

Interdisziplinäre Forschung in der Biomedizin

- Leichter gesagt als getan -



Rudi Balling

Luxembourg Centre for Systems Biomedicine
(LCSB)

rudi.balling@uni.lu



Kompetitive Biomedizinforschung aus Luxembourger Sicht



Bescheidene Anfänge



Ein Interdisziplinäres Zentrum innerhalb der Universität

Fakultäten



Interdisziplinäre Zentren

Language
Literature
Humanities
Arts
Education

Science
Technology
Communication

Law
Economics
Finance

**Systems Biomedicine
(LCSB)**

**Security, Reliability, Trust
(SNT)**

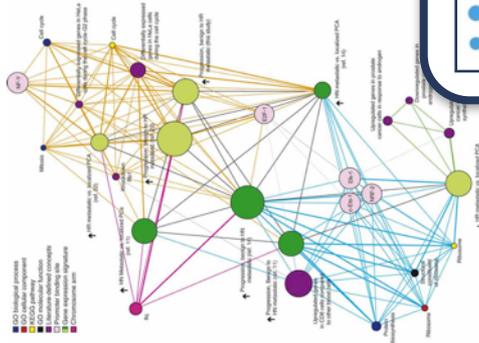
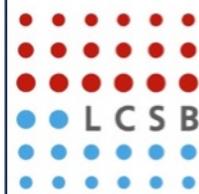
Das LCSB

Ein interdisziplinäres Forschungszentrum

Experimentelle Biologie



Technologie-Plattformen



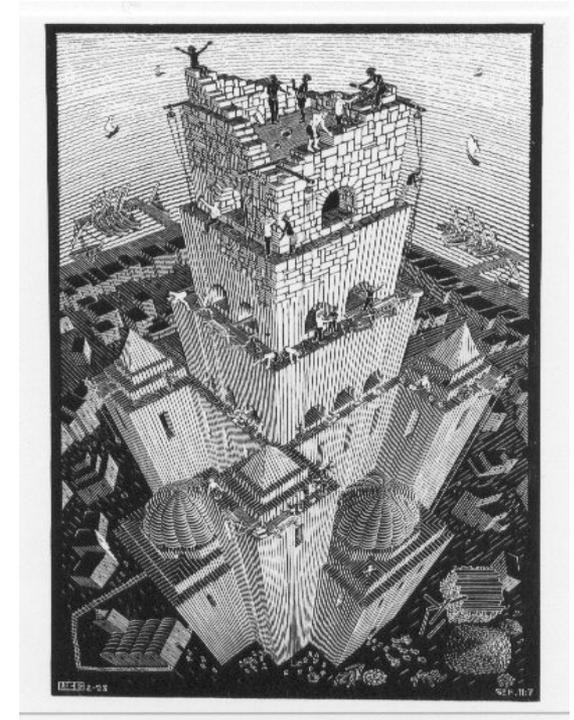
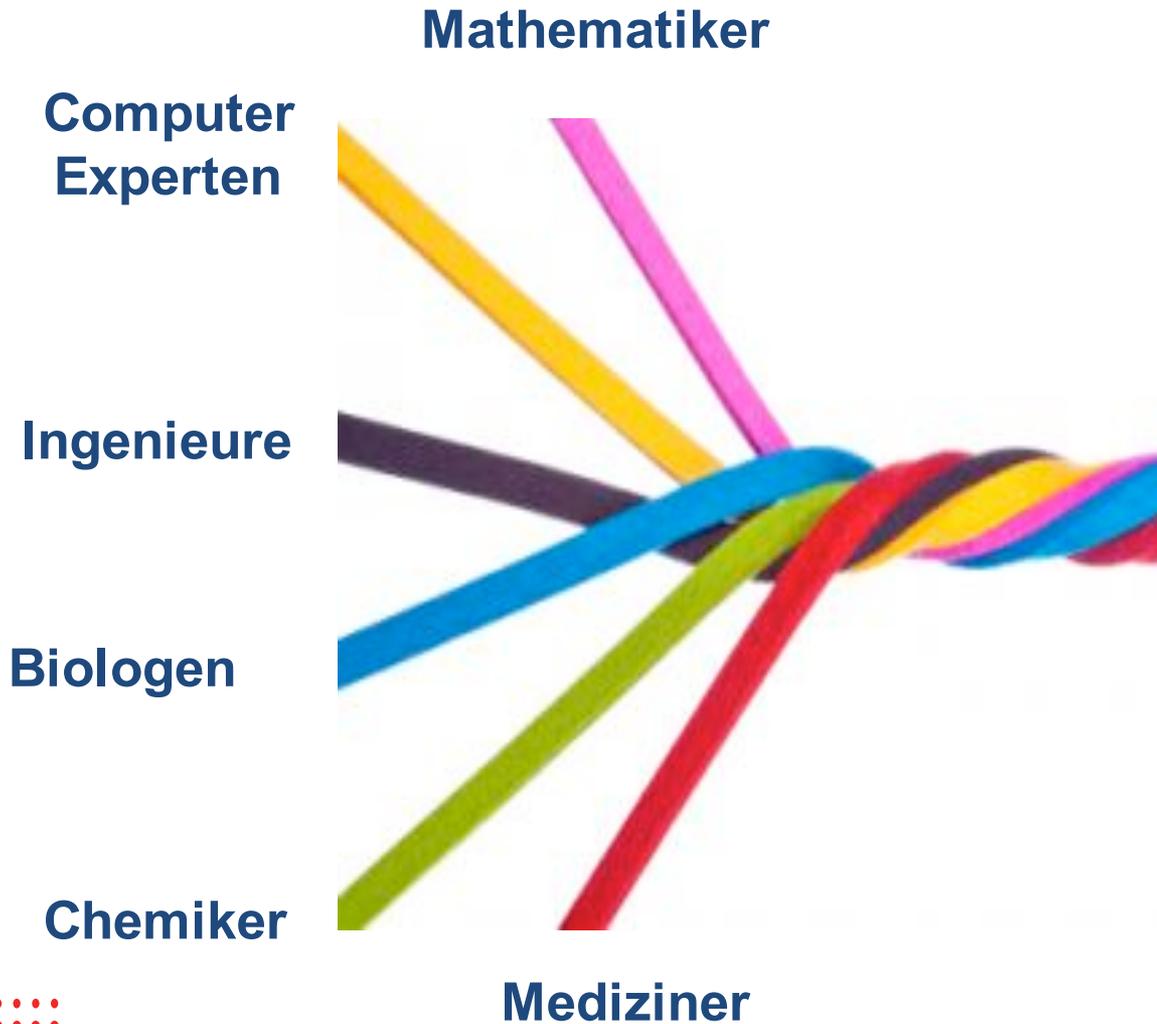
Bioinformatik IT



Klinische Forschung



Wie verhindere ich den Turmbau zu Babel?



