

For!nter

A close-up, artistic photograph of a microscope's objective lens and eyepiece, set against a soft blue background. The lens is in sharp focus, showing its metallic texture and the numbers 'M1', '90', and '1.25' engraved on it. The lighting creates a warm, golden glow from the lens's opening, contrasting with the cool blue tones of the rest of the image.

Magazin/ Ausgabe 1 Sept. 2020

FORSCHUNG

**Modellierung der Interaktionen
des menschlichen Gehirns**

RECHTE VON GEHIRNORGANOIDEN

**Ethisch-rechtlicher Rahmen für
die Forschung an Organoiden**

LET`S TALK ABOUT SCIENCE

**ForInter im Gespräch
mit der Öffentlichkeit**



Willkommen zum ersten Newsletter des Bayerischen Forschungsverbundes ForInter! Während sich vieles aufgrund der COVID-19 Pandemie verändert hat - unter anderem auch die Möglichkeit der persönlichen wissenschaftlichen Zusammenarbeit und Vernetzung - erweitert ForInter den digitalen wissenschaftlichen Austausch.

In dieser Ausgabe lernen Sie die Forschungsansätze von Dr. Frank Braun kennen. Zudem finden Sie weitere Informationen zum Forschungsverbund, den Öffentlichkeitsveranstaltungen und weiteren interessanten Neuigkeiten.

Wir möchten so Ideen teilen, Sie über neue wissenschaftliche Erkenntnisse informieren und das kollegiale Netzwerk expandieren.

Viel Spass bei der Lektüre!



ÜBER DEN VERBUND

Im menschlichen Gehirn sind unterschiedliche, spezialisierte Zellpopulationen, wie Neurone und Gliazellen in einem komplexen Bauplan angeordnet. Die verschiedenen Zellen bilden funktionelle und dynamische Netzwerke und ihr Zusammenspiel ist für die unterschiedlichen Funktionen des Gehirns von grundlegender Bedeutung.

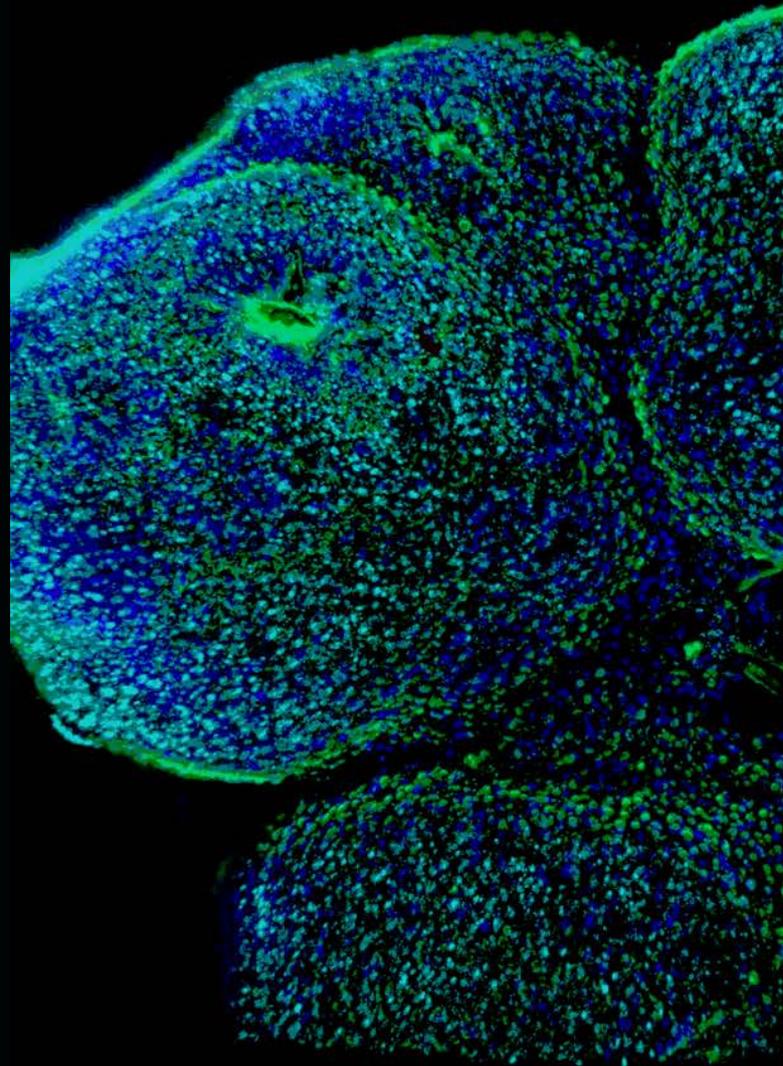
Die Entwicklungen der Biologie und Stammzellforschung der letzten Jahre haben die Voraussetzungen für die Generierung multidimensionaler Zellkultursysteme und zerebraler Organoide (Mini Brains) geschaffen, welche neuartige Einblicke in strukturelle und dynamische Interaktionen versprechen. Als Modell ermöglichen diese die Untersuchung der humanen Physiologie der Gehirnentwicklung.

