen Cardiovascular Research Institute Maastricht, CARIM. Was empfinden Sie als den größten Gewinn und die größte Herausforderung daran, die Arbeit in der Klinik und im Labor miteinander zu verbinden?

Lerchner: Als Clinician Scientist kann ich Fragestellungen aus dem klinischen Alltag direkt im Labor weiterverfolgen und die gewonnenen Erkenntnisse anschließend wieder in die Patientenversorgung zurückführen, ganz nach dem Bed-to-Bench-to-Bed-Ansatz. Die Verbindung von klinischer Praxis und Grundlagenforschung empfinde ich als besonderen Mehrwert, da ich mit meiner Arbeit langfristig zur Verbesserung der Versorgung von Patientinnen und Patienten beitragen möchte. Ein weiterer Mehrwert liegt in der Möglichkeit, mit vielen ambitionierten und motivierten Menschen zusammenarbeiten zu dürfen, sowohl in der Klinik als auch im Labor.

Die größte Herausforderung besteht darin, beiden Bereichen bestmöglich gerecht zu werden. Forschung und Klinik auf hohem Niveau zu verbinden, sind unfassbar erfüllende berufliche Aufgaben, die jedoch Ausdauer erfordern. Aber Herausforderungen sind dafür da, um überwunden zu werden! Für mich überwiegen ganz klar die Vorteile, als Arzt in einem klinisch relevanten, translationalen Forschungsbereich zu arbeiten.

(Das Interview führte SSL.) ■

Ein natürlicher Helfer für versteifte Herzmuskeln

Rund zwei Millionen Menschen¹ in Deutschland leiden an einer Herzinsuffizienz (Herzschwäche) mit erhaltener Ejektionsfraktion, kurz HFpEF. Diese Erkrankungsform ist schwierig zu diagnostizieren, denn augenscheinlich arbeitet das Herz normal. Und sie ist noch schwieriger zu behandeln. Weltweit landen bis zu 80 Prozent der Erkrankten innerhalb von fünf Jahren im Krankenhaus und rund 50 Prozent sterben.² Wirksame Therapien sind bislang rar. Ein Forschungsteam unter Leitung von PD Dr. Anna Klinke vom Herz- und Diabeteszentrum NRW, an dem das ISAS beteiligt war, konnte bei Mäusen zeigen: Nitroölsäure, ein im Körper natürlich vorkommendes Molekül, kann die Herzfunktion bei HFpEF deutlich verbessern. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Forschenden im Fachmagazin *Nature Communications*.

Ein gesundes Herz schlägt in Ruhe etwa 60- bis 80-mal pro Minute.³ Aber auch ein von HFpEF betroffenes Herz schlägt oft unauffällig. Unter dem Ultraschall zeigt sich, dass sich das Organ regelmäßig zusammenzieht. Das Problem liegt in der Entspannungsphase. Nach jedem Herzschlag muss sich der Herzmuskel lockern, damit sich die Herzkammern mit Blut füllen können. Bei HFpEF ist diese Relaxation gestört – der Herzmuskel versteift zunehmend, was das Befüllen der Kammern behindert. Unter Belastung kann das Herz deshalb nicht mehr ausreichend Blut fördern. Die Betroffenen werden in steigendem Maße kurzatmig, sind rasch erschöpft, haben Mühe, Treppen zu steigen. Weil sich das nur zeigt, wenn Ärzt:innen mit den richtigen Geräten und Tests gezielt suchen, erhalten viele Patient:innen erst spät eine klare Diagnose.⁴

Herzinsuffizienz als Folge von Adipositas und Diabetes

Die Erkrankung trifft verstärkt Menschen mit Übergewicht oder Diabetes – und da beides zunimmt, steigen global auch die HFpEF-Fallzahlen. In Deutschland ist

HFpEF für rund die Hälfte aller Herzinsuffizienzfälle verantwortlich⁵ – und ist damit weiter verbreitet als etwa Parkinson oder Multiple Sklerose zusammen.⁶ Erste Medikamente gegen HFpEF wurden 2022 in Europa zugelassen.⁷ „Doch es gibt immer noch viel weniger Behandlungsmöglichkeiten als bei anderen Formen der Herzinsuffizienz“, sagt PD Dr. Anna Klinke, die das Agnes Wittenborg Institut für translationale Herz-Kreislaufforschung am Herz- und Diabeteszentrum NRW leitet und korrespondierende Autorin der Studie ist. Herzinsuffizienz werde oft mit alten Menschen verbunden, aber bei HFpEF können die Betroffenen, oft diabetische Patient:innen, auch schon einmal jünger sein.



1 <https://www.aerztezeitung.de/Nachrichten/HFpEF-in-der-kardiologischen-Versorgung--447945.html>

2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38944348/>

3 <https://herzstiftung.de/ihre-herzgesundheit/anzeichen-fuer-herzprobleme-erkennen/welcher-puls-ist-normal> + <https://herzmedizin.de/fuer-patienten-und-interessierte/wissen/blutdruck/herz-puls-optimaler-ruhepuls>

4 <https://www.ajmc.com/view/experts-sound-alarm-on-underrecognized-heart-failure-subtype-as-costs-readmissions-soar>

5 <https://www.aerztezeitung.de/Nachrichten/HFpEF-in-der-kardiologischen-Versorgung--447945.html>

6 <https://inspire.parkinsonnetzwerk.de/parkinson-krankheit/parkinson-verstehen/> + <https://www.dmsg.de/multiple-sklerose/ms-erforschen/grafiken-des-quartals/monats>

7 <https://www.boehringer-ingelheim.com/human-health/crm-health/cardiova...ealth/heart-failure/preserved-heart-failure-treatment-approval-europe>



PD Dr. Anna Klinke leitet das Agnes Wittenborg Institut für translationale Herz-Kreislaufforschung am Herz- und Diabeteszentrum NRW.

Das Molekül, das Klinke und ihre Kolleg:innen untersuchten, entsteht im Körper auf natürliche Weise. Nitroölsäure ($\text{NO}_2\text{-OA}$) kann sich bilden, wenn die Ölsäure – eine einfach ungesättigte Fettsäure, die auch in vielen pflanzlichen Ölen vorkommt – im sauren Milieu des Magens auf Nitrit trifft, eine Substanz, die etwa in grünem Gemüse oder gepökelten Lebensmitteln steckt. Das Nitrit lagert sich an die Ölsäure an. Diese chemische Modifikation verwandelt den Fettbaustein in einen biologischen Signalstoff, der in den Energiehaushalt von Zellen eingreift.

„Wir wussten, dass das Wirkungsprofil sehr gut passen würde.“

Nitroölsäure lässt sich auch synthetisch herstellen und dann in höheren Mengen therapeutisch verabreichen.

Klinke forscht bereits seit Jahren an dieser Substanz. Die Pharmazeutin hatte sie beispielsweise bei Vorhofflimmern, Kammerrhythmusstörungen und Lungenhochdruck getestet, bevor sie Nitroölsäure auch bei HFpEF erprobte. „Wir wussten, dass das Wirkungsprofil sehr gut passen würde“, berichtet Klinke.

In der 2025 veröffentlichten Studie erhielten Mäuse zunächst eine Hochfettdiät kombiniert mit einem Mittel, das Gefäßerweiterungen blockiert. Nach elf Wochen hatte sich das Herz der Tiere versteift, entspannte sich schlechter, und ihre körperliche Ausdauer sank – ähnlich wie bei menschlichen HFpEF-Patient:innen. Dann bekam eine Gruppe der Mäuse vier Wochen lang Nitroölsäure, die Kontrollgruppe ein Scheinpräparat. Die Wirkung der Nitroölsäure war messbar: Die Herzen der behandelten Tiere entspannten sich wieder leichter, und die Tiere liefen auf dem Laufband länger.

Zwei Lipidklassen im Fokus der Analyse

Die Analyse des Herzgewebes mittels LC-MS (Liquid Chromatography Mass Spectrometry; Flüssigchromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie) und Raman-Spektroskopie übernahmen Forschende der ISAS-Arbeitsgruppen Lipidomics sowie Kardiovaskuläre Pharmakologie. Im Fokus standen zwei Lipidklassen: Triglyceride, bekannt aus Routine-Bluttests, und Ceramide. Im HFpEF-erkrankten Herzen sind beide Lipidklassen erhöht. „Speziell die Zunahme an Triglyceriden im Herzmuskel signalisiert, dass die Zellen dort die Energie, die sie für ihre Arbeit brauchen, nicht mehr vollständig und effizient verbrennen“, erläutert Prof. Dr. Sven Heiles, Leiter der Forschungsgruppe Lipidomics. Ceramide steigen häufig parallel zu den Triglyceriden an und können in zu hohen Konzentrationen für Zellen giftig werden. ▶



Prof. Dr. Sven Heiles hat eine Juniorprofessur an der Universität Duisburg-Essen inne und leitet am ISAS die Forschungsgruppe Lipidomics. Außerdem koordiniert er das Forschungsprogramm MS-Basiertes Imaging.

HFpEF: Nitroölsäure fördert die Mitochondrien-Bildung

Triglyceride und Ceramide waren zwar auch in den Herzen der mit Nitroölsäure behandelten Mäuse noch erhöht. Dennoch speicherten ihre Herzmuskelzellen im Schnitt weniger Fettstoffe. Zudem fanden sich in ihrem Herzgewebe deutlich mehr Mitochondrien als bei un-behandelten Tieren. Mitochondrien gelten als die Kraftwerke der Zelle: Diese zellinternen Strukturen wandeln Fette und Zucker in Energie um, die dem Herzmuskel dann für Pumparbeit zur Verfügung steht. Offenbar aktiviert die Nitroölsäure einen molekularen Schalter namens AMPK (Adenosinmonophosphat-aktivierte Proteinkinase), der die Bildung neuer Mitochondrien fördert und den Abbau überschüssiger Fettspeicher in den Herzmuskelzellen steigert. „Wenn mehr heile Mitochondrien da sind, kann einfach mehr Energie produziert werden“, sagt Klinke.

Als Nächstes wollen Klinke und ihre Kolleg:innen am Herz- und Diabeteszentrum NRW die therapeutische Wirkung von Nitroölsäure bei menschlichen HFpEF-Patient:innen erproben. Dass Nitroölsäure für Patient:innen gut verträglich ist, gilt als gesichert. Die Substanz zeigt auch bei anderen Krankheitsbildern

therapeutisches Potenzial. So laufen bereits Phase-2-Studien bei adipositasassoziiertem Asthma in den USA, und in Norwegen startet gerade eine Studie bei Parkinson-Patient:innen. „Es gibt kaum negative Wirkungen, die bisher bekannt geworden sind. Gelegentlich tritt leichter Durchfall auf – aber so mild, dass deshalb noch kein Proband eine Studie abgebrochen hat“, sagt Klinke. Sollte sich Nitroölsäure auch bei HFpEF bewähren, hätten Ärzt:innen endlich eine Therapieoption mehr für Betroffene, denen sie bisher nur unzureichend helfen können.

(UE) ■

Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie
Prof. Dr. Kristina Lorenz
T: +49 (0)231 1392-103
E: kristina.lorenz@isas.de

Nachwuchsgruppe Lipidomics
Prof. Dr. Sven Heiles
T: +49 (0)231 1392-4202
E: sven.heiles@isas.de



**Müller, M., Schubert, T., Welke, C., Maske, T.,
Patschkowski, T., Donhauser, E., Heinen-Weiler, J.,
Hormann, F.-L., Heiles, S., Schulz, T.J., Lengenfelder, L.A.,
Landwehrjohann, L., Vogt, E.T., Stratmann B., Hense, J.,
Lüdtke, S., Düfer, M., Tolstik, E., Dierks, J., Lorenz, K.,
Huxohl, T., Reil, J.C., Sequeira, V., Schopfer, F.J.,
Freeman, B.A., Rudolph, V., Schlomann, U., Klinke, A.**

(2025) Nitro-oleic acid enhances mitochondrial metabolism and ameliorates heart failure with preserved ejection fraction in mice. *Nature Communications*, 16:3933.

<https://doi.org/10.1038/s41467-025-59192-5>

3D-MOLEKULARE PATHOLOGIE

Moderne bildgebende Verfahren gelten als Schlüsseltechnologie in der medizinischen Spitzenforschung. Am ISAS konzentriert sich das Forschungsprogramm 3D-Molekulare Pathologie auf zeitlich und räumlich hochauflösende Darstellungen und Messungen physiologischer und pathologischer Zustände in ganzen Organen, der Gewebestrukturen und Zellen, aus denen sie bestehen, bis hin zu molekularen Bestandteilen, die für die Zellfunktion wichtig sind.

Mehr Informationen zu diesem Forschungsprogramm gibt es online.



Neues Framework für eine effiziente Bilddatenanalyse in der Biomedizin

Bei der Entwicklung datenzentrierter Künstlicher Intelligenz (KI) steht die Optimierung der Trainingsdaten im Vordergrund. Dieser Ansatz ist in der biomedizinischen Forschung bisher weniger verbreitet als modellzentrierte KI-Anwendungen. Ein Team um Dr. Jianxu Chen vom ISAS mit Forschenden aus China, Deutschland und den USA möchte daher datenzentrierte KI-Anwendungen in der Bioimaging-Forschung etablieren. Im Journal *npj imaging* haben die Forschenden ihr Framework (Open Source) veröffentlicht. Dieses soll Wissenschaftler:innen aus der Bioimaging-Gemeinschaft die Anwendung von KI bei der Analyse von Bilddaten erleichtern.