LCSB - Forschungsgruppen

Experimental
Neurobiology

Developmental
and
Cellular Biology

Systems
Control



Molecular
Systems Physiology



Eco-Systems Biology

Systems
Biochemistry



Chemical Biology

Bioinformatics
Core



Enzymology
and
Metabolism

Computational
Biology



Integrative
Cell Signaling

Medical Translation



Metabolomics



Clinical & Experimental
Neuroscience

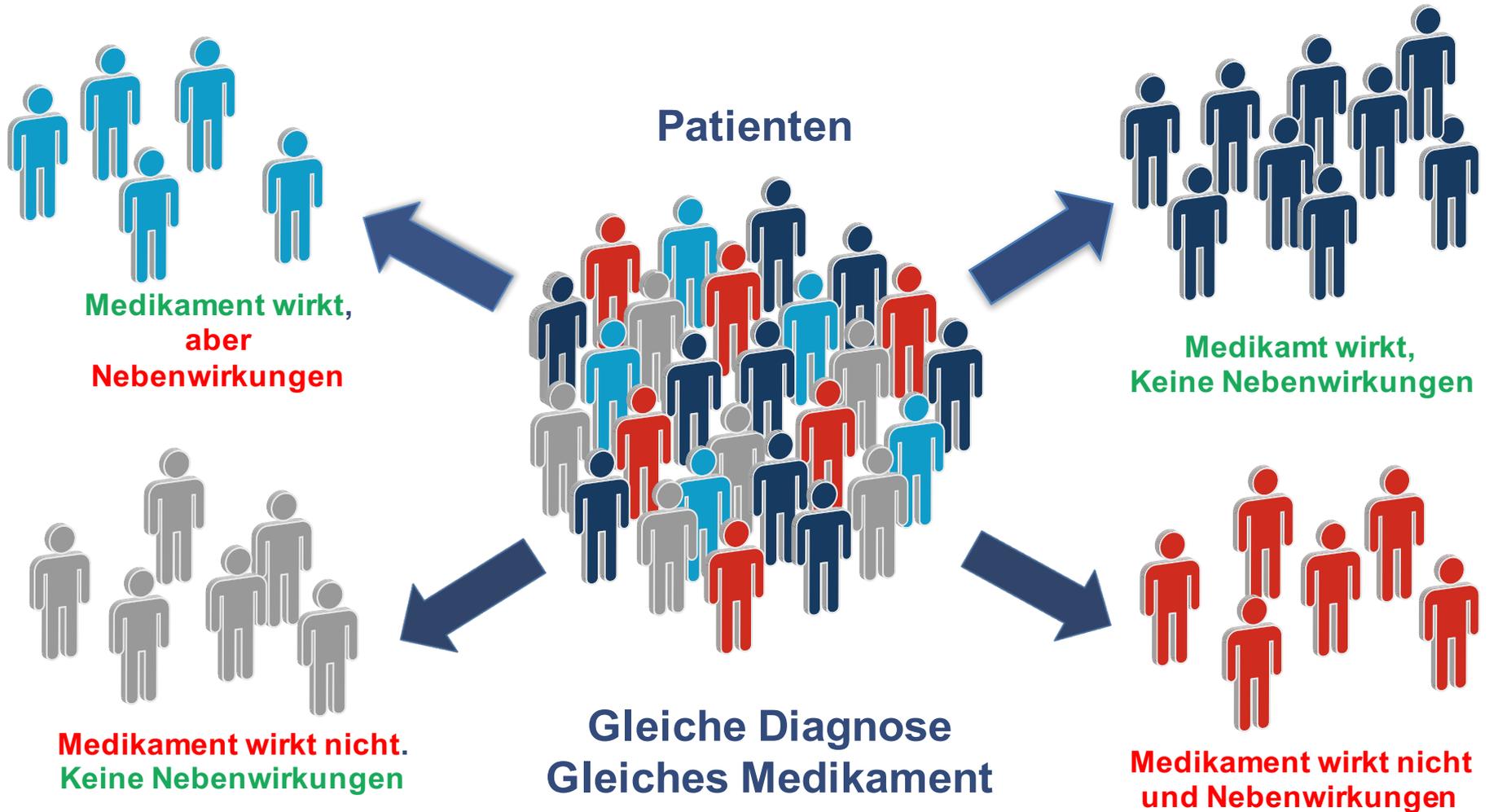


Die Genomsequenzierung wird ein integraler Bestandteil der molekularen Diagnostik

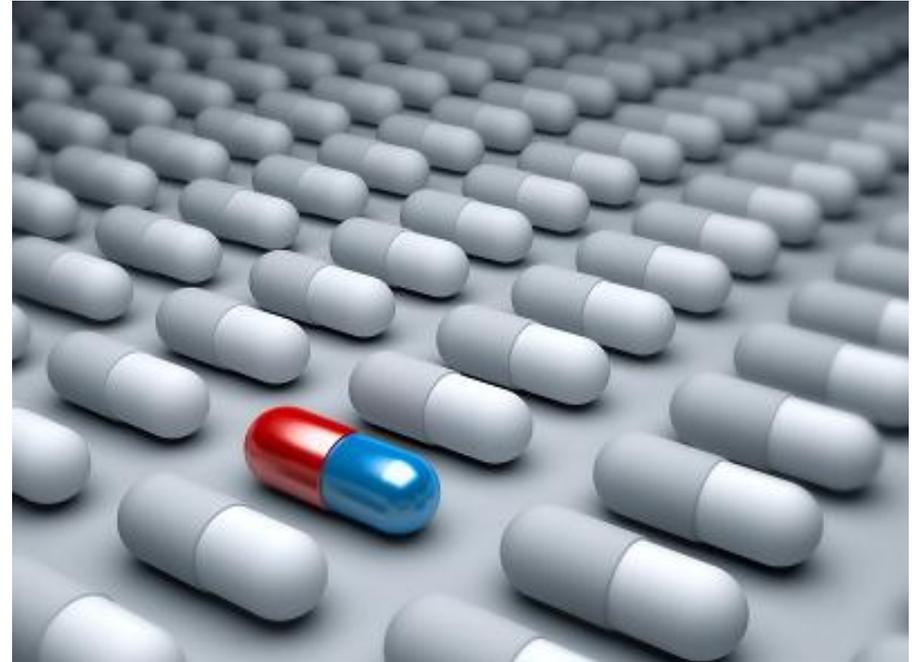
GAATTCCTTTGGTATCCAATGAAGAAATCGAATCCATACCCATAGCTATAAAAAACAT
TTCAGGAGAAAAATAAGACCGAAGCTGCTCAATTAGGCGCAATTGATTCGTTTTCAAAAAAT
GTGAAACTTGCCAGCTTACTTCGGCATGTCCTGGTCATTTGGAAAAATTCATCTTACT
CAACCATTATTTAAAGTCGCATTTAAAAAACCCTGTTGAAAAATTTTTAAATATACTTG
TTCTTTCTGTGGTGCCTTACAAAACTTGAACCTTCTGGAAATGATCAAGCAGATAGACG
AACGAAACTGGAATAACAGTTAAAGATCGTCTGCTTTTTAAAAAATTTAGAAAGCT
ACCAAACAAGCAAATCAAGTGTATTGCACCTAATTGCCAAAAACAAGTCTCTCCTTT
ACAATATTCGAAAAATAAATACTTTATATATAATTCCGGTACTACAAAGGGTATAGTTT
TGGATAACAGGCATGTGTTAATAATCTTACAAAACTTCCACAAACGTTAAAAATATTG
TTAACCCCTTCGAATGCTCATCAAATCGTATCTCCGAAAAATGTCTTTATGCTAATAG
TATCTTACTTCCACCACATAATCTACGAACATCAATGTTTATGATGGTCAGGTTACGA
GTTTGTAAACAAGTGATTTGAATCTGATAATGCGAAGAGTTGCTAATAATGAGACAAAT
GCAAAAATACAAAAAATCTTGATTCATCGATAACAGCCGAGGTGCCAATCCATATGC
TACAAATAAAAAGCTTACTTTGGTACTTTGACAGGTGGACACTCAAAGAATCTTATT
TGGGAAGTTATATTAATGCCAAACGATTTCTGAGACTGCCAGAGCTGTAATCGAACCC
TCTATGAATAAAAACCTGGCTTTATTGAAGTACCATCTTACATTTTAAACAAGTTAAGAGA
TGTTGTCTTTTATAATCACGTTACGAAAGATAACATACTCAAAGTCTTCAAACGAAAC
AAGCTTTTCTAACATATATCAAAGTGATCATAATCTGAAAAATCCTTATATGGTTTTAT
GATTTAGCACAGAAGAATGGATATTTAACCTTGGCTCCTAATTTCCGGTGATATTTTCGA
AAAAAGGAAAGGGAAGGTGGTTTTGTAACATTTGACAGACATCCATCTATCTGGTTAA
CTAATATCCAATCTGGTATAATAAAAAAGATCAGAAGGGTTACTATTAACATCCCAACC
ACAATTTGCACATCTTTTAAATGCTGATTTGATGGAGATGAGATGACAAATATATTCTTT
CAATCCCATGTGCCAATCTCGAACAAGCTTTGATTATGAACTCACGAAATCTCTTCA
AAAAATCTATAACAAGCAATCCAATGTTCCGGCTTGGTCCAAGATCAAATACCAGCCTTG
AATAAGTTATATAGACGACAAAAATTATACATATAACGATGCGTTGGTGATTTTAGGACA
ATTCGGATTTCTGTTAACACCTGGAAAAGATAATTATACCGGAAAAGATATACTTTCTT
GTGATTTCCAAAAACATATACACTCAAAGGAATTTGTTGAAAAATGGCGAACTTATTTTG
GAGAATTTTACAAATAAACTCGTTTCCGCAAAATCCTCAAAGTCCATCTTTGGGCATCT
TGTTTTATTTTATGGACAAGAGTATGGTTGACTATATGGATACAATGCCAGATATTG
TTCAAAATTTTATTACACATTTTGGTTTCAGTGTAAAAATCCGAGATATGATCCCAAGC
CCAAAAATTTTGGATATCTAGAAAAGATCGTAGACCAAGAAGTGGATAAAAATTGATAA
ACAAACAAAACCTTCTATATGACGATATCGAACAAGGTAAAGTTATAATCAACTCTTATG
ATGATATTTCTGAGTTTCAGATTAAAAATGTGGCTATTATGAAAAAGAACTAGAAAAGC
AACTTTTGGAACTTTTGGATGAATATATGATGAAGACAATATTTCTAGAGATGTA
TAGAACGGGATATAAGGTCAACATTAACGAACCTCTCTCTATTATGTGTTCTCGGGTT
TTAAAAATTTGGAATAATCGAAATGATTACACGGGCTTAAATGGTAAAAACATCTTTG
TTAGCTTACCAGATTTCTATAAECTTACAAGATATGGGTTTCATCAAAGCTCTATTGC
CAAAGGGTTAACGTTTGAAGAAATGCTACAATCGTAAAAACAAGAAGCTTTTCCACAAA
TTGTTAATGTTACAACCTGTTACTTACAAACAGGATTTTTGGGGAAAAAATGGTTAAA
ATGGCTTCTGAATTC



