

e:Medium NEWSLETTER

AUSGABE 2 ■ FRÜHJAHR 2017

Liebe Leserinnen und Leser,

die Systemmedizin ist ein weltweit wachsendes Wissenschaftsgebiet. Seit dem Beginn der ersten Forschungsverbünde vor drei Jahren konnte e:Med mit 470 Publikationen einen wichtigen Teil dazu beitragen, die Systemmedizin in Deutschland zu etablieren. In diesem Newsletter möchten wir Ihnen anhand einiger Beispiele zeigen, wie vielseitig und leistungsfähig dieses neue Gebiet der medizinischen Forschung ist. In den hier vorgestellten Studien wurden Krebserkrankungen, Schizophrenie, zelluläre Netzwerke, Allergien und seltene Erkrankungen mit systemmedizinischen Ansätzen untersucht. Methoden wie mathematische Modellierung, Genotypisierung, Proteomics, Bildverarbeitung und fortschrittliche statistische Analysen wurden hierfür eingesetzt. Eine sinnvolle Zusammenführung dieser Daten ermöglicht die Bildung von exakteren, modifizierten oder neuen Krankheitsmodellen, die Anknüpfungspunkte für innovative Präventions- und Therapieansätze bieten.

Viel Spaß beim Lesen und bleiben Sie neugierig! Ihre e:Med-Geschäftsstelle



RECHNEN GEGEN KREBS

Mit mathematischen Modellen Krebs vorhersagen und bekämpfen

In gesundem Brustgewebe ist das Auftreten von Immunzellen im Rahmen von immunologischen Schutzmechanismen und als Begleitreaktion der ständigen Gewebeerneuerung völlig normal. Lymphozytäre Lobulitis (LLO) ist dagegen ein wiederkehrendes Muster von Immunzellinfiltraten, bei dem lymphoide Zellen in die Drüsenläppchen einwandern. Dieses Muster wurde unter anderem mit einem erhöhten familiären Risiko für Brustkrebs in Verbindung gebracht und wird gehäuft in vorsorglich entferntem Brustgewebe betroffener Frauen gefunden. Mikroskopisch ist LLO kaum von der normalen Immunüberwachung im Rahmen der Schwankungen zu unterscheiden. Um den Mechanismus, der LLO zugrunde liegt, besser zu verstehen und diese Kenntnisse zur Entwicklung von prognostischen Markern zu nutzen, haben die e:Med-Forscher des Konsortiums SYSIMIT um Dr. Haralampos Hatzikirou und Professor Friedrich Feuerhake ein mathematisches Modell entwickelt, mit dem Ziel die prognostische Aussagekraft von Immunzellen bei Krebs zu optimieren. Dieses Modell integriert Patientendaten (Menstrationszyklus, Hormonstatus, genetische Prädisposition) und innovative Analysemethoden für mikroskopische Bilder von Biopsien. Die Wissen-

schaftler fanden heraus, dass die Dichte, die Zusammensetzung und die räumliche Verteilung der Immunzellen prognostische Informationen enthalten, die zuvor nicht erfasst werden konnten.

>>> weiter auf Seite 2

INHALT

e:Med Jahrestagung und Seminare

Was steckt hinter...?

SYSIMIT

Rechnen gegen Krebs

e:Kid

Allergien auf der Spur

MAPTor-Net & GlioPATH

Zelluläres fine-tuning

mitOmics

Nahrungsergänzungsmittel als Therapie

MILES & SMOOSE

Von Mäusen und Menschen

IntegraMent

Gene ändern Netzwerke



GEFÖRDERT VOM



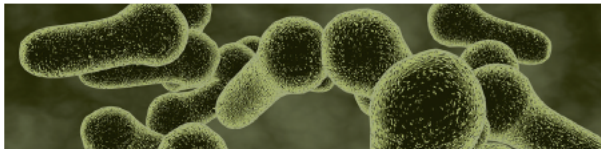
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