ForInter vereint Wissenschaftler/innen der Neurobiologie, mit Expertise in grundlagenbiologischen und stammzellbiologischen Fragestellungen, sowie Wissenschaftler/innen aus der Neuropathologie und der Translation in der Neurologie. Die neurobiologische Expertise wird interdisziplinär ergänzt und verstärkt durch Wissenschaftler/innen der Bioinformatik und dem Gebiet von Ethik und Recht. Durch das Ministerium für Wissenschaft und Kunst wird der Verbund mit einer Laufzeit von vier Jahren mit 4 Mio. Euro gefördert.

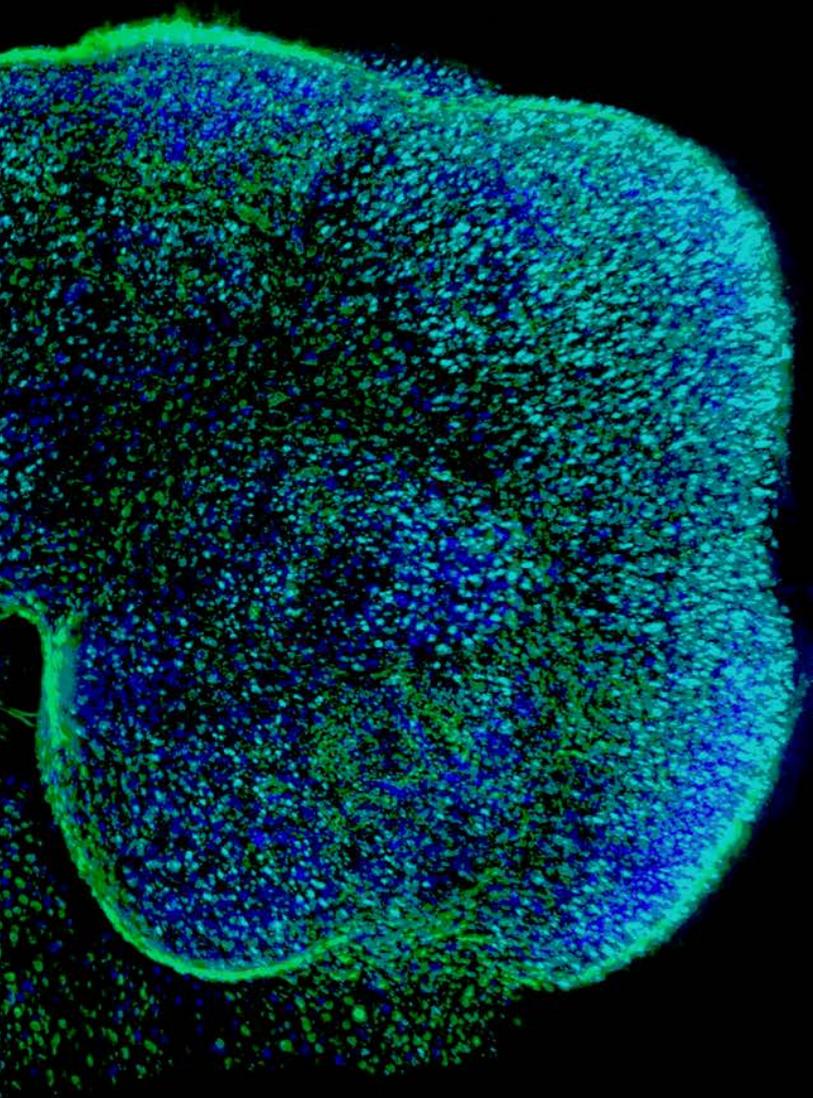
6 Modellierung von Zell-Zell Interaktionen
des menschlichen Gehirns in Organoiden