Dr. Jianxu Chen leitet die Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images am ISAS.

Zuverlässige KI-Systeme basieren auf zuverlässigen Daten – das ist die Grundidee von datenzentrierten KI-Anwendungen. Statt stetig das Modell zu verbessern, optimieren Forschende manuell und mit Unterstützung von KI-Anwendungen die Qualität und Repräsentativität der Trainingsdaten. Sie überprüfen zum Beispiel, ob die Daten sauber, vollständig und ausgewogen sind. So können sie ein festgelegtes KI-Modell mit verfeinerten Messdaten immer weiter verbessern. Das Gegenstück bilden modellzentrierte KI-Anwendungen. Hier nutzen Forschende ein festgelegtes Set an Daten, um das KI-Modell zu verbessern.

„ Unser Framework soll eine gemeinsame Sprache für KI-Expert:innen und Forschende aus der Biomedizin sein.“

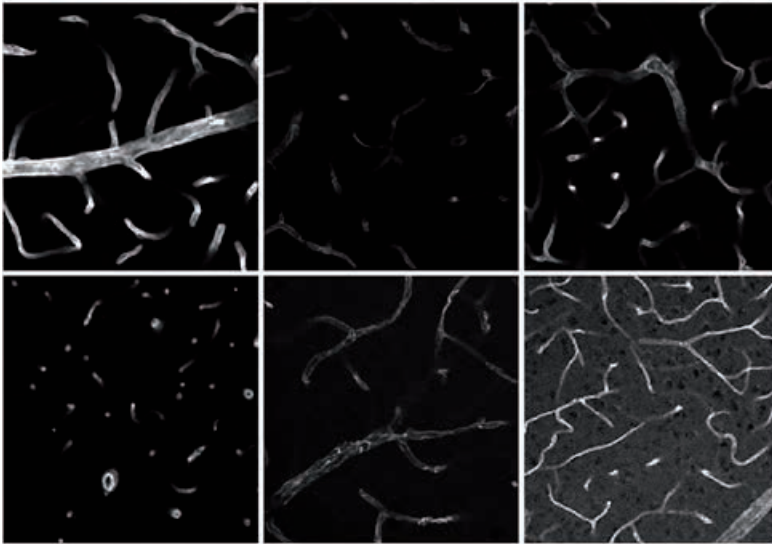
Dr. Jianxu Chen ist der korrespondierende Autor der Veröffentlichung und leitet die Nachwuchsforschungsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images am ISAS. „Unser Framework soll eine gemeinsame Sprache für KI-Expert:innen und Forschende aus der Biomedizin sein“, erklärt der Experte für biomedizinische Bildanalysen und Deep Learning. Ein Framework beschreibt eine Sammlung von Programmier-Tools und Bibliotheken, die Entwickler:innen helfen, KI-Modelle einfacher zu erstellen und zu trainieren. In diesem Fall bietet es einen übersichtliche

Zusammenstellung aller relevanten KI-Methoden und -Techniken im Zusammenhang mit Bioimaging, die Biomediziner:innen dabei unterstützen, eine datenzentrierte Denkweise für ihre Bioimaging-Forschung zu entwickeln.

Die Vorteile des vierstufigen Frameworks zeigt Chen in einem Beispiel (s. Aufnahmen) auf, das er gemeinsam mit KI-Forschenden weltweit und Wissenschaftler:innen aus der biomedizinischen Forschung erarbeitet hat. Dafür haben er und seine Ko-Autor:innen über 800 dreidimensionale Mikroskop-Aufnahmen für die Segmentierung einer Gefäßstruktur gesammelt. Statt diese große Menge an Daten manuell auszuwerten, wie es für einen modellzentrierten Ansatz bisher üblich war, haben die Forschenden mit den Rohdaten ein Pretraining einer KI durchgeführt. Mit dieser ersten KI-Anwendung haben sie zuerst die repräsentativsten Bilder aus dem Datenset bestimmt, um damit gezielt ein KI-Modell für die weitere Auswertung zu trainieren. Dieses Modell haben sie dann fortlaufend verbessert, indem sie zum Beispiel Mikroskop-Aufnahmen, mit denen das Modell Schwierigkeiten hatte, manuell analysiert und zur weiteren Verbesserung des Modells genutzt haben.

Framework baut Brücke zwischen KI-Entwicklung und biomedizinischer Forschung

Für das angeführte Beispiel haben die Forschenden grundlegende Algorithmen genutzt, die auch über die Plattform GitHub zugänglich sind. Perspektivisch ist auch die Einbindung weiterer komplexer



Die Aufnahmen zeigen als Beispiele die Vielfalt eines Gefäßdatensatzes aus einer realen biomedizinischen Studie mit unterschiedlicher Morphologie, Intensität, Signal-Rausch-Verhältnis etc. Das „BioData-Centric AI“-Framework bietet biomedizinischen Forschenden einen systematischen Ansatz, um solche realen Herausforderungen zu bewältigen.

Algorithmen denkbar. Außerdem könne das Framework auch auf andere Forschungsfragen der Biomedizin übertragen werden. Dabei betonen die Autor:innen, dass sich modell- und datenzentrierter Ansatz keineswegs ausschließen und in der weiteren Forschung möglicherweise auch kombinieren lassen.

Das Framework soll besonders zwei Zielgruppen zur Orientierung dienen: Wissenschaftler:innen aus der Biomedizin und Entwickler:innen von KI-Methoden für die biomedizinische Forschung. „Das Framework unterstützt Biomediziner:innen dabei, KI-Anwendungen sinnvoll in ihren Forschungsalltag zu integrieren, ohne selbst alles über KI wissen zu müssen“, erklärt Chen. Für Entwickler:innen bietet das Paper einen Überblick über die Möglichkeiten der datenzentrierten KI und eine Orientierung für zukünftige Entwicklungen.

(AB) ■



Cao, J., Wenzel, J., Zhang, S., Lampe, J., Wang, H., Yao, J., Zhang, Z., Zhao, S., Zhou, Y., Chen, C., Schwaninger, M., Yang, J., Chen, D. Z., Chen, J.
(2025) Rethinking deep learning in bioimaging through a data centric lens.
npj imaging, 3:29.

<https://doi.org/10.1038/s44303-025-00092-0>

Das BMFTR fördert die MScoreSys-assozierte Nachwuchsguppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images unter dem Förderkennzeichen 161L0272.

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt

Detailgetreue Bildkompression mithilfe neuronaler Netzwerke

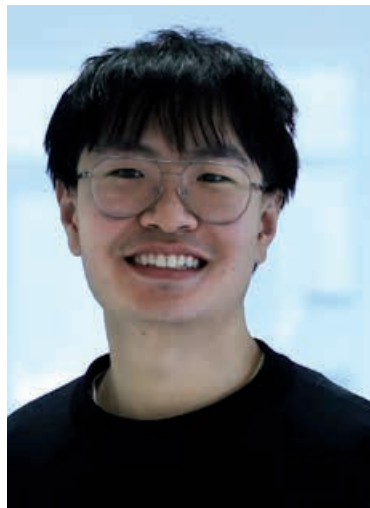
Moderne Mikroskopie eröffnet hochauflösende Einblicke in komplexe biologische Strukturen und dynamische Prozesse. Das Ergebnis sind wachsende Datenmengen, deren Speicherung, Austausch, Verwaltung und Visualisierung zunehmend schwierig wird. Dieser Herausforderung begegnet ein deutsch-chinesisches Forschungsteam unter Beteiligung des ISAS mit einer neuen KI-basierten Methode. Diese kann Mikroskop-Aufnahmen nicht nur effizienter komprimieren als herkömmliche Verfahren, sondern erhält dabei auch wichtige Detailinformationen. Über ihre Methode berichten die Autor:innen in *Nature Computational Science*.

In der hochauflösenden Mikroskopie entstehen riesige, komplexe Datensätze aus beispielsweise Informationen zu dreidimensionalen Strukturen, Zeitreihen und Mehrkanalaufnahmen. Diese enormen Datenmengen erfordern erhebliche Speicher- und Rechenkapazitäten. Herkömmliche Kompressionsverfahren wie JPEG 2000 oder HEVC stoßen hierbei schnell an ihre Grenzen: Zwar reduzieren sie die Datenmenge, jedoch auf Kosten der Bildqualität, sodass biologische Strukturen verfälscht werden und unerwünschte Artefakte (beispielsweise Unschärfe oder Bildrauschen) entstehen. Entsprechend hoch ist in der biomedizinischen Forschung der Bedarf an neuen Methoden, die Bilddaten effizient komprimieren, ohne biologisch relevante Details zu verlieren.

Neuronale Bildrepräsentation statt Pixelraster

Mit INIF (Implicit Neural Image Field; implizites neuronales Bildfeld) stellen die Forschenden eine neue Methode (Open Source) zur Kompression biomedizinischer Bilddaten vor. Den zugehörigen Code haben sie als Python-Code bei GitHub veröffentlicht.

INIF basiert auf implizierten neuronalen Repräsentationen (Implicit Neural Representations, INR). Dabei wird eine Aufnahme nicht als Pixelraster gespeichert, sondern durch eine kontinuierliche, gelernte Funktion beschrieben. Ein neuronales Netzwerk lernt die zugrunde liegende Struktur der Aufnahme und kann diese daraus rekonstruieren. Der Vorteil: Hochauflösende Mikroskop-Aufnahmen lassen sich mit deutlich geringerem



Yu Zhou ist Doktorand in der Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images am ISAS. Zuvor hat er Biomedizintechnik in Schweden, China und in der Schweiz studiert.

Speicherbedarf darstellen. „Die Methode kombiniert neuronale Bildrepräsentation mit einem lernfähigen Optimierungsverfahren. Das ermöglicht eine hohe Detailtreue bei gleichzeitig effizienter Kompression für Mikroskop-Aufnahmen unterschiedlicher Dimensionalität“, erläutert Yu Zhou, Doktorand in der Arbeitsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images und einer der wesentlichen Beitragenden der Publikation.

Lernbasierte Optimierung als Schlüssel

Zentraler Bestandteil des Kompressionsprozesses bei INIF ist ein „Learned Optimiser“, also ein gelernter Optimierer (► S. 21). Anders als klassische Optimierungsverfahren arbeitet dieser nicht mit fest vorgegebenen

Regeln. Stattdessen lernt er aus Daten, wie sich Modellparameter effizient an Bilddaten anpassen lassen. Der Optimiser hilft dem neuronalen Netzwerk, sich schnell an die Bilder anzupassen, und unterstützt damit den Lernprozess. Dadurch wird das Training schneller und stabiler. Bei der Dekompression werden die Bilddaten anschließend mit hoher Detailtreue rekonstruiert.

Anwendungsspezifische, kontextabhängige Datenkompression

„Wir konnten zeigen, dass mit INIF bei der Dekompression weniger Rauschen und Verzerrungen entstehen“, erklärt Zhou. Der Vorteil: Durch das Training kann INIF zwischen informationsreichen Strukturen wie Zellgrenzen und weniger relevanten Bereichen unterscheiden. Auch einzelne Bildbereiche lassen sich bei der Dekompression gezielt wiederherstellen, ohne den gesamten



GELERNTER OPTIMIERER

Ein Optimiser ist ein Verfahren, das die Parameter eines neuronalen Netzwerks so anpasst, dass sich die Verlustfunktion minimiert – also der Fehler zwischen Vorhersage und Realität. Dadurch lernt das neuronale Netzwerk, Aufgaben effizient und zuverlässig zu lösen. Wie schnell das neuronale Netzwerk lernt, wird durch die Lernrate bzw. die Größe der Anpassungsschritte bestimmt. Eine hohe Lernrate beschleunigt das Lernen, kann jedoch zu instabilen Ergebnissen führen.

Eine niedrige Lernrate ist stabiler, benötigt aber mehr Zeit, bis ein gutes Ergebnis erreicht wird.

INIF nutzt einen gelernten Optimierer, also ein neuronales Netzwerk, das mit einer großen Anzahl von Optimierungsproblemen speziell trainiert wurde. Dies steuert effizient die Anpassungsschritte, ohne dass die Lernrate manuell angepasst werden muss. Dadurch ist bereits nach wenigen Optimierungsschritten eine detailgetreue Rekonstruktion möglich.

Datensatz verarbeiten zu müssen. Dies erleichtert insbesondere Analysen, die sich auf bestimmte Strukturen oder Zellregionen konzentrieren.

” Wir konnten zeigen, dass bei der Dekompression weniger Rauschen und Verzerrungen entstehen.

Da INIF im Gegensatz zu herkömmlichen Kompressionsverfahren die zugrunde liegende Bildstruktur selbst erlernt, rücken Kompression, Rekonstruktion und Analyse enger zusammen. Die Methode kann helfen, große mikroskopische Datensätze effizient zu speichern und gezielt zu verarbeiten. Dies kann den Datenaustausch und die Zusammenarbeit zwischen Forschenden erleichtern. Die Forschenden haben den Code ihrer Methode via Open Source öffentlich zugänglich gemacht: <https://github.com/PKU-HMI/INIF>.

(SSL) ■



Dai, G., Zhang, R., Wuwu, Q., Tseng, C. C., Zhou Y., Wang, S., Qian, S., Lu, M., Tuz, A. A., Gunzer, M., Huang, T., Chen, J., Zhang, S.