RECHNEN GEGEN KREBS

Mit mathematischen Modellen Krebs vorhersagen und bekämpfen

Weiter von Seite 1 >>>

Die Studie schlägt neue Parameter vor, mit deren Hilfe langfristig genauere Vorhersagen zur Tumorentwicklung anhand von Biopsien bei Frauen in Hochrisikogruppen, etwa mit Mutationen im Gen BRCA 1/2, ermöglicht werden könnten [1,2]. In einem weiteren Projekt haben die Forscher den Einfluss von Bakterien auf die Tumorentwicklung untersucht. Das Phänomen, dass bakterielle Infektionen effiziente Anti-Tumor-Antworten auslösen, wurde bereits vor 200 Jahren durch den französischen Arzt Arsène-Hippolyte Vautier beschrieben. Dieser hatte beobachtet, dass der Tumor von Patienten schrumpfte, wenn diese auch an Gasbrand (*C. perfringens*) litten. Wegen der hohen Nebenwirkungen, die eine bakterielle Infektion mit sich bringt, gibt es bisher wenig Hintergrundwissen und



nur geringe Erfolge im Einsatz gegen Krebs. Die Forscher haben jetzt diesen Anti-Krebs-Effekt mit *in vivo* Experimenten und *in silico* Modellierung genauer untersucht, um das therapeutische Potenzial bakterieller Infektionen gegen solide Tumore zu erforschen. Die mathematische Modellierung zeigt, dass bakterielle Infektionen die Immunantwort gegen den Tumor verstärken und die Bildung von Blutgefäßen im Tumor verändern können. Mit Hilfe des Modells kann die optimale therapeutische Menge an Bakterien anhand von Tumorgöße und immunologischem Kontext bestimmt werden. Dieser Ansatz ist ein großer Schritt in Richtung personalisierter Krebsbehandlung mit bakteriellen Infektionen [3].

[1] Alfonso, J.C.L., Schaadt, N.S., Schönmeier, R.,..., Feuerhake, F., Hatzikirou, H., 2016. In-silico insights on the prognostic potential of immune cell infiltration patterns in the breast lobular epithelium. *Sci Rep* 6, 33322. <http://doi.org/10.1038/srep33322>

[2] Schaadt NS, Alfonso JCL, Schönmeier R, ..., Hatzikirou H, Feuerhake F., 2017. Image analysis of immune cell patterns in the human mammary gland during the menstrual cycle refines lymphocytic lobulitis. *Breast Cancer Res Treat.*, DOI: 10.1007/s10549-017-4239-z

[3] Hatzikirou, H., Lopez Alfonso, J.C., Leschner, S., Weiss, S., Meyer-Hermann, M., 2017. Therapeutic potential of bacteria against solid tumors. *Cancer Res.* <http://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-1621>

ALLERGIEN AUF DER SPUR

Mechanismus der T-Zell Regulation bei Allergien entschlüsselt

Was läuft falsch im Immunsystem von Allergikern? Welche Immunzellen sind für das Überschießen des Immunsystems verantwortlich? Diesen Fragen sind Wissenschaftler aus Berlin unter Beteiligung des e:Med Konsortiums e:Kid um Professor Nina Babel auf den Grund gegangen. Die Luft um uns herum ist voll von einer enormen Menge an kleinsten Stoffen, sowohl schädlichen Erregern, als auch harmlosen Bestandteilen. Unser Immunsystem steht vor der Herausforderung, das eine vom anderen zu unterscheiden, um auf gefährliche Erreger zu reagieren und gleichzeitig unschädliche Stoffe zu tolerieren. Im Allgemeinen wird angenommen, dass spezifische immunsuppressive T-Zellen (Treg) bei harmlosen Stoffen die Immunantwort unterdrücken, indem sie Allergie-auslösende T-Zellen (Th2) blockieren. Bei manchen Menschen führen harmlose Pollen trotzdem zu einer pathologischen Immunreaktion durch eine übermäßige Aktivität von T-Zellen und es kommt zur Allergie. Lange wurde vermutet, dass ein Fehler in diesen immunsuppressiven Treg-Zellen zu Allergien führt. Allerdings fehlt nicht zuletzt wegen methodischer Hindernisse der Beweis hierfür. Mit Hilfe einer neuen Technik wurden in dieser Studie große Mengen Antigen (Allergen)-spezifischer T-Zellen aus dem Blut isoliert und unter Einsatz von speziellen Methoden durch e:Med Wissenschaftler analysiert. Dabei haben die



