

» Biomedizinisches Kooperationsprojekt „Glykobiologie der Entzündung - experimentelle Studien zur Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze“

Kooperationspartner:

Dr. rer. nat. Martin Götte

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, WWU
Albert-Schweitzer-Str. 33
D-48149 Münster
e-mail: mgotte@uni-muenster.de

Prof. Dr. Mauro Sérgio Gonçalves Pavão

Laboratório de Tecido Conjuntivo, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho and Instituto de Bioquímica Médica
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Caixa Postal 68041
Rio de Janeiro, RJ, CEP 21941-590 BRAZIL

Projektförderung:

DFG: GO 1392/2-1
DFG-CNPq: Kooperationsförderung 444 BRA-113/63/o-1
EU - IRSES (FP7): Projekt INFLAMA
IMF der Medizinischen Fakultät der WWU:
IMF GÖ-120415, IMF-GÖ 320901

Inhalt der Kooperation:

Ziel des Kooperationsprojektes ist die Erforschung der Rolle von Heparansulfatproteoglykanen -einer Gruppe von Glykoproteinen, deren Kohlenhydratkette dem Pharmazeutikum Heparin ähnelt - bei der Entstehung verschiedener entzündlicher Erkrankungen wie z.B. der Endometriose, Morbus Crohn, oder von Kontaktallergien. Arbeiten aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der WWU konnten hierbei zeigen, dass das Proteoglykan Syndecan-1 eine wichtige Rolle bei der Rekrutierung von Leukozyten (weisser Blutkörperchen) an Endothelzellen, die die Auskleidung von Blutgefäßen spielt. Hierdurch steuert Syndecan-1 die Stärke und Dauer von Entzündungsreaktionen. Basierend auf diesen Forschungsergebnissen sollen hierbei Glykotherapeutika entwickelt werden, welche durch die Modulation der molekularen Funktion von Syndecan-1 den Verlauf entzündlicher Erkrankungen positiv beeinflussen sollen. Hierbei liefert die Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Professor Mauro Pavao der Universidade Federal do Rio de Janeiro viel versprechende Ansätze zur Entwicklung neuer entzündungshemmender Therapien: Professor Pavao's Arbeitsgruppe ist es gelungen, aus marinen Organismen wie der Seescheide *Styela plicata* mit biochemischen Methoden Heparin-ähnliche Kohlenhydrate zu entwickeln, welche im Tiermodell eine deutliche entzündungshemmende Wirkung zeigten. Hierbei zeigen die in Brasilien isolierten Kohlenhydrate deutlich weniger Nebenwirkungen als das bislang zur Verfügung stehende Medikament Heparin. Ziel der Kooperation zwischen den Arbeitsgruppen von Dr. Götte und Professor Pavao ist nun, die molekularen Mechanismen der Wechselwirkung der marinen Glykane mit dem Proteoglykan Syndecan-1 zu erforschen, um auf dieser Grundlage effizientere Therapeutika für entzündliche Erkrankungen zu entwickeln.

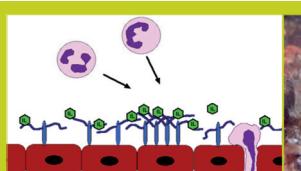


Bild 1:
Das Heparansulfatproteoglykan Syndecan-1 (blau) reguliert die Rekrutierung weißer Blutkörperchen an die Wand von Blutgefäßen, was einen wichtigen Schritt bei der Entstehung von Entzündungen darstellt.



Bild 2:
Aus marinen Organismen wie der Seescheide *Styela plicata* konnte die Arbeitsgruppe aus Rio de Janeiro neue entzündungshemmende Glykotherapeutika isolieren.

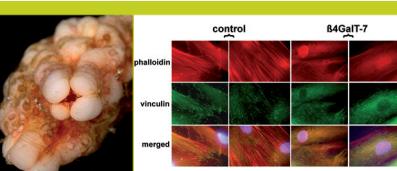


Bild 3:
Heparansulfate beeinflussen die Beweglichkeit und die Wechselwirkungen von Körperzellen mit der extrazellulären Matrix (Immunfluoreszenzfärbung des Zytoskeletts von gesunden menschlichen Hautzellen (control) und Zellen mit einem Defekt in der Biosynthese von Heparansulfat ($\beta 4GalT-7$)).



Bild 4:
Im März 2010 trug Dr. Götte (WWU) aktuelle Forschungsergebnisse zur Rolle von Syndecan-1 bei der Entstehung des Mammakarzinoms im Onkobiologie-Programm der Universität von Rio de Janeiro vor.



Bild 5:
Einladung zum Vortrag von Dr. Götte an der Universität von Rio de Janeiro.

Kooperationsaktivität:

Der Kontakt zwischen der WWU und der Universidade Federal do Rio de Janeiro entstand im Jahr 2007 nach einer Einladung Dr. Götte's durch Professor Pavao, als Redner auf der Fachkonferenz „5th International Conference on Proteoglycans“ in Rio de Janeiro seine aktuellen Forschungsergebnisse vorzustellen. Nach erfolgreicher Bewilligung von Fördermitteln durch ein Kooperationsprogramm von DFG und CNPq und durch die Europäische Union (FP7), konnte nun mit der aktiven Kooperation begonnen werden. Im März 2010 kam es zu einem Besuch von Dr. Götte in der Arbeitsgruppe von Professor Pavao. Im Rahmen des Besuches erfolgten eine detaillierte Projektplanung und die Vorstellung der aktuellen Forschung an der WWU im Rahmen zweier Vorträge von Dr. Götte. Im Laufe dieses Jahres wird es zum gegenseitigen Austausch von zwei Wissenschaftlern kommen, die in den Partnerlaboren für mehrere Wochen arbeiten werden. Darüber hinaus erfolgt im Herbst ein Besuch von Professor Pavao an die WWU. Die von der EU erhaltenen Fördergelder werden einen langfristigen Ausbau der Kooperation ermöglichen. Aktuell bereiten Dr. Götte und Professor Pavao Fachbeiträge für ein beim Springer Medizin Verlag erscheinendes Buch zur Rolle von Glykostrukturen bei der Entstehung und Therapie von entzündlichen und onkologischen Erkrankungen vor.