Personalisierte Medizin



Personalisierte Medizin

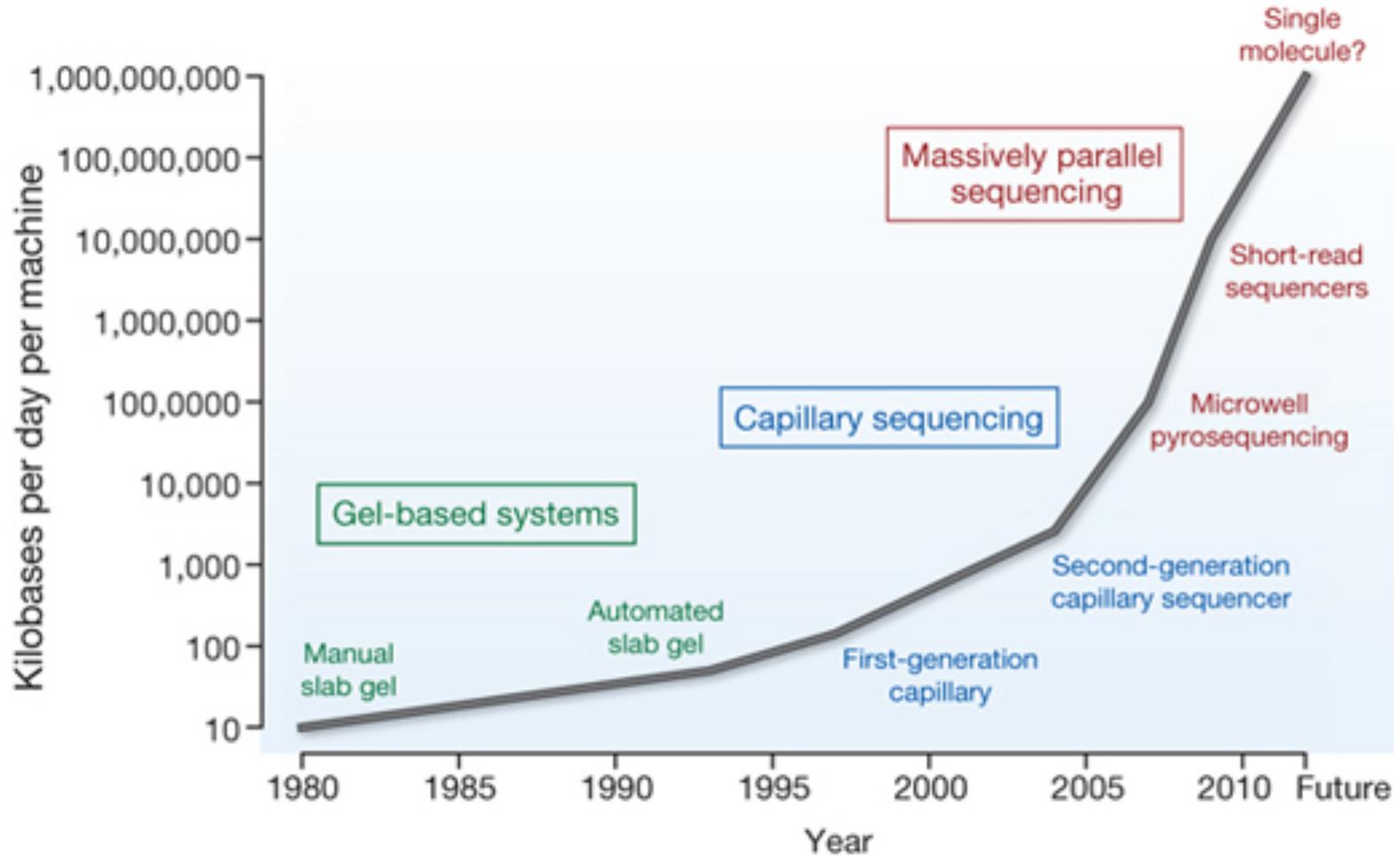


- **Das richtige Medikament**
- **für die richtige Krankheit**
- **für den richtigen Patienten**

Was kommt auf uns zu?



Ein Daten-Tsunami



Automatisierung & Miniaturisierung

Genom-Sequenziergeräte

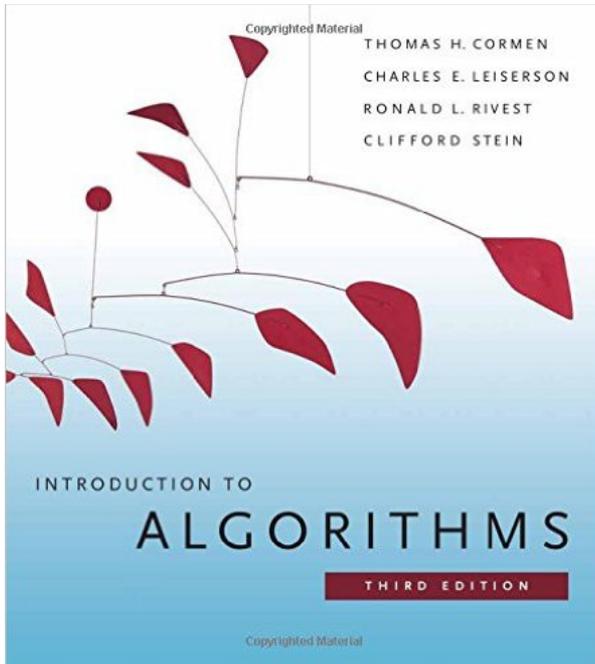


Applied Biosciences, 1987



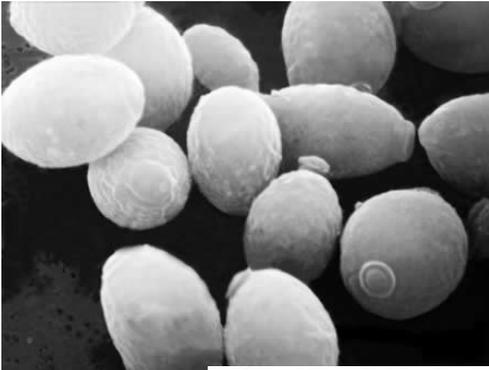
Oxford Nanopore, 2016

“Out-compute oder out-compete”