Forscher festgestellt, dass die regulatorischen T-Zellen von Gesunden und Allergikern nicht zu unterscheiden sind, weder quantitativ noch qualitativ. Sie zeigten aber auch, dass bestimmte leicht lösliche Stoffe generell die regulatorischen T-Zellen geringer aktivieren. Die Studiendaten deuten darauf hin, dass insbesondere diese Stoffe zu Allergien führen können, da durch eine geringe Aktivierung der Tregs die Th2-Zellen ein Fenster haben, in dem Sie weniger kontrolliert werden. Bei Allergikern sind also die regulatorischen T-Zellen völlig intakt, jedoch reagieren die Th2-Zellen über. Warum allerdings bei diesen Patienten die Th2-Zellen diese Lücke nutzen und bei Gesunden ‚normal‘ reagieren, ist noch unklar. Die Erkenntnis, dass die Antwort der regulatorischen T-Zellen bei bestimmten Stoffen etwas niedriger ist, kann bei der Allergie-Therapie weiterhelfen, indem man genau diese Zellen antigenspezifisch stimuliert und somit die Th2-Antwort unterdrückt.

Bacher, P., Heinrich, F., Stenbo, U., Nienen, M., Vahldieck, M., Iwert, C., Vogt, K., Kollet, J., Babel, N., ..., M., Scheffold, A., 2016. Regulatory T Cell Specificity Directs Tolerance versus Allergy against Aeroantigens in Humans. *Cell* 167, 1067-1078.e16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.09.050>

e:Med Online-Seminar Service

Sie wollen Ihr neues Forschungsthema vorstellen? Wissen vermitteln? Schulungen zur neuen Software abhalten und wollen dies so effizient wie möglich tun? Dann sind Online-Seminare eventuell das Mittel der Wahl. Zur ortsunabhängigen Verbreitung von Wissen sind Online-Seminare sehr attraktiv und effizient. Die e:Med Geschäftsstelle bietet ab sofort die Organisation von Online-Semi-

naren für e:Med Wissenschaftler als kostenlosen Service mit voller Betreuung an. Dies ist durch eine Kooperation mit dem DKFZ (Abteilung Medizinphysik) möglich. Haben Sie eine Webinar-Idee? Kontaktieren Sie Frau Dr. Karin Greulich-Bode (k.greulich@dkfz.de) und besuchen Sie unsere Webseite:

> www.sys-med.de/de/aktuelles/seminare

e:Med Meeting 2017

Save the date: Das e:Med-Meeting 2017 findet vom **21. bis 23. November** an der Georg-August-Universität in **Göttingen** statt. Freuen Sie sich auf drei Tage voller Diskussion, Networking und Wissenschaft! Die neu renovierte ‚Alte Mensa‘ mitten in der Göttinger Altstadt bietet ausreichend Raum für Vorträge, Posterausstellung und Gespräche in einer inspirierenden Atmosphäre. Das Programm umfasst Sessions zu unterschiedlichen systemmedizinischen Forschungsbereichen, wie etwa zu häufigen Erkrankungen, klinischer Translation, Technologien und Modellen und gibt Einblicke in die europäische Systemmedizin. Zudem bietet das Meeting viele Möglichkeiten, der

e:Med-Community eigene Forschungsergebnisse vorzustellen. Die Teilnahme ist kostenlos, eine verbindliche Anmeldung ist erforderlich. Abstract-Einreichung und Anmeldung ist ab Ende April über unsere Webseite möglich:

> www.sys-med.de/de/meeting



Was steckt hinter...

SYSIMIT ?

Zentrales Thema ist der prognostische Wert der Immunreaktion auf Krebs und Transplantationen. SYSIMIT zielt über die aktuelle Praxis der mikroskopischen Beschreibung und quantitativen Immunfiltration hinaus und beabsichtigt komplexe, räumlich-zeitliche Immunmuster zu identifizieren, um Krankheitsverläufe vorhersagen zu können.

mitOmics ?

Mit personalisierten Omics-Ansätzen die verschiedenen molekularen Ursachen seltener mitochondrialer Erkrankungen aufzudecken ist der Fokus von mitOmics. Dafür werden Genom-Sequenzierung, Transkriptom-Analyse und genomweite funktionelle Genomik kombiniert. Mit integrativer Bioinformatik und statistischen Analysen werden

IntegraMent ?

