

Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

PRÄSIDIUM

Präsident	Univ.-Prof. Dr. med. Michael Neumaier, Mannheim
Vizepräsident	Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann, Magdeburg
Schriftführer	Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Klaus P. Kohse, Oldenburg
Schatzmeister	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Dresden
Weiteres Präsidiumsmitglied	Prof. Dr. Uta Ceglarek, Leipzig
Weiteres Präsidiumsmitglied	PD Dr. Matthias Orth, Stuttgart

GESCHÄFTSSTELLE

Geschäftsstelle DGKL
Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn
Telefon: 0228 - 92 68 95-13
e-mail: sekretariat@dgkl.de

Geschäftsstelle Berlin
Alt Moabit 96, 10559 Berlin
Telefon: 030 - 39 40 54 15
e-mail: berlin@dgkl.de

STÄNDIGE KOMMISSIONEN

Kommission für die Weiterbildung
und Anerkennung als klinischer Chemiker
Kommission für die Ausbildung

Prof. Dr. med. Hannsjörg Baum, Ludwigsburg

Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Knabbe, Bad Oeynhausen

REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

Geschäftsstelle

Dr. Rolf Kruse
Dr. Wolf-Jochen Geilenkeuser
Dr. Anja Kessler
Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn
Telefon: 0228 - 92 68 95-0
Telefax: 0228 - 92 68 95-29

Wissenschaftlicher Beirat

Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Knabbe, Bad Oeynhausen

MITTEILUNGEN

Schriftleitung

Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Dresden

INHALTSVERZEICHNIS

AUS DEM PRÄSIDIUM

Das neue Präsidium	197
Univ.-Prof. Michael Neumaier, Präsident im Präsidium der DGKL, 2013 bis 2015 Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann, Magdeburg	198
Langjähriger Schriftführer geht von Bord Univ.-Prof. Dr. Michael Neumaier, Mannheim	200
DFG bewilligt Nachwuchsakademie für das Fach Klinische Chemie Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann, Magdeburg	202
DGKL übernimmt Patenschaft für weltberühmten Papyrus Ebers Prof. Dr. Uta Ceglarek, Leipzig	203
DGKL startet erfolgreiche Spendenaktion: Medizinische Hilfe für Flüchtlinge Prof. Dr. Uta Ceglarek, Leipzig	205
Das größte Branchentreffen der Labormedizin: Rückschau und Ausblick	206
Impressionen DGKL Jahrestagung 2015	208

AUS DER GESCHÄFTSSTELLE

Wechsel bei den Ansprechpartnern in den Geschäftsstellen Bonn und Berlin	212
Das neue Mitgliederverzeichnis 2016 geht in den Druck	213
DGKL erstrahlt in neuem Glanz	213

AUS DEM REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

„RfB-Calibrations-Labs“ - Die Kalibrierlaboratorien und Hannover sind jetzt online	214
RfB auf Messen 2016	215

AUS DER GESELLSCHAFT

Protokoll der Mitgliederversammlung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL) am 16.10.2015 Prof. Dr. Dr. Klaus P. Kohse, Oldenburg; Univ.-Prof. Dr. Michael Neumaier, Mannheim	216
--	-----

<p>Protokoll der Mitgliederversammlung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL) am 27.11.2015 Prof. Dr. Dr. Klaus P. Kohse, Oldenburg; Univ.-Prof. Dr. Michael Neumaier, Mannheim</p>	222
AG-Bericht	
<p>13. Anwendertreffen der DGKL AG LC-MS/MS in der Labormedizin Dr. Anja Kessler, Bonn</p>	223
Sektionsbericht	
<p>14. Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik der DGKL, 11./12. Juni 2015 Univ.-Prof. Dr. Daniel Teupser, München</p>	227
Forschungsbericht	
<p>Biomarker-Identifizierung in humanem Plasma durch Tandem-Depletierung und quantitative massenspektrometrische Analyse PD Dr. Friedrich Buck und Prof. Dr. Christoph Wagener, Hamburg-Eppendorf</p>	230
Forschungsbericht	
<p>Molekulare Mechanismen der antiproliferativen und antifibrotischen Wirkung von Mycophenolsäure Dr. Darinka Todorova Petrova, Göttingen</p>	237
Dissertation	
<p>Akzeptorspezifitäten und Einfluss humaner Xylosyltransferasen auf fibrotische und mit Diabetes mellitus assoziierte Erkrankungen Christina Roch, Bad Oeynhausen</p>	242
Dissertation	
<p>Molekulargenetische Charakterisierung von Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus: Vergleichende Genomanalyse und Evaluation von Stammtypisierungsmethoden Dennis Hinse, Bad Oeynhausen</p>	244
Dissertation	
<p>Charakterisierung des Pyrophosphatmetabolismus bei Pseudoxanthoma elasticum Markeike Dabisch-Ruthe, Bad Oeynhausen</p>	246

IMPRESSUM

VERANSTALTUNGEN

3. Mitteldeutsche Laborkonferenz vom 26. bis 28. Mai 2016 in Dresden	249
Veranstaltungskalender	250

PREISE

Schwedisches Treffen bei der Eröffnungsveranstaltung: Björn Dahlbäck erhält den Preis „Biochemische Analytik“ - Nobelpreisträger Bengt Samuelsson hält Festrede	251
DGKL Nachwuchsförderpreis geht nach Dresden	253
Preisausschreibung Ivar-Trautshold-Nachwuchsförderpreis 2016	254
Preisausschreibung Felix-Hoppe-Seyler-Preis 2016	255

PERSONALIA

Nachruf auf Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Pranav Sinha	256
Neue Mitglieder	258
Stellenanzeigen	258

Impressum

Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

HERAUSGEBER	Univ.-Prof. Dr. med. Michael Neumaier, Universitätsmedizin Mannheim, Institut für Klinische Chemie, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim, Tel.: +49 (0621) 3832222, e-Mail: Praesident@dgkl.de
SCHRIFTLLEITUNG	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Friedrichstr. 41, 01067 Dresden, Tel: +49 (0351) 480-3900, e-Mail: demant-th@khdf.de
REDAKTION	Silke Wiesemann und Vanessa Dietrich
LAYOUT & ANZEIGENVERWALTUNG	Vanessa Dietrich, Geschäftsstelle der DGKL, Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn, Tel: +49 (0228) 926895-22, e-Mail: geschaeftsstelle@dgkl.de
DRUCK UND VERSAND	Brandt GmbH, Rathausgasse 13, 53111 Bonn Tel: +49 (0228) 65 19 19, e-Mail: info@druckerei-brandt.de
AUFLAGE	ca. 1200 Stück
ERSCHEINUNGSWEISE	vierteljährlich
ISSN	0173-6647

Das neue Präsidium

Zum 1. Januar 2016 tritt das von der Mitgliederversammlung der DGKL im Rahmen der 12. Jahrestagung in Leipzig gewählte neue Präsidium sein Amt an.

Drei der insgesamt sechs Positionen werden dann neu besetzt sein, darunter das Amt des Präsidenten, das Prof. Dr. Michael Neumaier aus Mannheim zwei Jahre lang inne hatte. Sein Nachfolger im Amt des Präsidenten der Fachgesellschaft ist der bisherige Vizepräsident, Prof. Dr. Berend Isermann aus Magdeburg, der in Personalunion auch das Amt des Kongresspräsidenten des Deutschen Kongresses der Laboratoriumsmedizin (DKLM) 2016 übernommen hat, der vom 28. bis 30. September 2016 in Mannheim stattfinden wird.

Sein Stellvertreter ist Prof. Dr. Harald Renz aus Marburg, der als Vizepräsident neu ins Präsidium gewählt wurde. Ebenfalls neu ins oberste Gremium der Fachgesellschaft gewählt wurde Prof. Dr. Michael Vogeser aus München, der auf Prof. Dr. Dr. Klaus P. Kohse in der Position des Schriftführers folgt. Im Rahmen einer zweiten Mitgliederversammlung in Bonn wurde Prof. Dr. Dr. Thomas Demant in seinem Amt als Schatzmeister der DGKL bestätigt.

Unverändert hingegen bleiben die Positionen der beiden weiteren Präsidiumsmitglieder, Prof. Dr. Uta Ceglarek aus Leipzig und PD Dr. Matthias Orth aus Stuttgart.



Nach der Mitgliederversammlung in Leipzig: Das alte Präsidium übergibt das Staffelholz an das neue Präsidium. (V.l.: PD Dr. Orth, Prof. Dr. Isermann, Prof. Dr. Neumaier, Prof. Dr. Ceglarek, Prof. Dr. Dr. Demant, Prof. Dr. Dr. Kohse, Prof. Dr. Renz)

Univ.-Prof. Michael Neumaier, Präsident im Präsidium der DGKL, 2013 bis 2015

Zum Jahreswechsel steht ein Wechsel im Präsidium an. In den letzten zwei Jahren hat Prof. Dr. Michael Neumaier die Geschichte der DGKL mit großem Engagement gelenkt. Seine Nominierung und Wahl zunächst zum Vizepräsidenten und schließlich im Jahr 2013 zum Präsidenten der DGKL war gewissermaßen die logische Konsequenz aus seiner langjährigen Tätigkeit in verschiedenen Ämtern und Aufgaben in und für die Labormedizin im Allgemeinen und die DGKL im Speziellen. 1997 gründete Michael



Neumaier das molekulare Ringversuchsprogramm der DGKL zur Sicherung der Qualität genetischer Diagnostik. Ein Jahr später trat er dem Wissenschaftlichen Beirat der DGKL und des RfBs bei. Seit 2004 ist er als Ringversuchsleiter der Bundesärztekammer von der Bundesärztekammer bestellt. Zudem ist er Mitglied der AG Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien und des Beirates der Bundesärztekammer sowie Vorsitzender der Fachgruppe D5. Im Jahr 2009 gehörte er zu den Gründungsmitgliedern der Sektion „Molekulare Diagnostik“. Im gleichen Jahr wurde er auch Mitglied der nationalen

Gendiagnostikkommission. Von 2011 bis 2014 war er Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats des RfBs und bis Ende 2015 Vorsitzender des Stiftungsrates der Stiftung

Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik. Auch auf europäischer Ebene hat er sich um die Labormedizin verdient gemacht. Er ist Mitglied der Task Force „Integrated Project Pharmacogenetics“ des Weltverbands der Klinischen Chemie und des Boards der „European Society for Predictive Medicine“ (EUSPM). Von 2008 bis 2014 war Michael Neumaier

er zudem Vorsitzender des international besetzten IFCC-Committees „Clinical Molecular Biology Curriculum“ (C-CMBC) zur Lehre molekulargenetisch-diagnostischer Verfahren in Schwellen- und Entwicklungsländern.

Mit diesem reichen Erfahrungsschatz gepaart mit Tatendrang und Visionen hat Michael Neumaier seine Aufgaben als Präsident wahrgenommen. Richtungsweisende Entscheidungen wurden in dieser Zeit gefällt. Hierzu gehören die strategische Stärkung des RfBs am Standort in Bonn gepaart mit dem Aufbau einer Geschäftsstelle in Berlin. Letzteres entsprang der Erkenntnis, dass

die Interessen der Labormedizin und der Klinischen Chemie verstärkt in Berlin vertreten werden müssen. Die Erfahrungen der ersten zwei Jahre mit der Geschäftsstelle in Berlin lassen dies mehr den je notwendig erscheinen. Inhaltlich forcierte Michael Neumaier die Bedeutung der zellfreien DNA bzw. des liquid profiling für die labormedizinische Diagnostik. Hier hat er als Präsident entscheidende Entwicklungen angestoßen, getrieben von der tiefen Überzeugung, dass innovative Diagnostik durch das Fach entwickelt und inhaltlich besetzt werden muss. Im Jahr 2014 organisierte Michael Neumaier den ersten Deutschen Kongress der Labormedizin (DKLM) zusammen mit dem DVTA – ebenfalls eine zukunftsweisende Entwicklung. Unermüdlich hat er sich zudem für den Erhalt der Lehrstühle des Faches an verschiedenen Standorten sowie für die Nachwuchsarbeit engagiert.

Michael Neumaier hat 1985 die ärztliche Approbation erhalten und 1986 an der Universität Bonn die Promotion (summa cum laude) erlangt. Es folgte ein DFG-geförderter Forschungsaufenthalt im Bereich der molekularen Immunologie und Molekularbiologie am Beckmann Research Institute des City of Hope National Cancer Center, Ca, USA. Nach seiner Rückkehr nach Deutschland war er zunächst wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie der RWTH Aachen und schließlich in der Klinischen Chemie am Universitätsklinikum

Eppendorf, Hamburg. Dort erlangte er die Fachanerkennung zum Klinischen Chemiker, den Facharzt für Laboratoriumsmedizin und schließlich die Habilitation für die Fächer Klinische Chemie und Immunologie. 2004 erhielt er den Ruf auf den Lehrstuhl für Klinische Chemie an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und übernahm als Chefarzt die Leitung des dortigen Instituts für Klinische Chemie. Dort wurde er im Jahr 2013 zum Studiendekan und im Jahr 2015 zum Prodekan gewählt.

Mit diesem reichen Erfahrungsschatz hat Michael Neumaier der DGKL zunächst als Vizepräsident und dann seit 2013 als Präsident gedient. Die Aufgabe, seine Leistungen zu würdigen ist mir eine große Freude und Ehre, der ich hiermit gerne nachkomme. Michael Neumaier hat sich um die Gesellschaft verdient gemacht. In der Hoffnung, dass die DGKL auch weiterhin auf die Erfahrungen, die Energie und den Einsatz von Michael Neumaier bauen kann, sei an dieser Stelle für das Bisherige gedankt. Sein Einsatz für die Labormedizin und Klinische Chemie ist dem neuen Präsidium ein Ansporn, die Entwicklung und die Interessen des Faches mit großem Engagement weiterzuverfolgen.

VERFASSER:

Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann
Vizepräsident DGKL

Langjähriger Schriftführer geht von Bord

Es ist mir eine ausgesprochene Ehre, in dieser Ausgabe der Klinischen Chemie Mitteilungen ein paar Zeilen zur Verabschiedung des langjährigen Schriftführers unserer Fachgesellschaft Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Klaus-Peter Kohse beitragen zu dürfen. Wenngleich wir alle Klaus-Peter Kohse aus seiner Tätigkeit in der DGKL kennen, seien doch ein paar Worte zu seiner Person gesagt.

Prof. Kohse hat in Bochum zwischen 1970 und 1983 zunächst Chemie studiert sowie unmittelbar anschließend dort mit dem Medizinstudium begonnen. Letzteres hat ihn weiter über Essen und Ulm nach Tübingen geführt, wo er 1983 die Approbation erhielt.

Klaus Kohse hat in beiden Fächern promoviert. Schon mit Ende seines Chemiestudiums war er wissenschaftlicher Assistent am Institut für Physiologische Chemie der Universität Bochum sowie nach seinem Umzug in die Süd-West Ecke Deutschlands auch am Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung tätig. Nach einem Ausflug in die Innere Medizin an der Universitätsklinik Ulm und wissenschaftlichen Tätigkeiten dort ging er von 1987 bis 1988 mit einem NATO Postdoctoral Fellowship für zwei Jahre ans Dept. of Pharmacology der Stanford University zu Prof. F. Murad, der 1998 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde.



Dieser Auslandsaufenthalt fiel in die Zeit seiner Weiterbildung zum Labormediziner am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart in der Abteilung Klinische Chemie bei Prof. Dr. Dr. Hermann Wisser, einem der bedeutenden Vertreter unseres Faches und früheren Präsidenten der DGKC. Zurückgekehrt nach Stuttgart beendete er seine Weiterbildung im Juni 1991 mit dem Facharzt für Laboratoriumsmedizin; 10 Tage später erhielt er das Diplom „Klinischer Chemiker“ der DGKC. 1992 übernahm er die Position des Direktors des Instituts für Klinische Chemie und Mikrobiologie am Klinikum Oldenburg, die er heute noch innehat. Von dort aus habilitierte er sich 1995 in Ulm. Ab 2003 war er zunächst Prof. (apl) an der Universität Ulm, später an der Universität Göttingen. Von 2004 bis 2006 war er Vorsitzender des Ärztlichen Direktoriums des Klinikums Oldenburg.

Seit 2013 ist er Prof. (apl) an der neu gegründeten Medizinischen Fakultät an der Universität Oldenburg. Prof. Kohse ist seit langen Jahren national wie auch international ehrenamtlich für das Fach Klinische Chemie/Laboratoriumsmedizin tätig. So hatte er von 1996 bis 2006 die Schriftleitung der „Klinische Chemie Mitteilungen“ inne und engagiert sich langjährig als Fachredakteur in der Zeitschrift „Laboratoriumsmedizin“ für das pädiatrische Labor. Seine Aktivitäten trugen ihm Einladungen in verschiedene Fachgesellschaften und Wahlen in gestaltende Positionen ein. So war er Präsident der International Association for Pediatric Laboratory Medicine, Leitungsmitglied der IFCC Task Force on Pediatric Laboratory Medicine und Treasurer der eC4.

In Deutschland ist er seit Jahren einer der von der Bundesärztekammer bestellten Ringversuchsleiter am Referenzinstitut für Bioanalytik. Die Position des Schriftführers im Präsidium der DGKL hatte er in den letzten Jahren von 2007 bis 2015 inne. Es war mir zu jeder Zeit ein Vergnügen, mit Klaus Kohse im Präsidium der DGKL zusammenzuarbeiten.

Er war für alle Mitglieder von Präsidium und Stiftungsrat eine „solide Bank“ wichtiger Informationen, insbesondere bei Fragen prozeduraler und vereinsrechtlicher Natur. Seine ruhige und verbindliche, auf Ausgleich gerichtete Art sowie seine unbedingte Diskretion und Loyalität waren gerade auch bei

lebhaften Diskussionen Vorbild und Halt. Das Präsidium hatte in ihm ein äußerst geschätztes Mitglied und guten Freund, dem die fruchtbare Arbeitsatmosphäre im Präsidium ausdrücklich mit zu verdanken war.

Ich denke, ich spreche für alle Kolleginnen und Kollegen von Präsidium, Stiftungsrat, RfB und den Geschäftsstellen, wenn ich Dir, lieber Klaus unseren – sowie stellvertretend – den Dank der gesamten Fachgesellschaft ausspreche.

Wir sind sicher, dass du die nun so üppig freiwerdende Zeit wie immer effektiv nutzen wirst und dich besonders verstärkt um Herzblutprojekte wie den Ausbau der Position der Klinischen Chemie an der internationalen medizinischen Fakultät Oldenburg-Groningen kümmern kannst. Gleichzeitig freuen wir uns auf ein Wiedersehen im Rahmen der zahlreichen Veranstaltungen der DGKL, allen voran natürlich der Jahrestagung 2017 in Oldenburg, der du als Kongresspräsident vorstehen wirst. Alle diese Aktivitäten wissen wir bei Dir in den besten Händen und wünschen Dir dazu den größtmöglichen Erfolg.

VERFASSER:

Univ.-Prof. Dr. Michael Neumaier
Präsident DGKL

DFG bewilligt Nachwuchsakademie für das Fach Klinische Chemie

Mit einer ganz besonders positiven Nachricht kann sich das DGKL Präsidium aus dem Jahr 2015 verabschieden. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) hat Anfang Dezember die Nachwuchsakademie für das Fach Klinische Chemie, die seitens der Fachgesellschaft beantragt wurde, bewilligt. Dies bedeutet, dass das Projekt Nachwuchsakademie der DGKL, das im Jahr 2013 bereits erfolgreich gestartet ist, im Jahr 2016 fortgeführt werden kann.

