

Press release

Medizinische Hochschule Hannover

Stefan Zorn

05/08/2023

<http://idw-online.de/en/news813863>

Contests / awards, Studies and teaching
Medicine
transregional, national



MHH verleiht 105 Dokortitel und zwei Promotionspreise

Promotionsfeier findet zum ersten Mal nach der Pandemie wieder in der Hochschule statt

Die MHH hat seit November 2022 insgesamt 105 Dokortitel vergeben: 76 Doktorandinnen und 29 Doktoranden der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) haben am Freitag ihre Promotionsurkunde erhalten. Darunter sind 48 junge Medizinerinnen und 21 Mediziner, elf Zahnmedizinerinnen und zwei Zahnmediziner, elf Naturwissenschaftlerinnen und drei Naturwissenschaftler, vier Humanbiologinnen und drei Humanbiologen sowie zwei Doktorandinnen der Bevölkerungsmedizin (Public Health). Insgesamt 17 von ihnen haben „mit Auszeichnung“ abgeschlossen, zwei erhielten die mit je 2.500 Euro dotierten Promotionspreise als herausragende Auszeichnung.

Zum ersten Mal nach einer längeren pandemiebedingten Pause überreichte MHH-Präsident Professor Dr. Michael P. Manns die Promotionsurkunden während einer Feierstunde in der Hochschule wieder persönlich an die Promovenden. Gemeinsam mit Professor Dr. Siegfried Piepenbrock, Vorstand der Gesellschaft der Freunde der MHH e.V., und Professor Dr. Frank Bengel, Forschungsdekan der Hochschule, zeichnete Professor Manns dabei auch die beiden Promotionspreisträger aus: Dr. med. Christian Niehaus, MHH-Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, und Dr. med. Liart Pollmann, Klinik für Kardiologie und Pneumologie an der Universitätsmedizin Göttingen (UMG).

Mukosa-assoziierte invariante T- (MAIT) Zellen als neues potenzielles therapeutisches Ziel bei fortgeschrittener Leberzirrhose

Dr. med. Christian Niehaus hat seine Doktorarbeit „Mucosal-associated invariant T cells in patients with liver cirrhosis“ bei Professor Dr. Markus Cornberg, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie abgelegt. Die Daten seiner Dissertationsarbeit liefern umfangreiche neue Ergebnisse bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose und erschließen Mukosa-assoziierte invariante T- (MAIT) Zellen als neues potenzielles therapeutisches Ziel.

Die Leberzirrhose entspricht dem Endstadium chronischer Lebererkrankungen. Hauptkomplikation ist das Auftreten von Bauchwasser. Patienten haben trotz verbesserter medizinischer Versorgung immer noch eine Sterblichkeitsrate von etwa 50 Prozent innerhalb eines Jahres. Hauptursache sind Infektionen, einschließlich der Entzündung des Bauchwassers, der sogenannten spontan-bakteriellen Peritonitis (SBP).

Dr. med. Christian Niehaus hat in seiner Doktorarbeit die Rolle von Mukosa-assoziierten invarianten T- (MAIT) Zellen, eine Untergruppe von Immunzellen, die Eigenschaften des angeborenen und des erworbenen Immunsystems in sich vereinen, bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose untersucht und in Bezug auf deren Immunantwort näher charakterisiert. Er konnte zeigen, dass diese Immunzellgruppe bei Patienten mit Leberzirrhose zwar im Blut erniedrigt ist, im Bauchwasser dieser Patienten jedoch vermehrt vorkommt und hier einen aktivierten, gewebe-residenten Phänotyp aufweist. Ebenfalls waren diese aus dem Bauchwasser isolierten Zellen in der Lage, nach Stimulation mit dem Bakterium *Escherichia coli* anti-entzündliche Botenstoffe zu produzieren. Im Vergleich zu den aus dem Blut der gleichen

Patienten gewonnenen MAIT-Zellen fiel diese Antwort höher aus und zeigte damit, dass trotz starker Beeinträchtigung der MAIT-Zellen im Blut, diese im Bauchwasser hochfunktionell sind und die Fähigkeit besitzen, maßgebend auf Krankheitserreger zu reagieren und an Immunantworten teilzunehmen.