Grundlagenforschung am LCSB

Hefe-Zellen



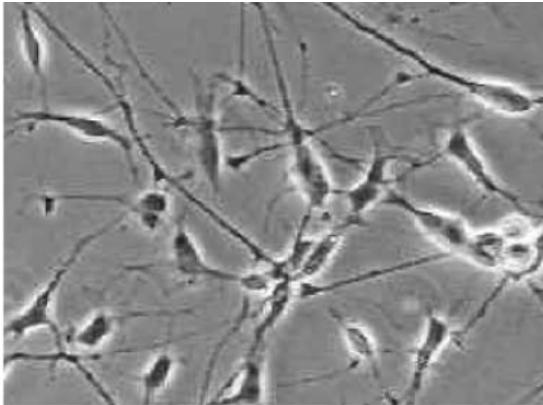
Zebrafische



Mäuse



Stammzellen



Patienten



LCSB: Ein Fokus auf neurodegenerative Krankheiten



Alzheimer

Parkinson

Huntington

ALS

Multiple Sclerose

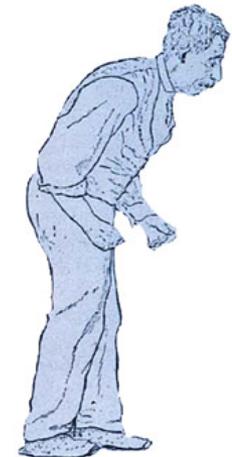
Parkinson'sche Erkrankung

Motor-symptoms in Parkinson disease

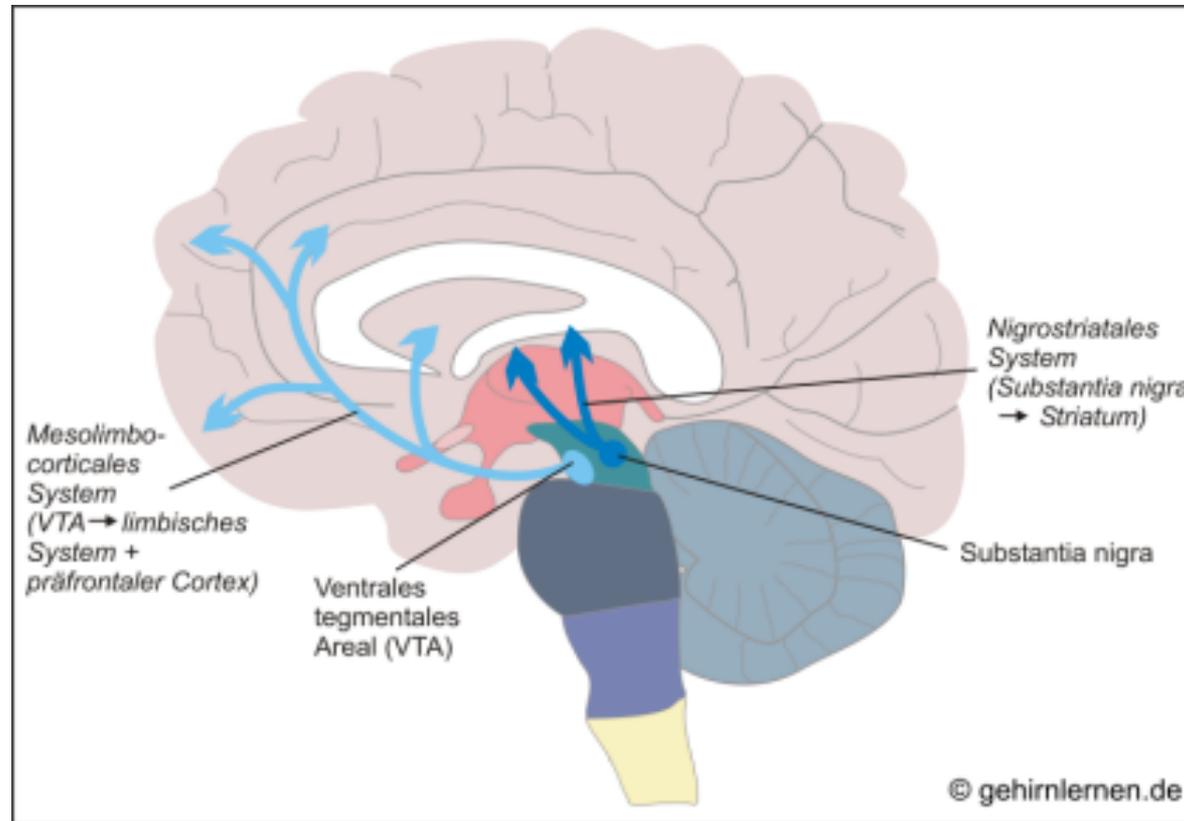
- Tremor
- Rigidität
- Bradykinesie

Non-motor-symptoms in Parkinson disease

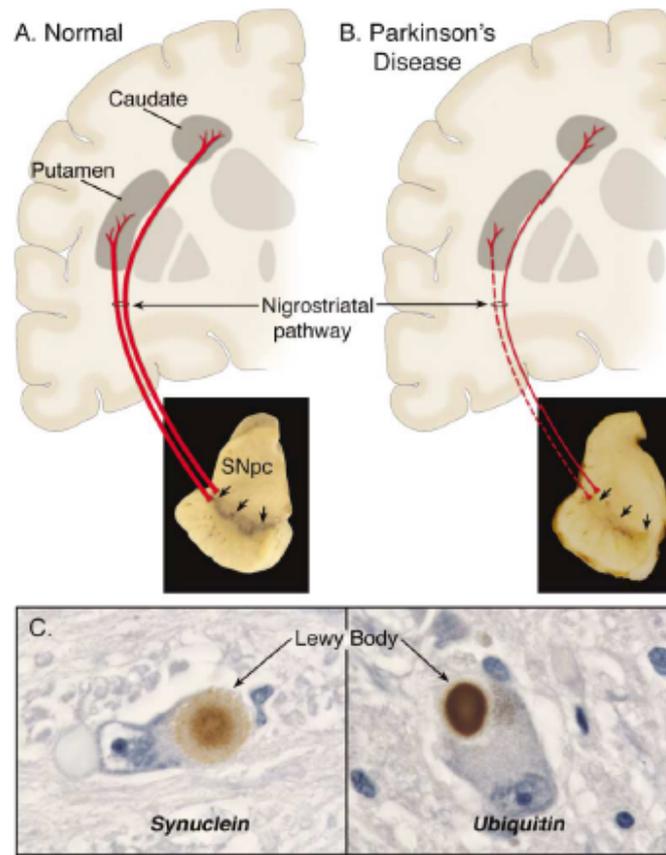
- Anosmia
- Gastrointestinale Störungen
- Schlafstörungen
- Depression



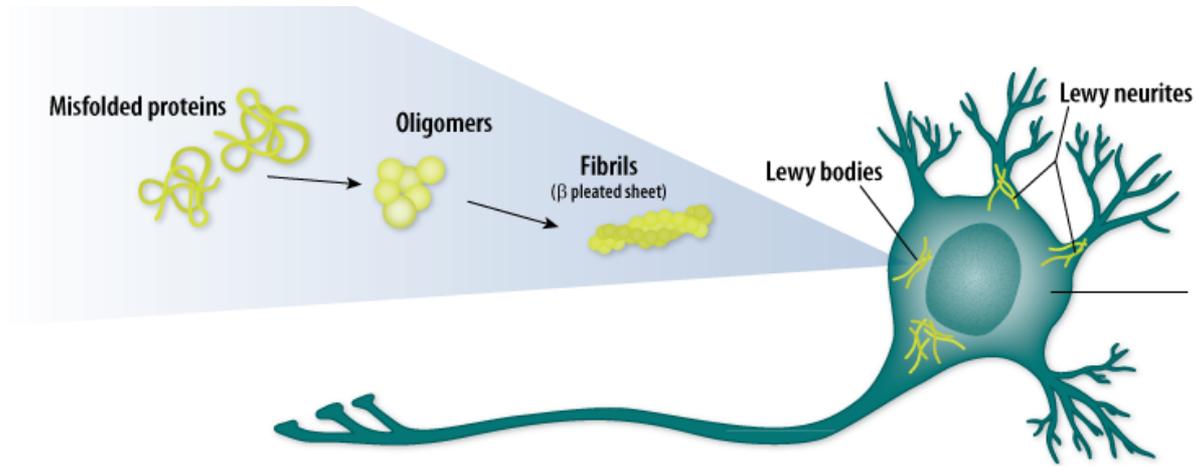
Dopamin steuert die Kopplung von Nerven und Muskeln