7 Interaktion von
neuronalen Zellen unter
pathologischen Bedingungen

8 3D humane Zellkultursysteme
zur Untersuchung von Gliomen



Member Spotlight 9



Die Rechte von
Gehirn-Organoiden 10

Let's talk about
Science 11

Modellierung von Zell-Zell Interaktionen des menschlichen Gehirns in Organoiden

ForInter Wissenschaftler/innen erforschen die Interaktionen von Zellen im menschlichen Gehirn anhand einer dreidimensionalen lebendigen Gewebestruktur. Bayerische Wissenschaftler aus den Bereichen Stammzellbiologie, Biochemie und Molekulare Neuropathologie, Bioinformatik, Neuropathologie und Ethik und Recht arbeiten synergetisch an der Entschlüsselung von Zell-Zell Interaktionen von humanen Gehirnzellen und deren normative Bedeutung bei der Entstehung von Hirnerkrankungen.

ForInter beschreibt bayernweit erstmalig einen hochinnovativen Ansatz, bei dem Zell-Zell Interaktionen von unterschiedlichen humanen Gehirnzellen sowie neue Genomeditierungsansätze und Einzelzellanalysen im wissenschaftlichen Fokus stehen. Der Verbund schafft erstmals eine Plattform zur Funktionsanalyse des Gehirns, unterschiedliche humane Gehirnzellen in der direkten Interaktion auf zellbiologischer und molekularer Ebene zu studieren und zugleich prospektiv die rechtlich-ethischen Implikationen darauf aufbauender Therapien zu untersuchen. Durch das Ministerium für Wissenschaft und Kunst wird der Verbund mit einer Laufzeit von vier Jahren mit 4 Mio. Euro gefördert.



MEHR ZUM VERBUND



@forinterstemcell

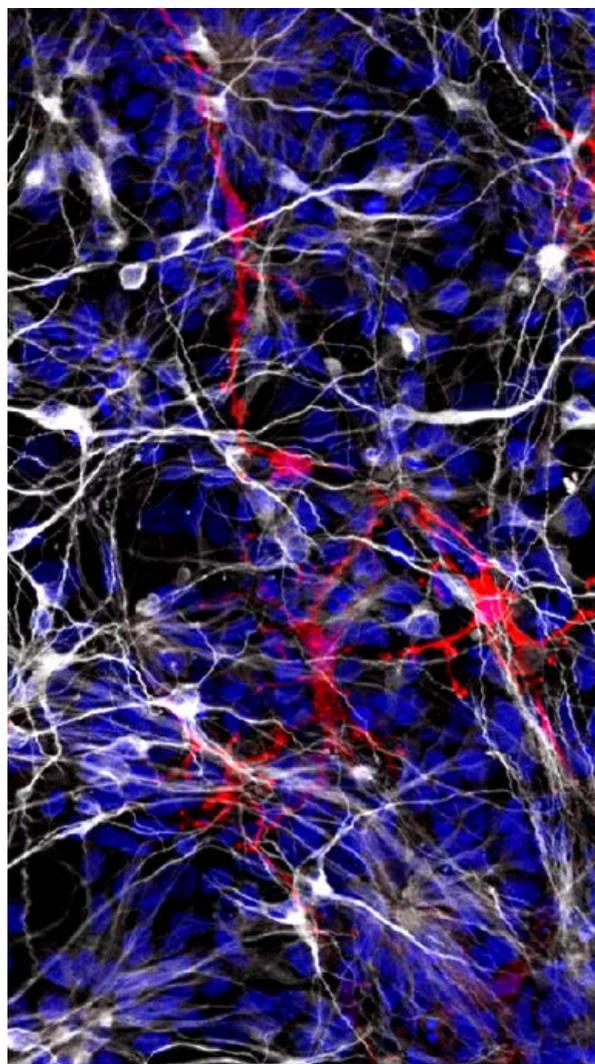


@bayfor/forinter

Mikroglia-ähnliche Zellen aus induzierten pluripotenten Stammzellen

Das Ziel dieses Teilprojekts ist es, die Neuron-Mikroglia Interaktion im menschlichen Gehirn unter gesunden und krankhaften Konditionen zu untersuchen.