Unter der Leitung von Prof. Dr. Berend Isermann und einem hochkarätig besetzten Writing-Team wurde der Förderantrag noch einmal überarbeitet und unter das Thema „Systemdiagnostik entzündlicher Prozesse“ gestellt. Dabei handelt es sich um den revidierten Förderantrag zu der Nachwuchsakademie, der das Ziel verfolgt, den wissenschaftlichen Nachwuchs auf Ansätze der Systembiologie vorzubereiten, daraus DFG-fähige Anträge zu konzipieren und die Kandidaten an erste eigene Projektleitungen wie auch an Drittmittelwerbung heranzuführen.

In ihrer Begründung bezeichnet die DFG das Thema „Entzündung“ als sehr geeignet für eine Nachwuchsakademie, da hierdurch sehr viele verschiedene Erkrankungen und Forschungsaspekte abgedeckt werden und mit systembiologischen Ansätzen viel erreicht werden kann.

Die geplanten Einzelthemen der Fortbildung, insbesondere der Umgang und die Analyse von „omics“-Daten, seien zudem wichtig für die Weiterentwicklung von Nachwuchsforschern. Auch die Auswahl der Experten, die auf dem Gebiet der Systembiologie einschließlich der Omics-Technologien und Bioinformatik eingeladen werden sollen, seien für eine Nachwuchsakademie „überaus geeignet“.

Im Rahmen der ersten Präsidiumssitzung des neu gewählten Präsidiums wird Ende Januar 2016 nun das weitere Vorgehen abgestimmt und der Zeitraum benannt, in der die *DFG Nachwuchsakademie* öffentlich ausgeschrieben wird. In der ersten Ausgabe der Klinischen Chemie Mitteilungen im März 2016 wie auch auf der DGKL Homepage werden dann der weitere Fahrplan für die DFG Nachwuchsakademie, die Kriterien, die die Teilnehmer erfüllen müssen, sowie das Programm vorgestellt. Diese DFG Nachwuchsakademie wird sich an die von der DGKL durchgeführten und finanzierten, fachgesellschaftsinternen Nachwuchsakademie aus dem Jahr 2013/2014 anschließen.

Damals waren aus den 32 eingegangenen Bewerbungen aus ganz Deutschland in einem anonymisierten Reviewverfahren die 16 besten Bewerber herausgesucht und zu einem Akademie-Wochenende eingeladen worden. Neben einer genauen Analyse

der vorgestellten Anträge und persönlichen Mentorengesprächen wurde in einer Schreibwerkstatt noch auf die Besonderheiten von DFG-Anträgen hingearbeitet und am konkreten Beispiel der vorliegenden Anträge Analysen vorgenommen. Insgesamt 11 der 16 Teilnehmer dieser Nachwuchsakademie erhielten eine Förderung seitens der DGKL. Zwei Teilnehmer wurden unmittelbar dazu aufgefordert, ihren bestehenden Projektantrag als DFG-Antrag weiter zu entwickeln. Diese von der DGKL erbrachte Vorleistung war für die erfolgreiche Antragstellung von großer Bedeutung.

Mit der DFG Nachwuchsakademie verfügt die Fachgesellschaft nun neben der Forschungsförderung durch die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik sowie dem Staudinger Symposium, das seit

vielen Jahren als Synonym für die Nachwuchsförderung in der DGKL gilt, über eine weitere hervorragende Option für den wissenschaftlichen Nachwuchs, um seine Forschungsvorhaben auszubauen und die Qualität der wissenschaftlichen Arbeiten zu steigern.

Gleichzeitig wird mit dem Instrument der Nachwuchsakademie ein Instrument etabliert, dass zur Stärkung der wissenschaftlichen Sichtbarkeit des Fachgebietes in den Life Sciences wie auch in den anderen medizinischen Disziplinen beiträgt.

VERFASSER:

Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann
Vizepräsident DGKL

DGKL übernimmt Patenschaft für weltberühmten Papyrus Ebers

Das Präsidium der DGKL hat die 12. Jahrestagung der Fachgesellschaft im Oktober in Leipzig zum Anlass genommen, die Patenschaft für den weltberühmten Papyrus Ebers zu übernehmen. Diese mit Abstand längste, schönste und einzige komplett erhaltene Buchrolle zur altägyptischen Heilkunde gilt wegen seines theoretischen wie auch therapeutischen Inhalts als der wichtigste medizinische Papyrus.

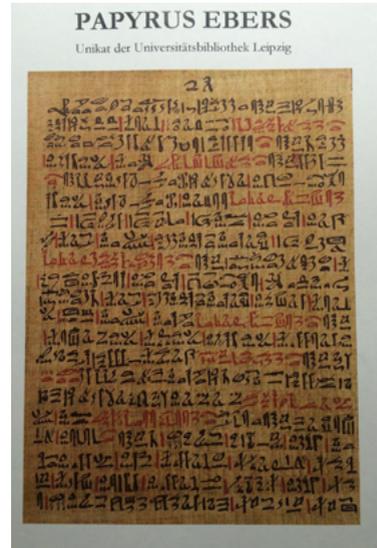
Mit der Patenschaft und einer Spende von 5.000 Euro ermöglicht die DGKL der Universitätsbibliothek Leipzig eine moderne und nutzungsfreundliche Präsentation dieser wertvollen und welthistorisch bedeutsamen medizinischen Schriftrolle aus dem alten Ägypten. Durch die digitale Präsentation des Unikats inklusive einer seitengenaue Einbindung von Übersetzungen ins Deutsche und Englische lässt sich der Papyrus

Ebers künftig auf allen Geräten, bis hin zum Smartphone und über alle Browser im Internet anschauen und verbreiten.

Zurzeit läuft zudem eine Bewerbung der Universitätsbibliothek Leipzig, den Papyrus Ebers in das Weltdokumentenerbe der UNESCO aufzunehmen. Dieses UNESCO-Weltregister „Memory of the World“ ist ein weltumspannendes digitales Netzwerk mit ausgewählten herausragenden Dokumenten, wertvollen Buchbeständen, Handschriften, Partituren und Unikaten. Aus Deutschland sind bereits frühe Schriften Martin Luthers sowie das Manuskript der h-Moll-Messe von Johann Sebastian Bach Teil dieses Weltdokumentenerbes.

„Für die DGKL ist es ein besonderes Anliegen, die Digitalisierung dieses Unikats voran zu treiben und so unseren Beitrag dazu zu leisten, dass dieses wertvolle medizinische Dokument Teil des UNESCO-Weltdokumentenerbes werden kann“, so DGKL-Präsidiumsmitglied Prof. Dr. Uta Ceglarek vom Leipziger Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik. Denn auch labormedizinische Themen werden bereits im Papyrus Ebers angesprochen: Zum einen findet sich unter zahlreichen Ziffern Urin als ganz besonderes Heilmittel und zum anderen als das zu untersuchende Objekt, das zahlreiche Beschwerden auslöst.

Der Papyrus Ebers ist ungefähr 3.600 Jahre alt und gehört zu den ältesten noch



erhaltenen Texten und gleichzeitig zu den ältesten Schriften mit medizinischen Inhalten. Seinen Namen trägt die fast 19 Meter lange Buchrolle nach ihrem Entdecker, dem berühmten Leipziger Ägyptologen Georg Ebers, der den Papyrus unter abenteuerlichen Umständen im Winter 1872 in Oberägypten erworben hat und ihn dann der Universitätsbibliothek Leipzig übereignet hat.

VERFASSER:

Prof. Dr. Uta Ceglarek

Weiteres Mitglied DGKL Präsidium

DGKL startet erfolgreiche Spendenaktion: Medizinische Hilfe für Flüchtlinge

Zu einer großen Spendenaktion für Flüchtlinge in Deutschland hat die DGKL im Rahmen ihrer 12. Jahrestagung in Leipzig aufgerufen. Auslöser für diese Hilfsaktion war neben der Berichterstattung in den Medien, dass in unmittelbarer Nachbarschaft zum Tagungsort im Congress Center Leipzig mehr als 2.000 Flüchtlinge aus Syrien, dem Irak, Afghanistan in einer leeren Messehalle untergebracht waren und nach wie vor sind.

Kongresspräsident Prof. Dr. Joachim Thiery entschied daraufhin spontan die Not der Schutzsuchenden nicht zu ignorieren, sondern gründete zusammen mit dem Präsidium der DGKL die Initiative „Die deutsche Labormedizin hilft“, um Geld- und Sachspenden für eine verbesserte medizinische Unterstützung zu organisieren. Der Bedarf an Arzttaschen mit ärztlichen Instrumenten, Ambulanzmaterial, Blutentnahmesets und Desinfektionsmitteln, wurde zuvor mit dem Leipziger Flüchtlingsrat abgestimmt.

Während des Kongresses, aber auch in der Zeit danach, kamen durch Spenden der Teilnehmer, der Industrieaussteller und schließlich auch der DGKL 30.000 Euro allein an Geldspenden zusammen. Hinzu kamen noch zahlreiche Sachspenden wie zum Beispiel 1.000 stabile Rücksäcke im Wert von 13.000 Euro. „Die meisten Flüchtlinge kommen nur

mit dem, was sie an ihrem Körper tragen nach Deutschland, um Zuflucht vor Krieg, Verfolgung und Vertreibung zu suchen“, berichtete Sonja Brogiato vom Leipziger Flüchtlingsrat im Rahmen der DGKL Jahrestagung, als sie symbolisch für die Geld- und Sachspenden eine Packung Blutentnahmesets entgegennahm. Diese wie auch Urinprobengefäße wurden seitens der Industrie in großer Stückzahl zur Verfügung gestellt, ebenso wie Hände- und Flächendesinfektionsmittel mit entsprechenden Spendern, Hygiene- und Einweghandschuhe, Mundschutz und Holzmundspatel, die bei der medizinischen Erstversorgung der Flüchtlinge eingesetzt werden sollen.

Zu einer symbolischen Übergabe der Arzttaschen und der enormen Spendensumme hatte der Leipziger Oberbürgermeister Burkhard Jung Prof. Thiery und Prof. Dr. Uta Ceglarek von der Kongressorganisation der DGKL Jahrestagung sowie Sonja Brogiato vom Leipziger Flüchtlingsrat im Dezember noch einmal eingeladen.

Auf Grund der positiven Resonanz wird die Aktion deutschlandweit fortgeführt, so dass auch weiterhin Spenden entgegengenommen werden, um auch in anderen deutschen Städten zu der medizinischen Versorgung der Flüchtlinge beizutragen. Bezüglich

medizinischer Sachspenden kann weiterhin mit der DGKL Geschäftsstelle unter info@dgkl.de Kontakt aufgenommen werden. Geldspenden, für die die DGKL selbstverständlich Spendenbescheinigungen ausstellt, können auf nachfolgendes Konto unter Angabe des Verwendungszweckes „DGKL – Die deutsche Labormedizin hilft“ überwiesen werden:

[Kontodaten zur Hilfsaktion „DGKL – Die Deutsche Labormedizin hilft“](#)

Empfänger: DGKL e.V

Verwendungszweck :

DGKL – Die deutsche Labormedizin hilft

IBAN: DE86 3708 0040 0235 9832 00

BIC: DRESDEFF370

VERFASSER:

Prof. Dr. Uta Ceglarek

Weiteres Mitglied DGKL Präsidium

Das größte Branchentreffen der Labormedizin: Rückschau und Ausblick

Mit einem hochkarätigen Programm wartete die Jahrestagung der DGKL auch in diesem Jahr wieder auf. Vom 14. bis 17. Oktober trafen sich im Congress Center Leipzig rund 700 Mediziner und Naturwissenschaftler aus dem Bereich der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin sowie aus benachbarten Disziplinen zu dem Themenkomplex „Aktuelle Herausforderungen der Labormedizin für die Gesunderhaltung und die Früherkennung von Erkrankungen“.

In insgesamt 40 Sitzungen, darunter 12 Postersessions und 8 Lunchsymposien konnten sich die Kongressteilnehmer über die Themenschwerpunkte Prävention von Volkskrankungen, Evidenz neuer Biomarker, Diagnostik seltener Erkrankungen, Leitlinien und Referenzbereiche der Labordiagnostik



sowie neue Methodenentwicklungen für eine Systemdiagnostik und individualisierte Medizin informieren und sich über die neuesten wissenschaftlichen Forschungsergebnisse aus diesen Bereichen austauschen.

Insgesamt wurden 170 Abstracts im Vorfeld des Kongresses eingereicht, aus denen 143 Poster und 27 freie Vorträge hervorgegangen sind. Die drei besten Abstracts sowie die drei besten Poster wurden im Rahmen

des Gesellschaftsabends im Gondwanaland des Leipziger Zoos ausgezeichnet. Gefördert werden die Abstract- und Posterpreise seit vielen Jahren von der Firma Neumann & Kindler. Und auch in diesem Jahr überreichte Geschäftsführer Dr. Markus Neumann gemeinsam mit DGKL Vizepräsident Prof. Dr. Berend Isermann und Kongresspräsident Prof. Dr. Joachim Thiery die Auszeichnungen an den wissenschaftlichen Nachwuchs. Für die aktuellen Preisträger und die der vergangenen Jahre wurde im Rahmen des Gesellschaftsabends extra ein Preisträgertisch eingerichtet, um auch den persönlichen Austausch des wissenschaftlichen Nachwuchses zu fördern.

Parallel zu den wissenschaftlichen Symposien fand die fachbegleitende Fachmesse Labordiagnostik und Bioanalytik mit insgesamt 74 Ausstellern statt. Diese präsentierten sich auf einer Ebene in dem Congress Center und lieferten eine hervorragende Bühne, sich über aktuelle Neuerungen seitens der Industrie zu informieren und gleichzeitig auch das persönliche Networking zwischen Wissenschaftlern und Industriepartnern zu intensivieren.

AUSBLICK

Im kommenden Jahr wird im Congress Center Rosengarten in Mannheim vom 28. bis 30. September 2016 zum zweiten Mal der Deutsche Kongress der Laboratoriumsmedizin (DKLM) veranstaltet, ein gemeinsamer

Kongress von DGKL und DVTA (Dachverband für Technologen/innen und Analytiker/innen in der Medizin in Deutschland), der gleichzeitig die 13. Jahrestagung der DGKL als auch die Fachtagung Biomedizinische Analytik des DVTA umfasst. Die Kongresspräsidentschaft hat Prof. Dr. Berend Isermann aus Magdeburg übernommen, die Kongressorganisation liegt in den Händen von Dr. Katrin Borucki.

Die Themenschwerpunkte des Kongresses, der unter dem Motto „Labormedizin verbindet“ steht, sind neben interdisziplinärem POCT-Management auch neue Mechanismen und Biomarker der Inflammation, die Verbesserung der Grundversorgung durch innovative diagnostische Technologien, die diagnostische Herausforderung metabolischer Pandemien sowie neue diagnostische Ansätze der zellulären Reprogrammierung. Gleichzeitig steht auch das Thema Liquid Profiling im Fokus der wissenschaftlichen Präsentationen. Zusätzlich zu der Vorstellung aktuellster Forschungsergebnisse werden gleichzeitig auch zahlreiche Weiterbildungs- und Schulungsveranstaltungen in Form von Workshops und Seminaren für die Teilnehmer angeboten.

Weitere Informationen über den Deutschen Kongress der Laboratoriumsmedizin (DKLM) wie zum Beispiel die Termine für den Frühbucherrabatt oder auch die Deadline zur Einreichung von Abstracts finden Sie unter www.laboratoriumsmedizin2016.de

Impressionen Eröffnungsabend 12. DGKL Jahrestagung



Impressionen 12. DGKL Jahrestagung Leipzig 2015



Impressionen Industrierausstellung



Impressionen Mitgliederversammlung und Gesellschaftsabend



Wechsel bei den Ansprechpartnern in den Geschäftsstellen Bonn und Berlin

Bei zwei Positionen innerhalb der DGKL Geschäftsstellen in Bonn und Berlin hat es in den vergangenen Wochen Veränderungen gegeben.

Nachdem nach nur einjähriger Mitarbeit Dr. Roland Augustin aus der Geschäftsstelle der DGKL und als Stiftungsvorstand ausgeschieden ist, hat zum 01. Oktober 2015 erneut Prof. Dr. Heinrich Patscheke dessen Aufgaben übernommen. Damit wird die Kontinuität der Aktivitäten von Gesellschaft und Stiftung für die Übergangszeit bis zur Einstellung eines neuen Stiftungsvorstands und Leiters der Geschäftsstelle der DGKL sichergestellt.

Prof. Patscheke hatte bereits im Jahr 2012 diese Aufgabe für 9 Monate übernommen und erfolgreich die Übergangsphase bis zur Einstellung von Prof. Michael Schmidt im Oktober 2012 überbrückt. Prof. Patscheke ist wie kaum ein anderer mit den Aktivitäten der DGKL und der Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik vertraut. Er hat als Schatzmeister das Wachsen von Gesellschaft und Stiftung über viele Jahre mitgestaltet und schon nach der Gründung der DGKL aus DGKC und DGLM die erste Geschäftsstelle in Karlsruhe geleitet. Auch nach Abgabe seiner Ämter in der DGKL hat er weiter bis heute die Forschungsförderung durch

die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik administriert, deren Gründung im Jahr 1999 auf seine Initiative zurückgeht.

Als Ansprechpartner steht Prof. Patscheke den Mitgliedern und Partnern selbstverständlich zur Verfügung. Er ist per Mail unter patscheke@dgkl.de erreichbar.

Eine weitere Neubesetzung einer Position steht in der Geschäftsstelle Berlin der DGKL an. Dr. Gesa Albert, die seit September 2014 als Ansprechpartnerin der DGKL in der Hauptstadt aktiv war, hat ihr Arbeitsverhältnis mit der Fachgesellschaft zum 30. November 2015 beendet. Um auch in der Hauptstadt die Aktivitäten fortzusetzen und für eine stärkere Sichtbarkeit der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin im politischen Berlin zu sorgen, wird auch für diese Stelle gerade aktiv ein Nachfolger bzw. eine Nachfolgerin gesucht. Bei Anfragen, die Berliner Geschäftsstelle betreffend, steht derzeit die Geschäftsstelle in Bonn gern unter 0228 / 92 68 95 13 oder per Mail unter sekretariat@dgkl.de zur Verfügung.

Beide Stellen wurden bereits entsprechend ausgeschrieben. Die betreffenden Stellenausschreibungen sind auch in dieser Ausgabe der Klinischen Chemie Mitteilungen veröffentlicht.

Das neue Mitgliederverzeichnis geht in den Druck

Auch in diesem Jahr möchte die Geschäftsstelle alle Mitglieder darum bitten, noch einmal genau zu prüfen, ob die persönlichen Angaben wie Firma, Adresse, Telefonnummer oder E-Mail-Account aus dem Mitgliederverzeichnis des vergangenen Jahres noch aktuell sind. Denn Mitte Januar geht das neue Mitgliederverzeichnis in den Druck und alle Änderungen können bis dahin noch berücksichtigt werden. Aktualisierungen leiten Sie

bitte per Mail an sekretariat@dgkl.de weiter oder rufen Sie uns unter 0228 / 92 68 95 13 an und teilen uns Ihre geänderten Daten mit. Herzlichen Dank!