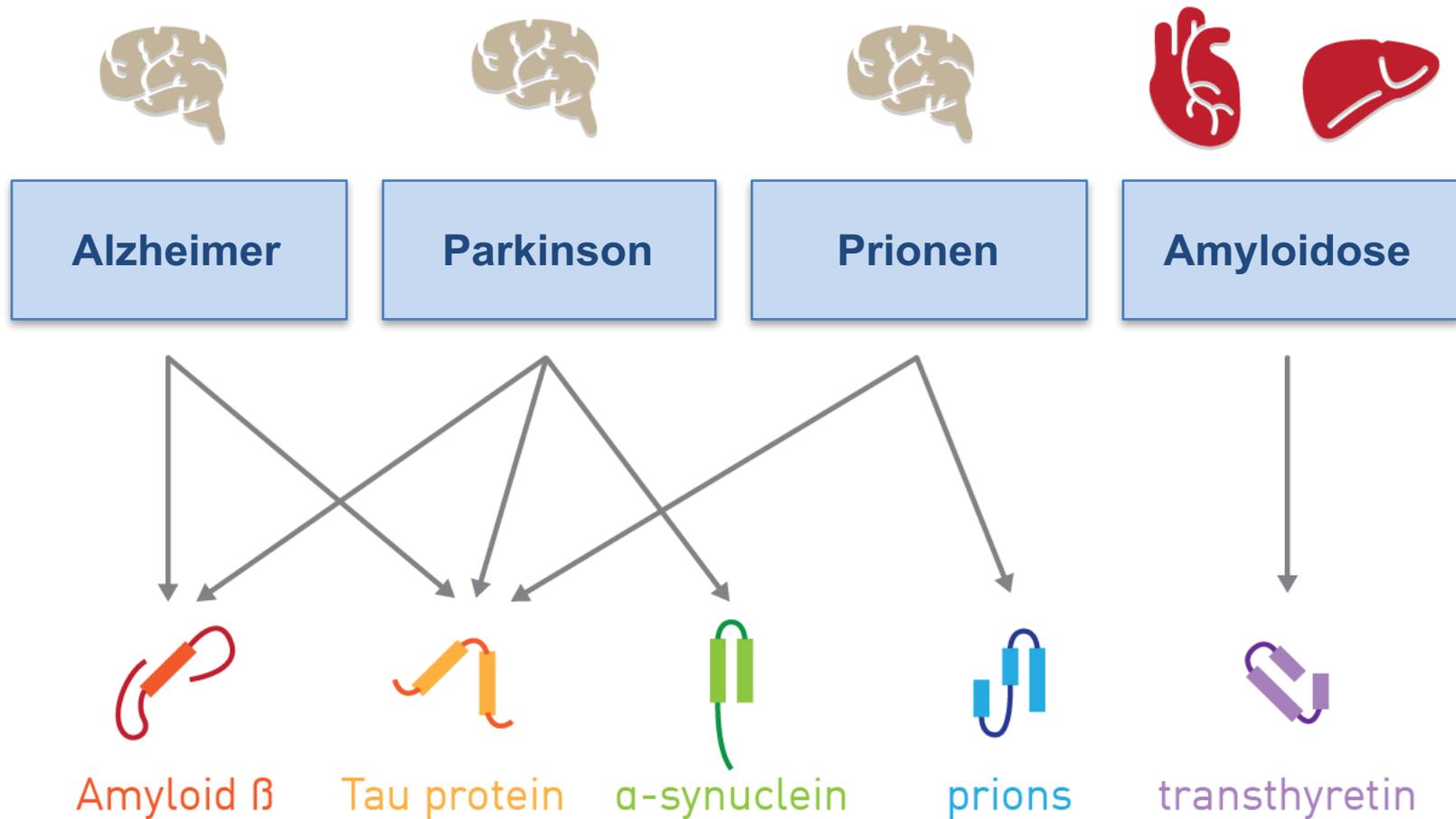
Die Ursache der Parkinson'sche Erkrankung: Absterben von dopaminergen Nervenzellen



Ursache von Parkinson: Verklumpen von Proteinen



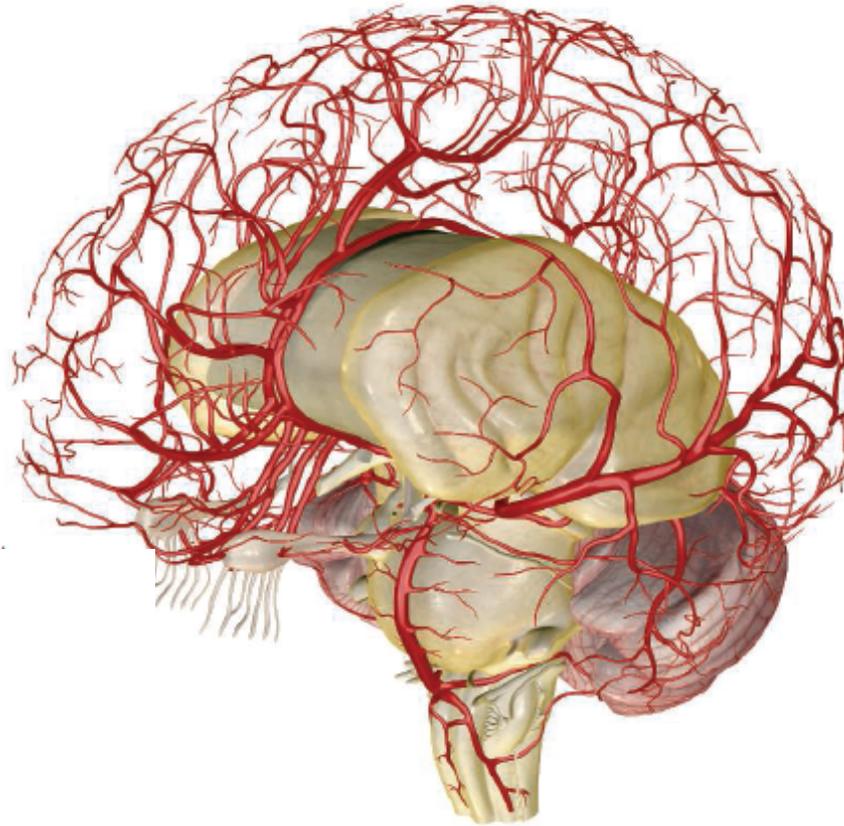
Aggregation von Proteinen als Ursache von Krankheiten



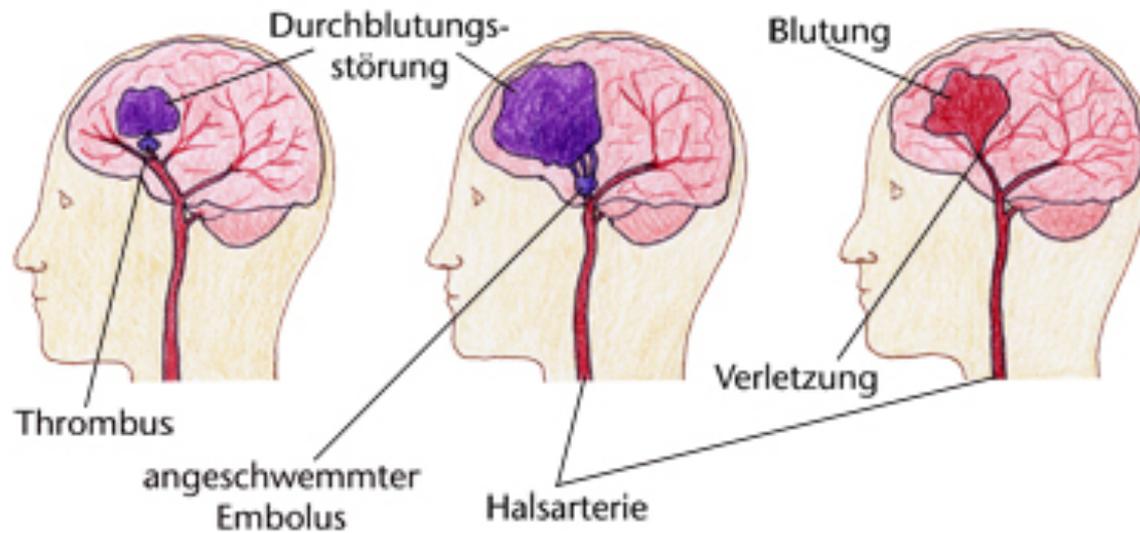
Gibt es Ähnlichkeiten zu einem Schlaganfall?



Neurodegeneration und Durchblutungsstörungen?