Mikrogliazellen spielen eine wichtige Rolle in der Gehirnentwicklung und Vernetzung von Nervenzellen. Innerhalb des Verbunden werden humane Mikroglia-ähnliche Zellen aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSZ) generiert. Es sollen die Interaktionen in zweidimensionalen Modellen und dreidimensionalen Gewebeverbände, den Organoiden, untersucht werden. Die Studie wird anhand von iPSZ von Patienten mit familiärer Leukodystrophie bei CSF1R Mutation durchgeführt, einer von Mikroglia verursachten Erkrankung. Methoden der Genomeditierung sollen die Rolle der Mutation aufdecken.



Mikroglia (rot) in Kokultivierung mit Neuronen (weiß/blau) in einem 2D Zellsystem.

3D humane Zellkultursysteme zur Untersuchung von Gliomen

Patienten-abgeleitete dreidimensionale Zellkultursysteme bieten neue Möglichkeiten die Interaktionen von Tumorzellen in einem rein humanen Modell zu studieren.

Konventionelle Gliomzellkulturen weisen Limitationen auf, da sie die Tumorzellheterogenität des Glioblastoms nicht in ausreichender Weise abbilden. Gerade aber die Interaktion der verschiedenen Zelltypen (Stammzellen und ausdifferenzierte Zellen) und der Einfluss von Gradienten der Mikroumgebung sind für eine realistische Tumormodellierung von hoher Bedeutung. Im Verbund wird die Tumorerheterogenität an Tumor-Organoiden erforscht. Zudem sollen mit einem reinen autologen Modellsystem aus primären Gliomstammzellen vertiefte Einblicke in die Interaktion krebsbildender- und gesunder Zellpopulationen im Zentralnervensystem gewonnen werden.



Symbolbild

ABTEILUNG NEUROPATHOLOGIE

Dr. Frank Braun

Frank ist Postdoktorand in der Abteilung für Neuropathologie in Regensburg. Seine wissenschaftliche Karriere konzentriert sich auf die Analyse krebsbedingter Signalwege und die Entwicklung von Krebsmodellen als Werkzeuge für die präklinische Forschung.

Warum hast Du Dich entschieden, Wissenschaftler zu werden?

Frank: Mich hat das Idealbild des Wissenschaftlers, des nach Wahrheit Suchenden, immer gereizt. Dass es dann in Richtung Biologie ging, ergab sich erst später.

Was reizt Dich am meisten an der Wissenschaft oder in Deinem Fachgebiet?

Frank: Als Wissenschaftler kann man im Prinzip überall auf der Welt arbeiten, das ist ein sehr interessanter Aspekt dieses Berufes. Es ist schön, Menschen aus verschiedenen Kulturkreisen zu treffen und jedes Projekt bringt neue Herausforderungen. Es wird also nie langweilig als Wissenschaftler.

Woran forschst Du oder arbeitest Du gerade?

Frank: Meine aktuelle Forschung beschäftigt sich mit der Diversität von Hirntumoren und wie man diese am besten mit Zellkulturmodellen abbilden kann.

Was möchtest Du mit Deiner Forschung erreichen?

Frank: Wie bei den meisten klinischen Forschungsprojekten steht der Patient im Zentrum. Mein Ziel ist es, mit den generierten Zellkulturmodelle einen Beitrag zur Entwicklung neuer Therapiekonzepte zu leisten.



Welche Werkzeuge / Methoden würdest Du ändern, um die Wissenschaft auf Deinem Gebiet zu verbessern?

Frank: Die Anwendung der Bioinformatik, die notwendig ist für das Verstehen und die Auswertung von z.B. Sequenzierdaten muss noch deutlich an Anwenderfreundlichkeit gewinnen. Da es vor allem immer günstiger wird Proben zu sequenzieren, wächst auch der Personenkreis, der mit der Auswertung konfrontiert ist. Einheitliche Standards, nicht nur in der Sequenzierung sondern auch in der Auswertung, sind von großer Bedeutung. Hier ist vor allem der Aspekt der Vergleichbarkeit der Daten zu bedenken

Was kommt als nächstes?

Frank: Für mein aktuelles Forschungsprojekt ist die Einarbeitung in aktuelle bioinformatische Methoden die nächste Herausforderung.