DGKL-Stand erstrahlt im neuen Glanz

Pünktlich zur Jahrestagung in Leipzig war der neue Messestand der Fachgesellschaft fertig. Auf insgesamt vier großen Bannern werden die unterschiedlichen Säulen der DGKL präsentiert und künftig auf nationalen wie auch auf internationalen Messen eingesetzt, um auf das Engagement der DGKL

mit ihren vielfältigen Aufgaben aufmerksam zu machen. Das nächste Mal werden die Banner auf der analytica vom 10. bis 13. Mai 2016 in München eingesetzt, bei der sich die DGKL ihren Stand traditionell mit der GDCh teilen wird.

 WIR FÖRDERN WISSENSCHAFT WE PROMOTE SCIENCE	 IHR NETZWERK FÜR DAS LABOR BE PART OF IT	 NACHWUCHSFÖRDERUNG IM FOKUS EDUCATION FOR YOUNG SCIENTISTS	 GELEBTE WISSENSCHAFT FROM SCIENCE TO PEOPLE
 www.dgkl.de	 www.dgkl.de	 www.dgkl.de	 www.dgkl.de

„RfB-Calibrations-Labs“ - Die Kalibrierlaboratorien Bonn und Hannover sind jetzt online



Die Kalibrierlaboratorien Bonn und Hannover sind wissenschaftliche Einrichtungen des Referenzinstituts für Bioanalytik. Mit metrologisch rückgeführten Methoden höchster Ordnung ermitteln diese Laboratorien in humanen oder human ähnlichen Materialien wie Serum, Plasma oder Urin labormedizinische Zielwerte, sogenannte Referenzmethodenwerte. Vor 30 Jahren wurden in Bonn die ersten Referenzmethoden zur Bestimmung von Hormonen entwickelt. Die Palette der Messgrößen ist seitdem stetig ausgeweitet worden.

Derzeit umfasst das Angebot der beiden Kalibrierlaboratorien 30 Messgrößen aus den Bereichen Metabolite und Substrate, Enzyme, Hormone, Elektrolyte sowie Pharmaka. Die Kalibrierlaboratorien bieten neben der Ermittlung von Referenzmethodenwerten für die externe Qualitätskontrolle auch die Zertifizierung von Kalibratoren, Kontrollmaterialien und Panels von Humanseren, Urinen etc. an, womit die Rückführung von Messergebnissen auf die messtechnisch höchste Ebene ermöglicht wird.

Als unabhängige Laboratorien mit langjähriger und regelmäßiger Analysenpraxis bieten die Kalibrierlaboratorien Bonn und Hannover diesen Service den Diagnostika-Herstellern zur Unterstützung der Entwicklung von

Routinemessverfahren an, so dass diese eine optimale Rückführung der Verfahren gewährleisten können.

Aber auch die Forschung und Entwicklung neuer Referenzmethoden stehen bei den Kalibrierlaboratorien Bonn und Hannover im Fokus ihrer Arbeit.

Des Weiteren pflegen die Kalibrierlaboratorien Bonn und Hannover seit vielen Jahren intensive Kontakte zu verschiedenen renommierten Diagnostika-Herstellern, nationalen und internationalen Forschungseinrichtungen sowie zu Metrologie-Instituten.

Mit ihrer Erfahrung engagieren sich die Wissenschaftler der Kalibrierlaboratorien in relevanten Arbeitsgruppen bei DIN und ISO sowie in Gremien der wissenschaftlichen Fachgesellschaften und gestalten auf diese Weise die Entwicklung der Qualitätssicherung in der Labormedizin mit.

www.rfb-calibration-labs.org

RfB
Referenzinstitut für Bioanalytik

Kalibrierlaboratorien Bonn und Hannover

Wir stehen für höchste Qualität

STÄTT
WIR ÜBERLEBEN

QUALIFIZIERTUNG
KALIBRIERLABORATORIEN
BONN
KALIBRIERLABORATORIEN
HANNOVER
KONZERT

Die Kalibrierlaboratorien sind für die meisten der angewandten Referenzmethoden entsprechend den Anforderungen der Richtlinie der Bundesärztekammer und nach dem internationalen Standard EN ISO/IEC 17025 und EN ISO 15189 durch die Deutsche Akkreditationsgesellschaft (DAG) als Kalibrierlaboratorien akkreditiert. Speziell die Referenzmethoden aller auch die Kalibrierlaboratorien sind international durch AUFÜHRUNG beim Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM) anerkannt.

Die Kalibrierlaboratorien verfügen über eine spezielle Ausstattung von Messgeräten. Das technische Personal hat eine intensive

Die Arbeit und das Engagement der Kalibrierlaboratorien ist eine wichtige Kernkompetenz des Referenzinstituts für Bioanalytik. Um diese einer breiten Öffentlichkeit zugänglich zu machen und die Aufgaben und Arbeiten der Kalibrierlaboratorien mit umfangreichen Informationen aus erster Hand darzustellen, präsentieren sich die Kalibrierlaboratorien aus Bonn und Hannover ab jetzt auf ihrer neuen Webseite:

www.rfb-calibration-labs.org.

Die deutlichere Sichtbarkeit lädt alle Interessenten zum Dialog mit den Kalibrierlaboratorien ein und bietet Diagnostika-Herstellern als auch EQA-Anbietern die Möglichkeit den Service zu nutzen und die Rückführung von Routinemessverfahren weiterhin zu verbessern.

RfB auf Messen 2016

Auf folgenden Veranstaltungen in 2016 können Sie das RfB-Team persönlich treffen:

DATUM, ORT	VERANSTALTUNG
17.02. - 20.02.2016 Münster	60. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) (www.gth-online.org)
19.04 - 22.04.2016 Dresden	3. Mitteldeutsche Laborkonferenz (www.mitteldeutsche-laborkonferenz.de)
10.05. - 13.05.2016 München	Analytica 2016 (www.analytica.de)
22.06. - 24.06.2016 Paris	Journées Internationales de Biologie 2016 (JIB) (www.jib-sdbio.fr)
07.10. - 09.10.2016 Berlin	4. Deutsche Pathologietage Berlin 2016 (www.bundeskongress-pathologie.de)
28.09. - 01.10.2016 Mannheim	Deutscher Kongress der Laboratoriumsmedizin (DKLM) 13. Jahrestagung der DGKL (www.laboratoriumsmedizin.de)

Wir freuen uns, wenn Sie an unserem Messestand vorbeikommen. Gerne können Sie auch im Vorfeld einen Termin mit uns vereinbaren.

Protokoll der Mitgliederversammlung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)

Freitag, 16. Oktober 2015, 18:22 Uhr – 20:00 Uhr

Congress Center Leipzig, Saal 4, Messe-Alle 1, 04356 Leipzig

TOP 1 FESTSTELLUNG DER ORDNUNGSGEMÄSSEN LADUNG UND DER BESCHLUSSFÄHIGKEIT DER MITGLIEDERVERSAMMLUNG

Der Präsident stellt die satzungs- und fristgemäße Ladung sowie die Beschlussfähigkeit der Mitgliederversammlung fest. Dem wird nicht widersprochen. Zu diesem Zeitpunkt befinden sich 86 stimmberechtigte Mitglieder im Raum.

Als Gäste melden sich auf Befragen Frau Silke Wiesemann (DGKL-Geschäftsstelle Bonn) und Frau Ivana Malerba (Sekretariat Prof. Thiery). Gegen ihre Anwesenheit erhebt sich kein Widerspruch.

TOP 2 ANNAHME DER TAGESORDNUNG

Die Tagesordnung wird ohne Änderungswünsche angenommen.

TOP 3 BERICHT DES PRÄSIDENTEN UND AUSSPRACHE ÜBER DEN BERICHT

Zu Beginn seines Berichts erinnert der Präsident an die im vergangenen Jahr verstorbenen Mitglieder unserer Gesellschaft. Es sind dies Herr Prof. Karl-Siegfried Boos (München), Herr Prof. Erhart Keil (Jena), Frau Dr. Sunhild-Sylvia Rogalla (Wuppertal), Frau Dr. Christiane Saadé (Pforzheim) und Herr Dr.

Winfried Wingender (Burscheid). Die Anwesenden erheben sich zum stillen Gedenken an die Verstorbenen.

Zu Beginn seines Berichtes gibt Herr Neumaier einen Zwischenstand zur laufenden Jahrestagung der DGKL 2015 bekannt. Insgesamt sind 714 Teilnehmer und Personen als Aussteller mit Stand vom 16.10.2015 zu verzeichnen. 4 parallele Vortrags-sitzungen für Wissenschaft und Fortbildung, 8 Lunchsymposien der Aussteller, 2 Gast-Symposien befreundeter Partnergesellschaften (BDL, BNLD) und 4 Kurse haben stattgefunden bzw. finden noch statt. Von Teilnehmern und Vertretern der Diagnostica-Industrie erfolgte ein gutes spontanes Feed-Back. Allem Anschein nach trifft der Kongress die Wünsche der Teilnehmer.

Der Präsident berichtet über die laufenden bzw. geplanten Verfahren zur Wiederbesetzung der Lehrstühle für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin an den Medizinischen Fakultäten in Regensburg, Rostock und Homburg/Saar. In intensiven Diskussionen sowie Besuchen vor Ort mit Gesprächen mit den Dekanen bzw. den Ärztlichen Direktoren der Universitätsklinika versuchen Präsident und

Vizepräsident, die Fakultäten von der Notwendigkeit der Wiederbesetzung unseres Faches zu überzeugen.

Herr Neumaier gibt anschließend den Sachstand zur Entwicklung einer durch die DFG geförderten Nachwuchsakademie im Fach Klinische Chemie bekannt. Nach der erfolgreichen Bewertung im letzten Jahr wurde ein überarbeiteter Antrag eingereicht. Der Präsident dankt insbesondere Herrn Wagener für sein großes Engagement bei der Konzeption und Erstellung des Antrags.

Aus der Arbeit der Weiterbildungskommission berichtet Herr Neumaier, dass die bislang bei Herrn Weidemann in Nürnberg aufbewahrten Akten nunmehr in der DGKL-Geschäftsstelle Berlin in ein elektronisches Format überführt wurden und alle Unterlagen ab sofort zentral in der Geschäftsstelle Bonn aufbewahrt werden. Neuer Vorsitzender der Kommission ist Herr Baum. Der Präsident dankt Herrn Schimke für dessen langjährige überaus erfolgreiche Tätigkeit in diesem Amt. Das Register der Weiterzubildenden wurde durch Frau Ceglarek neu erstellt.

Der Präsident berichtet ferner über die Entwicklung der Kalibrierlaboratorien und die Bemühungen um eine Konsolidierung der massenspektrometrischen Analytik am Standort Bonn. Frau Ritter-Sket wurde mit der Leitung des dortigen Kalibrierlabors betraut. Die Leitung des RfB liegt nun bei Frau Kessler.

Herr Neumaier weist auf die in diesem Jahr erfolgte Publikation der RiliBÄK in einer englischen Version in der „LaboratoriumsMedizin“ hin und dankt diesbezüglich Herrn Nauck und Herrn Vogt für ihr großes Engagement bei der Erstellung dieser Übersetzung.

Ferner berichtet Herr Neumaier über den in diesem Jahr erfolgten Erwerb der Immobilie Friesdorfer Str. 151/153 in Bonn.

Im Anschluss an den Bericht des Präsidenten stellt Herr Isermann in einer kurzen Übersicht den Planungsstand des „Deutschen Kongresses für Labormedizin (DKLM)“, der DGKL-Jahrestagung 2016 in Mannheim, vor und lädt alle Mitglieder herzlich zur aktiven Teilnahme an der Jahrestagung ein.

In der anschließenden Aussprache wird von Herrn Knabbe die Frage nach dem Stand der Besetzung der Position des Geschäftsführers der DGKL und Stiftungsvorstandes der Stiftung „Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik“ gestellt. Herr Neumaier berichtet über die Beendigung der Tätigkeit von Herrn Augustin in diesen Positionen und die intensiven Bemühungen, diese möglichst rasch wieder zu besetzen.

Herr Leichtle erkundigt sich nach den Details der Aktivitäten in der Geschäftsstelle Berlin, die der Präsident erläutert. Der Schwerpunkt liegt hier in der Herstellung und Pflege von Kontakten zu benachbarten Fachgesellschaften, politischen Vereinigungen, führenden Persönlichkeiten und

Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen, in der Frau Albert überaus erfolgreich tätig ist.

TOP 4 BERICHT DES SCHATZMEISTERS (GESCHÄFTSJAHR 2014)

Herr Demant erläutert die nachstehend wiedergegebene Einnahmen-Ausgabenrechnung für das Jahr 2014 (abgekürzte Gewinn- und Verlustrechnung; GuV) sowie einen Auszug aus der Jahresbilanz 2014. In dieser ist auch eine Kapitalumwandlung von Festgeld-Anlagen zu dem Immobilienobjekt Friesdorfer Str. 151/153 in Bonn enthalten. Herr Demant erläutert die Überlegungen, die zu dieser Entscheidung geführt haben.

TOP 5 BERICHT DES KASSENPRÜFERS (GESCHÄFTSJAHR 2014)

Herr Bauer berichtet über die Kassenprüfung, die am 17. Juli 2015 in der Geschäftsstelle der DGKL in Bonn von 12.00 Uhr bis 14.00 Uhr unter Hinzuziehung des vorliegenden vollständigen Jahresabschlusses 2014 stattfand. Die Erstellung des Jahresabschlusses war durch das Rechnungswesen der DGKL, Frau Steuernagel, in Bonn in Abstimmung mit dem Schatzmeister der DGKL, Herrn Demant, erfolgt. Die Steuerberatungsgesellschaft Flick, Gocke, Schaumburg, vertreten durch Herrn Vater, stand beratend zur Seite. Bei der Kassenprüfung waren außer dem Kassenprüfer der Schatzmeister sowie Frau Steuernagel und Herr Augustin anwesend. Sämtliche Belege lagen

zur Kassenprüfung vor. Im Rahmen seiner Stichprobenprüfung der vorliegenden Belege bestätigte der Kassenprüfer die ordnungsgemäße Verbuchung und Ableitung des Jahresabschlusses aus den Konten und Einzelbelegen.

TOP 6 AUSSPRACHE ÜBER DIE BERICHTE VON TOP 4 UND TOP 5

Herr Knabbe stellt eine Frage zur Zusammensetzung der Einnahmen-Position in der Gewinn- und Verlustrechnung, die Herr Demant dahingehend erläutert, dass in dieser Position eine satzungsgemäße Zuwendung aus den Erträgen der Stiftung an die DGKL in nicht unbeträchtlicher Höhe enthalten ist.

TOP 7 ENTLASTUNG DES PRÄSIDIUMS

Herr Hoffmann stellt einen Antrag auf Entlastung des Präsidiums. Diesem Antrag wird in der folgenden Abstimmung ohne Gegenstimmen bei 6 Enthaltungen zugestimmt und dem Präsidium damit Entlastung erteilt.

TOP 8 BEITRAGSORDNUNG 2016 (SIEHE ANLAGE 1)

Die gegenüber der für das Jahr 2015 geltenden unveränderte Beitragsordnung (Anlage 1) wird durch Herrn Neumaier zur Abstimmung gestellt und in der so vorliegenden Form mehrheitlich bei 4 Enthaltungen ohne Gegenstimmen angenommen.

1.	EINNAHMEN	
	Kapitalerträge	15.936,95 €
	Rechteüberlassung (WdG)	15.750,00 €
	Tagungen mit/ohne Rechtspacht (DGKL 2014 Mannheim u.a.)	84.241,11 €
	Mieterträge	7.345,79 €
	Sonstige	240,00 €
	Mitgliedsbeiträge: Natürliche Personen	90.957,50 €
	Mitgliedsbeiträge: Juristische Personen	24.665,00 €
	Repetitorium Bremen	20.226,00 €
	Sonstige Einnahmen	2.569,64
	Zuwendung Stiftung	400.000,00 €
	Wirtschaftlicher Geschäftsbetrieb	5.272,84 €
	Summe der Einnahmen	667.204,83 €
2.	AUSGABEN	
	Geschäftsstelle Bonn	-31.601,99 €
	Geschäftsstelle Berlin	-11.930,01 €
	Kosten Vorstand/Präsidium	-11.513,15 €
	Personalkosten	-130.653,50 €
	Abschreibungen (Afa)	-12.536,28 €
	Zeitschriften (LabMed, CCLM, KCM, MG-Verzeichnis)	-96.247,77 €
	Jahrestagung	-41.323,96 €
	Tagungen	-73.456,33 €
	Repetitorium Bremen	-21.785,34 €
	AGs, Kommissionen, Projekte (DFG-Nachwuchsakademie)	-148.062,24 €
	Delegierte (Reisekosten)	-4.355,60 €
	Sonstige Aufwendungen (incl. Beiträge, Steuerberater, Versicherungen)	-43.306,61 €
	Einstellung in Rücklagen	-40.427,95 €
	Summe der Ausgaben	-667.200,73
III.	JAHRESABSCHLUSS	4,10 €

AUS DER GESELLSCHAFT

	Auszug aus der Jahresbilanz	2014	2013
	Vermögensübersicht (Aktiva)		
1.	Tagesgeldkonten, Girokonten	945.080,26 €	3.736.102,71 €
2.	Wertpapiere	1.363.691,86 €	791.433,13 €
3.	Immobilie (Friesdorfer Str. 151/153)	1.883.978,50 €	11.534,00 €
4.	Forderungen (z. B. gg. DAkKS)	676.280,92 €	255.601,83 €
5.	Sonstige (z. B. Rechnungsabgrenzung)	0,00 €	21,85 €
	Summe Vermögensgegenstände	4.869.031,54 €	4.794.693,52 €
	Eigenkapital / Fremdkapital (Passiva)		
1.	Eigenkapital (Grundkapital, Rücklagen)	4.726.804,50 €	4.686.372,45 €
2.	Fremdkapital (Rückstellungen, Verbindlichkeiten)	142.227,04 €	108.321,07 €
	Summe Kapital	4.869.031,54 €	4.794.693,52 €

TOP 9 WAHLEN

Herr Neumaier schlägt für diesen Tagesordnungspunkt Herrn Ahmad-Nejad als Wahlleiter vor; dieser Vorschlag wird per acclamationem angenommen. Herr Ahmad-Nejad übernimmt für diesen TOP die Versammlungsleitung.

Wahl des Präsidenten (Amtsperiode 2016-2017); Vorschlag: Prof. Dr. med. Berend Isermann, Magdeburg, derzeitiger Vizepräsident. Weitere Kandidaten werden auf Befragen nicht genannt. Bei der anschließenden schriftlichen Wahl entfallen auf Herrn Isermann 77 Stimmen, 6 Mitglieder stimmen gegen den Wahlvorschlag, und 3 Enthaltungen werden registriert. Damit ist Herr Isermann gewählt und nimmt die Wahl mit Dank an.

Wahl des Vizepräsidenten (Amtsperiode 2016-2017); Vorschlag: Prof. Dr. med. Harald Renz, Marburg, dessen Lebenslauf mit der Einladung zur Mitgliederversammlung verschickt worden war (s. Anlage 2). Herr Renz stellt sich kurz vor und skizziert die geplanten Schwerpunkte seiner zukünftigen Tätigkeit. Bei der anschließenden schriftlichen Wahl entfallen auf Herrn Renz 79 Stimmen, 5 Mitglieder stimmen gegen den Wahlvorschlag, und 2 Enthaltungen werden registriert. Damit ist Herr Renz gewählt und nimmt die Wahl mit Dank an.