Die ursächlichen Netzwerke neuropsychiatrischer Erkrankungen zu identifizieren ist das Ziel von IntegraMent. Neue Kandidatengene, Komorbiditäten und Krankheitsrisiken werden mittels genomweiter Sequenzierungsmethoden, statistischer Verfahren und funktioneller NMR-Untersuchungen in großen Patientenkohorten ermittelt und mole-

Zentral sind dabei die *in silico* Modellierung relevanter Krankheitsprozesse, die Integration räumlicher Daten in multiskalare mathematische Modelle und die Nutzung innovativer Bildanalyse- und Dataming-Technologien, um das prognostische Potential von Biopsien auszuschöpfen.

>>> s. **Rechnen gegen Krebs**

kausale Mutationen und betroffene Signalwege einzelner Patienten ermittelt. Dieses Wissen ermöglicht präzise Therapie für den individuellen Patienten. Die neu entwickelten Protokolle und Algorithmen sollen in klinische Routine translatiert und als diagnostische Tools genutzt werden.

>>> s. **Nahrungsergänzungsmittel als Therapie**

kulare Funktionen von Mutationen an Mausmodellen und Stammzelllinien untersucht. Integration von Daten unterschiedlicher Ebenen erlaubt die Modellierung von Krankheitsmechanismen und bringt biologische Grundlagen psychiatrischer Erkrankungen und die Translation näher.

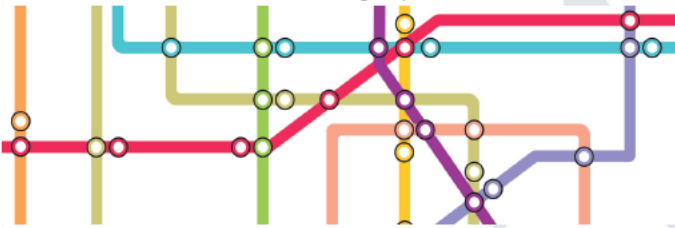
>>> s. **Gene ändern Netzwerke**



ZELLULÄRES FINE-TUNING

Aminosäuren als Signalmoleküle: Interaktionen aufgeklärt

Aminosäuren sind nicht nur essentielle Bausteine für Proteine, sondern fungieren auch als Signalmoleküle. Als solche aktivieren sie den zellulären Stoffwechsel, aber begünstigen so auch die Malignität von Krebs. Eine zentrale Komponente im Signalnetzwerk der Aminosäuren ist die Proteinkinase mTOR (mammalian Target of Rapamycin), die das Zellwachstum und die Zellteilung fördert. Können Aminosäuren weitere Schalterproteine - über mTOR hinaus - beeinflussen, um den Zellmetabolismus zu regulieren? Diese zentrale Frage untersuchten die e:Med Wissenschaftler um Professor Kathrin Thedieck, Dr. Sascha Schäuble und Dr. Daryl Shanley (MAPTor-NET und GlioPATH). Die Wissenschaftler kombinierten Laborexperimente mit dynamischer *in silico* Modellierung des Aminosäure-Signalnetzwerks, sowie Proteomik mit automatisierter linguistischer Literaturanalyse. Die Ergebnisse zeigen, dass neben dem bekannten Zielmolekül mTOR auch andere Signalproteine, nämlich Klasse I



Phosphatidylinositidkinasen (PI3K) und der Energiesensor AMP-dependent kinase (AMPK), durch Aminosäuren aktiviert werden und dass somit der Einfluss von Aminosäuren weitreichender ist, als bislang angenommen. Eines dieser neu entdeckten Targets, AMPK, wird meist als Gegenspieler zu mTOR angesehen, weil die beiden Kinasen den Prozess der Autophagie gegenläufig beeinflussen. Die Autoren der vorliegenden Studie fanden heraus, dass AMPK und mTOR in Gegenwart von Aminosäuren gemeinsam aktiv sind, sodass Autophagie und Proteinbiosynthese zu gleicher Zeit stattfinden können. Autophagie ist ein zentraler Prozess zum Abbau von Makromolekülen und erlaubt damit nicht nur die Entfernung defekter Zellkomponenten, sondern ist ebenso wichtig, um Metabolite zur Verfügung zu stellen, die für den Aufbau von neuen Makromolekülen, wie z.B. Proteinen, und für Überleben und Wachstum von Zellen gebraucht werden. Die Forschungsergebnisse von Dalle Pezze et al. machen die vielfältige zelluläre Funktion von Aminosäuren deutlich und zeigen, wie komplexe Signalnetzwerke mit Hilfe von Modellierung und Laborexperimenten detailliert entschlüsselt werden können.