ÖFFENTLICHKEITSVERANSTALTUNG



Let's talk about Science

ÖFFENTLICHKEITSVERANSTALTUNG IN
KOOPERATION MIT 15X4 MUNICH

FORSCHUNG

Let´s talk about Science

Die Forschung mit Organoiden, insbesondere Gehirn-Organoiden und mit Technologien wie der Genomeditierung, hat neue Fragen über Grenzen und Möglichkeiten der Forschung aufgeworfen. ForInter möchte der Öffentlichkeit einen Einblick in diese Technologien geben und aktiv zu einem Dialog zwischen Wissenschaft und Gesellschaft beitragen. In diesem Sinne veranstaltete ForInter in Zusammenarbeit mit dem Verein „15x4 Munich“ eine Öffentlichkeitsveranstaltung am 20.02.2020 in München.

LET´S TALK ABOUT SCIENCE Teilnehmer

2 0 0

Voranmeldungen

5 7 0

Vorträge

AUCH IM STREAM

Abonnenten

2 6 2 2



MEHR ZUM EVENT



Vortragsreihe



@15x4munich



@forinterstemcell

Die Rechte von Gehirn-Organoiden

Die Erforschung an gezüchteten Gehirn-Organoiden wird innerhalb ForInters auch hinsichtlich ethischer und rechtlicher Fragen aufgegriffen. Prof. Dederer, Lehrstuhlinhaber für Staats-, Völker- und Internationales Wirtschaftsrecht an der Universität Passau, erarbeitet mit seinem Team einen Rechtsrahmen für die Erforschung und therapeutische Anwendung von Gehirn-Organoiden und gab dazu Einblicke in einem Interview mit dem Laborjournal.



"Klar ist zu diesem Zeitpunkt nur, dass Gehirn-Organotide nicht als Menschen einzustufen sind".

(Zitat: Prof. Dederer)

[Zum Interview](#)
[Laborjournal 5/2020](#)



Python Workshop

Bioinformatische Programmierkenntnisse werden im Zusammenhang mit den Forschungsvorhaben von ForInter gefragt. Zu diesem Zweck werden unsere Wissenschaftler/innen regelmäßig geschult. Der erste Programmierkurs in Python fand im Januar 2020 in Erlangen statt.



Python Einsteigerkurs für Wissenschaftler/innen von ForInter mit Max Mönch

Dozent war Max Mönch, Inhaber vom HexFourty UG. Die Teilnehmer haben einen Einblick in die Programmiersprache Python erhalten und beherrschen nun die Grundlagen für die Analyse numerischer Datentypen und Explorationsdaten mit Pandas. Diese Fähigkeiten werden unsere Wissenschaftler- und Wissenschaftlerinnen besonders in der Datenanalyse von Einzelzell-Sequenzdaten einsetzen und weiter im Scanpy-Workshop im Mai 2020 vertiefen.

WHAT WE CAN DO

- Grundlagen in Python
- Datenintegration und Manipulation
- Matplotlib
- Analyse von Explorationsdaten in Pandas

HOW WE WORK WITH

- Bearbeitung von Einzelzell-RNA Sequenzierungsdaten
- Analyse molekularer Charakter und Funktionsweise einzelner Zellen
- Analyse von tausenden bis Millionen Zellen
- Erforschung von Zellzusammensetzungen unter pathologischen Bedingungen

VIRTUELL

Scanpy Workshop

Die Technologie der Einzelzell-RNA-Sequenzierung eröffnete ein neues Kapitel in der Erforschung der Biologie von einzelnen Zellen. Die Untersuchung des Transkriptoms von Tausenden von Zellen erforderte aber auch neue Software.

WHAT WE CAN DO

- Grundlagen in Scanpy
- Analyse Genexpressionsdaten einzelner Zellen
- Visualisierung und Clustering
- Trajektorieninferenz

HOW WE WORK WITH

- Verarbeitung von Datensätzen mit mehr als einer Million Zellen



ForInter Wissenschaftler*innen im Scanpy-Webinar mit Dr. Maren Büttner (rechts Mitte)

Dr. Büttner, Postdoktorandin in Prof. Theis Gruppe und Forschungsmitglied in ForInter konzipierte ein zweitägiges Workshop in Form eines Webinars für die Wissenschaftler/innen von ForInter zum Thema Datenanalyse von Einzelzellen mit Scanpy. Nicht nur biologisches Hintergrundwissen zur Einzelzell-Sequenzierung wurden erwartet sondern auch grundlegende Programmierkenntnisse in Python, ein Verständnis für Statistik sowie Datenvisualisierung und Interpretation..