Wahl des Schriftführers (Amtsperiode 2016-2019); Vorschlag: Prof. Dr. med. Stefan Holdenrieder, Bonn, dessen Lebenslauf

mit der Einladung zur Mitgliederversammlung verschickt worden war (s. Anlage 3); Vorschlag: Prof. Dr. med. Michael Vogeser, München, dessen Lebenslauf ebenfalls mit der Einladung zur Mitgliederversammlung verschickt worden war (s. Anlage 4). Herr Holdenrieder und Herr Vogeser stellen sich kurz vor und erläutern kurz die geplanten Schwerpunkte ihrer Tätigkeit im Präsidium. Bei der anschließenden schriftlichen Wahl entfallen auf Herrn Holdenrieder 27 Stimmen, auf Herrn Vogeser 54 Stimmen und 5 Enthaltungen werden registriert. Damit ist Herr Vogeser gewählt und nimmt die Wahl mit Dank an.

Herr Ahmad-Nejad übergibt im Anschluss an die Wahlen die Versammlungsleitung wieder an den Präsidenten.

Der Schriftführer teilt mit, dass für die Wahl des Schatzmeisters für die Amtsperiode 2016-2019 (Vorschlag: Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant) eine zusätzliche Mitgliederversammlung am 27. November 2015 in Bonn stattfinden wird, zu der eine gesonderte Einladung erfolgen wird. Zu diesem geplanten Vorgehen ergibt sich anschließend eine kurze Diskussion.

TOP 10 NEUE GESCHÄFTSORDNUNG DER ARBEITSGEMEINSCHAFTEN UND SEKTIONEN DER DGKL (S. ANLAGE 5)

Frau Ceglarek stellt die Details der vorgeschlagenen Änderung vor, die den Mitgliedern zusammen mit der Einladung zugegangen waren. In der Diskussion über die

vorgeschlagenen Änderungen moniert Frau Petersmann das Verfahren der Benennung der Vorsitzenden durch das Präsidium. Frau Ceglarek und Herr Neumaier erläutern das dahinter stehende Bestreben nach Vereinfachung des Verfahrens. Der Präsident betont den Wunsch des Präsidiums nach diesbezüglicher Mitwirkung der Sektionen. Herr Teupser wünscht eine Änderung des Punktes 4 (Management der Sektionen durch die Geschäftsstelle), der zugestimmt wird. Über die neue GO wird insgesamt Konsens erzielt.

TOP 11 ÄNDERUNGEN DER RICHTLINIEN ZUR ERTEILUNG DER ANERKENNUNG ALS KLINISCHER CHEMIKER (S. ANLAGE 6)

Herr Baum erläutert die Aspekte der Änderungen, die den Mitgliedern ebenfalls mit der Einladung zur Mitgliederversammlung zugegangen war. Nach ausführlicher Diskussion wird den vom Präsidium vorgeschlagenen Änderungen mit 25 Stimmen bei 19 Gegenstimmen und 19 Enthaltungen zugestimmt.

TOP 12 SONSTIGES

Da keine weiteren Wortmeldungen bestehen, schließt der Präsident um 20:00 Uhr die Mitgliederversammlung.

Prof. Dr. med. Dr. K. P. Kohse (Schriftführer)
Oldenburg, den 16. Oktober 2015

Prof. Dr. med. M. Neumaier (Präsident)
Mannheim, den 16. Oktober 2015

Protokoll der Mitgliederversammlung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)

Freitag, 27. November 2015, 09:10 Uhr – 09:25 Uhr, DGKL-Geschäftsstelle, Sitzungssaal 2. OG, Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn

TOP 1 FESTSTELLUNG DER ORDNUNGSGEMÄSSEN LADUNG UND DER BESCHLUSSFÄHIGKEIT DER MITGLIEDERVERSAMMLUNG

Der Präsident stellt die satzungs- und fristgemäße Ladung sowie die Beschlussfähigkeit der Mitgliederversammlung fest. Dem wird nicht widersprochen. Zu diesem Zeitpunkt befinden sich 14 stimmberechtigte Mitglieder im Raum.

Als Gast meldet sich auf Befragen Frau Silke Wiesemann (DGKL-Geschäftsstelle Bonn). Gegen ihre Anwesenheit erhebt sich kein Widerspruch.

TOP 2 WAHL DES SCHATZMEISTERS (AMTSPERIODE 2016-2019)

Herr Neumaier nennt den vorliegenden Wahlvorschlag: Prof. Dr. Dr. Thomas Demant (Dresden), der bisherige Schatzmeister. Weitere Kandidaten werden auf Befragen nicht genannt. Bei der anschließenden schriftlichen Wahl entfallen auf Herrn Demant 13 Stimmen und eine Enthaltung wird registriert. Damit ist Herr Demant gewählt und nimmt die Wahl mit Dank an.

TOP 3 VERSCHIEDENES

Da keine weiteren Wortmeldungen bestehen, schließt der Präsident um 09:25 Uhr die Mitgliederversammlung.

Prof. Dr. med. Dr. K. P. Kohse (Schriftführer)
Oldenburg, den 03. Dezember 2015

Prof. Dr. med. M. Neumaier (Präsident)
Mannheim, den 03. Dezember 2015

AG-Bericht

13. Anwendertreffen der DGKL AG LC-MS/MS in der Labormedizin

In diesem Jahr organisierte die DGKL Arbeitsgruppe „LC-MS/MS in der Labormedizin“ zum 13. Mal ein Anwendertreffen für alle an diesem Bereich der Labormedizin Interessierten. Das Treffen fand im Kloster Banz bei Bad Staffelstein vom 26. bis 27.11.2015 statt. Über 100 Teilnehmer nahmen die Gelegenheit wahr über diagnostische Routineanwendungen, labormedizinische Forschung oder methodische Neuerungen und die damit verbundenen Herausforderungen zu diskutieren. Da die Teilnehmer aus den verschiedensten Bereichen wie Routinelaboratorium, Forschungseinrichtung oder Industriekamen und die bearbeiteten Analyte ein breites Spektrum umfassten, ermöglichte das Treffen einen inspirierenden Blick über den eigenen Arbeitsbereich hinaus.

Nach der Begrüßung der Teilnehmer durch PD Dr. Christoph Seger wurde das Treffen mit zwei Übersichtsvorträgen eröffnet. In seinem Vortrag „LC-MS/MS in der Endokrinologie: Wo notwendig, wo wünschenswert, wo überflüssig?“ erörterte Dr. Dr. Matthias Kroiss, wie und warum das Universitätsklinikum Würzburg ab 2015 den Aufbau einer Zentraleinheit Klinische Massenspektrometrie unter dem Dach des Bereichs „Forschung“ des Zentrallabors betreibt. Eines der Hauptziele ist die Bestimmung von Steroidhormonen und anderen Botenstoffen der

Nebenniere, da die Quantifizierung dieser Substanzen mit den bisher gebräuchlichen Verfahren an methodisch bedingten Schwächen leidet. Daneben wird die Bestimmung von Medikamenten und ihren Abbauprodukten in Blutproben eine wesentliche Verbesserung der klinischen Versorgung bewirken.

Dr. André Henrion berichtete über die Entwicklungen seiner Arbeitsgruppe „Bio-organische Analytik“ an der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in Braunschweig zum Thema „Massenaufgelöste, isoform-selektive Quantifizierung von Wachstumshormon“. Das Wachstumshormon (GH) besteht aus einer Reihe von eng verwandten Protein-Isoformen. In der klinischen Praxis sind die Unterschiede der Testergebnisse verschiedener Ligandenbindungs-Assays derzeit nicht geklärt. Die mangelnde Kenntnis über die besonderen Funktionen der verschiedenen Formen erschwert die Definition der eigentlichen Messgröße. Mittels Massenspektrometrie besteht die Möglichkeit SI-rückführbare Referenzwerte für die Kalibrierung der gegenwärtigen GH-Tests zu bestimmen. Darüberhinaus bietet sie die Möglichkeit der zuverlässigen massenselektiven Quantifizierung der einzelnen GH-Isoformen.

Nach der ersten Pause wurde organisatorisches Neuland betreten; PD Dr. Christoph Seger moderierte den „Poster-Rap“: 11

Teilnehmer, die ein Poster zum Treffen mitgebracht hatten, trugen in jeweils 5 Minuten die Kernaussage ihrer Arbeit vor, Fragen wurden auf die anschließende Pause vertagt. Das große Interesse der Teilnehmer an den Posterwänden und die sehr rege Diskussion mit den Autoren waren ein eindrucksvoller Beweis, dass das Konzept aufging.

Alle Beiträge, die an den beiden Veranstaltungstage vorgetragen wurden, sind in der Übersicht (Seite 225/226) zusammengefasst und – sofern die Zustimmung der Autoren vorliegt – auf der DGKL-Webseite (www.dgkl.de) unter dem Bereich der AG LC-MS/MS in der Labormedizin veröffentlicht.

Nach den Sessions konnten die begonnenen Diskussionen und Gespräche beim gemeinsamen Abendessen und anschließenden gemütlichen Treffen im „Bierstübli“ fortgesetzt werden.

Am 2. Tag der Veranstaltung wurden nach der vierten Session von Vorträgen – wie bereits in den vergangenen Jahren – Diskussionsrunden von Mitgliedern der Arbeitsgruppe zu folgenden Themen moderiert:

- Rückführbarkeit und Ringversuch,
C. Seger / A. Kessler
- Neue Technologien,
R. Schreiner / G. Zurek
- Automatisierung und Reagentien-Kit
U. Kobold

- Neue Methoden mit Schwerpunkt
Endokrinologie, *M. Vogeser*

Ein besonderer Dank richtet sich an die DGKL-Geschäftsstelle und die Mitarbeiter des Bildungszentrums Kloster Banz, die mit viel Einsatz und hervorragendem Service die Veranstaltung vorbereitet und betreut haben.

Das nächste Anwendertreffen der DGKL-AG LC-MS/MS wird nächstes Jahr am 6./7.11.2016 wieder im Bildungszentrum Kloster Banz stattfinden. Jeder, der an diesem Arbeitsgebiet der Labormedizin interessiert ist, kann gerne daran teilnehmen. Die Ankündigung mit weiteren Informationen wird zeitnah in den Klinischen Mitteilungen und auf der Homepage der Arbeitsgruppe veröffentlicht.

VERFASSER:

Dr. Anja Kessler
Referenzinstitut für Bioanalytik, Bonn

ÜBERSICHT ÜBER DIE BEITRÄGE ANLÄSSLICH DES
13. ANWENDERTREFFENS DER DGKL AG LC-MS/MS

Session 1: Übersichts-Referate - Vorsitz: U.Ceglarek

- LC-MS/MS in der Endokrinologie: Wo notwendig, wo wünschenswert, wo überflüssig?
M. Kroiss, Würzburg
- Massenaufgelöste, isoform-selektive Quantifizierung von Wachstumshormon.
A. Henrion, Braunschweig

Session 2: Vorträge und Poster-Talks - Vorsitz: C. Seger

- Sensitive and specific analysis of plasma free metanephrines using automated on-line solid-phase extraction LC-MS/MS.
S. Bächer, Recipe
- MassChrom® Steroide im Serum/Plasma: LC-MS/MS-Analytik zur Bestimmung klinisch relevanter Steroide.
D. Ranke, Chromsystems
- Immunoassay or LC-MS/MS for the measurement of salivary cortisol in children?
Y.J. Bae, Leipzig
- Bestimmung von fünf Amphetaminen im Urin auf Basis eines kommerziellen Analyse-kits: Entwicklung und Validation er schnellen LC-MS-Methode.
C. Geffert, Dresden
- Fast, sensitive and simultaneous analysis of multiple steroids in human plasma by UHPLC-MS/MS.¹
N. Firl, Shimadzu
- Modification of human serum albumin by V-type nerve agents: μ LC-ESI-HR MS/MS method for simultaneous detection of phosphorylated tyrosines and novel cysteine-proline disulfide adducts.
H. John, München
- Human serum albumin adducts with sulfur mustard: optimization of a μ LC-ESI MS/MS method by direct plasma proteolysis suitable for verification analysis.
H. John, München
- Development and validation of a liquid chromatography based analytical method for analysis of antibiotics in perfusion media for placenta perfusion study.
D. Remane, Jena
- Utilizing mixed mode μ ELUTION SPE for the LC-MS/MS analysis of steroid hormones in serum for clinical reseach.
T. Knöfel, Waters
- A rapid and simple LC-MS/MS diagnostic test for the exclusion of methylmalonic acidemia.
D. Ranke, Chromsystems
- LC-MS/MS assay for simultaneous measurement of the direct oral anticoagulants dabigatran and rivaroxaban in human plasma and its comparison with coagulation-based assays.
J. Kuhn, Bad Oeynhausen

Session 3: Vorträge - Vorsitz: M. Vogeser

- Steroid analysis in different biological matrices: Solving problems and breaking new grounds with LC-MS3
A. Gaudl, Leipzig
- Falsch-positive Ethylglucuronid-Befunde bei Produktionsarbeitern in Lebensmittelindustrie.
R. Beyreiß, Ingelheim
- Novel μ LC-ESI MS/MS methods for evidence of sulfur mustard exposure by detection of an albumin-derived biomarker in forensic human plasma samples.
H. John, München
- Novel insights into apolipoprotein metabolism in mice and men by application of a targeted peptide-based LC-MS/MS assay.
J. Dittrich, Leipzig

Session 4: Vorträge - Vorsitz: G. Zurek

- Cost- and time-effective steroid analysis using para-magnetic beads for LC-MS/MS analysis.
S. Goethel, MagnaMedics
- A LC-MS/MS SPE method for the accurate quantitation of testosterone and androstenedione for clinical research.
T. Knöfel, Waters
- Rückführbarkeit und Messunsicherheit mit Blick auf massenspektrometrische Methoden.
A. Kessler, Bonn
- Warum braucht es metrologische Rückführbarkeit in der endokrinologischen Diagnostik?
C. Seger, Schaan

Bildquelle: Jan Westhues



Sektionsbericht

14. Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik der DGKL, 11. - 12. Juni 2015 in Tutzing am Starnberger See

Die diesjährige Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik fand unter dem Leitthema „Deep Phenotyping and Data Integration“ in der Evangelischen Akademie in Tutzing statt. Erfreulicherweise war das Symposium mit 120 Teilnehmern abermals ausgebucht. Die Sektion Molekulare Diagnostik (Sprecher: Prof. Dr. Daniel Teupser) umfasst 4 Arbeitsgruppen, die AG Genomics (Vorsitz: Dr. Hanns-Georg Klein), die AG Bioinformatik (Vorsitz: Prof. Dr. Georg Hoffmann), die AG Biobanken (Vorsitz: PD Dr. Dr. Michael Kiehntopf) und die AG Proteomics und Metabolomics (Vorsitz: Prof. Dr. Peter Findeisen und Prof. Dr. Uta Ceglarek).

Als Novum war am Abend des ersten Sitzungstages erstmals eine Keynote Lecture vorgesehen. Als Referent konnte mit Prof. Dr. Matthias Mann vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried einer der international renommiertesten Experten der Proteomanalytik gewonnen werden. Neben vielen anderen Auszeichnungen ist Professor Mann auch Träger des Preises für Biochemische Analytik, der höchsten wissenschaftlichen Auszeichnung der DGKL. In seinem Vortrag „Modern proteomics methods and their application to the plasma proteome“ sprach er über neueste Entwicklungen, die

eine routinemäßige Verwendung der Massenspektrometrie zur Plasmaanalytik in greifbare Nähe rücken. Mit einer neuen „In-StageTip“-Methode konnte seine Arbeitsgruppe die Probenvorbereitung bis hin zur Elution der aufgereinigten Peptide in einem einzelnen Einmalgefäß realisieren (Kulak et al Nat Methods. 2014;11:319-24). Die Methode ist generell anwendbar und ermöglicht in Plasma die markierungsfreie Quantifizierung bis zu einer Tiefe von aktuell mehreren hundert Proteinen in kurzer Zeit. Es ist davon auszugehen, dass eine Weiterentwicklung des Verfahrens mittelfristig zu tiefgreifenden Veränderungen in Methodik und Breite der Analytik von Plasmaproteinen mit entsprechenden Auswirkungen auf unser Fach führen wird.

Das Leitthema „Deep Phenotyping and Data Integration“ wurde in vier Sitzungen der Arbeitsgruppen mit insgesamt 19 Vorträgen beleuchtet. Den Anfang machte die Sitzung der AG Genomics. Prof. Peter Robinson berichtete über die von seiner Arbeitsgruppe am Institut für Humangenetik der Charité Berlin initiierte „Human Phenotype Ontology“ (HPO). Diese wurde im Jahr 2007 begonnen und hat das Ziel, durch Erfassung von Krankheitsmerkmalen, Symptomen,

Laborbefunden, Bildgebung und weiterer Charakteristika einen „Deep Phenotype“ zu beschreiben. Inzwischen wurden 11.000 Begriffe und 117.000 Annotationen für 7.000 monogene Erkrankungen in die Datenbank aufgenommen und nach Krankheitsklassen geordnet. HPO trägt bereits heute in der klinischen Praxis dazu bei, mittels mathematischer Wahrscheinlichkeitsscores Differenzialdiagnosen zu ermöglichen. Zwei weitere Vorträge der Sitzung befassten sich mit der Anwendung Phänotyp-basierter Datenverarbeitung im Krankenausbereich und im humangenetischen Labor.

Dem schloss sich – thematisch assoziiert – die Sitzung der AG Bioinformatik mit insgesamt 3 Vorträgen an, die ein breites Spektrum der Analyse von Phänotyp-Daten von der Epidemiologie über die Systembiologie bis hin zur Klinik umspannten. Prof. Matthias Nauck, Universitätsmedizin Greifswald, berichtete über die Herausforderungen der Interpretation großer Datenmengen im Kontext der populationsbasierten SHIP-Studie. So können tatsächliche Genotyp-Phänotyp-Assoziationen aufgrund der intra- und inter-individuellen Streuung übersehen werden. Als Beispiel präsentierte Nauck Daten von Patienten, die sich im Metabolom deutlich unterscheiden, obwohl Biomarker wie Glucose oder Insulin vergleichbar sind. Die Ergebnisse unterstreichen eindrücklich den Mehrwert einer tiefen Phänotypisierung.



Abbildung: Professor Dr. Matthias Mann, Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried, während der Keynote Lecture der 14. Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik 2015 am Starnberger See

Die AG Biobanken behandelte das Leitthema „Biobanking in der Laboratoriumsmedizin: Status quo und quo vadis?“ in sieben Vorträgen aus Biobankstandorten deutscher Universitätsinstitute der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin (Greifswald, Leipzig, Marburg, Mannheim, Jena, Regensburg, LMU München). Insgesamt hat die Sitzung sehr gut verdeutlicht, wie positiv und mit welcher Dynamik sich die Biobankaktivitäten an den einzelnen Standorten in den letzten Jahren entwickelt haben. Hierbei spielt insbesondere die sehr enge Anbindung der Biobanken an die Laboratoriumsmedizin eine entscheidende Rolle. Viele der vorgestellten Biobanken stehen unter der direkten Leitung der Laboratoriumsmedizin und profitieren hierbei erheblich von dem seit Jahrzehnten bestehenden Know-how in den einzelnen Instituten.