Dalle Pezze, P., Ruf, S., Sonntag, A.G., ..., van Eunen, K., Tölle, R.C., Schwarz, J.J., Wiese, H., Warscheld, B., Deitersen, J., Stork, B., Fäßler, E., Schäuble, S., Hahn, U., Horvatovich, P., Shanley, D.P., Thedieck, K., 2016. A systems study reveals concurrent activation of AMPK and mTOR by amino acids. *Nat Commun* 7, 13254. <http://doi.org/10.1038/ncomms13254>

NAHRUNGSERGÄNZUNGSMITTEL ALS THERAPIE

RNA-Baustein als Therapie für Kinder mit epileptischer Enzephalopathie

Entwicklungsstörungen und Epilepsien im Kindesalter können viele Ursachen haben. Neue Methoden wie die Hochdurchsatzsequenzierung erlauben bei vielen seltenen genetischen Erkrankungen eine Diagnosesicherung – allerdings oft ohne dass eine hilfreiche Therapie bereitsteht. Einige Gendefekte betreffen jedoch Enzyme in Stoffwechselwegen, deren Produkte durch gezielte Gabe von Nahrungsergänzungsmitteln ersetzt werden können. Ein Beispiel für einen personalisierten Therapieansatz aufgrund eines Mutationsnachweises konnte im Rahmen einer durch den e:Med-Juniorverbund mitOmics (Dr. Tobias Haack) unterstützten Studie von Wissenschaftlern aus München und Salzburg aufgezeigt werden. Bereits bei zwei Kindern wurden die Symptome effektiv mit einem Nahrungsergänzungsmittel behandelt. Die Kinder zeigten vor der Therapie eine schwere Entwicklungsstörung mit Epilepsie, Anämie und einem Verlust erworbener motorischer Fähigkeiten. Geschwisterkinder mit gleichen genetischen Veränderungen waren bereits im Kindesalter verstorben. Mittels Exomsequenzierungen wurden bei den Patienten pathogene Mutationen im CAD-Gen nachgewiesen. Das CAD-Gen kodiert ein multifunktionales Enzym, welches im Aufbau von Pyrimidinen – Bausteinen für die DNA, RNA oder Poly-

saccharide – eine wichtige Rolle spielt. Pyrimidin muss allerdings nicht zwingend neu synthetisiert werden, es kann auch aus Uridin, einem Baustein der RNA, recycelt werden. Uridin ist auch als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich. Nach der genetischen Diagnose wurden die Kinder mit dem auch natürlich vorkommenden Uridin behandelt und zeigten eine sofortige Verbesserung der Symptome mit Sistieren der epileptischen Anfälle. Die Kinder waren vor der Behandlung kaum zu einer Interaktion fähig – ein halbes Jahr nach Therapiebeginn konnten sie wieder einige Schritte gehen und kommunizieren. Diese enorme Linderung der Symptome der sonst oft tödlich verlaufenden Krankheit durch die Gabe von Uridin macht den CAD-Defekt zu einer potentiellen Erkrankung für das Neugeborenen Screening.

Koch, J., Mayr, J.A., Alhaddad, B., Rauscher, C., Bierau, J., Kovacs-Nagy, R., ..., Haack, T.B., 2017. CAD mutations and uridine-responsive epileptic encephalopathy. *Brain* 140, 279–286. <http://doi.org/10.1093/brain/aww300>