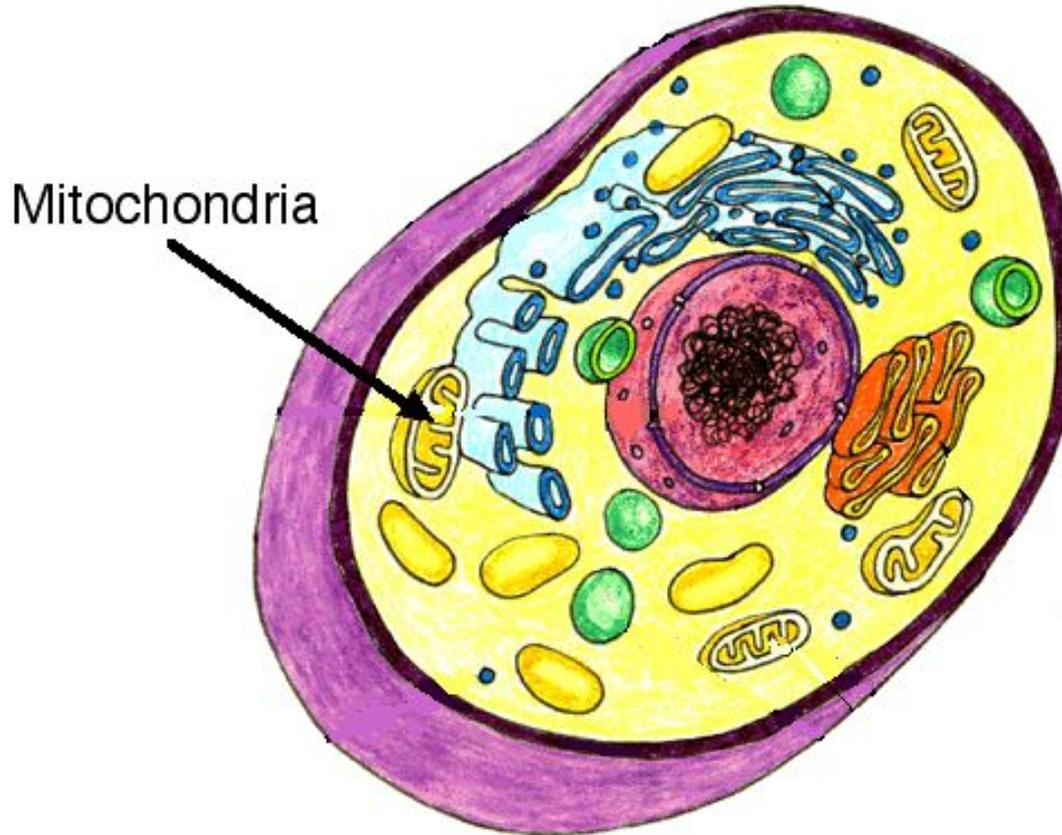
Eine Durchblutungsstörung führt zu Sauerstoffmangel



Mangelnde Blutzufuhr – Sauerstoffmangel- Energiemangel



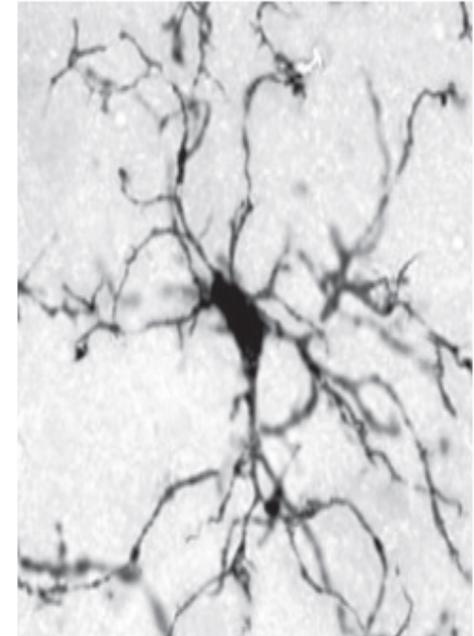
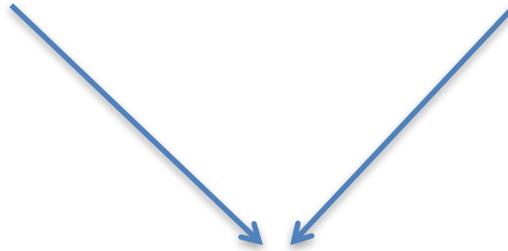
Mitochondrien, die Energiezentrale der Zelle



Die Ursache der Parkinson'schen Erkrankung

Mitochondriale Fehlfunktion

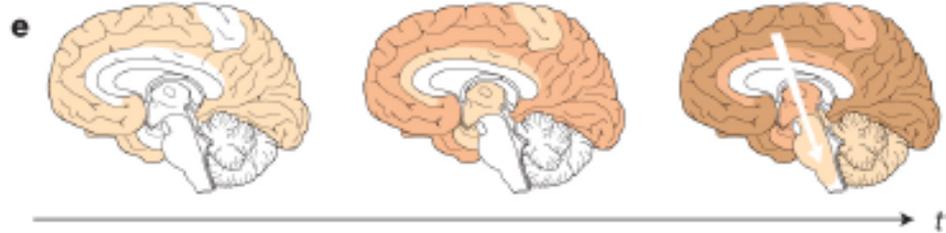
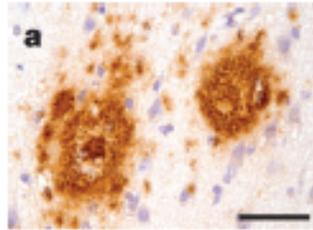
Neuro-Inflammation



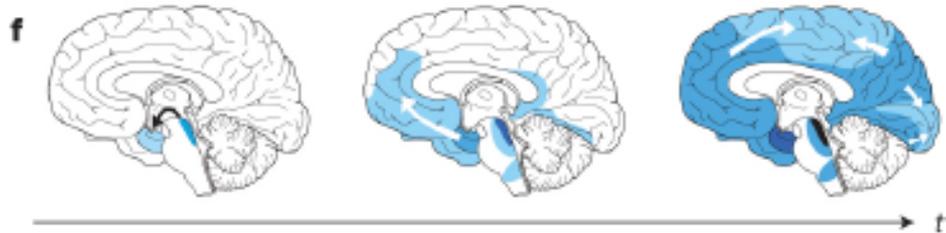
Verschiedene Gehirnregionen

Ähnliche Mechanismen

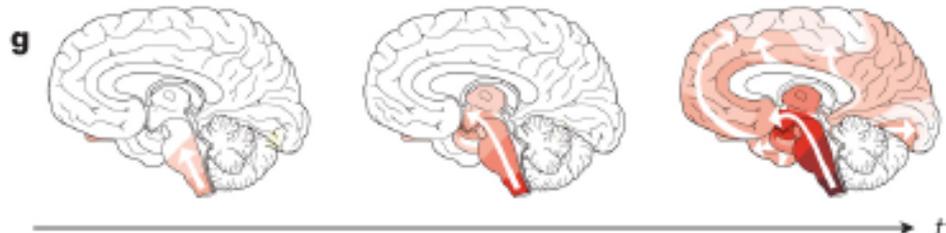
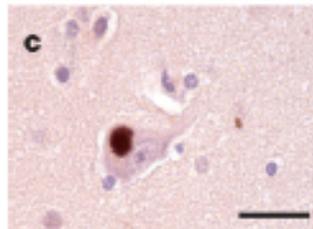
A β plaques