Die abschließende Sitzung wurde von der AG Proteomics und Metabolomics ausgerichtet. Es wurden drei Vorträge aus dem Bereich Proteomics und zwei Vorträge aus dem Bereich Metabolomics ausgewählt. Im Bereich Proteomics berichtete Dr. Hannes Hahne (TU München) als Ko-Autor über die kürzlich erschienene Publikation „Mass-spectrometry-based draft of the human proteome“ (Wilhelm et al Nature. 2014;509:582-7). Für diese Studie wurden 60 Gewebearten, 13 Körperflüssigkeiten und 147 Zelllinien untersucht. Am Beispiel von Tyrosinkinaseinhibitoren zeigte Hahne, wie aus solchen Experimenten nicht nur ein vertieftes systembiologisches Verständnis, sondern auch unmittelbar klinisch relevante Information abgeleitet werden kann. In einem weiteren Vortrag sprach Prof. Dr. Albert Sickmann zum Thema „Platelet Proteins as Disease Markers“ und nahm insbesondere Bezug auf die Veränderung des Thrombozytenproteoms und posttranslationaler Modifikationen bei verschiedenen Plättchen-Funktionszuständen. Vorträge im Bereich Metabolomics zeigten eindrucksvoll Beispiele, wie aus Metabolitenprofilen ein Mehrwert für das Verständnis pathobiochemischer Vorgänge erreicht werden kann.

Zusammenfassend gab die Tagung einen exzellenten Überblick über den „State of the art“ der Molekularen Diagnostik an der Schnittstelle zwischen Wissenschaft und klinischer Anwendung. Es zeigte sich, dass

eine patientenorientierte, medizinisch sinnvolle Dateninterpretation und Befundung nur durch die Zusammenführung von Phänotypinformationen und großen Datensätzen aus einer zunehmend Omics-basierten Analytik möglich ist. Die Integration all dieser Daten zu einem sinnvollen Ganzen und die Schaffung eines medizinischen Mehrwerts zählen wohl zu den schwierigsten Herausforderungen unserer Zeit. Ein ausführlicher Bericht der Jahrestagung ist in der aktuellen Ausgabe der Zeitschrift Laboratoriums-Medizin zu finden (Findeisen et al J Lab Med. 2015;39(6):443-51).

Die kommende 15. Jahrestagung der Sektion ist vom 01. bis 03. Juni 2016 erneut in Tutzing geplant. Sie wird unter dem Zeichen des Jubiläums ihrer Gründung durch die frühere Arbeitsgruppe „Chipdiagnostik“ stehen und daher der daraus hervorgegangenen AG Genomics breiteren Raum bieten. Das Leitthema lautet: „Molekulare Diagnostik - Chancen und Risiken der Globalisierung“. Aufgrund der limitierten Teilnehmerzahl ist eine frühzeitige Anmeldung empfehlenswert.

VERFASSER :

Univ.-Prof. Dr. Daniel Teupser

Sprecher der Sektion Molekulare Diagnostik der DGKL, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München

Forschungsbericht

Biomarker-Identifizierung in humanem Plasma durch Tandem-Depletierung und quantitative massenspektrometrische Analyse

Friedrich Buck und Christoph Wagener

Institut für Klinische Chemie, Universitäts-Klinikum Hamburg-Eppendorf

Gefördert durch die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik der DGKL

ZUSAMMENFASSUNG

Die Identifizierung noch nicht bekannter Biomarker in menschlichem Plasma oder Serum könnte zu wesentlichen Verbesserungen der Frühdiagnose und der Kontrolle des Therapieverlaufs bei malignen Erkrankungen führen. Moderne massenspektrometrische Untersuchungsmethoden ermöglichen die Analyse von Proteinmengen im Bereich < 1 ng. Ein entscheidendes Hindernis für die Identifizierung krankheitsassoziierter Proteine stellt dabei allerdings der hohe Überschuss der normalen Plasmaproteine dar. Wir haben ein Verfahren entwickelt (Mortezai et al. 2010), bei dem durch die Kombination von Lectin-Affinitätschromatographie und Immunodepletierung mit immobilisierten Lambda-Schwerketten-Antikörpern, die gegen die bei der Lectin-Affinitätschromatographie isolierten „normalen“ Plasmaproteine gerichtet sind, eine ca. 800-fache Abreicherung der Plasmaproteine erreicht werden kann. Dieses Verfahren wurde optimiert, um den Durchsatz größerer Probenmengen zu ermöglichen, wie sie zur signifikanten Identifizierung von Biomarkern erforderlich sind. Dabei

zeigte sich, dass die Heterogenität der Patientenproben Modifizierungen des ursprünglichen Protokolls erforderlich machten (z.T. beschrieben in Mortezai et al. 2012). Trotz der erreichten Anreicherungsraten ist jedoch eine weitere Verbesserung der massenspektrometrischen Detektionsempfindlichkeit erforderlich.

EINLEITUNG

Für die Diagnose maligner Erkrankungen in einem frühen Krankheitsstadium und für die Kontrolle des Therapieverlaufs könnte die Identifizierung neuer, bisher nicht bekannter Markerproteine, zusätzlich zu bekannten Biomarkern wie PSA, CA-125 oder CEA, einen wesentlichen Beitrag liefern (Hanash et al. 2008). Potentielle Biomarker liegen jedoch in der Regel in Gegenwart eines beträchtlichen Überschusses nicht krankheitsassoziierter Proteine vor. Dies gilt für Gewebeproben, aber ganz besonders für Plasma und Serum, in denen Konzentrationsunterschiede von bis zu 1012 beobachtet werden (Anderson und Anderson 2002, Anderson et al. 2004). Da die gängigen proteinanalytischen Verfahren,

insbesondere die Massenspektrometrie, jedoch nur die Analyse von Gemischen erlauben, deren Komponenten sich in ihrer Konzentration um den Faktor 103, höchstens 104, unterscheiden, setzt die Analyse der niedrigkonzentrierten Komponenten deren Anreicherung (bzw. die Depletierung der abundanten Komponenten) voraus (Hortin und Sviridov 2010).

Für die Fraktionierung komplexer Proteome sind verschiedene Strategien entwickelt worden. Zelluläres Material kann in subzelluläre Komponenten getrennt oder auf Grund unterschiedlicher Löslichkeit fraktioniert werden, während aus Körperflüssigkeiten Subproteome unterschiedlich posttranslational modifizierter Proteine (Phosphoproteom (Macek et al. 2009), unterschiedliche Glykoproteome (Yang und Hancock 2004, Qiu und Regnier 2005) isoliert werden können. Die so fraktionierten Proteome enthalten jedoch immer noch einen hohen Überschuss an abundanten Proteinen (Yang et al. 2005).

Eine häufig eingesetzte alternative Methode ist die Immunoaffinitäts-Chromatographie mit Antikörpern, die gegen die hochkonzentrierten Komponenten eines Proteingemischs gerichtet sind (Qian et al. 2008, Lin et al. 2009). Kommerziell erhältlich sind Immunoaffinitäts-Säulen, die gegen bis zu 20 der häufigsten Proteine des menschlichen Plasmas gerichtet sind. In einem weiteren Schritt können anschließend Proteine aus dem mittleren

Konzentrationsbereich abgereichert werden. Jedoch können auch mit diesen Verfahren nur Abreicherungs faktoren von etwa 102 erreicht werden. Eine zusammenfassende Darstellung der bisher angewendeten affinitätschromatographischen Verfahren findet sich bei Pernemalm und Kollegen (Pernemalm et al. 2009).

Von den Autoren wurde ein Verfahren zur Fraktionierung der Proteine des menschlichen Plasmas entwickelt, das eine im Vergleich zu den etablierten Methoden stärkere Abreicherung aller normalen Plasmaproteine führt und damit die selektive Anreicherung krankheitsspezifischer Komponenten erlaubt (Mortezai et al. 2010). Dazu wurde die Anreicherung eines Glyko-Subproteoms durch Bindung an ein Lectin, das Weizenkeim-Agglutinin (WGA), mit einer anschließenden Immunodepletierung durch Bindung an immobilisierte Lama-Schwerketten-Antikörper kombiniert („tandem depletion“). Die verwendeten Antikörper wurden durch Immunisierung mit der WGA-bindenden Fraktion des menschlichen Normalplasmas erhalten. Es konnte gezeigt werden, dass mit den so erhaltenen Antikörpern eine weitgehende Depletierung aller im Normalplasma enthaltenen Proteine erreicht werden konnte, während krankheitsassoziierte Proteine (CEA sowie der behandlungsbedingt im Patientenplasma in erhöhter Konzentration vorliegende Plasma-Protease C1 Inhibitor) stark angereichert wurden. Das Lectin WGA wurde

gewählt, da die maligne Transformation von Zellen häufig zu einer Erhöhung von Poly-N-Acetylactosamin-Ketten ((Gal β 1-4 GlcNAc) $_n$) (Srinivasan et al., 2009), "bisecting"-(β 1-4)-N-Acetyl-Glucose-Resten (Gu und Taniguchi, 2008), Sialylierung (Wang et al., 2009) and Sialyl-Lewis-Strukturen führt. Da diese Strukturen spezifisch von WGA gebunden werden ist das WGA-bindende Glyko-Subproteome eine für die Biomarker-Suche vielversprechende Fraktion des Gesamtplasmas. Die Strategie kann jedoch problemlos auch für andere Subproteome (z. B. für andere Glyko-Subproteome) angewendet werden. Lama-Schwerkettenantikörper (Hamers-Casterman et al. 1993) wurden eingesetzt, da sie gegenüber konventionellen Antikörpern, die aus leichten und schweren Ketten bestehen, eine erhöhte Stabilität zeigen (van der Linden et al. 1999) und die durch Immobilisierung von Lama-Schwerketten-Antikörpern erhaltenen Immunoaffinitäts-Säulen daher eine längere Lebensdauer besitzen. Das Ziel dieser neu entwickelten Depletierungsstrategie bestand darin, auch sehr gering konzentrierte, krankheitsspezifische Komponenten von Patientenplasmen einer Identifizierung und Quantifizierung mit modernen massenspektrometrischen Methoden zugänglich zu machen.

In der Pilotstudie wurde die prinzipielle Durchführbarkeit des Verfahrens demonstriert. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Weiterentwicklung des Verfahrens mit

dem Ziel, den Probendurchsatz soweit zu erhöhen, dass statistisch signifikante Daten erhalten und diese validiert werden konnten.

MATERIALIEN UND METHODEN

Das Ziel des Projekts ist die Weiterentwicklung des beschriebenen Verfahrens aus dem Stadium des „proof-of-principle“ zu einem praxistauglichen Routineverfahren.

Dazu wurde zunächst ein Lama mit der an das Lectin WGA bindenden Fraktion des menschlichen Plasmas (Mischung verschiedener Spender) immunisiert, bis ein stabiler Titer für die betreffenden Proteine nachgewiesen werden konnte. Aus den erhaltenen Lama-Seren wurde durch Fraktionierung an immobilisiertem Protein G (Protein G Sepharose 4 Fast Flow™, GE Healthcare) die IgG3-Schwerkettenfraktion gewonnen. Die Antikörper wurden anschließend über ihre Glykosyl-Ketten an Agarose (CarboLink™ Coupling Gel, Pierce) immobilisiert, um so eine Immun-Affinitätssäule zu erhalten. Die so erhaltenen Säulen zeigen nach > 40 Läufen keine signifikant reduzierte Bindungskapazität.

Für die affinitätschromatographischen Experimente wurde ein FPLC-System (ÄKTA Prime, GE Healthcare) eingesetzt.

Massenspektrometrische Messungen wurden mit einem QTOF-Massenspektrometer (QTOF Premier, Micromass) gekoppelt mit einer nanoUPLC-Anlage (nanoAcquity, Waters)

durchgeführt. Für massenspektrometrische Quantifizierung wurde eine relativ neues Verfahren, die MSE-Methode, angewendet, bei dem alternierend LC/MS-Spektren bei niedriger und bei hoher Collisionenergie aufgenommen werden. Die bei hoher Collisionenergie aufgenommenen Spektren erlauben die Identifizierung der eluierenden Peptide auf der Basis ihres Fragmentmusters, während aus den Spektren bei niedriger Collisionenergie für jedes Peptid ein integrierbarer Elutionspeak erhalten werden kann. Dadurch wird gleichzeitig die Identifizierung und die labelfreie relative Quantifizierung der Komponenten eines komplexen Proteingemischs ermöglicht (Silva et al. 2005, Bateman et al. 2007). Seit kurzem wird zusätzlich ein Orbitrap-Massenspektrometer (Orbitrap Fusion, Thermo) eingesetzt, mit dem eine höhere Detektionsempfindlichkeit erreicht werden kann.

Die verwendeten Patientenplasmen wurden einer institutseigenen Probenbank entnommen.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

In der Studie wurden bisher 24 Patientenplasmen (11 Prostata-, 6 Colon-, 7 Pankreas-Carcinome) sowie 14 Plasmen gesunder Spender als Kontrolle untersucht. Der erste Schritt der zweistufigen Anreicherungsprozedur potentieller Plasma-Biomarker besteht in der Isolation der WGA-Lectin-bindenden Proteinfraktion. Im Rahmen der Pilotstudie

war dies in einem Batch-Verfahren geschehen. Um die Reproduzierbarkeit zu verbessern und den Probendurchsatz zu erhöhen, wurde jetzt eine chromatographische Methode eingesetzt. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 dargestellt. Bemerkenswerterweise zeigen die Ausbeuten eine geringe Varianz zwischen verschiedenen Proben, ungeachtet der Unterschiede in der Plasmazusammensetzung, vor allem in der Albuminkonzentration.

Vor der Immundepletierung muss die Konzentration des N-Acetyl-Glucosamins, mit dem die Proben von der WGA-Affinitätssäule eluiert werden, drastisch reduziert werden. Dazu wurden verschiedene Methoden getestet. Die geringsten Materialverluste bei gleichzeitiger Probenkonzentrierung wurde durch Zentrifugations-Ultrafiltration erreicht.

In den so erhaltenen Proben wurden über eine Immunoaffinitäts-Säule mit den gegen Plasmaproteine gerichteten immobilisierten Lama-Schwerketten-Antikörpern die im Plasma Gesunder vorkommenden Plasmaproteine abgereichert. Massenspektrometrische Messungen ergaben eine hohe Varianz im Depletierungsgrad der Patientenproben (Tab. 1). Insbesondere der Gehalt an Immunglobulinen war in vielen Proben höher als in der Pilotstudie, bei der nur zwei Patienten-Plasmen untersucht worden waren. Da offenbar die IgG-Bindungskapazität der Immunoaffinitätssäule für den IgG-Gehalt vieler Proben unzureichend war, wurde

TABELLE 1: AUSBEUTEN DER DEPLETIERUNGSSCHRITTE
(bezogen auf 1 ml Plasma, eingesetzt wurden 200 µl)

Plasma-Proteine [mg/ml]	56 - 71
WGA-bindende Fraktion [mg/ml]	4.6 +/- 0.54 (7.6 +/- 0.5 %)
Durchlauf	
1. Immunodepletierung [µg/ml]	93 - 163 (400 - 700 fache Depletierung)
Durchlauf	
Protein G/ 2. Immunodepletierung [µg/ml]	< 80 (>800 fache Depletierung)*

*Proteingehalt wurde nicht für alle Proben bestimmt

ein Reinigungsschritt auf einer Affinitäts-säule mit immobilisiertem Protein G eingeführt, gefolgt von einer weiteren Reinigung über die Lama-Schwerketten-Immunoaffinitätssäule. Auf diese Weise kann eine ca. 800-fache Abreinigungsrate erreicht werden (Tab. 1). Um die Empfindlichkeit der Analyse weiter zu steigern, wird das Material durch SDS-Gelelektrophorese getrennt, in vier Fraktionen aufgeteilt und ein tryptischer in-Gel-Verdau durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass bei einem in-Gel-Verdau eine dem Verdau in Lösung vergleichbare Ausbeute tryptischer Peptide erhalten werden kann. Es zeigte sich allerdings, dass die zusätzlich in den Gang der Probenvorbereitung eingeführten Schritte zu einer beträchtlichen Erhöhung der Kontamination mit Keratinen führt. Dieses Problem konnte bisher nicht gelöst werden.

Trotz der starken Abreicherung normaler Plasma-Proteine ist zu erwarten, dass

Krankheits-assoziierte Proteine diesen gegenüber in deutlich geringerer Konzentration vorliegen. Deshalb wurde die massenspektrometrische Analyse der Proben zunächst nicht nach dem üblichen Verfahren, bei dem einzelne Peptide für eine Identifizierung durch MS/MS-Messungen ausgewählt werden (DDA), sondern durch unselektive Fragmentierung (MSE) und rechnerische Zuordnung der Fragmente zu einzelnen Peptiden durchgeführt.

Mit dem bisher genutzten LC/MS-System können pro Messung Proteinmengen von 500 ng bis maximal 1 µg pro Messung analysiert werden. Abschätzungen ergeben, dass nach ca. 800-facher Depletierung Mengen von ca. 500 fMol nicht depletiertem Protein/ml Ausgangsplasma detektiert werden können. Kontrollexperimente mit einem zugesetzten Marker (Hefe-Enolase) ergaben für nicht immunodepletierte Proteine Verluste < 20% im Immunodepletierungsschritt. In den bisher

untersuchten Proben konnten dennoch keine nicht auch in den Kontrollen nachweisbare Proteine signifikant und reproduzierbar identifiziert werden. Eine Ausnahme stellt das Lysozym dar, das in 4 Patientenplasmen, jedoch in keinem Kontrollplasma identifiziert wurde. Zwar ist Lysozym in niedriger Konzentration ein normaler Bestandteil des Plasmas (Thomas 2005), bei erhöhter Konzentration wird es aber offenbar nicht vollständig immunodepletiert und kann dann im Durchlauf der Immunoaffinitäts-Säule nachgewiesen werden. Bemerkenswert ist jedoch auch, dass dieses nicht glykosylierte Protein überhaupt in der Lectin-bindenden Fraktion des Plasmas gefunden wird. Vermutlich liegt es im Komplex mit einem WGA-bindenden Protein vor, eventuell vermittelt über eine Affinität zu bestimmten Glykostrukturen.

Die Empfindlichkeit des bisher eingesetzten QTOF-Massenspektrometers ist offenbar nicht ausreichend, um unter den beschriebenen experimentellen Bedingungen niedrig konzentrierte Biomarker im Plasma nachzuweisen. Seit kurzem steht für weiterführende Messungen ein Orbitrap-Massenspektrometer zur Verfügung. In ersten Messungen konnte mit diesem System ein deutlicher Empfindlichkeitsgewinn und eine entsprechend höhere Zahl identifizierter Proteine erreicht werden.

DANKSAGUNG

Wir danken der Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik für die finanzielle Unterstützung.