(2025) Implicit neural image field for biological microscopy image compression. *Nature Computational Science*, 5 (11), 1041–1050.

<https://doi.org/10.1038/s43588-025-00889-4>

Das BMFTR fördert die MSCoreSys-assoziierte Nachwuchsgruppe AMBIOm – Analysis of Microscopic BIOmedical Images unter dem Förderkennzeichen 161L0272.

Gefördert durch:



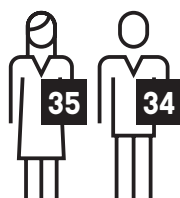
Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt

UNSER JAHR IN ZAHLEN

161

Beschäftigte

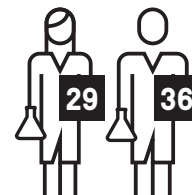
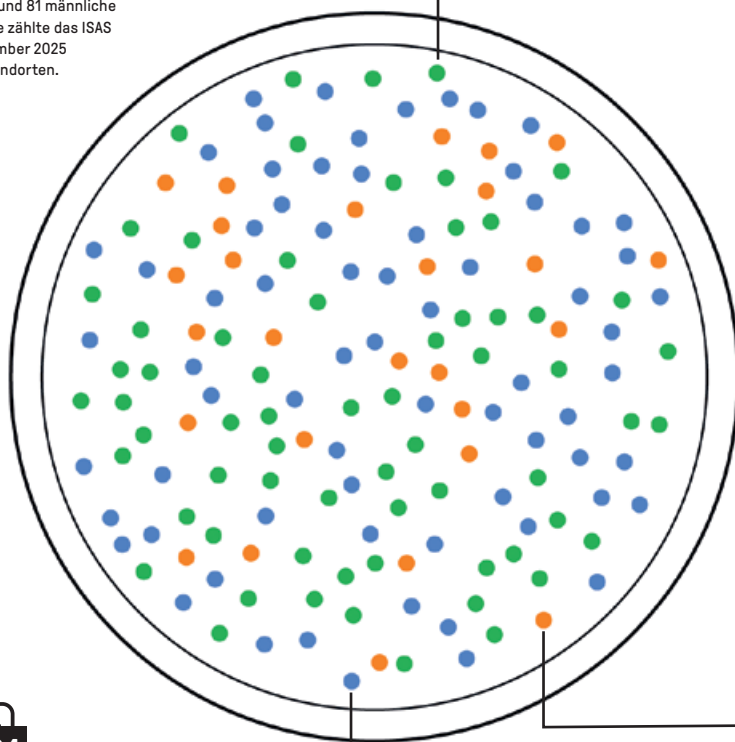
80 weibliche und 81 männliche Mitarbeitende zählte das ISAS zum 31. Dezember 2025 an seinen Standorten.



69

weitere Mitarbeitende (m/w/d)

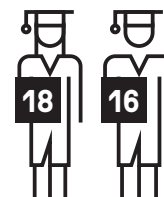
Davon waren 35 weiblich und 34 männlich.



65

Forschende (m/w/d)

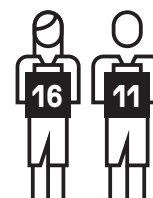
waren 2025 am Institut beschäftigt, darunter 29 Wissenschaftlerinnen und 36 Wissenschaftler.



34

Promovierende (m/w/d)

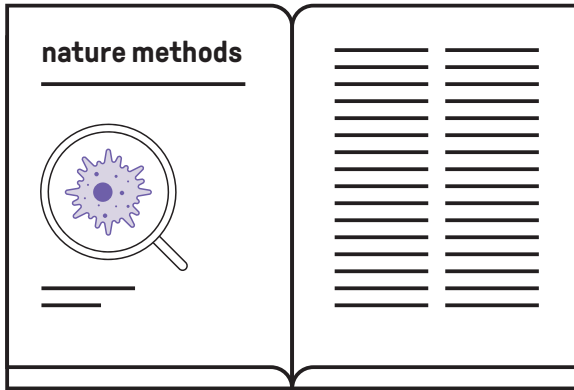
Zu den Wissenschaftlichen Mitarbeitenden gehörten 18 Doktorandinnen und 16 Doktoranden.



27

wissenschaftlich-technische Beschäftigte (m/w/d)

Darunter waren 16 Frauen und 11 Männer.



9,03

Impact-Faktor

Der durchschnittliche Impact-Faktor der Publikationen in referierten Zeitschriften lag bei 9,03.

46

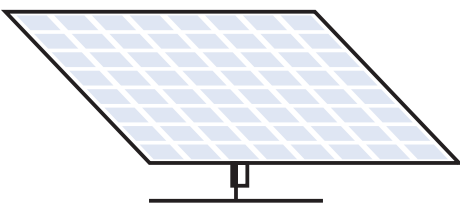
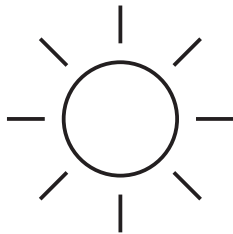
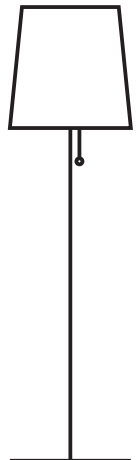
Paper

mit Erst- oder korrespondierenden Autorenschaften publizierten ISAS-Forschende.

90

Publikationen

wurden in referierten Zeitschriften veröffentlicht.



Ca. 1.236.600 kWh

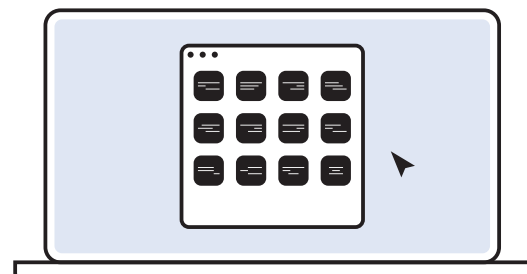
Strom erzeugte der Standort ISAS City,

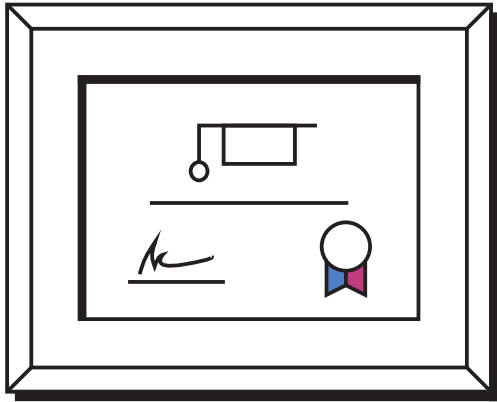
davon ca. 935.000 kWh über die Photovoltaikanlage und ca. 301.600 kWh mithilfe des Blockheizkraftwerks.

5

Softwares & Tools (Open Source)

haben die KI-Expert:innen und Bioinformatiker:innen 2025 veröffentlicht.





35

wissenschaftliche Abschlüsse

Von den 35 Abschlussarbeiten waren 12 interne Arbeiten.*

22

Promotionen

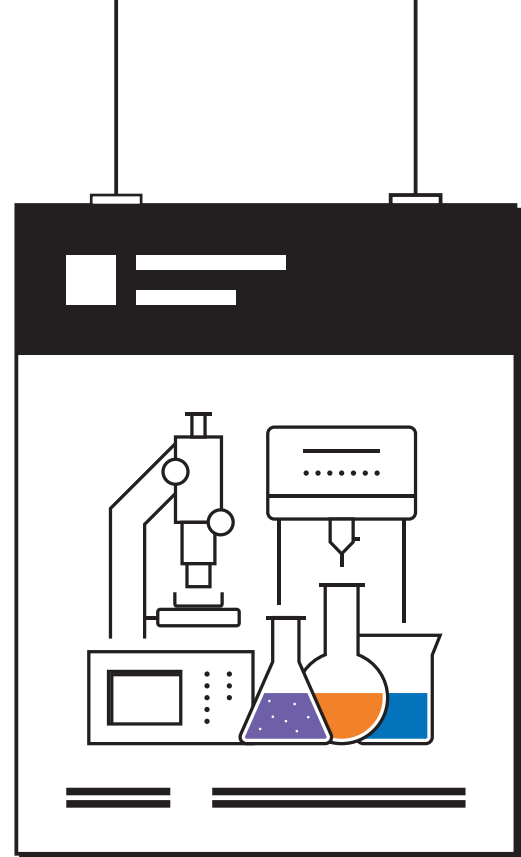
Von diesen Dissertationen entstanden 7 am ISAS.*

13

B.Sc., M.Sc.

Davon verfassten 2 Bachelor- sowie 3 Masterstudierende ihre Abschlussarbeiten am ISAS.*

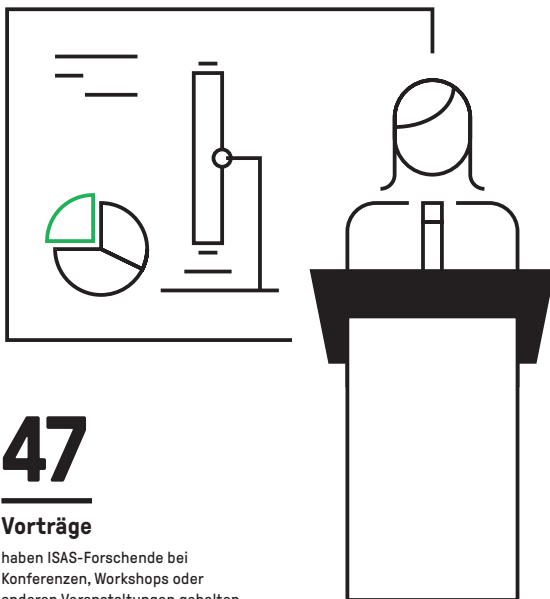
* Bei den übrigen Arbeiten handelt es sich um externe Gutachtertätigkeiten.



40

Posterpräsentationen

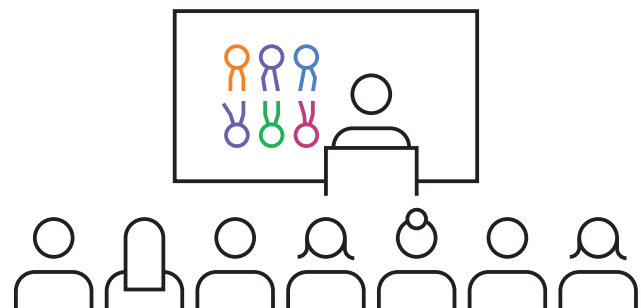
hielten die Wissenschaftler:innen im Jahr 2025.



47

Vorträge

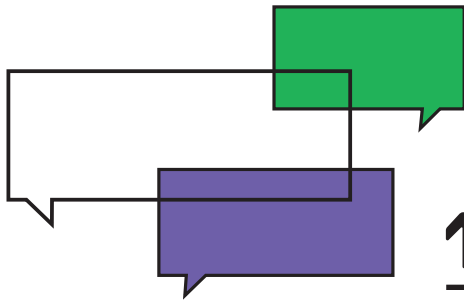
haben ISAS-Forschende bei Konferenzen, Workshops oder anderen Veranstaltungen gehalten.



8

wissenschaftliche Veranstaltungen

hat das ISAS 2025 (mit)organisiert.



13

Kolloquien am ISAS

mit internationalen und nationalen
Gästen fanden 2025 statt.



37

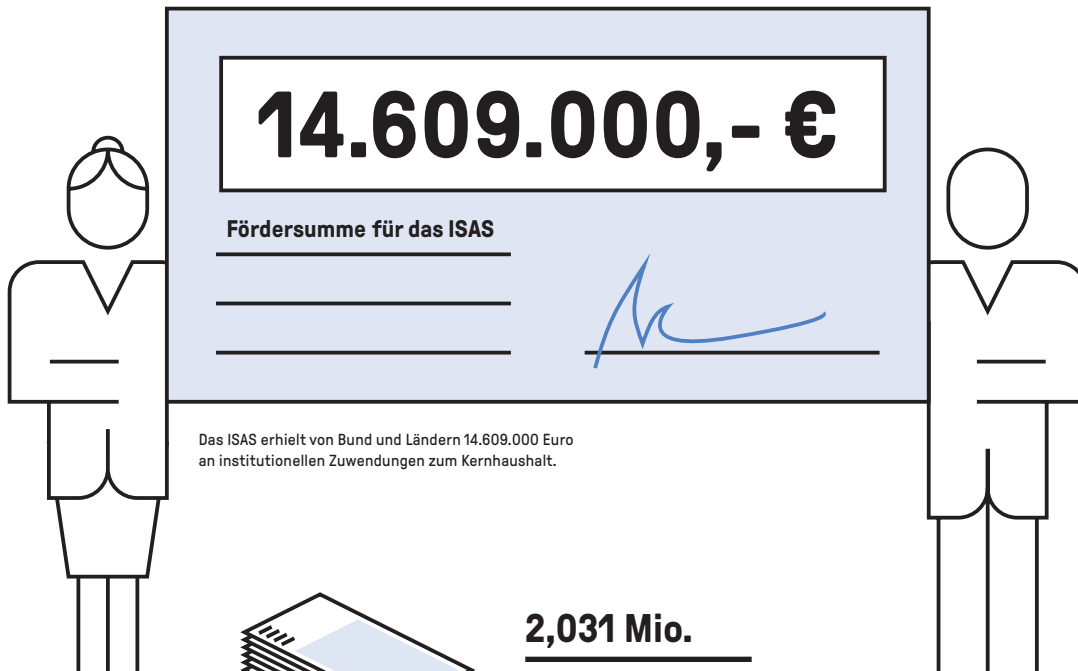
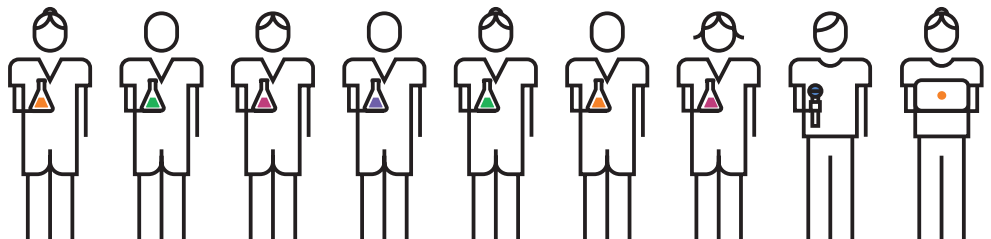
Konferenzen

2025 brachten sich
ISAS-Forschende bei
37 Fachkonferenzen
mit einem Beitrag ein.