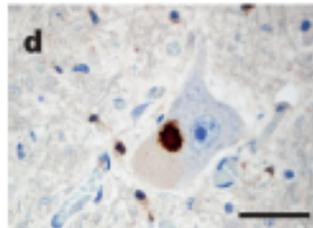
Tau tangles



α -syn Lewy bodies



TDP-43 inclusions

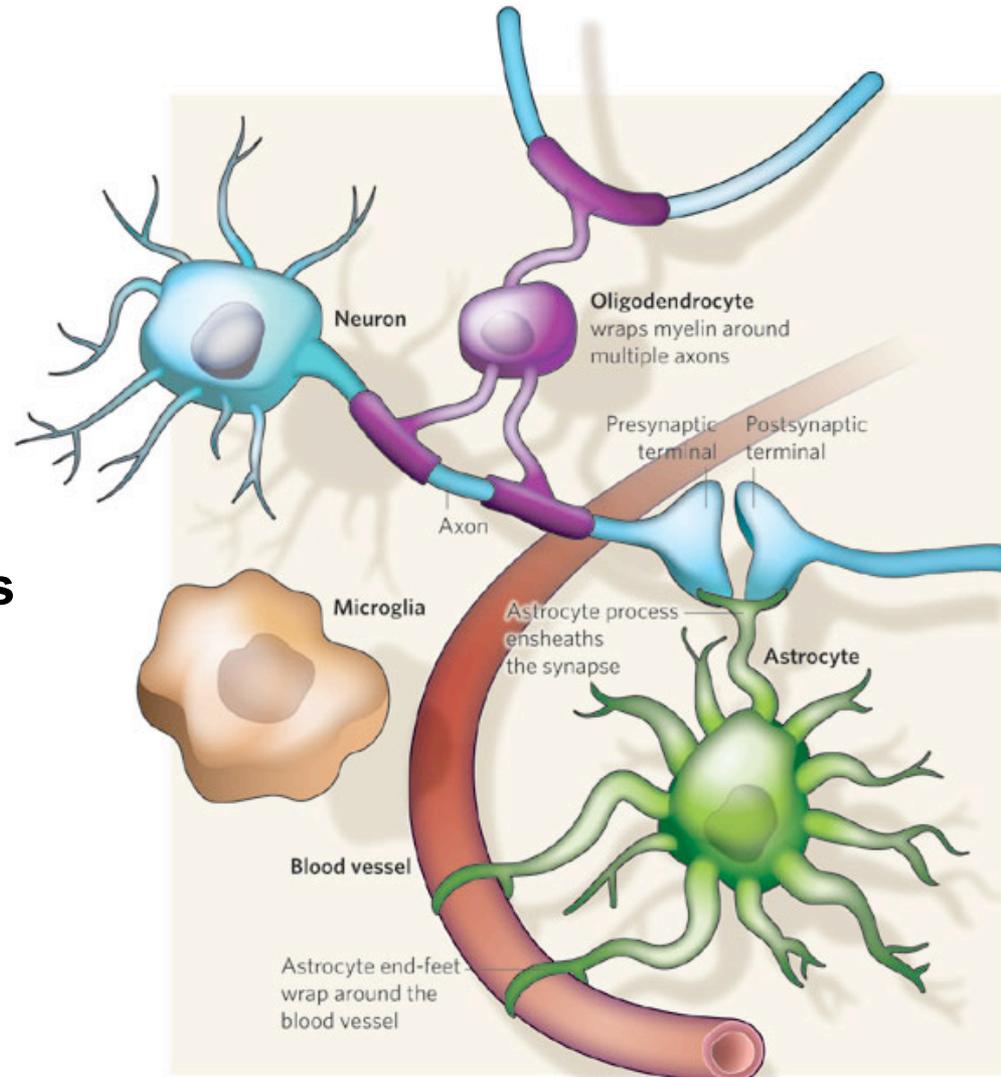


Jucker and Walker, 2013



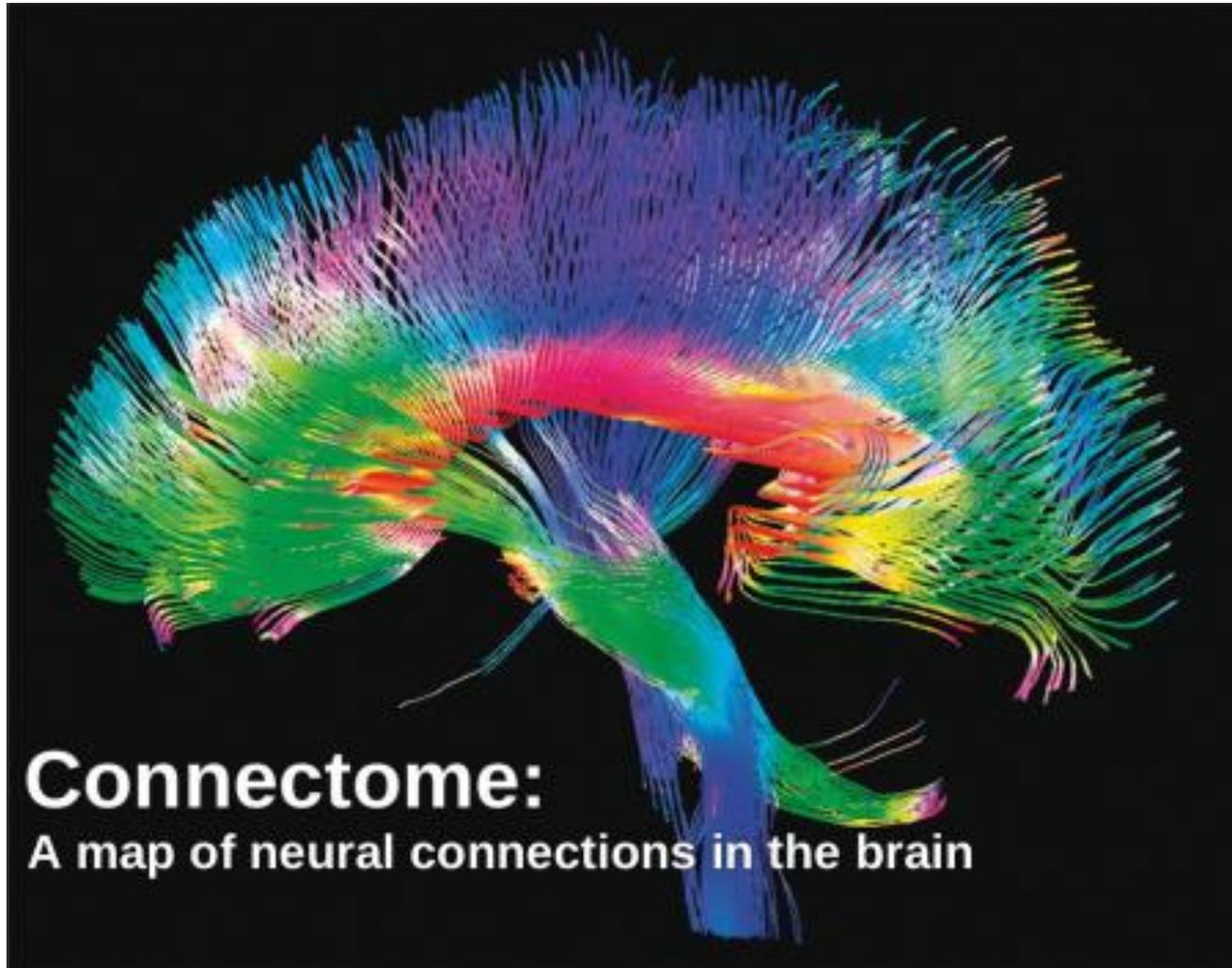
Das Gehirn besteht nicht nur aus Nervenzellen