AUS DEM PROJEKT HERVORGEGANGENE PUBLIKATIONEN:

- Mortezaei N., Harder S., Schnabel C., Moors E., Gauly M., Schlüter H., Wagener C., and Buck F. Tandem Affinity Depletion: A Combination of Affinity Fractionation and Immunoaffinity Depletion Allows the detection of Low-Abundance Components in the Complex Proteomes of Body Fluids., *J. Proteome Res.* 2010, 9, 6126–6134
- Mortezaei N, Wagener C, Buck F., Combining lectin affinity chromatography and immunodepletion - A novel method for the enrichment of disease-specific glycoproteins in human plasma., *Methods* 2012, 56, 254-259

LITERATURVERZEICHNIS

- Anderson, N.; Anderson, N., The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. *Mol. Cell. Proteomics* 2002, 1, 845–867
- Anderson, N.; Polanski, M.; Pieper, R.; Gatlin, T.; Tirumalai, R.; Conrads, T.; Veenstra, T.; Adkins, J.; Pounds, J.; Fagan, R.; Lobley, A., The human plasma proteome: a nonredundant list developed by combination of four separate sources. *Mol. Cell. Proteomics* 2004, 3, 311–326
- Bateman, K.; Castro-Perez, J.; Wrona, M.; Shockcor, J.; Yu, K.; Oballa, R.; Nicoll-Griffith, D. MSE with mass defect filtering for in vitro and in vivo metabolite identification. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2007, 21, 1485–1496
- Gu, J.; Taniguchi, N., Potential of N-glycan in cell adhesion and migration as either a positive or negative regulator., *Cell Adh. Migr.* 2008, 2, 243–245
- Hamers-Casterman, C.; Atarhouch, T.; Muyldermans, S.; Robinson, G.; Hamers, C.; Songa, E.; Bendahman, N.; Hamers, R., Naturally occurring antibodies devoid of light chains, *Nature* 1993, 363, 446–448

- Hanash, S.; Pitteri, S.; Faca, V., Mining the plasma proteome for cancer biomarkers. , *Nature* 2008, 452, 571–579
- Hortin, G.; Sviridov, D., The dynamic range problem in the analysis of the plasma proteome., *J. Proteomics* 2010, 73, 629–636
- Lin, B.; White, J. T.; Wu, J.; Lele, S.; Old, L. J.; Hood, L.; Odunsi, K., Deep depletion of abundant serum proteins reveals low-abundant proteins as potential biomarkers for human ovarian cancer., *Proteomics Clin. Appl.* 2009, 3, 853–861
- van der Linden, R.; Frenken, L.; de Geus, B.; Harmssen, M.; Ruuls, R.; Stok, W.; de Ron, L.; Wilson, S.; Davis, P.; Verrips, C., Comparison of physical chemical properties of llama VHH antibody fragments and mouse monoclonal antibodies, *Biochim. Biophys. Acta* 1999, 1431, 37–46
- Macek, B.; Mann, M.; Olsen, J., Global and site-specific quantitative phosphoproteomics: principles and applications., *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2009, 49, 199–221
- Mortezaei N., Harder S., Schnabel C., Moors E., Gaulty M., Schlüter H., Wagener C., and Buck F., Tandem Affinity Depletion: A Combination of Affinity Fractionation and Immunoaffinity Depletion Allows the Detection of Low-Abundance Components in the Complex Proteomes of Body Fluids., *J. Proteome Res.* 2010, 9, 6126–6134
- Mortezaei N, Wagener C, Buck F., Combining lectin affinity chromatography and immunodepletion - A novel method for the enrichment of disease-specific glycoproteins in human plasma., *Methods* 2012, 56, 254-259
- Pernemalm, M.; Lewensohn, R.; Lehtö, J., Affinity prefractionation for MS-based plasma proteomics, *Proteomics* 2009, 9, 1420–1427.
- Qian, W.; Kaleta, D.; Petritis, B.; Jiang, H.; Liu, T.; Zhang, X.; Mottaz, H.; Varum, S.; Camp, D. n.; Huang, L.; Fang, X.; Zhang, W.; Smith, R., Enhanced detection of low abundance human plasma proteins using a tandem IgY12-SuperMix immunoaffinity separation strategy., *Mol. Cell. Proteomics* 2008, 7, 1963–1973
- Qiu, R.; Regnier, F., Use of multidimensional lectin affinity chromatography in differential glycoproteomics, *Anal. Chem.* 2005, 77, 2802–2809
- Silva, J.; Denny, R.; Dorschel, C.; Gorenstein, M.; Kass, I.; Li, G.; McKenna, T.; Nold, M.; Richardson, K.; Young, P.; Geromanos, S., Quantitative proteomic analysis by accurate mass retention time pairs, *Anal. Chem.* 2005, 77, 2187–2200
- Srinivasan, N.; Bane, S.; Ahire, S.; Ingle, A.; Kalraiya, R., Poly N-acetylglucosamine substitutions on N- and not O-oligosaccharides or Thomsen-Friedenreich antigen facilitate lung specific metastasis of melanoma cells via galectin-3., *Glycoconj. J.* 2009, 26, 445–56.
- Thomas, L., Lysozym, in: *Labor und Diagnose*, S. 981–982, Thomas, L. (ed.), Frankfurt 2005
- Wang, F.; Cui, S.; Sun, L.; Qu, X.; Xie, Y.; Zhou, L.; Mu, Y.; Tang, W.; Wang, Y., High expression of alpha 2, 3-linked sialic acid residues is associated with the metastatic potential of human, gastric cancer., *Cancer Detect. Prev.* 2009, 32, 437–43.
- Yang, Z.; Hancock, W., Approach to the comprehensive analysis of glycoproteins isolated from human serum using a multi-lectin, affinity column, *J. Chromatogr., A* 2004, 1053, 79–88.
- Yang, Z.; Hancock, W.; Chew, T.; Bonilla, L., A study of glycoproteins in human serum and plasma reference standards (HUPO) using multilectin affinity chromatography coupled with RPLC-MS/MS., *Proteomics* 2005, 5, 3353–3366

VERFASSER

PD Dr. Friedrich Buck
 Prof. Dr. Christoph Wagener
 Institut für Klinische Chemie
 Campus Forschung N 27
 Universitäts-Klinikum Hamburg-Eppendorf
 Martinstr. 52
 20246 Hamburg
 Email: buck@uke.de

Forschungsbericht

Molekulare Mechanismen der antiproliferativen und antifibrotischen Wirkung von Mycophenolsäure

Gefördert durch die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik der DGKL
Darinka Todorova Petrova, Gunnar Brandhorst, Michael Oellerich

INTRODUCTION

Mycophenolic acid (MPA) is the active metabolite of the prodrug mycophenolate mofetil (MMF). MPA suppresses the *de novo* synthesis of guanine nucleotides thereby leading to immunosuppression and inhibition of the proliferation predominantly of lymphocytes which is why MMF is one of the most frequently used immunosuppressive drugs for the prophylaxis of organ rejection after solid organ transplantation. It has been postulated that MPA also influences non-lymphatic cells including fibroblasts through a nonspecific mechanism of action and that MPA has a positive effect on the progression of kidney fibrosis as a result of mechanisms that have not been studied fully yet.

The aim of the current project was to study the effect of MMF on kidney function in a mouse model of the human Alport syndrome by identifying potential differences both in the regulation and the expression in the kidney of specific target proteins and fibrosis associated gene markers after treatment with MMF in an attempt to elucidate the mechanisms responsible for the effects of MMF on kidney fibrosis.

IN VIVO EXPERIMENTS

Alport glomerulonephritis is a hereditary disorder that is associated with mutations in genes which are necessary for the correct composition and function of the glomerular basement membrane. The aim of our *in vivo* study was to investigate the effects of MMF on kidney function and on protein phosphorylation in a mouse human Alport syndrome model. In order to do this, 5-week old, COL4A3-deficient (COL4A3^{-/-}) male mice were randomly allocated to receive a placebo (n=10, PLC COL4A3^{-/-}) or MMF treatment (n=10, MMF COL4A3^{-/-}). Mice were treated daily by gavage with either an MMF solution (100 mg/kg) or with an equivalent amount of vehicle placebo (PLC). After 2 weeks of treatment the animals were sacrificed. Wild type mice (WT, mouse strain 129/SvJ) were used as controls. Changes in serum creatinine, total protein and blood urea nitrogen (BUN), concentrations of mycophenolic acid (MPA) and its glucuronide metabolite (MPAG), serum protein electrophoresis, urine dipstick chemistry and sediment were evaluated and compared to changes in the phosphorylation status of renal proteins and histology.

Serum measurement data are summarized in Figure 1 and data from the study of the phosphorylation status of renal proteins in Figure 2 [1]. MMF influenced kidney function as well as phosphorylation of renal proteins. Serum creatinine and BUN were lower in MMF-treated compared to PLC treated COL4A3^{-/-} mice (Figure 1A). Serum albumin and alpha-1 globulins (Figure 1C) were

significantly decreased while serum creatinine (Figure 1A), alpha-2 globulins (Figure 1C), urine dipstick protein, leukocyte esterase, hemoglobin and red blood cells were all increased in both COL4A3^{-/-} groups compared to WT. Differential 2DE-gel analysis (Figure 2C) identified six phosphorylated kidney protein spots that were significantly altered by MMF treatment (Figures 2A and 2B).

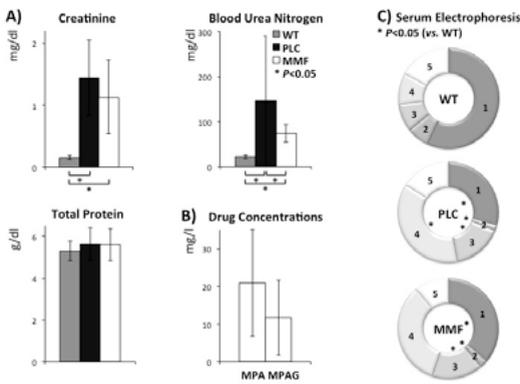


Figure 1: Murine serum analysis using routine diagnostic methods [1].

A) Clinical chemistry performed on an automated Roche system: The concentrations of serum creatinine, blood urea nitrogen, and total protein are stratified for all three experimental groups (WT n=3; PLC n=10; MMF n=10) and presented as mean and standard deviation.

B) Drug concentrations: The serum pre-dose concentrations of mycophenolic acid (MPA) and mycophenolic acid glucuronide (MPAG) are presented for the treatment group (MMF n=10) as mean and standard deviation.

C) Serum electrophoresis: The first fraction (1) is albumin, the second (2) - alpha-1 globulins, the third (3) - alpha-2 globulins, the fourth (4) - beta globulins and the fifth (5) gamma globulins. The rings show the mean relative proportions of each separated fraction for all three experimental groups (WT n=3; PLC n=6; MMF n=8).

Legends: wild-type 129/SvJ mice (WT); placebo treated COL4A3^{-/-} mice (PLC); and COL4A3^{-/-} mice treated with 100 mg/kg mycophenolate mofetil per day (MMF); P<0.05 using the Mann-Whitney-U test (*)

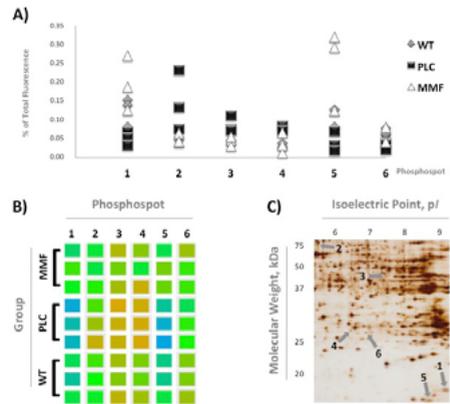


Figure 2: Differentially phosphorylated protein spots in fibrotic COL4A3^{-/-} kidneys reversed by mycophenolate mofetil treatment [1].

A) Fluorescence: The point diagram presents the percentage of relative fluorescence of the whole gel (100%), as well as stratification for all three experimental groups (WT n=3 in gray; PLC n=3 in black; MMF n=3 in white).

B) Cluster check: The hit phosphospot are shown as squares in different colors, depending on the fluorescence in the original scans of the phospho-stained 2DE gels (using the analysis tool of the Delta2D software). The stratification was done for all three experimental groups (WT n=3; PLC n=3; MMF n=3).

C) Silver-stained 2DE gel: The picture demonstrates the phosphospot of one representative WT mouse, as well as the isoelectric point (pI) and the molecular weight (kDa) in this zoomed-in area. Legends: wild-type 129/SvJ mice (WT); placebo treated COL4A3^{-/-} mice (PLC); and COL4A3^{-/-} mice treated with 100 mg/kg mycophenolate mofetil per day (MMF)

The involved phosphoproteins are associated with a number of important cell properties or functions including: cell projection, motility, migration, invasion, polarity, division, transformation, and cell growth (T-cells, B-cells, fibroblasts).

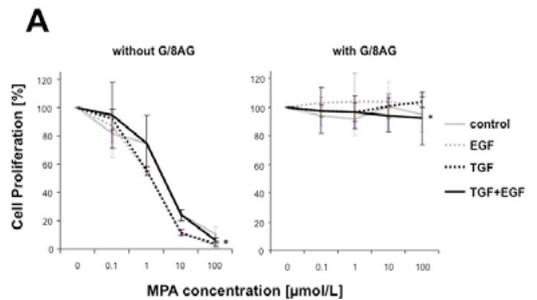
MMF treatment moderately improved kidney function in this murine model, reversed the phosphorylation status of six renal proteins potentially involved in the pathogenesis of renal fibrosis but did not reverse all the changes leading to renal fibrosis or improve overall survival in the treated COL4A3^{-/-} mice.

IN VITRO EXPERIMENTS

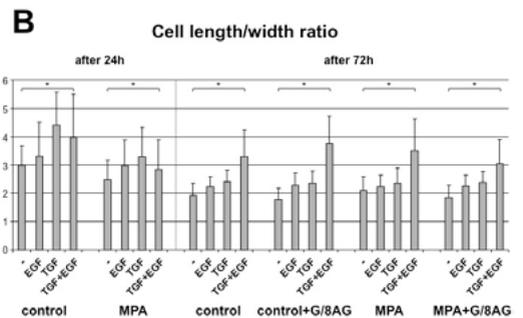
Dysregulation of TGF signal transduction appears to be related to progression of fibrosis. The aim of our in vitro study was to elucidate functional and molecular effects of MPA treatment on non-lymphatic, kidney epithelial cells treated with 3 µg/L transforming growth factor (TGF). Additionally, the effects of treatment with 10 µg/L epithelial growth factor (EGF) were also studied. MPA effects were studied using HK2 cells, an epithelial-growth-factor-(EGF) dependent human cell line derived from epithelial cells from the proximal tubuli in the cortex of a normal adult human kidney. The reversibility of these effects was verified using 50 µmol/L guanosine and 100 µmol/L 8-aminoguanosine. The functional and molecular assays applied included: cell proliferation, viability, collagen matrix contraction, scratch wound closure,

spindle index (cell length/width ratio), FACS with anti-CD29 and anti-CD326, promoter demethylation of RASAL1, as well as gene expression of RASAL1, ITGB1 (CD29) and EpCam (CD326).

Most of the results obtained are presented in Figure 3 [2]. Cell proliferation was inhibited by increasing concentrations of MPA (Figure 3A), whereas neither apoptosis nor cytotoxicity was detected (unpublished data). Stimulation with EGF and/or TGF led to a significant contraction of collagen matrix,



* p<0.05, Mann-Whitney-U, without G/8AG versus with G/8AG
Lines represent the mean results, bars represent 1SD, each n=4



* p<0.05, Mann-Whitney-U, TGF+EGF versus control for each group
Boxes represent the mean results, bars represent 1SD, each n=60

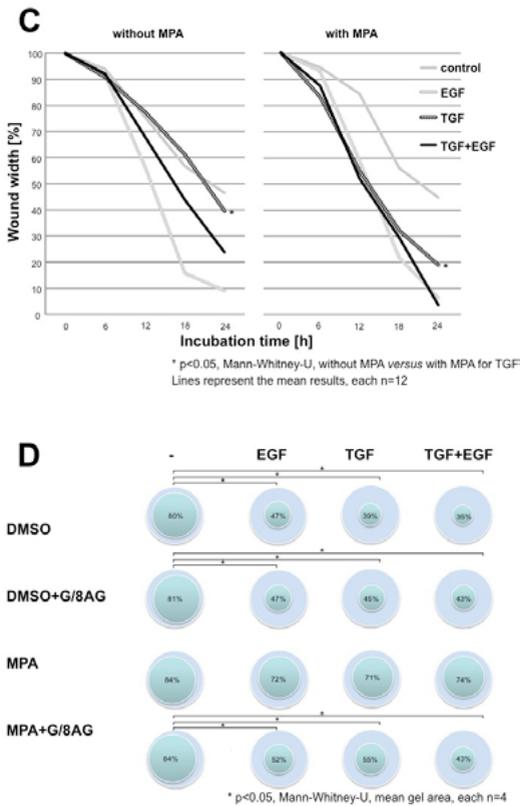


Figure 3: Functional assays using TGF-transformed HK2 cell line [2].

Cell proliferation (A); spindle index (B); mean scratch wound closure (C); and virtual collagen matrix contraction (D).

Legends: mycophenolic acid (MPA); 50 $\mu\text{mol/L}$ guanosine and 100 $\mu\text{mol/L}$ 8-aminoguanosine (G/8AG); 3 $\mu\text{g/L}$ transforming growth factor (TGF); 10 $\mu\text{g/L}$ epithelial growth factor (EGF); standard deviation (SD); dimethyl sulfoxide (DMSO)

which was successfully inhibited by MPA (Figure 3D). In addition, scratch wound closure was inhibited by incubation with TGF alone or with EGF (Figure 3C). Under the same conditions, cell morphology (spindle shape; Figure 3B) and molecular phenotype (ITGB1^{High}EPCAM^{Low}/ITGB1^{Low}EPCAM^{High}) were both

significantly changed, suggesting the induction of epithelial to mesenchymal transformation in the HK2 cells.

Cell morphology and motility effects, as well as molecular phenotype, were reversed by MPA treatment with TGF transformation in either the presence or absence of EGF. An inhibitory effect of MPA on the TGF pathway seems to be responsible for the previously described antifibrotic effects of MPA on the COL4A3-deficient mouse model of renal fibrosis [1].

SUMMARY

The results obtained from the present in vivo and in vitro experiments strongly support the hypothesis that the MPA has a non-specific mechanism of action that influences non-lymphatic cells including renal epithelial cells and fibroblasts, and that MPA may arrest or retard the progression of kidney fibrosis.

Publications resulting from this project:

FULL TEXT PAPERS:

- [1] Petrova DT, Schultze FC, Brandhorst G, Luchs KD, Lenz C, Urlaub H, Rubel D, Gross O, Walson PD, Oellerich M. Effects of mycophenolate mofetil on kidney function and phosphorylation status of renal proteins in Alport COL4A3-deficient mice. *Proteome Sci.* 2014 Dec 10;12(1):56.
- [2] Petrova DT, Brandhorst G, Koch C, Schultze FC, Eberle C, Walson PD, Oellerich M. Mycophenolic acid reverses TGF beta-induced cell motility, collagen matrix contraction, and cell morphology in vitro. *Cell Biochemistry & Function Journal* (under consideration)

- [3] Petrova DT, Brandhorst G, Toncheva D, Maslyankov S, Gross O, Walson PD, Oellerich M, Schultze FC. Is tissue eukaryotic elongation factor 2 a non-specific cell proliferation factor or a reliable housekeeping protein in a mouse model of kidney fibrosis? *Biomedicine & Pharmacotherapy* (under consideration)

ABSTRACTS:

- Petrova DT. Der funktionelle Einfluss von Mycophenolsäure auf renale Tubulusepithelzellen in vitro. HJ. Staudinger Symposium 2012.
- Petrova DT, Luchs K-D, Schultze FC, Alwahsh SM, Rubel D, Gross O, Oellerich M, Brandhorst G (2012): Nierenfunktion und histopathologische Unterschiede in Alportmäusen hervorgerufen durch Mycophenolatmofetil. *Clin Chem Lab Med*; 50(9): A205–A270. P007.
- Koch C, Petrova DT, Eberle C, Schultze FC, Brandhorst G, Oellerich M. Molekulare Mechanismen der antiproliferativen und antifibrotischen Wirkung von Mycophenolsäure in vitro. *Clin Chem Lab Med*; 50(9):A205–A270. P006.

Doctoral theses:

- Luchs K-D. Veränderung der Nierenfunktion, des Proteoms und des Phosphorylierungsstatus der Proteine bei Alport-Mäusen unter Mycophenolat-Mofetil.
- Koch C. Molekulare Mechanismen der antiproliferativen und antifibrotischen Wirkung von Mycophenolsäure in vitro.