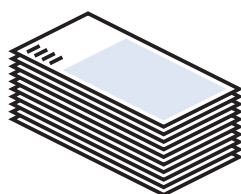
17

Praktikant:innen (m/w/d)

haben 2025 die Arbeit am ISAS kennen-
gelernt. 14 Praktikant:innen bekamen
einen praktischen Einblick in die
Forschung, Drei Praktikant:innen machten
sich in der Kommunikation mit der
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des
Instituts vertraut.



Das ISAS erhielt von Bund und Ländern 14.609.000 Euro
an institutionellen Zuwendungen zum Kernhaushalt.



2,031 Mio.

Drittmiteleinahmen

Zusätzlich erhielt das Institut 2.030.781 Euro
an Drittmiteleinahmen für das Jahr 2025.

PATHOMECHANISMEN

Das Forschungsprogramm Pathomechanismen konzentriert sich auf die Analyse von Krankheitsmechanismen mit Schwerpunkt auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere Herzversagen infolge eines Myokardinfarkts (Herzinfarkts), pathologisches Herzwachstum (Hypertrophie) und kardiotoxische Krebstherapien. Das übergeordnete Ziel des Programmes ist es, molekulare Veränderungen zu identifizieren, die für die Entstehung dieser Krankheiten ursächlich sind und sich als Zielmoleküle (Targets) – und möglicherweise auch als Biomarker – eignen.

Mehr Informationen zu diesem Forschungsprogramm gibt es online.



Neue Wirkstoffe für die Therapie von Herzschwäche

Etwa vier Millionen Menschen in Deutschland leiden an der lebensbedrohlichen Erkrankung Herzinsuffizienz (Herzschwäche). Bei 50 Prozent von ihnen kommen verfügbare Medikamente nicht infrage oder wirken nur unzureichend. Forschende und Kardiolog:innen am Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS, der Lead Discovery Center GmbH (LDC) und am Herz- und Diabeteszentrum NRW (HDZ NRW) möchten die Therapiemöglichkeiten bei Herzschwäche erweitern. Sie arbeiten an der Entwicklung neuer Wirkstoffe, um die Versorgung und Lebensqualität von Patient:innen gezielt zu verbessern. Ihr neues Forschungsprojekt „HI-FIVE – GRK5-Inhibitoren zur Therapie verschiedener Herzinsuffizienz-Entitäten“ fördern NRW-Landesregierung und EU mit rund 2,1 Mio. Euro.

Bei einer Herzinsuffizienz pumpt das Herz nicht mehr ausreichend Blut durch den Körper. In der Folge werden die Organe nur unzureichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt. Betroffene klagen über Leistungsabfall, Kurzatmigkeit, Müdigkeit und bei fortgeschritte-

ner Erkrankung über Wassereinlagerungen im Gewebe. Doch Herzinsuffizienz ist nicht gleich Herzinsuffizienz, es gibt verschiedene Ausprägungen: „Während bei Männern eine reduzierte Herzleistung die häufigste Ursache für eine Herzinsuffizienz ist, führt bei Frauen eine

verringerte Erschlaffungsfunktion des Herzmuskels zu einer geringeren Füllung der linken Herzkammer“, erläutert Prof. Dr. Tanja Rudolph, Oberärztin der Klinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie / Angiologie am HDZ NRW.



Prof. Dr. Tanja Rudolph ist Kardiologin am Herz- und Diabeteszentrum NRW und klinische Leiterin im Forschungsprojekt HI-FIVE.

Neuer therapeutischer Ansatz adressiert Schlüsselenzym

Die verschiedenen Ausprägungen der Erkrankung erschweren für die Hälfte der Betroffenen eine adäquate Therapie mit den derzeit verfügbaren Arzneimitteln. In einem Vorläuferprojekt haben die Forschenden daher Wirkstoffe identifiziert, die das bei Herzinsuffizienz hochregulierte Schlüsselenzym GRK5 hemmen. Diese GRK5-Inhibitoren möchten die Projektpartner bei HI-FIVE nun weiter optimieren, um den Weg für eine neue, gezielt wirkende Therapie zu ebnen. „Wir werden bei diesem Forschungsprojekt geschlechts- und altersspezifische Aspekte der Herzschwäche berücksichtigen. Dies ist dringend erforderlich, da Alter und weibliches Ge-

schlecht immer noch in den meisten präklinischen und klinischen Studien unterrepräsentiert sind“, sagt Prof. Dr. Kristina Lorenz, Abteilungsleiterin Translationale Forschung am ISAS. Die Pharmakologin koordiniert das Projekt HI-FIVE.

Entwicklung von präklinischen Wirkstoffkandidaten

Bis Menschen mit Herzschwäche künftig von einer neuen Therapieoption profitieren, ist noch viel Forschung und Entwicklung erforderlich. Damit die Translation – die Übertragung der Erkenntnisse in die Anwendung – gelingt, arbeiten die Wissenschaftler:innen und Mediziner:innen während des dreijährigen präklinischen Forschungsprojekts eng zusammen. HI-FIVE baut auf GRK5-Inhibitor-Leitstrukturen auf, die das LDC zuvor mittels Hochdurchsatzscreening identifiziert und validiert hat. Die vielversprechendsten Kandidaten für eine gute orale Aufnahme und zielgerichtete Wirkung mit möglichst wenigen Nebenwirkungen werden nun



Prof. Dr. Kristina Lorenz ist Pharmakologin und leitet am ISAS die Abteilung Translationale Forschung. Sie koordiniert das Projekt HI-FIVE.

bei HI-FIVE weiter optimiert. Für ein tieferes Verständnis der Herzschwäche werden am HDZ NRW 500 Patient:innen ein Jahr lang mit Blick auf die Symptome und Ausprägung ihrer Erkrankung untersucht. Die Wirksamkeit der GRK5-Inhibitoren erforschen die Wissenschaftler:innen in menschlichen Herzmuskelzellen aus Stammzellen und bei Mäusen. „Am Ende des Projekts wollen wir mit einem präklinischen Wirkstoffkandidaten den nächsten wichtigen Meilenstein in Richtung klinische Anwendung erreichen und damit neue Behandlungsoptionen für Millionen von Patient:innen mit Herzschwäche schaffen“, ergänzt Bert Klebl, CEO and CSO am LDC.



Bert Klebl ist CEO und CSO der Lead Discovery Center GmbH.

(SR) ■



INFORMATIONSPLATTFORM ZUR HERZSCHWÄCHE

Einen kurzweiligen Einblick für Laien in die Forschung bei HI-FIVE mit Hintergrundinformationen zu den Themen Herzinsuffizienz und Herzgesundheit allgemein gibt es auf der LinkedIn-Seite www.linkedin.com/company/hi-five-forschung.

**Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie**
Prof. Dr. Kristina Lorenz
T: +49 (0)231 1392-103
E: kristina.lorenz@isas.de

Arbeitsgruppe Proteomics
Prof. Dr. Albert Sickmann
T: +49 (0)231 1392-100
E: albert.sickmann@isas.de

„HI-FIVE – GRK5-Inhibitoren zur Therapie verschiedener Herzinsuffizienz-Entitäten“ ist im Juli 2025 gestartet. Die NRW-Landesregierung und die Europäische Union fördern das dreijährige Forschungsprojekt mit ca. 2,1 Mio. Euro.



Kofinanziert von der
Europäischen Union

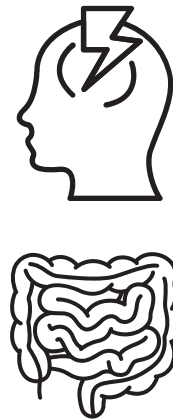
Ministerium für Wirtschaft,
Industrie, Klimaschutz und Energie
des Landes Nordrhein-Westfalen



Darmflora & Schlaganfall – wie Mikroorganismen unser Immunsystem beeinflussen

Die intestinale Mikrobiota beschreibt die Gesamtheit aller Mikroorganismen, die im Darm vorkommen. Wissenschaftler:innen vermuteten bereits einen Zusammenhang zwischen dieser Darmflora und verschiedenen Zellen unseres Immunsystems. Forschende des Universitätsklinikums Essen und des ISAS konnten kürzlich nachweisen, wie die Mikrobiota die Aktivierung von neutrophilen Granulozyten beeinflusst. Dies kann sich nach einem Schlaganfall negativ auf das Gehirn auswirken. Ihre Ergebnisse haben die Wissenschaftler:innen im *Journal of Neuroinflammation* veröffentlicht.

Für die Studie haben die Forschenden Neutrophile (s. Infobox) von Mäusen mit gesunder Darmflora und von solchen, in denen Mikrobiota durch Antibiotika reduziert wurde, miteinander verglichen. Dafür nutzten sie unterschiedliche Analysetechniken wie Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie (Liquid Chromatography Mass Spectrometry, LC-MS), Durchflusszytometrie und Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie. So konnten die Forschenden feststellen, dass die untersuchten Immunzellen bei einer intakten Darmflora aktiver werden. Bei einem Mikrobiota-Defizit hingegen sind Neutrophile weniger aktiv. Diese gehemmte Aktivität schützt das Gehirn der Mäuse vor den Folgen eines Schlaganfalls. Es kommt dadurch nach einem Hirninfarkt zu weniger Thromben in den Hirngefäßen und weniger Entzündungen des Nervengewebes. Auch die Fläche der vom Schlaganfall betroffenen Hirnregionen war bei einem Mikrobiota-Defizit kleiner.



NEUTROPHILE GRANULOZYTEN

Neutrophile Granulozyten sind eine spezifische Art von weißen Blutkörperchen, die am häufigsten im Blut vorkommen. Sie bekämpfen vor allem Bakterien oder Pilze, liegen aber auch bei akuten oder chronischen Entzündungen in erhöhter Menge vor. Nach einem Schlaganfall sind Neutrophile die ersten Immunzellen, die im Gehirn ankommen. In aktivierter Form können sie sich dort negativ auf den Erholungsprozess auswirken. Die molekularen Signale, die zur Aktivierung von Neutrophilen führen, sind bisher nicht vollständig erforscht. Sie sind medizinisch sehr interessant, um perspektivisch neurotoxische Funktionen von Neutrophilen bekämpfen zu können.

Die Ergebnisse der Studie legen nahe, dass die Mikrobiota einen aktivierenden Einfluss auf Neutrophile haben, wobei der genaue Mechanismus dieser Interaktion bisher ungeklärt ist. Gelingt es in der weiteren Forschung, diesen Mechanismus aufzuklären, könnte diese Erkenntnis perspektivisch einen möglichen therapeutischen Ansatzpunkt für die Behandlung von Schlaganfall-Patient:innen bieten.

(AB) ■



**Tuz, A. A., Ghosh, S., Karsch, L., Antler, M., Lakovic, V.,
Lohmann, S., Lehmann, A. H., Beer, A., Nagel, D.,
Jung, M., Hörenbaum, N., Kaygusuz, V., Qefalia, A.,
Alshaar, B., Amookazemi, N., Bolsega, S., Basic, M.,
Siveke, J. T., Heiles, S., Grüneboom, A., Lueong, S.,
Herz, J., Sickmann, A., Hagemann, N., Hasenberg, A.,
Hermann, D. M., Gunzer, M., Singh, V.**

(2025) Gut microbiota deficiency reduces neutrophil
activation and is protective after ischemic stroke.

Journal of Neuroinflammation, 22:137.

<https://doi.org/10.1186/s12974-025-03448-w>



Arbeitsgruppe Biofluoreszenz

Prof. Dr. Matthias Gunzer
T: +49 (0)231 1392-100
E: matthias.gunzer@isas.de

Arbeitsgruppe Bioimaging

Prof. Dr. Anika Grüneboom
T: +49 (0)231 1392-239
E: anika.grueneboom@isas.de

Nachwuchsgruppe Lipidomics

Prof. Dr. Sven Heiles
T: +49 (0)231 1392-4202
E: sven.heiles@isas.de

Arbeitsgruppe Proteomics

Prof. Dr. Albert Sickmann
T: +49 (0)231 1392-100
E: albert.sickmann@isas.de



Dr. Susmita Ghosh analysiert Proben von neutrophilen Granulozyten am ultrasensitiven Massenspektrometer. So möchte sie untersuchen, wie sich die Immunzellen nach einem Schlaganfall verhalten.

„Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine gesunde Mikrobiota einen negativen Einfluss auf den Verlauf eines Schlaganfalls haben kann.“

Dr. Susmita Ghosh forscht in der Arbeitsgruppe Biofluoreszenz und ist eine der drei Erstautor:innen der Studie im *Journal of Neuroinflammation* (► S. 30). Gemeinsam mit Dr. Ali Ata Tuz (ISAS und Universitätsklinikum Essen) und Laura Karsch (Universitätsklinikum Essen) hat sie den Zusammenhang zwischen Darmmikrobiota und Neutrophilen Granulozyten untersucht. Im Interview spricht die Biologin über ihre Forschung zu Proteinen und den Effekt, den Neutrophile nach einem Schlaganfall auf das Gehirn haben.

Wie seid ihr auf den Zusammenhang zwischen Darmmikrobiota, der Aktivierung von Neutrophilen und Schlaganfällen gestoßen?

Ghosh: In unseren vorherigen Studien konnten wir beobachten, dass aktivierte Neutrophile einen negativen Einfluss auf die Folgen eines Schlaganfalls haben. Wir wollten herausfinden, warum das so ist, und die entscheidenden Faktoren identifizieren. Währenddessen untersuchte Dr. Vikramjeet Singh vom Universitätsklinikum Essen den Zusammenhang zwischen Darmmikrobiota und dem Verlauf von Schlaganfällen. Gemeinsam wollten wir herausfinden, ob die Darmmikrobiota bei einem Schlaganfall die Aktivierung von Neutrophili-

len auslösen können. Dazu haben Dr. Ali Tuz, Laura Karsch und ich die Bereiche der Studie gleichmäßig aufgeteilt. Während Ali und Laura ihr Fachwissen in den Bereichen Bildgebung und Durchflusszytometrie einbrachten, war ich für die Proteom-Analysen mittels Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie (LC-MS) verantwortlich. Da das Verhalten der Neutrophilen von ihrer Proteinexpression abhängt, entschieden wir uns für die Proteom-Analyse, um zu verstehen, wie diese Immunzellen sich nach einem Schlaganfall verhalten. Aus dem Gehirn von Mäusen mit Schlaganfall konnten wir nur eine Handvoll Neutrophile gewinnen, was für Proteom-Analysen schwierig ist. Da ich den Proteomics- ►

Ansatz für Proben mit geringem Input aber bereits in einer früheren Studie optimiert hatte, war es einfach, diese Methode anzuwenden, um den Einfluss der Darmmikrobiota auf die Neutrophilen zu untersuchen.

Was genau haben deine Ergebnisse über die Darmmikrobiota und die Aktivierung von Neutrophilen gezeigt?

Ghosh: Ich habe das Proteom von Neutrophilen analysiert, die aus dem Gehirn und Blut von Mäusen isoliert wurden, die einen Schlaganfall erlitten hatten. Mithilfe der „label-free“ quantitativen Proteomics habe ich die Veränderungen in der Proteinexpression zwischen Neutrophilen nach Mikrobiota-Entfernung mit denen aus der Kontrollprobe, in der Mikrobiota vorhanden waren, verglichen. Daraus konnten wir schließen, dass Neutrophile von Mäusen mit reduzierten Mikrobiota weniger aktiviert waren – und die Reparatur des Hirngewebes nach einem Schlaganfall stärker unterstützten. Diese Erkenntnis deutet darauf hin, dass das Darmmikrobiom die Neutrophilen-Aktivierung nach einem Schlaganfall verstärkt, wodurch mehr Entzündungen entstehen und bestehende verschlimmert werden. Wir konnten meine Ergebnisse mit denen aus anderen Experimenten unter Verwendung von ELISA, Enzyme-linked Immunosorbent Assays, validieren. Dies war für uns wichtig, da die Validierung von Proteom-Daten schwierig ist und in Forschungsarbeiten oft fehlt.

Wie tragen eure Erkenntnisse über die Darmmikrobiota zu unserem Verständnis ihrer Rolle nach einem Schlaganfall bei? Und wie sehen die nächsten Schritte dieser Forschung aus?

Ghosh: Die Darmmikrobiota ist für unser tägliches Leben unverzichtbar. Unsere Ergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass eine gesunde Mikrobiota aufgrund aktivierter Neutrophile einen negativen Einfluss auf

den Verlauf eines Schlaganfalls haben kann. Wir wissen aber noch nicht, wie diese Wechselwirkung zwischen Mikrobiota und Neutrophilen zustande kommt. Wenn es uns gelingt, die Faktoren zu identifizieren, die die Neutrophilen aktivieren, könnten wir versuchen, sie zu hemmen, um Gewebeschäden zu reduzieren. Allerdings wissen wir auch noch nicht, ob unsere Erkenntnisse auf die menschliche Darmmikrobiota übertragbar sind. Dies ist ein spannendes Forschungsgebiet, in dem noch viele Fragen offen sind.

(Das Interview führte AB.) ■



FOLGE 12: Less Is More, at Least When It Comes to the Number of Cells

<https://www.isas.de/kompakt/podcast-nachgeforscht-die-liveschalte-ins-labor-folge-12-less-is-more-at-least-when-it-comes-to-the-number-of-cells>



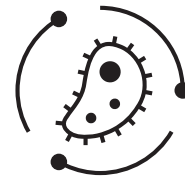
WISSENSCHAFTLICHER NACHWUCHS

Um kluge junge Köpfe zu fördern, hat das ISAS Programme etabliert, die alle Stufen der wissenschaftlichen Laufbahn umfassen. Dazu gehören ein Graduiertenprogramm für Promovierende sowie Weiterbildungsmöglichkeiten für Postdocs. Die Angebote richten sich an Bachelor- und Masterstudierende inkl. Praktikant:innen und ermöglichen ihnen Aufenthalte in den Forschungsgruppen. Studierende des Wissenschaftsjournalismus haben zudem die Möglichkeit, ein Praktikum im Team Kommunikation zu absolvieren.

Weitere Informationen zu den ISAS-Graduiertenprogrammen gibt es online.



Mikrobiom-Forschung: EU-Netzwerk METAMIC 3 für Promovierende



Ob Mensch, Tier oder Umweltökosystem – Mikrobiome sind ein verbindendes Element und für die Gesundheit bzw. das ökologische Gleichgewicht entscheidend. Das Mikrobiom ist die Gesamtheit aller Mikroorganismen, die Lebewesen besiedeln. Um ihre Rolle geht es beim neuen Netzwerk „Metaproteome-based leveraged microbiome management in the context of One Health“ (METAMIC 3), das sich der Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses in diesem Bereich widmet. Die Europäische Union fördert das Marie-Skłodowska-Curie-Promovierenden-Netzwerk bis 2029 mit 4,4 Mio. Euro. 15 Studierende haben die Chance, für eine Promotion in diesem europäischen Netzwerk zu forschen. 31 Forschungseinrichtungen, Universitäten und Unternehmen nehmen teil, darunter zwölf Partnerorganisationen, die Doktorand:innen einstellen.

Nachwuchsgruppe
Mehrdimensionale
Omics-Datenanalyse
Prof. Dr. Robert Heyer
T: +49 (0)231 1392-271
E: robert.heyer@isas.de



Prof. Dr. Robert Heyer ist Leiter der Forschungsgruppe Mehrdimensionale Omics-Datenanalyse am ISAS und Koordinator des EU-Netzwerks METAMIC 3.

Beim Konzept One Health betrachten Wissenschaftler:innen die Gesundheit von Tieren und Pflanzen sowie Umweltfaktoren für die menschliche Gesundheit als ausschlaggebend. Zoonosen, Infektionskrankheiten zwischen Menschen und Tieren, können das humane Mikrobiom beeinflussen – und umgekehrt hängt die Anfälligkeit für eine Infektion auch vom menschlichen Mikrobiom ab. Wasser- und Luftschadstoffe oder die Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen bei Menschen und Tieren haben ebenfalls einen Einfluss. Um diese Wechselwirkungen und die Analyse der Mikrobiome mittels sogenannter Omics-Technologien geht es bei METAMIC 3. Omics bezeichnet die ganzheitliche Charakterisierung von beispielsweise Genen (Genomics), Proteinen (Proteomics) oder Metaboliten (Metabolomics; Stoffwechselprodukte). Ein neuer Forschungsansatz ist die Metaproteomics.

„Bei METAMIC 3 setzen wir Metaproteomics-Analysen ein, um erstmals Einblicke in die Dynamik und Rolle mikrobieller Moleküle im Kontext von One Health zu erhalten. Basierend auf diesen Erkenntnissen entwickeln wir Strategien für ein besseres Mikrobiom-Management“, sagt Prof. Dr. Robert Heyer, Leiter der Forschungsgruppe Mehrdimensionale Omics-Datenanalyse am ISAS und Netzwerk-Koordinator.

” Bei METAMIC 3 setzen wir Metaproteomics-Analysen ein, um erstmals Einblicke in die Dynamik und Rolle mikrobieller Moleküle im Kontext von One Health zu erhalten.

Interdisziplinäre Promotion mit wechselnden Stationen in Europa

Um den wissenschaftlichen Nachwuchs auf diesem Forschungsgebiet zu qualifizieren, arbeitet das Netzwerk interdisziplinär. Jede:r Doktorand:in wird während der dreijährigen Promotionsphase an mehreren Institutionen in Europa forschen. Neben dem ISAS sind folgende Institutionen Partner von METAMIC 3: Hochschule Anhalt, Università degli Studi di Sassari (Italien), Universität Hohenheim, Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (Frankreich), Technische Universiteit Delft (Niederlande), Universiteit Gent (Belgien), Université du Luxembourg (Luxemburg), Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung, Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie, Università di Pisa (Italien), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Spanien). Mehr Informationen zum Netzwerk: <https://metamic3.isas.de/>.

(SR) ■

Funded by the European Union. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union. Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.



Finanziert von der
Europäischen Union



Im Labor von Prof. Dr. Christian Janfelt arbeitet Felix Hormann als Gastforscher mehrere Stunden täglich am Massenspektrometer – bis zur obligatorischen Pause mit den dänischen Kolleg:innen.

Kopenhagen: andere Moleküle, neue Perspektiven?

Felix Hormann ist Promovend in der ISAS-Arbeitsgruppe Lipidomics und forscht zur räumlichen Quantifizierung von Lipiden. Von November 2025 bis einschließlich Januar 2026 war er für einen dreimonatigen Forschungsaufenthalt in Kopenhagen. Im Interview, das die Redaktion während seines Auslandsaufenthalts mit ihm geführt hat, berichtet der 27-jährige Chemiker von seinen Erfahrungen an der Universität Kopenhagen und teilt einige Eindrücke, auch abseits des Labors.

Nachwuchsgruppe Lipidomics
Prof. Dr. Sven Heiles
T: +49 (0)231 1392-4202
E: sven.heiles@isas.de



Warum hast du dich für einen Forschungsaufenthalt in Kopenhagen entschieden?

Hormann: Ursprünglich wollte ich schon während des Masterstudiums ein Auslandssemester einlegen, aber leider ist das zeitlich genau mit der COVID-19-Pandemie zusammengefallen. Mir ist es wichtig, auch mal andere Arbeitskulturen zu erleben und eine Zeit außerhalb von Deutschland zu leben. Aus fachlicher Perspektive war die Aussicht auf wertvolles Feedback ergänzend zu meiner Forschung am ISAS bei Prof. Dr. Sven Heiles entscheidend. Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Christian Janfelt in Kopenhagen bietet mir Forschungseinblicke, die es in Deutschland so nicht gibt. Ich arbeite hier am Institut für Pharmazie der Universität Kopenhagen. Der Fokus liegt auf der Analyse von Medikamenten sowie deren Wechselwirkung und Verteilung im Gewebe. Verwendet werden diverse bildgebende Massenspektrometriemethoden, ähnlich zu den Techniken, die wir in Dortmund einsetzen. Die hier gelernten Methoden lassen sich daher sehr gut auf unsere Zielmoleküle wie Lipide und Metaboliten, die wir in Dortmund untersuchen, übertragen.

„Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Christian Janfelt in Kopenhagen bietet mir Forschungseinblicke, die es in Deutschland so nicht gibt.“

Wie gefällt dir die dänische Hauptstadt bisher?

Hormann: Kopenhagen gefällt mir sehr gut. Die Stadt ist sehr fahrradfreundlich, mit dem Rad kommt man hier fast überall hin. Das war anfangs eine neue Erfahrung, morgens mit so vielen anderen Menschen vor der Uni in einem richtigen Fahrradstau zu stehen. Natürlich gibt es Verkehrsregeln, aber man muss auch ein wenig mit dem Flow gehen.

Kopenhagen zur Weihnachtszeit ist natürlich auch besonders, mit vielen Weihnachtsmärkten samt Gløgg und Eisbahnen zum Schlittschuhlaufen, mit dem Hafen voller beleuchteter Kanus während des Lichterfests Santa Lucia und natürlich dem traditionellen Julefrokost in den Arbeitsgruppen – den Weihnachtsfeiern, die schon zum Mittagessen beginnen und spät enden. Mir wurde aber immer wieder gesagt, dass ich unbedingt im Sommer zurückkommen sollte, dann wäre Kopenhagen noch sehenswerter.