**Auf
Wiedersehen**

DR. ROSI LEDERER

Fast 20 Jahre lang war Dr. Lederer als wissenschaftliche Koordinatorin mehrerer Verbände tätig. Darunter die Verbände ForPrion, ForNeuroCell I und II, ForIPS und ForInter. Acht Jahre lang war Dr. Lederer zudem in der Stiftung Wings for Life als Forschungskoordinatorin tätig, Ende April 2020 verlies Dr. Lederer ForInter. Wir danken Rosi für die Etablierung und Führung der Forschungsverbände und für die tolle Zusammenarbeit und Herzlichkeit.



NAIME DENGUIR

Seit Mai 2020 ist Naime Denguir die neue Geschäftsführerin von ForInter. Naime absolvierte ihren Master in Integrated Life Sciences an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und arbeitete bereits mehrere Jahre in der Abteilung für Stammzellbiologie in Erlangen. Unter anderem hat sie Erfahrungen im Bereich der Bioinformatik und der multidimensionalen Datenanalyse.

Naime wird den Verbund für die geplante Laufzeit bis 2023 unterstützen. Willkommen!



09131 85-46848
naime.denguir@uk-erlangen.de
@forinterstemcell

VERBUNDPARTNER

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
Universitätsklinikum Erlangen: Stammzellbiologische Abteilung
Universitätsklinikum Erlangen: Molekular-Neurologische Abteilung
Institut für Biochemie
Universität Regensburg
Universitätsklinikum Regensburg: Abteilung für Neuropathologie
Technische Universität München
Fakultät für Mathematik: Mathematische Modellierung biologischer
Systeme
Universität Passau
Lehrstuhl für Staats- und Verwaltungsrecht, Völkerrecht,
Europäisches und internationales Wirtschaftsrecht

Forschungspartner
ETH Zürich, Department für Biosysteme (D-BSSE)

DANKSAGUNG

Der Verbund ForInter bedankt sich beim Bayerischen Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst für die Förderung des Forschungsverbundes. Ein herzliches Dankeschön auch an alle renommierten Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen des Gutachtergremiums. Wir bedanken uns auch bei der Bayerischen Forschungsallianz für die Unterstützung.

IMPRESSUM

Bayerischer Forschungsverbund
Interaktion humaner Gehirnzellen

Geschäftsführung:
Naime Denguir
Tel. +49 (0)9131 85-46848
naime.denguir@uk-erlangen.de

Gestaltung: Naime Denguir
September 2020

Bildnachweis:

Coverbild Mikroskop: <https://www.canva.com/media/MADQ468DnYg>
Organoid blau/grün: Atria Kavyanifar (Prof. Dr. Lie, Prof. Dr. Wiender), Universitätsklinikum Erlangen
Mikroglia (rot) in Kokultivierung mit Neuronen (blau): Johanna Kaindl, Abteilung für Stammzellbiologie Erlangen
Let's talk about science, Bilder und Videos: 15x4 Munich und youtube @15x4knowledge
Frank Braun: https://www.researchgate.net/profile/Frank_Braun3/3
Mikroskopische Aufnahme eines Organoides: Atria Kavyanifar, Universitätsklinikum Erlangen
Treutlein Bild: <https://baselstemcells.ch/en/treutlein/>
Investigation Award Bild: bearbeitet nach Kanton, S., Boyle, M.J., He, Z. et al. Organoid single-cell genomic atlas uncovers human-specific features of brain development. Nature 574, 418–422 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1654-9>
Rosi Lederer groß: <https://www.wingsforlife.com/de/aktuelles/das-machen-wir-mit-ihren-spendengeldern-1467/>
Rosi Lederer am Arbeitstisch: <https://www.wingsforlife.com/de/aktuelles/servus-rosi-3681/>
Restlichen Bilder: ForInter intern



Kontakt

Geschäftsführung ForInter
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Universitätsklinikum Erlangen
Stammzellbiologische Abteilung
Glückstr.6 91054 Erlangen

+49 (0)9131 85-46848
naime.denguir@uk-erlangen.de

Web: @bayfor/forinter
Facebook: @forinterstemcell

Gefördert von:

Bayerisches Staatsministerium für
Wissenschaft und Kunst