Weiterhin fand der Doktorand heraus, dass MAIT-Zellen während einer Infektion des Bauchwassers durch bestimmte lösliche Botenstoffe aktiv in die Bauchhöhle rekrutiert werden und somit insgesamt eine wichtige Rolle bei der Infektabwehr spielen könnten.

Die Originalarbeit von Dr. Christian Niehaus finden Sie hier:

https://journals.lww.com/hep/Fulltext/2020/10000/MAIT_Cells_Are_Enriched_and_Highly_Functional_in_19.aspx

Hoffnung für junge Patient:innen mit einer schweren Form der „Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease (MSMD)“

Dr. med. Liart Pollmann hat seine Doktorarbeit mit dem Titel “Human Lentiviral Gene Therapy Restores the Cellular Phenotype of Autosomal Recessive Complete IFN- γ R1 Deficiency” bei Professor Dr. Nico Lachmann, MHH-Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, abgeschlossen. Im Rahmen des experimentellen Forschungsprojektes testete er neuartige Genfähren. Dabei konnte er erfolgreich die Korrektur des IFN- γ R1-Signalproteins in humanen Zielzellen aufzeigen.

Neben Tuberkulose auslösenden Mykobakterien rücken zunehmend sogenannte nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM) in den Fokus der Wissenschaft, da diese bei einigen Menschen lebensbedrohliche Infektionen auslösen können. Die „Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease (MSMD)“ ist ein seltener genetischer Immundefekt, bei dem die noch jungen Patienten eine erhöhte Empfänglichkeit haben, an NTM oder am Bacillus Calmette-Guérin (BCG) zu erkranken. Ein Großteil von ihnen kann mit Medikamenten behandelt werden, für einen Teil der Kleinkinder kommt nur eine Knochenmarktransplantation in Frage. Diese besonders schwere Form der MSMD durch Mutationen im IFN- γ R1-Gen steht daher im Mittelpunkt der Entwicklung neuer Therapieformen.

Gegenwärtige Behandlungsmethoden sind die Gabe von Antiinfektiva (symptomatisch) oder eine Stammzelltransplantation (kausal). Aufgrund der wiederkehrenden Infektionen sind die Erfolge jedoch nicht zufriedenstellend. Eine langanhaltende Lösung wäre die Entwicklung einer Gentherapie zur Behandlung dieser als autosomal rezessive komplette IFN- γ R1-Defizienz bezeichneten Erkrankung. In der Arbeitsgruppe um Professor Lachmann wurden erfolgreich Genfähren entwickelt, welche von Liart Pollmann auf ihre Funktion hin überprüft wurden. Dabei schleuste er mittels der Genfähren das fehlende Gen erfolgreich in Zielzellen ein und konnte durch unterschiedliche biochemische Methoden die Wiederherstellung der Signalkaskade in Zelllinien und in Patientenzellen aufzeigen.

Durch diese Forschungsarbeit, welche auch vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) unterstützt wurde, konnten erste Schritte hin zu einer neuen Form der Therapie für Patienten mit einer autosomal rezessiven kompletten IFN- γ R1-Defizienz entwickelt werden.

Die Originalarbeit von Dr. Liart Pollmann finden Sie hier:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2329050120300620?via%3Dihub>

Weitere Informationen erhalten Sie in der Stabsstelle Kommunikation, kommunikation@mh-hannover.de, Telefon (0511) 532-6771/2.



Die beiden Promotionspreisträger Dr. med. Christian Niehaus (links) und Dr. med. Liart Pollmann.
Copyright: Karin Kaiser / MHH