Woran forschst du während deiner Zeit in Kopenhagen?

Hormann: Allgemein geht es um die räumliche Quantifizierung von Analyten innerhalb eines Gewebes, also die Bestimmung der absoluten Konzentration eines Stoffes in bestimmten Bereichen, zum Beispiel im Gehirn. Im Gegensatz zu meiner Arbeit am ISAS, die sich mit der Messung von Lipiden beschäftigt, untersucht die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Janfelt die Verteilung von Medikamenten im Körper. Die räumliche Quantifizierung dieser Moleküle ist etwas einfacher, da es sich um zielgerichtete Analysen von wenigen definierten Molekülen handelt. Das langfristige Ziel für meine Forschung in Deutschland ist es, basierend auf diesen Experimenten Lipide in großer Zahl räumlich aufgelöst quantifizieren zu können. In Kopenhagen lerne ich dafür wichtige Grundlagen, um anschließend unsere Messstrategien am ISAS in der Arbeitsgruppe Lipidomics weiterzuentwickeln.

Wie sieht dein Laboralltag als Gastwissenschaftler aus?

Hormann: Mir stehen mehrere Systeme für die bildgebende Massenspektrometrie mit unterschiedlichen Ionisations- und Imaging-Ansätzen zur Verfügung. Ein Teil der Arbeit ist das Charakterisieren der Leistungsparameter dieser verschiedenen Technologien. Wir vergleichen sie miteinander, um herauszufinden, welche Methoden für welche Moleküle am besten funk-

tionieren. Dabei spielt die Sensitivität eine große Rolle, also wie zuverlässig sich selbst sehr kleine Mengen messen lassen.

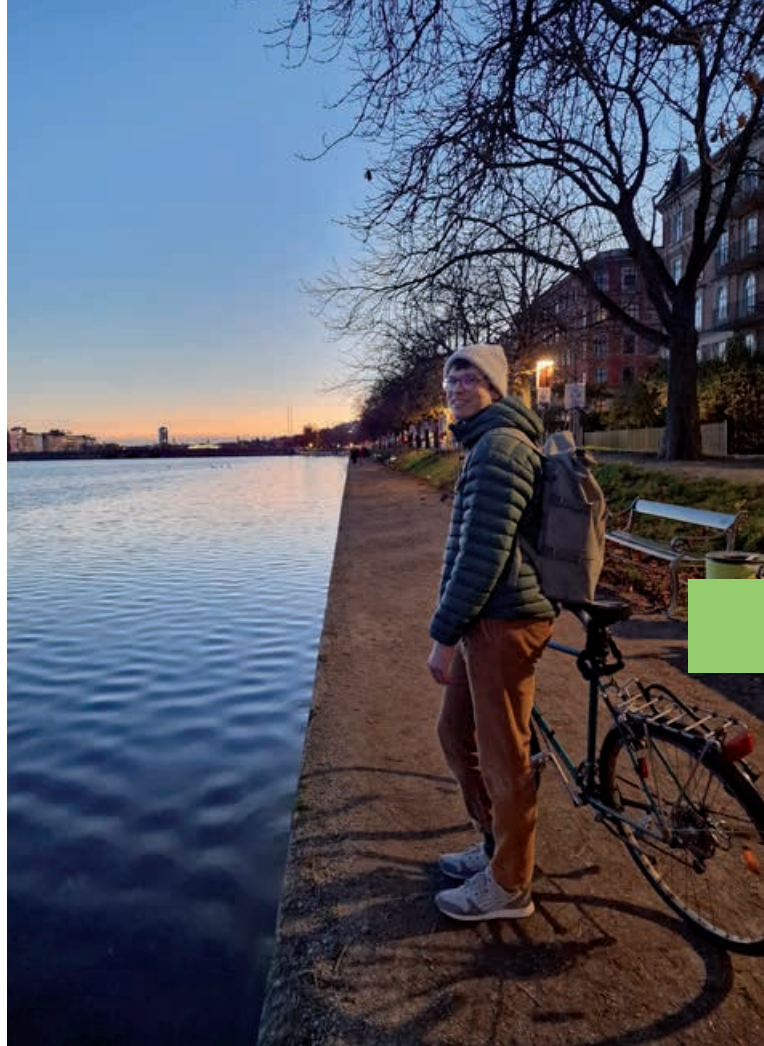
Bisher habe ich bei der bildgebenden Massenspektrometrie mit Matrix-assistierter Laser Desorption/Ionisation, kurz MALDI, gearbeitet. Hierbei ionisieren wir die Moleküle mithilfe eines Lasers und einer Hilfssubstanz, Matrix genannt, für die anschließende Analyse mit dem Massenspektrometer. In Kopenhagen habe ich zusätzlich ein Training in Desorptionelektrospray Ionisation, kurz DESI, erhalten. Bei dieser Technik erfolgt die Ionisation über ein feines Lösungsmittelspray. Einen großen Teil meiner Zeit verbringe ich zudem mit der Optimierung verschiedener Probenvorbereitungsschritte, um diese später auch in Dortmund anzuwenden.

Gibt es Unterschiede zwischen der deutschen und dänischen Forschungsmentalität?

Hormann: Die ersten Tage im Institut haben sich durchaus anders angefühlt als in Dortmund. Weil gerade Winter ist und es in Kopenhagen um drei Uhr nachmittags dunkel wird, fangen viele erst um neun Uhr an. So kann man zumindest morgens noch ein wenig Tageslicht mitnehmen. Nach acht Stunden Arbeit gehen die meisten Forschenden, wenige bleiben länger, um vielleicht doch noch ein weiteres Experiment anzustellen. Der Ansatz liegt darin, die Zeit vor Ort möglichst effizient zu nutzen, und im Anschluss Zeit zu finden, um den Kopf wieder freizubekommen.

Meine dänischen Kolleg:innen legen dabei auch großen Wert auf soziale Faktoren. Wir essen hier zum Beispiel zusammen zu Mittag, und zwischen Meetings wird bewusst Zeit für eine gemeinsame Kaffeepause eingeplant. Insgesamt fühlt sich alles etwas entspannter an als in Deutschland – ohne dabei weniger produktiv zu sein.

Zudem gibt es viele Möglichkeiten zum freien Ausprobieren an den verschiedenen Geräten im Labor. Das mag auch daran liegen, dass das Institut Teil einer



In Kopenhagen ist der Chemiker viel mit dem Fahrrad unterwegs.

Universität ist. Die Hierarchien sind sehr flach, man darf einfach bei anderen Projekten hereinschauen. So entstehen viele neue Ideen und gemeinsame Versuche.

Was nimmst du aus deiner Zeit in Kopenhagen mit?

Hormann: Ich habe in Kopenhagen mehr über die Analyse und den Einfluss von Hormonen auf unsere Gesundheit gelernt als je zuvor. Einfach dadurch, dass ich an den Gruppenseminaren und Vorträgen unserer gesamten Forschungsabteilung teilnehmen durfte. Um Dinge außerhalb des eigenen Horizonts zu entdecken, muss man sich immer wieder fragen: Was machen die anderen eigentlich? Hier in der dänischen Arbeitsgruppe geht es eben um andere Moleküle, also ▶

Hormone und Medikamente, und trotzdem habe ich neue Impulse bekommen, wie Lösungsansätze für meine Forschung aussehen können. Außerdem sind mir auch neue Ideen für mögliche Themen in meiner zukünftigen Forschungstätigkeit gekommen. Vernetzung ist insgesamt sehr wichtig. Es hilft, Telefonnummern zu haben und andere Forschende außerhalb des direkten Umfelds auch mal fragen zu können: „Wie würdest du das machen?“

Gibt es etwas, das du nach deiner Rückkehr am ISAS einbringen möchtest?

Hormann: Ich kann in Kopenhagen auf bereits bestehende Anleitungen und viel Vorarbeit zurückgreifen. Mein Ziel ist es, von der Arbeit mit Medikamenten hin zu Lipiden zu kommen. Ein großer Vorteil ist, dass wir am ISAS sehr ähnliche Analysegeräte haben. Deshalb kann ich Protokolle, die ich hier entwickle, relativ problemlos am ISAS einbringen. Das hilft dabei, eine SOP, eine Standard Operating Procedure, für unsere Fragestellungen in Dortmund zu erstellen. Ansonsten nehme ich noch als schönen Brauch die obligatorische Kaffeepause während unserer Gruppenmeetings mit. *(lacht)*

Welche Tipps würdest du anderen Doktorand:innen geben, die einen Forschungsaufenthalt im Ausland erwägen?

Hormann: Auf jeden Fall hilft es, mit Personen zu sprechen, die bereits einen Forschungsaufenthalt im Ausland gemacht haben. Viele Menschen im akademischen Bereich gehen offen mit ihren Erfahrungen um. Wichtig ist außerdem, die eigene Arbeitsweise reflektieren zu können und offen für Neues zu sein. Kontakte aufzubauen, auch im Ausland, ist sehr wertvoll.

Ich habe mich um mehrere Stipendien beworben und würde sagen: den Kopf nicht in den Sand stecken, wenn es nicht auf Anhieb klappt. Das kann einfach Pech sein und muss nicht heißen, dass die Forschungsidee schlecht ist – oft gibt es einfach nicht genügend Plätze. Als Promovierende sind wir zudem an Universitäten eingeschrieben, und so bin ich letztlich auch zu meiner ERASMUS+-Förderung gekommen. Außerdem habe ich Glück, dass mich das ISAS ebenfalls unterstützt.

(Das Interview führte EA.) ■



MALDI & DESI

Bei der Matrix-assistierten Laser Desorption/Ionisation (MALDI) betten Forschende die Moleküle aus einer Probe in eine Matrix ein. Die Matrixmoleküle absorbieren das Laserlicht, was zur Ionisation der Zielmoleküle (Analyten) führt.

Die Desorptionelektrospray Ionisation (DESI) dagegen arbeitet mit einem feinen Lösungsmittelspray. Der elektrisch geladene Nebel trifft auf die Probenoberfläche.

Der aufgetragene Lösungsmittelfilm extrahiert Analyten aus der Probenoberfläche. Die sekundären Lösungsmitteltropfen aus dem Lösungsmittelfilm führen daraufhin zur Ionisation der Moleküle. Beide Ionisationstechniken erlauben eine anschließende Analyse der Moleküle mittels Massenspektrometrie.



Was passiert hier, Luisa Speicher?

Das Foto entstand beim Girls' Day am ISAS. Im Jahr 2025 war unser Thema „Bakterien & Bonbons: Schülerinnen untersuchen beim Girls' Day ihre Atemluft“. Für das Experiment zur Atemluft habe ich gemeinsam mit meiner Kollegin Annika Fechner mit den Mädchen Messungen am Ionenmobilitätsspektrometer (IMS) durchgeführt. Die in unserer Atemluft enthaltenen flüchtigen organischen Substanzen – volatile organic compounds, kurz VOCs genannt – können der Früherkennung von Erkrankungen, wie etwa einer Lungenentzündung, dienen. Weil wir beim Girls' Day niemals mit gefährlichen Substanzen agieren, haben wir zur Demonstration Lutschbonbons mit verschiedenen Geschmackssorten verwendet. Anschließend haben wir mit den Schülerinnen am IMS die Duftstoffe in ihrem Kirsch- oder Minzatem untersucht. Die Duftstoffe wirkten als Platzhalter für die VOCs, die bei Krankheiten entstehen. Für eine Headspace-Messung stellten die Schülerinnen zusätzlich Bonbonlösungen her. Anhand der Gase, die aus der Probe austreten, konnten sie die Bestandteile der Probe analysieren. Als das Foto aufgenommen wurde, war ich gerade dabei, drei jungen Forscherinnen zu erklären, wie wir für die Headspace-Messung die Bonbon-Proben zunächst aufbereiten. Meine Hände, die rechts im Bild zu sehen sind, zeigen, wie wir diese unter anderem mit dem Vortexmischer kräftig durchschütteln.



**Dr. Luisa Speicher ist
Medizinphysikerin
und Postdoktorandin
in der Arbeitsgruppe
Lipidomics.**

Nachwuchsgruppe Lipidomics
Prof. Dr. Sven Heiles
T: +49 (0)231 1392-4202
E: sven.heiles@isas.de

Team Kommunikation
Sara Rebein
T: +49 (0)231 1392-234
E: sara.rebein@isas.de

MS-BASIERTES IMAGING

Die meisten Erkrankungen oder gesundheitlichen Probleme, darunter auch Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Tumore, gehen mit lokalisierten und heterogenen Veränderungen einer Reihe biochemischer Prozesse in einigen Zellen einher. Der Grund: Zellen reagieren auf äußere Reize wie Sauerstoffmangel, Viren, Bakterien und genetische Veränderungen oft unterschiedlich. Dies führt zu einer komplexen räumlichen Anordnung kranker bzw. infizierter Zellen, die von gesundem Gewebe umgeben sind, das für den medizinisch relevanten Phänotyp (in Bezug auf das Aussehen, die Entwicklung und das Verhalten eines Organismus) verantwortlich ist. Um diese Phänotypen auf molekularer Ebene vollständig zu verstehen, müssen Analyseverfahren in der Lage sein, räumlich begrenzte molekulare Veränderungen abzubilden.

Mehr Informationen zu diesem Forschungsprogramm gibt es online.