VON MÄUSEN UND MENSCHEN

Personalisierte Medizin für kleinzelliges Lungenkarzinom



Das kleinzellige Lungenkarzinom ist eine aggressive Krebserkrankung mit einer extrem geringen Überlebensrate, da viele Patienten sehr schnell Resistenzen gegenüber der Chemotherapie entwickeln. Dennoch hat sich die Therapie seit 40 Jahren kaum verändert und eine detailliertere Charakterisierung des Therapieverlaufs einzelner Tumore kann nur unzureichend durchgeführt werden, obwohl die Krankheit unterschiedliche Verlaufsformen annehmen kann. In enger Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Trudy Oliver vom Huntsman Cancer Institute in Utah haben die e:Med-Gruppenleiter Professor Martin Sos und Professor Roman Thomas (MILES & SMOOSE) nun entdeckt, dass bei einer bestimmten genetischen Veränderung eine neue Kombinationstherapie angewendet werden kann, die vielversprechende Ergebnisse liefert. Aus früheren Studien weiß man, dass bei fast allen Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom die Tumorsuppressor-Gene RB1 und TP53 nicht mehr funktionell sind. Bei einem Teil der Patienten ist zudem das

Onkogen MYC überaktiv, was mit einer schlechten Prognose assoziiert ist. Warum genau diese Tumore so aggressiv sind, ist bisher ungeklärt. Die Kölner Wissenschaftler konnten mit Hilfe eines neu entwickelten Mausmodells mit genau dieser Kombination von Mutationen die molekularen Mechanismen der Differenzierung dieser Tumore aufdecken und neue Therapien erforschen. In kürzester Zeit bilden die Mäuse Tumore in den Lungen und zeigen ein bestimmtes Expressionsmuster von charakteristischen neuroendokrinen Markern, welches die Forscher auch in humanen Proben von Patienten gefunden haben. Dieses Mausmodell ist sehr gut geeignet, um optimale Therapien zu entwickeln und anschließend Patienten individuell behandeln zu können. Tests zeigen, dass die Tumore sehr gut auf Chemotherapie ansprechen, aber auch extrem schnell Resistenzen entwickeln. Erst eine zusätzliche Inhibition von MYC (Aurora Kinase-Inhibitor) verhindert die Resistenzbildung und ermöglicht der Chemotherapie zu wirken. Genau diese Therapie könnte in Zukunft auch bei Patienten mit kleinzelligen Lungenkarzinomen, die ein aktives MYC Onkogen aufweisen, zur Anwendung kommen.

Mollaoglu, G., Guthrie, M.R., Böhm, S., ..., Pelfer, M., Thomas, R.K., Gertz, J., Johnson, J.E., Gazdar, A.F., Wechsler-Reya, R.J., Sos, M.L., Oliver, T.G., 2017. MYC Drives Progression of Small Cell Lung Cancer to a Variant Neuroendocrine Subtype with Vulnerability to Aurora Kinase Inhibition. *Cancer Cell*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccell.2016.12.005>

GENE ÄNDERN NETZWERKE

Schizophrenie-Risikofaktoren führen zu instabilen neuronalen Netzwerken

Wie funktioniert Schizophrenie auf molekularer Ebene? Wie groß ist der genetische Einfluss? Bisher war lediglich bekannt, dass bei Schizophrenie-Patienten die Interaktionen zwischen Hirnregionen anders verlaufen und dass die Erkrankung eine starke erbliche Komponente hat. Es war jedoch nicht klar, welche molekularen und genetischen Einflüsse zu diesen Änderungen führen. Studien zeigen, dass eine verminderte Aktivität der Glutamat-Rezeptoren und die hierdurch eingeschränkte Signalübertragung zwischen den Nervenzellen wichtig sein könnte. e:Med Wissenschaftler um Urs Braun, Dr. Dr. Heike Tost und Professor Andreas Meyer-Lindenberg (IntegraMent) haben jetzt mittels Bildgebungsverfahren und pharmakologischer Interventionen entdeckt, dass Schizophrenie-Patienten neuronale Netzwerke mit geringerer Stabilität bilden. Dies führen die Forscher auf eine veränderte glutamaterge Signalübertragung zurück, die stark genetisch beeinflusst wird. In der Studie wurden mittels funktioneller Magnetresonanztomographie die Hirnregionen von Patienten, gesunden Verwandten 1. Grades und einer Kontrollgruppen untersucht, während diese eine Gedächtnisaufgabe lösten (n-back Test). Schon hierbei zeigte sich, dass die Hirnregionen der Patienten anders miteinander kommunizierten und labilere Netz-