VERFASSER:

Dr. Darinka Todorova Petrova
Department of Clinical Pharmacology
University Medical Center, Goettingen
Kreuzberggring 36, 37075 Goettingen, e-mail:
darinka.petrova@med.uni-goettingen.de

Dissertation

Akzeptorspezifitäten und Einfluss humaner Xylosyltransferasen auf fibrotische und mit Diabetes mellitus assoziierte Erkrankungen

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalis (Dr. rer. nat.) aus dem Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. C. Knabbe, Prof. Dr. med. K. Kleesiek), Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, vorgelegt an der Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld (2012).

Christina Roch, Bad Oeynhausen

ZUSAMMENFASSUNG

Die Xylosyltransferasen I und II (XT-I und XT-II) initiieren die posttranslationale Glykosaminoglykan-(GAG)-Biosynthese indem sie im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt den Transfer aktivierter Xylose auf spezifische Serinreste von Proteoglykan-Core-Proteinen katalysieren. Beide Isoenzyme nehmen daher eine zentrale Rolle in Aufbau und Remodellierung der extrazellulären Matrix (ECM) ein und sind des Weiteren an pathologischen Umstrukturierungen der ECM beteiligt. Die Expression der funktionell und strukturell homologen XT-Isoformen erfolgt durch unterschiedliche transkriptionelle Regulation gewebe- und zelllinienspezifisch.

Zur Aufklärung möglicher Spezifitätsunterschiede humaner XT-Isoformen wurde im Rahmen dieser Arbeit erstmals eine Vielzahl möglicher Akzeptorproteine zur Bestimmung isoenzym-spezifischer Reaktionskinetiken generiert. Die 30 Fusionsproteine bestehend aus Glutathion-S-Transferase

und einer C-terminalen 10 bis 13 Aminosäuren langen Sequenz umfassten den zentralen Serinrest bekannter oder putativer Xylosylierungsstellen. Es zeigte sich, dass die Isoformen ein ähnliches Akzeptorspektrum umsetzten, jedoch Unterschiede in den Reaktionskinetiken detektierbar waren. So wies die XT-I eine etwas geringere Stringenz hinsichtlich der Akzeptorsequenz sowie einen etwas schnelleren Substratumsatz auf. Die XT-II hingegen zeichnete sich durch höhere Affinitäten zu den Proteinen aus. Zur Untersuchung der Effekte von zufälligen Mutationen auf Akzeptorfunktion und Reaktionskinetik wurde des Weiteren die Bikuninsequenz gentechnisch verändert. Fusionsproteine mit Mutationen auf der N-terminalen Seite und im Bereich der GAG-Bindestelle resultierten häufiger in Funktionsverlusten als Mutationen im C-Terminus. Demzufolge hatten carboxyterminale Aminosäuren einen geringeren Einfluss auf die Akzeptorfunktion.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde in Genexpressionsanalysen der fibrotische Einfluss von TGF- β 1, Activin A und einer Überexpression der XT-Isoformen auf Dermalfibroblasten untersucht. Beide Cytokine bewirkten eine Hochregulation der XT-I-Expression und der XT-Aktivität. Erstmals detektiert wurde eine TGF- β 1-abhängige Verdopplung der XT-II-Expression in dreidimensional kultivierten Fibroblasten. Es konnte des Weiteren erstmalig gezeigt werden, dass Activin A eine Erhöhung der XT-Aktivität bewirkte. Eine siRNA-vermittelte Verminderung der XT-II-Expression führte durch eine kompensatorische Hochregulation der XT-I-Expression zu erhöhten XT-Aktivitäten. Bei transfizierten Zellen waren des Weiteren eine verminderte Transkription von Decorin und Kollagen 3 α 1 sowie Veränderungen der GAG-Zusammensetzung detektierbar. Die vektorbasierte XT-I-Überexpression führte zu einer erhöhten Biglycanexpression und zu Herabregulationen der Expressionen von Betaglycan-, Decorin- und TGF- β 1. Eine erhöhte XT-II-Aktivität resultierte in Transkriptionssteigerungen von Biglycan, Kollagen 2 α 1, Kollagen 5 α 1 und TGF- β 1. Die GAG-Komposition wurde ebenfalls beeinflusst. Im Rahmen dieser Arbeit konnte erstmalig gezeigt werden, dass selektive Inhibitionen bzw. Überexpressionen der humanen XT-Isoformen mit Alterationen der ECM einhergehen. Die Xylosyltransferasen scheinen demzufolge zu pathologischen Veränderungen bei fibrotischen Erkrankungen

beizutragen. Es gilt nun die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen aufzuklären.

Ein weiteres Projekt dieser Arbeit war die Untersuchung der Effekte einer Hyperinsulinämie und Hyperglykämie auf die XT-Expression glatter Muskelzellen und Hepatozyten. Diese mit Diabetes mellitus und Insulinresistenz assoziierten metabolischen Veränderungen erhöhen das Risiko an Atherosklerose oder Hepatopathien zu erkranken und führen teilweise zu Alterationen der ECM-Zusammensetzung. Es zeigte sich bei beiden Zelltypen, dass die Induktionen mit Glukose oder Insulin eine leichte Erhöhung der XT-Expressionen zur Folge hatten, jedoch keine Änderungen der XT-Aktivität verursachten. Es wurden vereinzelte, marginale Expressionsänderungen von ECM-Komponenten detektiert, so dass insgesamt von einem sehr geringen, direkten Einfluss erhöhter Glukose- und Insulinkonzentrationen auf die Expression von ECM-Komponenten glatter Muskelzellen und Hepatozyten ausgegangen werden kann. Bei Diabetikern auftretende ECM-Veränderungen in Arterien und Leber scheinen daher eher auf andere Faktoren zurückzuführen zu sein.

RESULTIERENDE PUBLIKATIONEN

DER DISSERTATION:

Roch, C., Kuhn, J., Kleesiek, K., Götting, C. (2010) Differences in gene expression of human xylosyltransferases and determination of acceptor specificities for various proteoglycans. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 391(1):685-91.

KONTAKT:

Sekretariat des Lehrstuhls für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen, Tel.: 05731-97-1391, Fax: 05731-97-2307, E-Mail: akuhmann@hdz-nrw.de

Dissertation

Molekulargenetische Charakterisierung von *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*: Vergleichende Genomanalyse und Evaluation von Stammtypisierungsmethoden

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalis (Dr. rer. nat.) aus dem Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. C. Knabbe), Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, vorgelegt an der Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld (2012).

Dennis Hinse, Bad Oeynhausen

Streptococcus gallolyticus subsp. *gallolyticus* ist ein fakultativ pathogenes Bakterium, das schwerwiegende Erkrankungen wie die infektiöse Endokarditis, Meningitis und Sepsis in Mensch und Tier verursachen kann. Der Organismus wird im humanen Gastrointestinaltrakt als putativer Kommensale nachgewiesen, zeigt jedoch eine starke Assoziation mit kolorektalen Karzinomen. Unklar ist, ob

eine Transmission zwischen Mensch und Tier möglich ist und inwiefern Tierpopulationen ein Reservoir für dieses Pathogen darstellen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zunächst alle in einer Streptokokken-Stammsammlung vorhandenen Isolate tierischer und humaner Herkunft, mittels *sodA* DNA-Sequenzierung und MALDI-TOF-MS, identifiziert. Die erhaltenen Daten zeigten eine ausgezeichnete

Korrelation und wurden für eine phylogenetische Analyse der Stämme verwendet.

Die bestehende Taxonomie wurde bestätigt und es konnten 18 Stämme aus verschiedenen Stammsammlungen als taxonomisch falsch hinterlegt identifiziert werden. Weiterhin wurde die Voraussetzung geschaffen, um eine zuverlässige und kosteneffiziente Identifizierung des *S. bovis*/*S. equinus* Komplexes mittels der in der Routinediagnostik verwendeten MALDI-TOF-MS Methode zu ermöglichen. Ferner wurde in dieser Arbeit das Genom eines hochvirulenten humanen *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* Isolats sequenziert und analysiert. Es wurden entscheidende, für die bakterielle Pathogenität verantwortliche, Virulenzfaktoren identifiziert und in silico mit anderen *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* Genomen verglichen. Darunter befinden sich putative Hämolyse, Kollagenadhäsine und Pilusproteine, die alle maßgeblich an der Infektionskaskade beteiligt sind. Erstmals konnte das Plasmid pSGG1 beschrieben werden, welches Träger einer Tetracyclinresistenz ist. Diese Informationen tragen zum Verständnis der Pathogenese von *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* bei und dienen als fundamentale Grundlage für weitere durchgeführte Forschungsvorhaben. Ausgehend von den gesammelten Genominformationen wurde in weiteren Arbeiten ein *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* spezifischer Microarray entwickelt. Dieser sogenannte „GalloChip“ detektiert 203

für Virulenz- und Antibiotikaresistenzproteine kodierende Gene und wurde erfolgreich für die Charakterisierung des vorhandenen Stammkollektivs eingesetzt. Die ermittelten Daten lassen unter anderem Rückschlüsse auf die Kollagenbindungsfähigkeit und damit die putative Virulenz zu. Erstmals wurde eine real-time PCR basierte Methode zum Nachweis von *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* in Stuhlproben etabliert und angewendet. Erste Daten weisen auf eine hohe Kolonisierungsrate des humanen Gastrointestinaltraktes hin und unterstreichen den Bedarf einer umfassenden Studie zur Prävalenz von *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*. Durch die Etablierung einer ERIC-PCR, einer rep-PCR und der erstmaligen Entwicklung eines *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* spezifischen MLST-Schemas konnten Stämme in charakteristische Cluster eingeordnet werden. Es wurde gezeigt, dass keine signifikanten wirtsspezifischen Populationen nachweisbar sind. Damit konnte die Grundlage geschaffen werden, um epidemiologische Zusammenhänge zu analysieren und Infektionsketten zu erkennen.

AUS DER DISSERTATION RESULTIERENDE PUBLIKATIONEN:

- Dumke, J., Hinse, D., Vollmer, T., Schulz, J., Knabbe, C., Dreier, J. (2015) Potential Transmission Pathways of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*. PLoS One 15;10(5):e0126507.
- Dumke, J., Hinse, D., Vollmer, T., Knabbe, C., Dreier, J. (2014) Development and application of a

multilocus sequence typing scheme for *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*. *J. Clin. Microbiol.* 52(7):2472-2478.

- Hinse, D., Vollmer, T., Rückert, C., Blom, J., Kalinowski, J., Knabbe, C., Dreier, J. (2011) Complete genome and comparative analysis of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, an emerging pathogen of infective endocarditis. *BMC Genomics* 12:400.
- Hinse, D., Vollmer, T., Erhard, M., Welker, M., Moore, E.R., Kleesiek, K., Dreier, J. (2011) Differentiation of species of the *Streptococcus bovis/equinus*-complex by MALDI-TOF Mass Spectrometry in comparison to *sodA* sequence analyses. *Syst. Appl. Microbiol.* 34(1):52-57.

KONTAKT:

Sekretariat des Lehrstuhls für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen, Tel.: 05731-97-1391, Fax: 05731-97-2307, E-Mail: akuhlmann@hdz-nrw.de

Dissertation

Charakterisierung des Pyrophosphatmetabolismus bei *Pseudoxanthoma elasticum*

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalis (Dr. rer. nat.) aus dem Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. C. Knabbe), Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, vorgelegt an der Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld (2014).

Mareike Dabisch-Ruthe, Bad Oeynhausen

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) ist eine autosomal rezessive Erkrankung des Bindegewebes, welche durch progressive Kalzifizierung und Fragmentierung der elastischen Fasern in der Haut, der Bruchmembran des Auges sowie der Gefäßwände charakterisiert ist. Ursächlich für PXE sind Mutationen im ATP-Bindungskassettentransporter-Protein

6 (ABCC6). Ein Zusammenhang zwischen ABCC6 und der Matrixkalzifizierung konnte bis heute nicht hergestellt werden. Insbesondere ist die Bedeutung von Pyrophosphat (PPI) als wichtigster lokaler Regulator des Kalzifizierungsprozesses und die der PPI-metabolisierenden Enzyme im Kalzifizierungsprozess bei PXE unklar.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden ausgewählte Sequenzvarianten in Genen PPI-metabolisierender Enzyme auf eine mögliche Assoziation in einer PXE-Patienten- und einer Kontrollkohorte (jeweils $n = 190$) untersucht. Die Einzelnukleotidvarianten c.1190-65C>A im Gen der Alkalischen Phosphatase, c.313+9G>T im Gen der Ektonukleotidpyrophosphatase 1 (ENPP1) und c.294C>T im Ankylosis-Gen kamen bei PXE signifikant häufiger vor. Für das krankheitsassoziierte Allel c.313+9T konnte eine hoch signifikante Odds Ratio von 27,96 (1,66-472,30; $P=0,0008$) detektiert werden, weshalb von einem starken Risikofaktor für PXE ausgegangen werden kann. In einem zweiten Teil der Arbeit wurde der Kalzifizierungsprozess dermalen Fibroblasten von PXE-Patienten und gesunden Kontrollen unter dem Einfluss verschiedener Kalzifizierungsinduktoren untersucht. Dabei konnten erhöhte intrazelluläre Kalziumkonzentrationen in PXE-Fibroblasten detektiert werden, welche auf eine gestörte zelluläre Kalziumhomöostase hindeuten. Zum ersten Mal wurde gezeigt, dass die Regulation der kalzifizierungsinhibitorischen Proteine vom eingesetzten Kalzifizierungsinduktor abhängig ist. Des Weiteren konnte ein geeignetes Modellsystem für die Untersuchung der *in vitro*-Kalzifizierung bei PXE ohne den Einsatz von Phosphaten oder Kalzium zur Kalzifizierungsinduktion etabliert werden. In kalzifizierten PXE-Fibroblasten konnten erstmalig stark verminderte extrazelluläre

Matrixmolekülexpressionen in Kombination mit hohen Expressionen der Matrixmetalloproteinasen 2 und 12 detektiert werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass die pathologische Kalzifizierung eine wichtige Rolle in der PXE-Pathogenese spielt. Der Hauptaspekt dieser Arbeit war die Untersuchung der PPI-Homöostase bei PXE. Erstmals konnte eine Beteiligung von ABCC6 an der zellulären PPI-Homöostase gezeigt werden. Dabei korrelierte eine signifikant erhöhte Matrixkalzifizierung mit signifikant reduzierter ENPP1-Expression und -Aktivität. Verglichen mit Kontrollzellen wurden in PXE-Fibroblasten signifikant reduzierte extra- (e) und intrazelluläre (i) PPI-Konzentrationen detektiert. Die PXE-Fibroblasten kalzifizierten unter geringen PPI-Konzentrationen im Medium, während die Kontrollzellen die reduzierten ePPI-Konzentrationen mit der Generierung und dem Transport von iPPI ausgleichen und so eine Kalzifizierung verhindern konnten. Diese Ergebnisse weisen auf eine Funktionsstörung in der PPI-Bereitstellung aufgrund von PPI-Transportdefekten und reduzierter ENPP1-Aktivität in PXE-Fibroblasten hin. In einem letzten Teil dieser Arbeit wurde die Eigenschaft von PPI als potentieller Kalzifizierungsinhibitor bei PXE untersucht. Eine Supplementation von PPI führte im Zellkulturmodell zu einer signifikant reduzierten Kalzifizierung und deutet auf eine mögliche Kompensation der gestörten PPI-Bereitstellung in PXE-Fibroblasten hin. Diese Ergebnisse

liefern Hinweise auf eine potentielle Therapieoption für PXE-Patienten.

Zusammenfassend wurde in dieser Arbeit PPI erstmalig als Schlüsselmetabolit der PXE-Pathogenese und als Inhibitor der pathologischen Kalzifizierung bei PXE in einem neu etablierten Modellsystem, welches ohne Kalzifizierungsinduktor auskommt, beschrieben.

AUS DER DISSERTATION RESULTIERENDE

PUBLIKATIONEN:

Dabisch-Ruthe, M., Brock, A., Kuzaj, P., Charbel Issa, P., Szliska, C., Knabbe, C., Hendig, D. (2014) Variants in genes encoding pyrophosphate metabolizing enzymes are associated with Pseudoxanthoma elasticum. *Clin. Biochem.* 47(15):60-67.

Dabisch-Ruthe, M., Kuzaj, P., Götting, C., Knabbe, C., Hendig, D. (2014) Pyrophosphates as a major inhibitor of matrix calcification in Pseudoxanthoma elasticum. *J. Dermatol. Sci.* 75(2):109-120.

KONTAKT:

Sekretariat des Lehrstuhls für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhhausen, Tel.: 05731-97-1391, Fax: 05731-97-2307, E-Mail: akuhlmann@hdz-nrw.de

3 MITTELDEUTSCHE LABORKONFERENZ

MODERNE ANALYTIK IN DER PATIENTENVERSORGUNG

26.–28.05.2016
DORINT HOTEL DRESDEN

LABORMEDIZIN UND KLINISCHE CHEMIE – EIN INTERDISZIPLINÄRER PARTNER IN KLINIK UND FOSCHUNG

- Bidirektionale Wechselwirkung zwischen Entzündung und Metabolismus
- Individualisierte Molekulardiagnostik – fachübergreifende Ansätze
- Hämatologie und Cytologie – Technische Entwicklungen und ihre Umsetzung in der Praxis
- Labormedizin – ein interdisziplinärer Partner in der Hämostaseologie – Die Veranstalter des Dresdner Gerinner-Dinners im Dialog zu wichtigen hämostaseologischen Fragen



www.mitteldeutsche-laborkonferenz.de

Veranstungskalender

DATUM, ORT	VERANSTALTUNG
25.01.-26.01.2016 San Diego (USA)	8th Immunotherapeutics & Immunomonitoring Conference
25.01.-28.01.2016 Dubai (UAE)	Arab Health
24.02.-27.02.2016 Berlin	32. Deutscher Krebskongress 2016
13.03.-16.03.2016 Jena	VAAM Annual Conference 2016
06.04.-10.04.2016 Leipzig	10th International Congress on Autoimmunity
25.05.-27.05.2016 La Baule (Frankreich)	EMSOS 2016 - 29th Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal Oncology Society
26.05.-28.05.2016 Dresden	3. Mitteldeutsche Laborkonferenz
01.06.-03.06.2016 Bremen	XII. Symposium - Therapeutisches Drug Monitoring in der Psychiatrie
08.06.-10.06.2016 Berlin	Hauptstadtkongress - Medizin und Gesundheit 2016
22.06.-24.06.2016 Paris Frankreich	JIB 2016 - Journées Internationales de Biologie

Weitere Informationen zu den Veranstaltungen finden Sie unter www.dgkl.de.

Schwedisches Treffen bei der Eröffnungsveranstaltung: Björn Dahlbäck erhält den Preis „Biochemische Analytik“ Nobelpreisträger Bengt Samuelsson hält Festrede

Es war eine ganz besondere und hochkarätig besetzte Eröffnungsveranstaltung in diesem Jahr bei der 12. DGKL Jahrestagung in Leipzig: Einerseits hatte Kongresspräsident Prof. Dr. Joachim Thiery den Nobelpreisträger für Physiologie oder Medizin aus dem Jahr 1982, Prof. Bengt Samuelsson, als Festredner gewinnen können. Andererseits wurde zum 19. Mal der Preis Biochemische Analytik seitens der Fachgesellschaft verliehen. Als Preisträger hatte das Preisrichterkollegium den Wissenschaftler Prof. Björn Dahlbäck aus Schweden ausgewählt, der von DGKL Präsident Prof. Dr. Michael Neumaier mit dem renommierten Wissenschaftspreis ausgezeichnet wurde.