Körpereigenes Antioxidans hilft Brustkrebszellen in der Lunge

Bei Brustkrebs ist häufig nicht der ursprüngliche Tumor die größte Gefahr, sondern die Ausbreitung von Tumorzellen in andere Organe, etwa in die Lunge. Dort treffen diese Zellen zunächst auf ungünstige Überlebensbedingungen: wenig Nährstoffe, erhöhter oxidativer Stress und Abwehrmechanismen des Gewebes erschweren ihr Fortbestehen. Allerdings schafft es ein kleiner Teil der Tumorzellen, sich an die neue Umgebung anzupassen, zu wachsen und Metastasen zu bilden. Eine Studie in der Fachzeitschrift *Cancer Discovery* unter Beteiligung von ISAS-Forschenden zeigt, dass dabei das körpereigene Antioxidans Glutathion eine entscheidende Rolle spielt.

Die Forschenden der US-amerikanischen Rockefeller University, New York University und des Memorial Sloan Kettering Cancer Centers sowie Wissenschaftler:innen des Universitätsklinikums Essen und des ISAS untersuchten Brustkrebszellen aus Primärtumoren und Lungenmetastasen in vitro über kultivierte Krebszellen von Menschen und Mäusen. Dabei analysierten sie gezielt metabolische Prozesse (Stoffwechselprozesse) in den Mitochondrien. Es zeigte sich, dass der Gehalt an mitochondrialem Glutathion in den metastatischen Zellen deutlich erhöht war.

Glutathion dient dazu, Zellen vor oxidativem Stress zu schützen (► S. 42). Im Zusammenhang mit Krebs kann diese Schutzfunktion jedoch nachteilig wirken: Tumorzellen nutzen diesen Mechanismus, um widerstandsfähiger zu werden. Sie aktivieren ein metabolisches Anpassungsprogramm, das ihr Überleben in neuen Organen erleichtert und die Bildung von Metastasen unterstützt.

ATF4 aktiviert Überlebensprogramm in Tumorzellen

„Mithilfe von MALDI-Massenspektrometrie-Imaging konnten wir Glutathion im Tumorgewebe räumlich aufgelöst nachweisen und zeigen, wo es sich im metastasierten Organ besonders stark anreichert“, erklärt Dr. Karl Smith, Leiter der Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics. Dafür haben Smith und sein Team Lungengewebe mit Brustkrebsmetastasen von Mäusen analysiert. Glutathion in den Mitochondrien wirkt als Signal für das Protein ATF4. Dieses reguliert zentrale Gene für Stress- und Stoffwechselreaktionen und



Dr. Karl Smith leitet am ISAS die Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics.

” Wir konnten Glutathion im Tumorgewebe räumlich aufgelöst nachweisen und zeigen, wo es sich im metastasierten Organ besonders stark anreichert.

aktiviert so Überlebensmechanismen der Tumorzellen. Daraufhin passen diese ihren Metabolismus an die neue Umgebung an und können sich im Lungengewebe stabilisieren – eine entscheidende Voraussetzung für die Entstehung von Metastasen.

Transportprotein als Schlüssel für neue Therapien?

Die Autor:innen identifizierten als zentralen Baustein der beschriebenen Prozesse ►

**Nachwuchsgruppe
Spatial Metabolomics**
Dr. Karl Smith
T: +49 (0)231 1392-4210
E: karl.smith@isas.de

**Arbeitsgruppe
Präklinische Metabolomics**
Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan
T: +49 (0)231 1392-100
E: alpaslan.tasdogan@isas.de

das Protein SLC25A39. Es sitzt in der Membran der Mitochondrien und fungiert als Transportprotein für Glutathion. Die Untersuchungen zeigen, dass metastatische Brustkrebszellen vermehrt SLC25A39 produzieren. Dieses Transportprotein benötigen sie, um sich an neues Gewebe anzupassen. Wird SLC25A39 ausgeschaltet, gelangt weniger Glutathion in die Mitochondrien. In der Folge bilden sich weniger Metastasen. Das Wachstum des Primärtumors bleibt weitgehend unbeeinträchtigt. Besonders ausgeprägt ist dieser Effekt in der frühen Phase der Metastasierung, wenn sich Tumorzellen in der Lunge ansiedeln und sich an die neue Gewebeumgebung anpassen müssen.

Die Studie zeigt, dass Tumorzellen spezielle Anpassungs- und Überlebensmechanismen aktivieren, um sich in neuen Geweben erfolgreich anzusiedeln. Vor diesem Hintergrund rückt das Protein SLC25A39 als möglicher therapeutischer Ansatzpunkt in den Fokus. Ließe sich das Transportprotein gezielt beeinflussen, könnte es den Glutathionimport in die Mitochondrien regulieren und Tumorzellen daran hindern, sich im neuen Gewebe erfolgreich anzusiedeln. Langfristig könnten sich daraus mögliche Perspektiven für neue Therapieansätze ergeben, die gezielt darauf ausgerichtet sind, die Ausbreitung von Brustkrebs im Körper zu verlangsamen oder zu verhindern.

(SSL) ■

Das BMFTR fördert die MSCoreSys-assozierte Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics unter dem Förderkennzeichen 161L0271.

Gefördert durch:



GLUTATHION: SCHUTZ UND BALANCE IN ZELLEN

Glutathion ist ein körpereigenes Tripeptid, das aus den Aminosäuren Glycin, Cystein und Glutaminsäure besteht. Es gehört zu den wichtigsten Antioxidantien innerhalb der Zellen und schützt sie vor oxidativem Stress. Unter oxidativem Stress versteht man ein Ungleichgewicht im Stoffwechsel, bei dem zu viele freie Radikale (reaktive Sauerstoffmoleküle) auf zu wenige schützende Antioxidantien treffen. Dies kann Zellen schädigen. Oxidativer Stress steht im Zusammenhang mit der Genese verschiedener Erkrankungen, darunter auch Krebs. Glutathion hilft dabei, das metabolische Gleichgewicht aufrechtzuerhalten und zentrale Zellfunktionen zu stabilisieren.



Yeh, H.W., DelGaudio, N.L., Uygur, B., Millet, A., Khan, A., Unlu, G., Xiao, M., Timson, R.C., Li, C., Ozcan, K., Smith, K.W., Martins Nascentes Melo, L., Allies, G., Basturk, O., Sickmann, A., Bayraktar, E.C., Possemato, R., Tasdogan, A., Birsoy, K.
(2025) Mitochondrial Glutathione Import Enables Breast Cancer Metastasis via Integrated Stress Response Signaling.
Cancer Discovery, 15 (12), 2437–2449.

<https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-24-1556>

Effektive Strategien zur Stressabwehr lassen Tumorzellen in der Lunge überleben

Wie sich metastasierende Krebszellen an neue Mikroumgebungen anpassen, ist eines der Forschungsgebiete von Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan. Der Onkologe ist Leiter des Instituts für Tumormetabolismus am Universitätsklinikum Essen und Leiter der Forschungsgruppe Präklinische Metabolomics am ISAS. In einer in *Cancer Discovery* veröffentlichten Studie (► S. 42) untersuchte er gemeinsam mit weiteren Forschenden metastasierende Brustkrebszellen in der Lunge. Im Interview erklärt er, warum diese Tumorzellen in der Lunge überleben und welche therapeutischen Perspektiven es für Patientinnen gibt.



Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan ist Onkologe und leitet das Institut für Tumor-Metabolismus am Universitätsklinikum Essen. Er forscht mit seiner dortigen Arbeitsgruppe zu Metastasen und zum Metabolismus des malignen Melanoms. Am ISAS leitet der Arzt und Wissenschaftler seit Mai 2024 eine zweite Gruppe. Für seine Forschung erhielt Tasdogan bereits mehrere Auszeichnungen, darunter beispielsweise einen ERC Starting Grant, eine Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe sowie Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur für Molekulare Medizin.

Eure Publikation zeigt, dass metastasierende Tumorzellen bestimmte Schutzmechanismen gegen oxidativen Stress nutzen, um sich in der Lunge erfolgreich anzusiedeln. Weshalb habt ihr ausgerechnet Lungenmetastasen im Kontext von Brustkrebs untersucht?

Tasdogan: Die Lunge ist eines der ersten und häufigsten Zielorgane, in die Brustkrebszellen metastasieren. Bei vielen Patientinnen breiten sich von dort die Tumorzellen weiter im Körper aus. Deshalb wollten wir genauer verstehen, welche Mechanismen metastasierenden Tumorzellen dabei helfen, in der Lunge zu überleben und sich dort erfolgreich anzusiedeln. Wenn wir diese frühen Schritte der Metastasierung besser verstehen, können wir langfristig neue Möglichkeiten entwickeln, um gezielt einzugreifen und die weitere Ausbreitung zu verhindern.

Was bedeuten eure Ergebnisse für die derzeitige und zukünftige Therapie von Lungenmetastasen bei verschiedenen Brustkrebsformen?

Tasdogan: Unsere Ergebnisse zeigen neue therapeutische Ansatzpunkte für die frühe Phase der Metastasie- ►

rung. Wenn Tumorzellen in die Lunge einwandern, sind sie dort einem besonders starken oxidativen Stress ausgesetzt. Um zu überleben und sich anzusiedeln, aktivieren sie Schutzmechanismen, die diese Belastung abfangen. Gelingt es, diese Mechanismen gezielt zu blockieren, könnten die Tumorzellen den oxidativen Stress nicht mehr ausgleichen und bereits vor der Bildung einer Metastase in die Apoptose, also den programmierten Zelltod, übergehen.

„Künftige Therapien könnten darauf abzielen, bestimmte Stoffwechselwege so zu beeinflussen, dass die Tumorzellen den oxidativen Stress nicht mehr ausgleichen können.“

Künftige Therapien könnten darauf abzielen, bestimmte Stoffwechselwege so zu beeinflussen, dass die Tumorzellen den oxidativen Stress nicht mehr ausgleichen können. Sollten sich in präklinischen Analysen wirksame Wirkstoffe identifizieren lassen, könnten diese langfristig neue Behandlungsmöglichkeiten für Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs eröffnen.

Welche Rolle könnte Glutathion bei Brustkrebs auch in puncto Metastasen in anderen Organen – etwa Leber, Gehirn oder Knochen – spielen?

Tasdogan: Glutathion hilft der Zelle dabei, oxidativen Stress abzufangen. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Tumorzellen diese Schutzfunktion nutzen, um

die belastenden Bedingungen der frühen Metastasierung zu überwinden. Da die Lunge eines der ersten und häufigsten Zielorgane für metastasierende Brustkrebszellen ist, könnte die dort erworbene Stressanpassung entscheidend für die weitere Ausbreitung sein. Wir vermuten, dass Tumorzellen, die in der Lunge bereits effektive Strategien zur Stressabwehr entwickelt haben, auch mit den belastenden Bedingungen in anderen Organen besser umgehen können. Wir betrachten die Lunge daher als eine Art Gatekeeper der Metastasierung – eine Zwischenstation, die die weitere Ausbreitung von Tumorzellen beeinflussen und begünstigen kann.

Inwiefern ist es mit Blick auf eure Erkenntnisse relevant, wo der Primärtumor entstanden ist? Oder anders gefragt: Könnte man bei in die Lunge metastasierten Darmkrebszellen ähnliche Effekte erwarten?