werke bildeten, als die der Kontrollgruppe. Interessanterweise zeigten auch die dynamischen Hirnnetzwerke der Verwandten, die etwa die Hälfte der Risikogene trugen, derartige Abweichungen. Diese Änderungen lagen im Mittel zwischen den Kontrollpersonen und den Patienten, was auf einen großen genetischen Einfluss schließen lässt. In weiteren Versuchen nahmen die Kontrollpersonen ein Medikament ein, welches die Glutamat-Rezeptoren blockiert. Durch diese Beeinträchtigung der Signalübertragung zeigte sich ein ähnliches Bild im Gehirn, wie es auch bei Patienten beobachtet wurde. Die Wissenschaftler folgerten hieraus, dass Glutamat-Rezeptoren eine entscheidende Rolle bei der Bildung stabiler neuronaler Netzwerke und somit für die Schizophrenie spielen. Diese neuronalen Dynamiken sind somit ein interessantes Ziel für die Entwicklung effizienter Medikation.

Braun, U., ..., Heinz, A., Zink, M., Walter, H., Schwarz, E., Meyer-Lindenberg, A., Tost, H., 2016. Dynamic brain network reconfiguration as a potential schizophrenia genetic risk mechanism modulated by NMDA receptor function. *PNAS* 113, 12568–12573. <http://doi.org/10.1073/pnas.1608819113>



SUMMER SCHOOLS

Deep-Sequencing-Techniken sind Schwerpunkt der Summer School „**SEquencing analysis of Epigenetic Deregulation in Disease**“ (SEDED), organisiert durch die Projektgruppe Epigenetik & Sequenzierung. Der Kurs wird an drei Terminen im Juli und September 2017 in Heidelberg stattfinden und Praxis und Theorie am EMBL, DKFZ und Crowne Plaza umfassen. Anmeldung ist bis zum **24. Mai** möglich. Weitere Informationen erhalten Sie bei Tanja Jutzi (t.jutzi@dkfz.de) und auf der Webseite:

> www.sys-med.de/seeded

Die e:Med Summer School „**CardiOvascular Systems Medicine**“ (COME) findet im September in Hamburg am UKE statt. Der interdisziplinäre Workshop umfasst systemmedizinisch relevante Themen von der Krankheit zum p-Wert und zurück zum Patienten. Die Schwerpunkte Epidemiologie, Kohorten-Studien, Bioinformatik, Statistik und Molekularbiologie werden anhand von theoretischen und praktischen Beispielen behandelt. Bewerbungen können bis zum **31. Mai** eingereicht werden. Weitere Informationen finden Sie auf der Webseite:

> www.summer-school-come.de

KOMMENTARFUNKTION

Alle Forschungs-Highlights auf der e:Med Webseite können jetzt kommentiert werden. Wir freuen uns auf spannende Dialoge und Diskussionen.

e:Med EXPERTISEN

Möchten Sie wissen, wer an bestimmten Krankheiten forscht oder spezifische Methoden benutzt? Probieren Sie die neue Expertisen-Suche aus und stöbern nach Stichwörtern in allen e:Med Verbänden:

> www.sys-med.de/de/emed/expertisen

e:Med IN DEN MEDIEN

Die neue Seite *e:Med in den Medien* ist eine Zusammenstellung von Artikeln über e:Med und seine Forscher. Informieren Sie sich:

> www.sys-med.de/de/aktuelles/emed-in-den-medien

Diagnostik Allergie Personalisierte Omics Epilepsie
Computational biology Bildverarbeitung seltene Erkrankungen
systemische Neurowissenschaften Systemmedizin Regulatorische T-Zellen
Prädiktion
Chemotherapie Mathematische Modellierung Schizophrenie
Text mining Mausmodelle kleinzelliger Lungenkrebs
Therapie Zelluläre Signalnetzwerke Bioinformatik

IMPRESSUM

Redaktion und Herausgeber:



e:Med
SYSTEMS MEDICINE

e:Med Geschäftsstelle
c/o Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 581
69120 Heidelberg

info@sys-med.de
www.sys-med.de

Gestaltung und technische Realisation:

e:Med Geschäftsstelle,
DER PUNKT GmbH, www.derpunkt.de

Bildquellen: Agentur Fotolia

Druck: Baier Digitaldruck GmbH, www.baier.de

Die Verantwortung für den Inhalt dieser
Veröffentlichung liegt bei e:Med.