- **Neurons**
- **Astrocytes**
- **Oligodendrozytes**
- **Microglia cells**

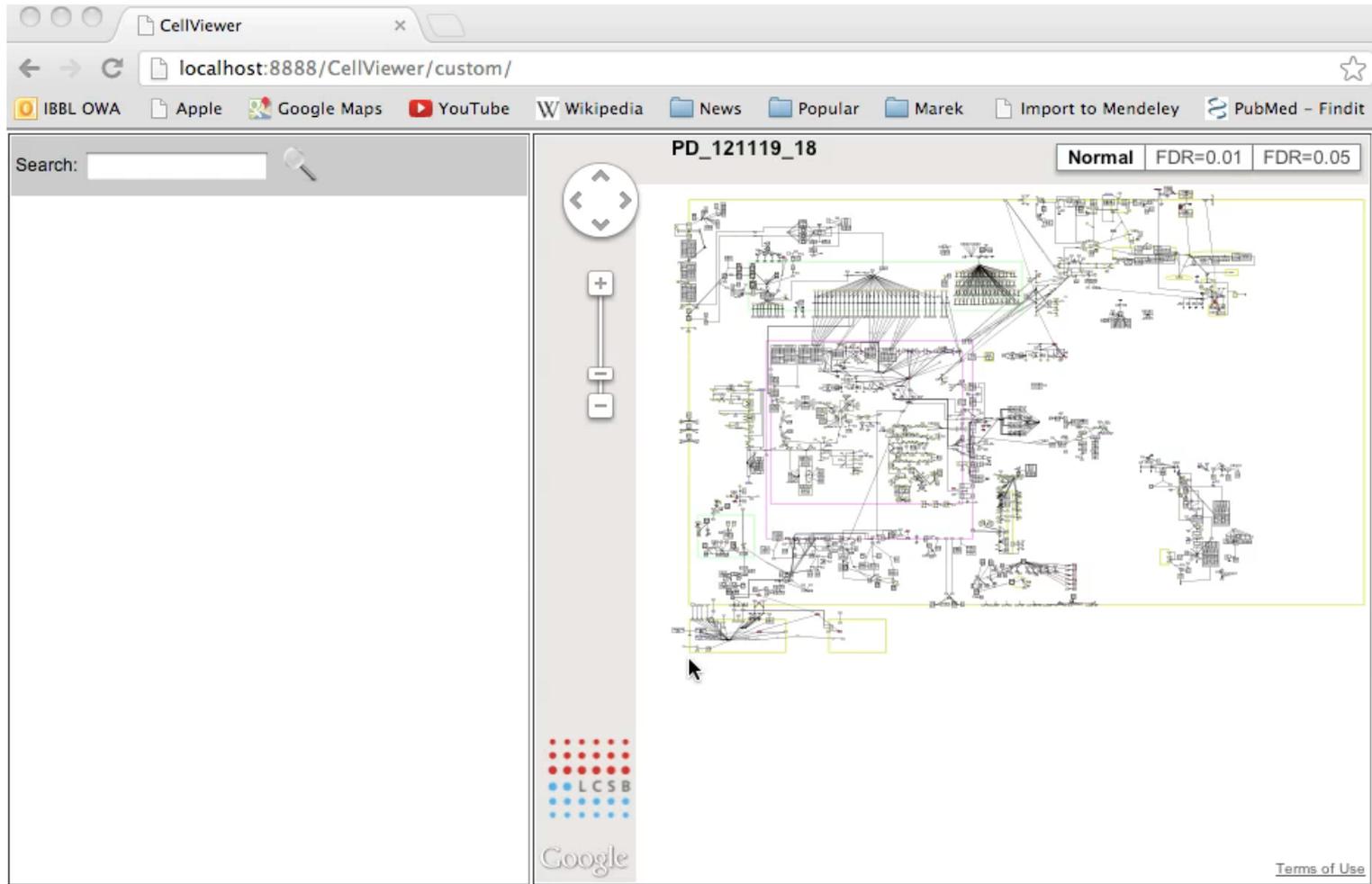


(Allen, Nature 457, 675-677, 2009)

Die nächste Herausforderung: Schaltkreise im Gehirn



Die Parkinson's Krankheitskarte



Warum ist Alzheimer häufiger bei Frauen als bei Männern?

GEOFFREY BEENE 2013 Global NeuroDiscovery Challenge

21 CBT INNOVATION AWARD (\$50,000)

ONLINE VOTING
NOVEMBER 1-5

Three Finalists Submissions

HYPOTHESIS #2: 075 USP9V

**MALE/FEMALE DIFFERENCES IN AGING BRAINS IN A GENE FOR
UBIQUITIN-SPECIFIC PEPTIDASE 9 (USP9) AS A POSSIBLE CAUSE FOR
INCREASED INCIDENCE OF ALZHEIMER'S DISEASE IN OLDER WOMEN**

Enrico Glaab, PhD

Luxembourg Centre for Systems Biomedicine, University of Luxembourg, Luxembourg

Tageblatt

Dienstag, 12. November 2013 • Nr. 264

LCSB-Forscher gewinnt weltweiten Forschungswettbewerb

Kopf an Kopf mit Harvard

LCSB-Wissenschaftler Dr. Enrico Glaab hat den öffentlichen Wissenschaftswettbewerb der US-amerikanischen Geoffrey Beene-Stiftung gewonnen. In einem weltweiten Online-Voting - an dem neben Wissenschaftlern auch interessierte Bürger teilnehmen durften - war er mit einem neuartigen Forschungskonzept erfolgreich: Mit diesem will er das im Vergleich zu Männern erhöhte Alzheimer-Risiko von Frauen erforschen.

LUXEMBURG - In dem knappen Rennen hat sich das „Luxembourg Centre for Systems Biomedicine“ (LCSB) der Universität Luxemburg gegen die US-Forschungselite der Harvard-Universität durchgesetzt. Das Team um Enrico Glaab erhält nun von der Geoffrey-Beene-Stiftung 50.000 US-Dollar für die Alzheimer-Forschung. „Wir freuen uns sehr über diesen gemeinsamen Erfolg“, sagt Enrico Glaab. Ohne die Unterstützung seiner Kolleginnen und Kollegen am LCSB und an der ganzen Universität, der Kooperationspartner und vieler Freunde wäre dieser Erfolg nicht möglich gewesen, so der Forscher. „Ich habe die Datenanalyse durchgeführt und den Text für die erste Runde des Wettbewerbs eingereicht. In der zweiten Runde waren mehrere Wissenschaftler am LCSB an der detaillierten Planung der Experimente beteiligt - und zuletzt haben uns viele Menschen ihre Stimme gegeben.“

Glaabs Projekt kombiniert experimentelle und Computer-gestützte Analysen. Die Zusammenarbeit zwischen Labor- und Informatik-Wissenschaftlern - die am LCSB besonders gefördert wird - war für die finale Runde



Dr. Enrico Glaab vom „Luxembourg Centre for Systems Biomedicine“, kurz LCSB

des Wettbewerbs besonders wichtig.

Die Stiftung hatte für die Vergabe ihres „2013 Geoffrey Beene Global NeuroDiscovery Challenge“ stark auf das Internet gesetzt: Nachdem Experten aus den ursprünglich 800 Wettbewerbsbeiträgen aus 62 Ländern drei Finalisten - zwei aus den USA und einer aus Luxemburg - ausgewählt hatten, mussten diese ihre Vorschläge mit Videobeiträgen und allgemein verständlichen Texten im Web präsentieren.

Anschließend konnten separat Laien und Wissenschaftler online darüber abstimmen. Bei einem Live-Event am 7. November an der New York Academy of Sciences floss noch das Urteil eines hochrangigen Gremiums aus Forschern und Wirtschaftsvertretern in die Abstimmung ein. Das

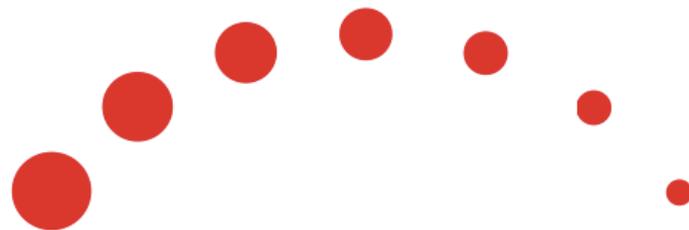
Urteil der drei Gruppen wurde gewichtet - und Enrico Glaab zum Sieger gekürt.

Die Forschungsfrage

Die Forschungsfrage, die Enrico Glaab bewegt: Bietet die verstärkte Aktivität des USP9-Gens bei Männern einen Schutz vor Alzheimer? Mit dem Preisgeld der Geoffrey-Beene-Stiftung wollen er und sein Team nun ihre Vermutung überprüfen - und herausfinden, ob sich daraus gegebenenfalls Präventionsansätze gegen Alzheimer entwickeln lassen.

Ein Video über Enrico Glaabs Forschung im Internet findet sich unter folgender Adresse: www.youtube.com/watch?v=GDUsHsLNwq

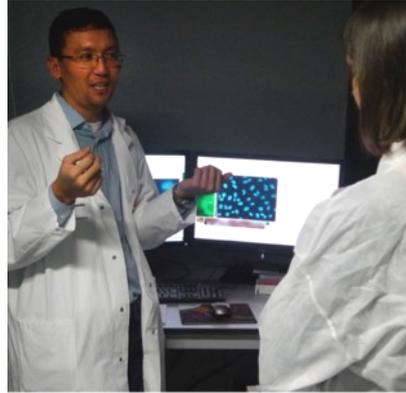
Das luxemburgische Schülerlabor



SCIENTEENS LAB
DE LABO FIR JONKER



Scienceteens – LCSB-Schülerlabor



- 16/17-jährige
- Verschiedene Workshops
- Experimentieren in richtigen Laboren
- Information über: Berufsmöglichkeiten & Studium

Das LCSB-Team