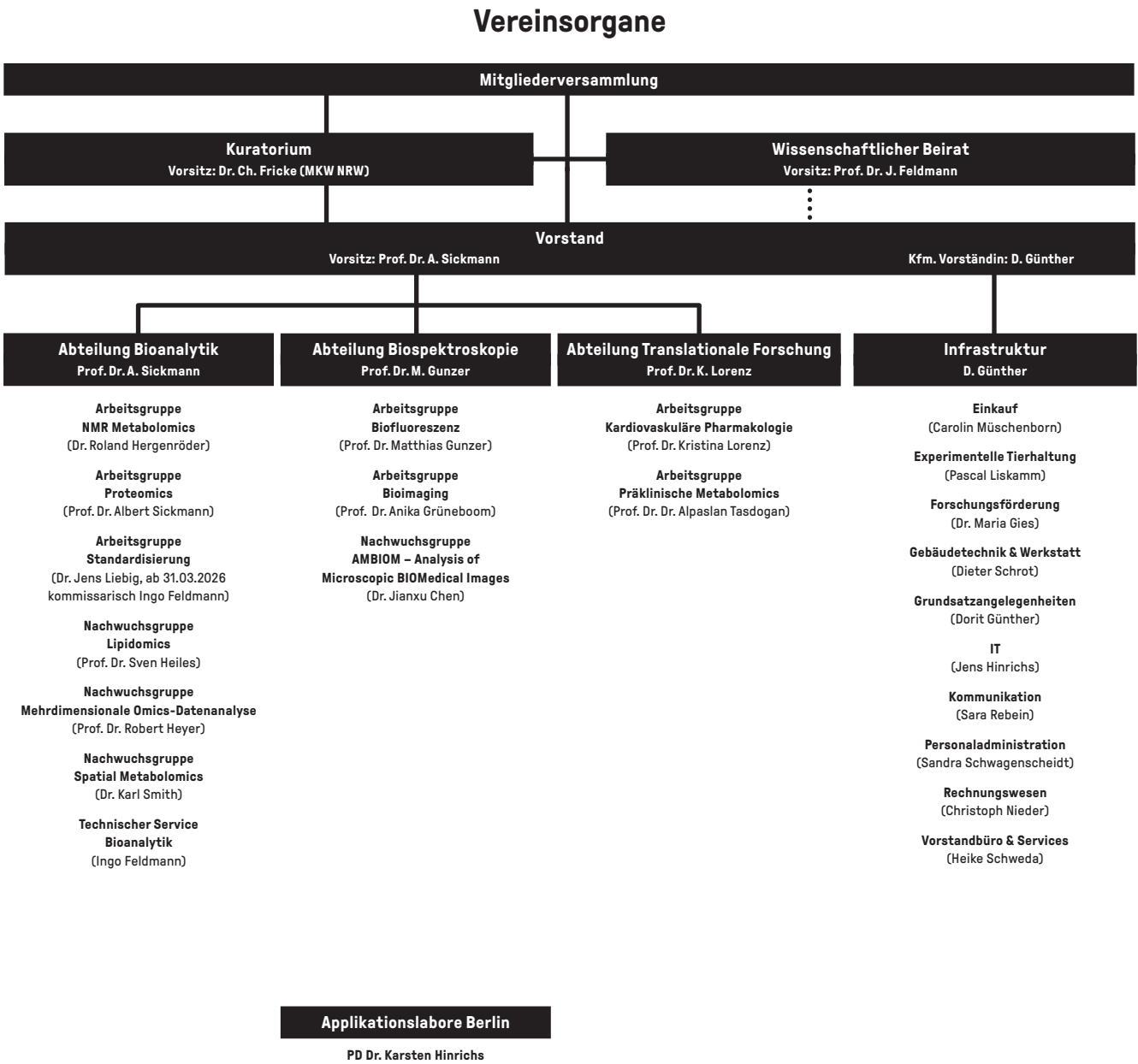
Tasdogan: Entscheidend ist weniger, wo der Primärtumor entstanden ist, sondern welchen Herausforderungen Tumorzellen in einem neuen Organ begegnen. Wenn Tumorzellen die Lunge besiedeln, müssen sie sich an eine belastende Umgebung anpassen. Wir gehen davon aus, dass metastasierende Tumorzellen dabei teilweise ähnliche Anpassungsmechanismen nutzen. Diese grundlegenden Prozesse der Metastasierung lassen sich mit vergleichbaren Technologien in verschiedenen Krebsarten analysieren. Wir untersuchen dies aktuell beispielsweise beim Melanom und bei Darmkrebs. In diesem Zusammenhang möchten wir die gemeinsamen Prinzipien der Metastasierung besser verstehen und herausfinden, welche Anpassungsmechanismen Tumorzellen nutzen, um neue Organe zu besiedeln.

(Das Interview führte SSL.) ■





ORGANISATION



Vorstand

Prof. Dr. Albert Sickmann
Vorstandsvorsitzender

Dorit Günther
Kaufmännische Vorständin

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Ronen Alon
*Weizmann Institute of Science,
Department of Immunology
Israel*

Dr. Anne K. Bendt
*Singapore Lipidomics Incubator (SLING),
Life Sciences Institute (LSI),
National University of Singapore
Singapur*

Prof. Dr. Britta Böckmann
*Fachhochschule Dortmund
Dortmund*

Prof. Dr. Jörg Feldmann
*Institut für Chemie,
Universität Graz
Österreich*

Prof. Dr. Ina Koch
*Institute of Computer Science,
Department of Molecular Bioinformatics,
Goethe-Universität Frankfurt
Frankfurt am Main*

Prof. Dr. Andreas Radbruch
*Deutsches Rheuma-Forschungszentrum
Berlin*

Prof. Dr. Markus Sauer
*Lehrstuhl für Biotechnologie und Biophysik,
Biozentrum,
Julius-Maximilians-Universität
Würzburg*

Prof. Dr. Andrea Urbani
*Faculty of Medicine and Surgery,
Università Cattolica del Sacro Cuore
Italien*

Kuratorium

Berufene Mitglieder

Bundesrepublik Deutschland
Bundesministerium für Bildung und Forschung,
vertreten durch Dr. Julia Jasper-Eberlein
Berlin

Land Berlin
Senatsverwaltung für Wissenschaft,
Gesundheit und Pflege,
vertreten durch Dr. Björn Maul

Land Nordrhein-Westfalen (Vorsitz)
Ministerium für Kultur und Wissenschaft,
vertreten durch Dr. Christiane Fricke
Düsseldorf

Ruhr-Universität Bochum
vertreten durch Prof. Dr. Dr. h. c. Martin Paul

Stadt Dortmund
Wirtschaftsförderung Dortmund,
vertreten durch Dr. Claudia Keidies

Technische Universität Berlin
vertreten durch Prof. Dr. Geraldine Rauch

Technische Universität Dortmund
(stv. Vorsitz)
vertreten durch Prof. Dr. Gerhard Schembecker

Gewählte Mitglieder

Prof. Dr. med. Matthias Frosch
Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

Prof. Dr. Dr. h.c. Ursula Gather
Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung
Essen

Prof. Dr. Klaus Lieb
Leibniz-Institut für Resilienzforschung
(LIR) gGmbH
Mainz

Prof. Dr. Astrid Westendorf
Universität Duisburg-Essen
Duisburg/Essen

Mitglieder des Vereins

BASF SE

Bundesrepublik Deutschland

**Fraunhofer-Institut für Toxikologie und
experimentelle Medizin (ITEM)**

Industrie- und Handelskammer zu Dortmund

Land Berlin

Land Nordrhein-Westfalen

Merck KGaA

**OBLF Gesellschaft für Elektronik und
Feinwerktechnik mbH**

Ruhr-Universität Bochum

SENTECH Instruments GmbH

Shimadzu Europa GmbH

Stadt Dortmund

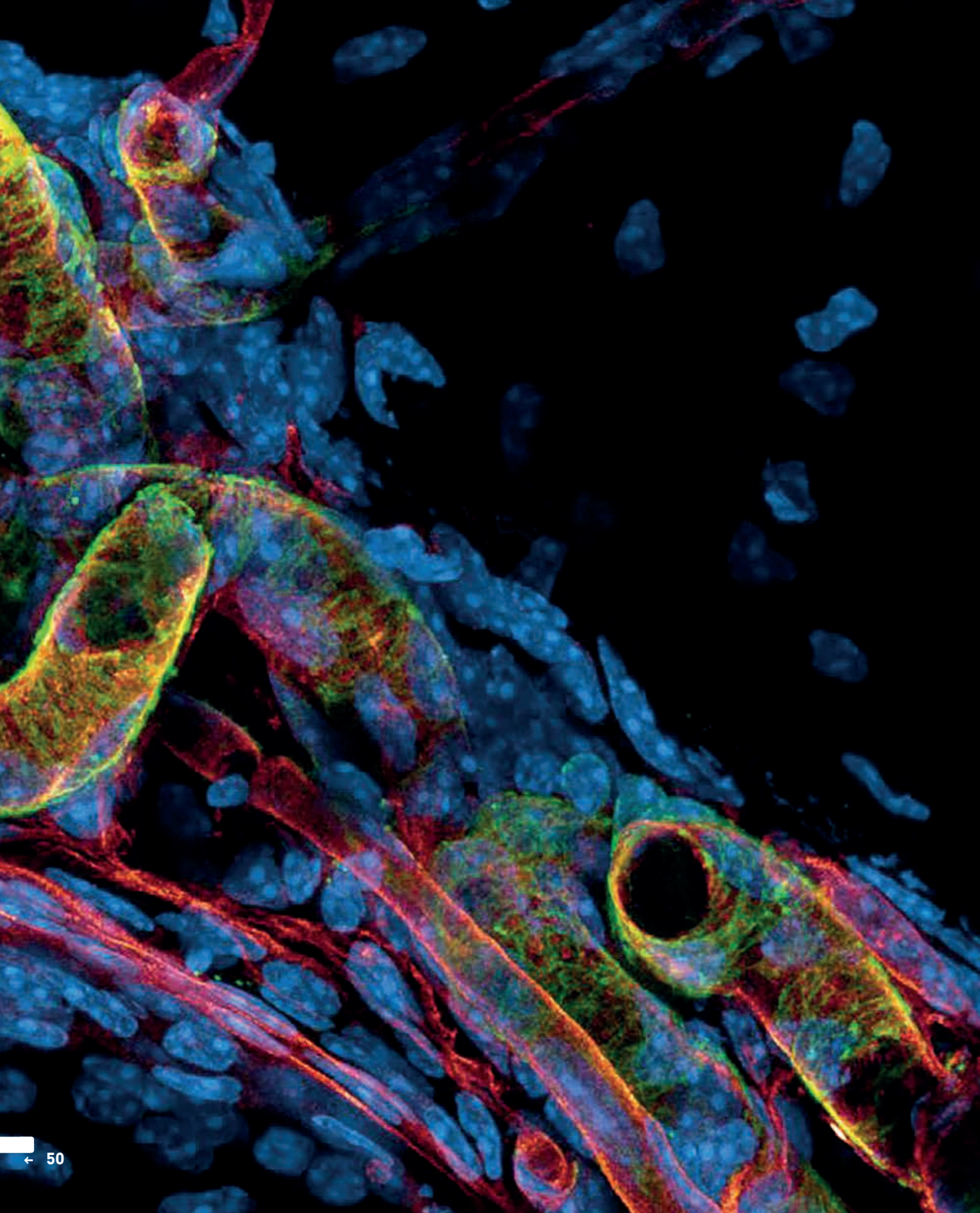
Technische Universität Dortmund

TechnologieZentrumDortmund GmbH

Thermo Fisher Scientific GmbH (Bremen)

Thermo Fisher Scientific GmbH (Dreieich)

Universität Münster



ISAS-Mitgliedschaften in Fachverbänden

ISAS Memberships in Scientific Associations

**Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und
Laboratoriumsmedizin e. V. (DGKL)**
Bonn

**German Society for Extracellular Vesicles e. V.
(GSEV)**
Freiburg

Gesellschaft Deutscher Chemiker e. V. (GDCh)
Frankfurt/Main

**Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie
e. V. (GBM)**
Frankfurt/Main

idw Informationsdienst Wissenschaft e. V.
Bochum

Leibniz-Gemeinschaft e. V.
Berlin

MedEcon Ruhr e. V.
im Innovationszentrum
Gesundheitswirtschaft
Bochum

**NanoMikroWerkstoffePhotonik e. V. –
NMWP.NRW**
Düsseldorf

**windo e. V. – Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftsinstitutionen**
c/o Technische Universität Dortmund
Dortmund

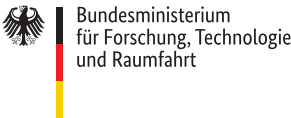
Wissenschaftsforum Ruhr e. V.
Arbeitsgemeinschaft der Forschungsinstitute
Ruhrgebiet
Essen

Fördermittelgeber

Funding Sources

Das ISAS wurde 2025 institutionell gefördert durch den Bund und seine Länder.

Gefördert durch:



Das ISAS hat Standorte in NRW und Berlin.

Ministerium für
Kultur und Wissenschaft
des Landes Nordrhein-Westfalen



Weitere Fördermittelgeber:



IMPRESSUM IMPRINT

Herausgeber | Editor

Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e. V.

Amtsgericht (*Local Court*) Dortmund VR 1724

St.-Nr. (*Tax No.*) 317/5940/0866

USt.-Id.-Nr. (*VAT ID*) DE 124913007

Postfach 101352, 44013 Dortmund

Bunsen-Kirchhoff-Straße 11, 44139 Dortmund

P +49 (0) 231 1392-0

F +49 (0) 231 1392-120

presse@isas.de · www.isas.de

Vorstand | Executive Board

Prof. Dr. Albert Sickmann

Dorit Günther

Chefredaktion | Chief editorship

Sara Rebein (SR)

Redaktion | Editorial staff

Anna Becker (AB), Elai James Arts (EA), Ute Eberle (UE), Eske Haverkamp (EH),

Saskia Schlesinger (SSL)

presse@isas.de

Gestaltung | Design

labor b designbüro · www.laborb.de

Illustrationen | Illustrations

visuellverstehen GmbH

Layout | Layout

SLOE KommunikationsDESIGN · www.sloe.de

Fotografien | Photos

Sofern nicht anders angegeben | *If not mentioned differently*

Hannes Woidich, Visuelle Konzepte für Industrie, Wissenschaft und Kultur · www.hanneswoidich.de

ISAS Team Kommunikation | *Communications Team*

S. 06 oben | *P. 06 above*: Universitätsklinikum Essen

S. 14 | *P. 14*: Herz- und Diabeteszentrum NRW

S. 19 | *P. 19*: J. Wanzel, J. Lampe & M. Schwaninger: Institute for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology, Center of Brain, Behavior and Metabolism (CBBM), University of Lübeck, Germany; DZHK (Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e. V., German Research Centre for Cardiovascular Research), Hamburg-Lübeck-Kiel, Germany.

S. 27 oben | *P. 27 above*: Herz- und Diabeteszentrum NRW

S. 28 | *P. 29*: Lead Discovery Center GmbH

S. 35 | *P. 35*: Privat | *Private*

S. 37 | *P. 37*: Privat | *Private*

S. 43 | *P. 43*: Universitätsklinikum Essen

Der ISAS-Jahresbericht wurde klimaneutral auf mattem Recycling-Offset-Papier aus 100% Altpapier gedruckt. | *ISAS's annual report has been printed climate neutrally on matte offset paper from 100% recycled paper.*

GERMAN PART

ENGLISCHER TEIL