In den neu gestalteten Veranstaltungsräumen der Universitätsbibliothek Albertina sprach der nunmehr 81-jährige Nobelpreisträger über seine Forschungsergebnisse im Bereich der Gerinnung, Allergie und Entzündung, die die Pathophysiologie vieler Krankheiten revolutioniert und völlig neue Wege therapeutischer Möglichkeiten eröffnet haben. Bescheiden und zurückhaltend präsentierte Prof. Samuelsson in seinem einstündigen Festvortrag seine wegweisenden Entdeckungen, ohne die heute viele in der Patientenversorgung eingesetzten Medikamente zur Gerinnungshemmung zur



v.l. Rainer Schuster (Geschäftsführung Sarstedt), Prof. Björn Dahlbäck und DGKL Präsident Prof. Michael Neumaier

Schmerzlinderung, zur Entzündungshemmung bei Gelenkerkrankungen sowie zur Behandlung des Asthmas und allergischer Erkrankungen nicht möglich geworden wären. Mit lang anhaltendem Applaus zollten die Teilnehmer der Eröffnungsveranstaltung ihren größten Respekt und ihre höchste Anerkennung der Lebensleistung des sympathischen Wissenschaftlers, der bis heute wissenschaftlich aktiv ist.

Nicht für seine Lebensleistung, sondern für seine aktuellen Forschungen in der Blutgerinnungsforschung erhielt der vielfach ausgezeichnete und international anerkannte Arzt und Wissenschaftler Professor Björn Dahlbäck den Preis Biochemische Analytik. In seiner Laudatio würdigte DGKL Präsident Prof. Dr. Michael Neumaier den schwedischen Kollegen, dessen herausragende wissenschaftliche Errungenschaften maßgeblich dazu

beigetragen haben, die molekularen Prinzipien der Protein C und Protein S vermittelten Inhibierung des Blutgerinnungssystems aufzudecken. Seine Beobachtungen führten unter anderem auch zur Entdeckung weiterer biologisch wichtiger Zusammenhänge im Rahmen der Wirtsabwehr, insbesondere der Wechselwirkung zwischen Blutgerinnung und des Komplementsystems. Er beschrieb, dass Protein S im Blut sowohl als freies Protein und gebunden an das Komplement-Regulationsprotein C4b-Bindungsprotein (C4BP) zirkuliert. Er konnte zeigen, dass die Analyse des freien Protein S das Verfahren der Wahl ist, um vererbte Protein S-Mangel zu detektieren.

Professor Dahlbäck hat sich darüber hinaus mit den genetischen Grundlagen der Thrombophilie beschäftigt. 1993 beschrieb er erstmals die der APC Resistenz zugrunde liegende FV Leiden Mutation, einer der am weitesten verbreiteten erblichen Risikofaktoren für eine Thromboseneigung. Neben vielen anderen Entdeckungen war er zuletzt an der Aufklärung einer rätselhaften autosomal dominanten Blutungsstörung beteiligt. Die nach ihrem Auftreten in einer großen texanischen Familie beschriebene ‚East Texas Bleeding Disorder‘ Erkrankung wird durch eine Punktmutation im Faktor V verursacht, die durch alternatives Spleißen zu einer verkürzten FV-Variante führt. Interessanterweise zeigen davon betroffene Patienten eine normale FV Aktivität. Jedoch kommt

es zu Blutungen durch die Induktion des tissue factor pathway inhibitor (TFPI) auf indirektem Wege.

Björn Dahlbäck ist Mitglied des ISTH Rats, der schwedischen Königlichen Akademie der Wissenschaften und Ehrenmitglied der American Society of Hematology. Neben zahlreichen Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Editorial Boards hochrangiger Zeitschriften erhielt Professor Dahlbäck bereits viele Auszeichnungen. Die bemerkenswertesten waren der Louis Jeanet Prix de Médecine 1996, der zu den größten europäischen Auszeichnungen im Bereich der Medizin gehört.

Er hat mehr als 300 Originalarbeiten und 100 Übersichtsarbeiten veröffentlicht, ist weltweit einer der meistzitierten Autoren unter den Blutgerinnungsforschern und hat das Feld mit seinen Entdeckungen maßgeblich beeinflusst – nicht zuletzt zum Wohle weltweit vieler Patienten. „Wir freuen uns, dass wir im Namen der DGKL mit Björn Dahlbäck einen brillanten Wissenschaftler auszeichnen können, der wegweisende Forschung geleistet hat, deren Resultate uns täglich in der hämostaseologischen Diagnostik begleiten“, hob DGKL-Präsident Professor Dr. Michael Neumaier in seiner Ansprache hervor.

Der renommierte Preis für Biochemische Analytik wird bereits seit 40 Jahren für herausragende wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der biochemischen und

molekularen Analytik vergeben. Er wurde 2015 zum vierten Mal in Folge von der Firma Sarstedt AG & Co, einem weltweit tätigen Unternehmen für Medizinprodukte, gefördert. Die Auszeichnung ist vor allem dadurch berühmt geworden, weil fünf der bisherigen Preisträger im Anschluss an die Verleihung

des Preises für Biochemische Analytik auch den Nobelpreis für ihre Forschungsleistungen erhalten haben. Zudem gehört der Preis Biochemische Analytik mit 50.000 Euro Preisgeld zu den bedeutendsten Preisen, die in Deutschland von einer medizinischen Fachgesellschaft verliehen werden.

DGKL Nachwuchsförderpreis geht nach Dresden

Seit nunmehr drei Jahren wird der Ivar-Trautschold-Nachwuchsförderpreis der DGKL jährlich verliehen, um den wissenschaftlichen Nachwuchs noch intensiver in seinen Forschungen zu fördern und zu unterstützen.

Traditionell wird der Preis beim Staudinger Symposium in Kloster Banz überreicht. In den Jahren, in denen dieses Treffen nicht stattfindet, erhalten die Preisträger die Chance in einer der Plenarsitzungen der Jahrestagung den Vortrag über ihre wissenschaftlichen Forschungsergebnisse zu halten und bekommen den Preis vom jeweiligen Kongresspräsidenten überreicht. In diesem Jahr hat das Preisrichterkollegium, unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Dr. Klaus P. Kohse, sein Votum für Dr. Antonios Chatzigeorgiou vom Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin am Universitätsklinikum Dresden als Preisträger des Nachwuchsförderpreises der Fachgesellschaft abgegeben.

Sehr routiniert eröffnete Dr. Chatzigeorgiou das wissenschaftliche Programm der Jahrestagung am Eröffnungstag mit seinem



Preisverleihung in der Plenarsitzung: (v.l.) Evangelos Kotsopoulos, Dr. Antonios Chatzigeorgiou, Prof. Joachim Thiery.

Vortrag zum Thema „Die Rolle der immunologischen Kostimulation in der Adipositas-assoziierten metabolischen Dysregulation und Insulinresistenz“. Zuvor hatte Kongresspräsident Prof. Dr. Joachim Thiery den bisherigen Werdegang des 33-jährigen Preisträgers skizziert, der seit Januar 2011 an dem Institut in Dresden seine Forschung voranbringt. Der mit 7.500 Euro dotierte Nachwuchspreis wird von der Firma Sonic Healthcare gefördert, dessen für Deutschland zuständige Geschäftsführer, Evangelos Kotsopoulos, nach Leipzig gekommen war, um den Preis mit zu überreichen.

Ausschreibung für den Ivar-Trautschold-Nachwuchs-Förderpreis für Klinische Chemie und Pathobiochemie 2016

Die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. schreibt für Nachwuchswissenschaftler, die hervorragende Arbeiten auf dem Gebiet der Klinischen Chemie und Pathobiochemie erbracht haben, den

IVAR-TRAUTSCHOLD-NACHWUCHS-FÖRDERPREIS

aus.

Der Preis ist mit **7.500 EUR** dotiert und wird von der Firma Sonic Healthcare gefördert. Eine Teilung ist nicht möglich. Es können sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bis zur Vollendung des 36. Lebensjahres bewerben. Einzureichen sind publizierte bzw. zur Publikation angenommene wissenschaftliche Arbeiten, die zum Zeitpunkt der Bewerbung nicht älter als zwei Jahre sein dürfen.

Die Arbeiten sind zusammen mit einer Kurzdarstellung des beruflichen Werdeganges bis zum **15. März 2016** an die Geschäftsstelle der DGKL einzureichen:

Geschäftsstelle der DGKL

Kennwort: TRAUTSCHOLD2016

z.Hd. Vanessa Dietrich
Friesdorfer Str. 153
53175 Bonn

oder als PDF per Mail unter geschaeftsstelle@dgkl.de.

Der Preis wird anlässlich des **Staudinger Symposiums** vom 05. bis 07. Juni 2016 in Kloster Banz verliehen.



AUSSCHREIBUNG FELIX-HOPPE-SEYLER-PREIS 2016

Auf dem Deutschen Kongress der Laboratoriumsmedizin vom 28.09. bis 30.09.2016 im Congress Center Rosengarten Mannheim wird der

Felix-Hoppe-Seyler-Preis

vom Präsidenten der DGKL verliehen.

Der Preis wird für besondere Leistungen und Verdienste auf dem Gebiet der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin von der DGKL gestiftet.

Er wird an Einzelpersonen, Gruppen von Einzelpersonen oder Arbeitsgruppen verliehen, die sich in besonderer Weise Verdienste um die Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin erworben haben.

Als preiswürdige Verdienste gelten herausragende Forschungsergebnisse, die Erarbeitung und Umsetzung richtungweisender Konzeptionen oder ein besonderer Einsatz für die Aus-, Weiter- und Fortbildung.

Eine Teilung des Preises ist nicht möglich.

Der Preis ist mit 10.000,00 € dotiert.

Nationale Ausschreibung

Bitte richten Sie Ihre(n) ausführliche(n) Bewerbung / Vorschlag bis zum 15.07.2016 an das Präsidium der DGKL unter folgender Anschrift:

Geschäftsstelle der DGKL

KENNWORT: HOPPE-SEYLER2016

z.Hd. Vanessa Dietrich
Friesdorfer Str. 153
53175 Bonn

Für weitere Fragen steht Ihnen die Geschäftsstelle Bonn unter 0228/926895-13 gerne zur Verfügung.

DGKL Geschäftsstelle

Nachruf auf Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Pranav Sinha

Am 29. September 2015 verstarb unerwartet Professor Dr. med. Dr. rer. nat. Pranav Sinha, Chefarzt des Instituts für Laboratoriumsmedizin und Mikrobiologie am Klinikum Klagenfurt (Österreich), langjähriges Mitglied der DGKL.

Pranav Sinha wurde am 30. Juni 1951 in Ranchi, Indien geboren, studierte Ende der 1960iger Jahre an der University of Glasgow (Schottland) Biochemie und kam durch ein Doktorandenstipendium an das Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin-Dahlem, wo er 1977 über „Studies on the E. coli ribosome using immunoaffinity chromatography“ promovierte.

Im Anschluss an sein Biochemie-Studium studierte er Medizin und erhielt 1982 die Approbation als Arzt. 1986 promovierte er mit „Magna cum laude“ zum Doktor der Medizin an der Freien Universität Berlin am Institut für Klinische Chemie und Biochemie bei Prof. Eckart Köttgen mit einer Arbeit „Demonstration der Mikroheterogenität membranständiger Enzyme durch isoelektrische Fokussierung in konventionellen und in immobilisierten pH-Gradienten“.

Danach war er Assistenzarzt im Zentrallabor des städtischen Humboldt-Krankenhauses, West Berlin und von 1987 bis 1993 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Klinische Chemie und Biochemie

des Universitätsklinikums Charlottenburg bei Prof. Köttgen. Von 1993 bis 1995 war Professor Sinha Oberarzt am Institut für Klinische Chemie und Biochemie (Direktor Prof. Dr. E. Kött-



gen) des Universitätsklinikums Rudolf Virchow der Freien Universität Berlin und von 1995 bis 1998 stellvertretender Direktor des Instituts für Pathologische und Klinische Biochemie (Direktor Prof. Dr. E. Köttgen) des Universitätsklinikums Charité der Humboldt Universität zu Berlin. In Berlin engagierte er sich viele Jahre in Routine, Forschung und Lehre mit Begeisterung.

Im Jahre 2002 wurde Professor Sinha als Chefarzt an das Institut für Labormedizin und Mikrobiologie (ILM) des damaligen Landeskrankenhauses Klagenfurt berufen, des drittgrößten Krankenhauses in Österreich (heute Klinikum Klagenfurt). Unter seiner Führung wurde die Laboratoriumsmedizin in diesem Krankenhaus zentralisiert, und durch die Übernahme der Mikrobiologie entstand eines der größten Laboratorien in Österreich. Seinem unermüdlichen Einsatz sind darüber hinaus zahlreiche Innovationen zu verdanken, die das ILM Klagenfurt zu einem der modernsten Laboratorien in Österreich machte.

Prof. Sinha war ein begeisterter Vertreter seines Fachgebietes, der die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit allen Klinikern suchte. Ihn zeichnete ein großes Engagement für Fortbildungen aus, was sich unter anderem in seiner Tätigkeit als Ausbildungsreferent der Kärntner Ärztekammer widerspiegelte. Qualitätssicherung im medizinischen Laboratorium war ihm stets ein großes Anliegen. So war er mehrere Jahre Vorstandsmitglied der ÖQUASTA, des österreichischen Pendant zum RfB, und etablierte dort die Ringversuche für kardiale Marker.

In seiner wissenschaftlichen Tätigkeit beschäftigte sich Pranav Sinha zunächst mit der Proteindiagnostik, speziell der hochauflösenden isoelektrischen Fokussierung. Diesem Gebiet blieb er bis in die jüngste Zeit treu, fügte aber dann aber auch dann mit dem Prostata-spezifischen Antigen und weiteren Aspekten der molekularen Onkologie einen weiteren bedeutenden Schwerpunkt hinzu. Viele wichtige Publikationen auf diesem Gebiet tragen seinen Namen. Die Ergebnisse seiner herausragenden Forschung waren die Früchte unermüdlichen Schaffens und vorbildlichen Fleißes. Dabei blieb er bescheiden und war eher erstaunt, wenn man ihn auf seine großartigen Verdienste ansprach. Menschliche Wärme und Freundlichkeit kennzeichneten seinen Umgang mit seinen Mitarbeitern, wissenschaftlichen Kollegen und Bekannten.

Der Tod von Professor Sinha bedeutet für die Gemeinschaft der Labormediziner im deutschsprachigen Raum einen großen Verlust. Wir trauern mit der Familie und mit den Angehörigen und werden sein Ansehen in Ehren halten.

VERFASSER:

Prof. Dr. Dr. Klaus-Peter Kohse, Oldenburg
Prof. Dr. Rudolf Tauber, Berlin

NEUE MITGLIEDER:

Die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin begrüßt die folgenden neuen Mitglieder:

DR. ROLAND GEYER

Inselspital Bern, Universitätsinstitut
Klinische Chemie, Bern, Schweiz

Über eine Mitteilung der aktuellen Adressen an die Geschäftsstelle der DGKL wären wir sehr dankbar: Geschäftsstelle der DGKL, Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn, Frau Bayramci-Schmitz, Telefon: 0228-92 68 95-13, Telefax: 0228-92 68 95-27, e-mail: sekretariat@dgkl.de

STELLENANZEIGEN

STELLENGESUCHE:

Assistenzarzt für Laboratoriumsmedizin

Motivierter junger Arzt mit schneller Auffassungsgabe sucht Weiterbildung zum Facharzt in Laboratoriumsmedizin, besonderes Interesse in den Bereichen Klinische Chemie, Pathobiochemie und Hämatologie, z.Zt. tätig in Sachsen, Wohnortwechsel möglich. Qualifikation: Ärztliche Approbation, gute Kenntnisse im Bereich Biochemie und Pathobiochemie. **Kontaktdaten:** laborsuche@gmail.com Tel.: 015252464752

STIFTUNG FÜR PATHOBIOCHEMIE UND
MOLEKULARE DIAGNOSTIK (SPMD)

Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

Stifterin: Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)

Die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik ist eine rechtsfähige Stiftung des bürgerlichen Rechts mit dem Ziel der Förderung der medizinischen Wissenschaft und Forschung sowie der öffentlichen Gesundheitspflege. Sie fördert Forschungs- und Entwicklungsvorhaben auf dem Gebiet der Pathobiochemie und Molekularen Diagnostik und betreibt in Bonn das Referenzinstitut für Bioanalytik als Referenzinstitution im Rahmen der Qualitätssicherung in den medizinischen Laboratorien.

Stiftungsvorstand (m/w)

Bewerber um die Position des Stiftungsvorstands müssen einen Hochschulabschluss in Chemie, Biochemie, Medizin oder verwandten Fachgebieten vorweisen. Die Promotion ist erwünscht. Betriebswirtschaftliche Kenntnisse und mehrjährige Managementenerfahrungen sind unerlässlich, um die erwartete Eigeninitiative beim Ausbau der Stiftung zu entfalten. Dabei sind Kenntnisse auf dem Gebiet der Qualitätssicherung in Laboratorien von Vorteil. Die Fähigkeit, Kompetenz und Überzeugungskraft in einem modernen Führungsstil zur Geltung zu bringen, wird ebenso vorausgesetzt wie Kreativität, Kommunikationsgabe und hohe Belastbarkeit. Dienort ist Bonn.

Zentrale Aufgabe des Stiftungsvorstands ist die Unternehmensentwicklung des Referenzinstituts für Bioanalytik mit derzeit mehr als 20 Mitarbeitern in Bonn und an weiteren Standorten. Dazu gehören neben der Administration der gemeinnützigen Stiftung und ihrer Geschäftsbetriebe deren Vertretung nach außen und die Koordination der nationalen und internationalen Kontakte. Es wird eine vielseitige, interessante Tätigkeit mit breitem Raum zu eigenverantwortlichem Handeln geboten, deren Vertragskonditionen dem Anspruch der Aufgabe entsprechen.

Ihre schriftliche Bewerbung mit Lebenslauf, Lichtbild, beruflichem Werdegang, Zeugnissen, Publikationen u.ä. richten Sie bitte bis zum 15. Januar 2016 an den Stiftungsrat der Stiftung. Für nähere Auskünfte steht Ihnen Herr Prof. Patscheke vorab gern zur Verfügung.

Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik
Prof. Patscheke
Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn
Telefon: 0228 92 68 95 17, E-Mail: patscheke@dgkl.de



Leitung der DGKL-Geschäftsstelle Berlin (m/w)

Die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) hat ihren Sitz in Bonn. Die Geschäftsstelle Berlin stellt die Vertretung der DGKL in Berlin dar. Hauptaufgaben des Leiters der Berliner Geschäftsstelle sind:

- Vernetzung mit anderen Fachgesellschaften und Berufsverbänden
- Vernetzung mit politischen Gremien
- Erarbeitung von Strategiepapieren zu aktuellen gesundheitspolitischen Themen
- Organisation und Durchführung von Veranstaltungen in der Geschäftsstelle
- Vorbereitung von Präsidiums- und Gremiensitzungen der DGKL in Berlin
- Teilnahme an gesundheitspolitischen Kongressen
- Koordination der Nachwuchsförderung

Wer Sie sind:

Sie sind daran interessiert, neue Dinge aktiv und eigenverantwortlich zu entwickeln und zu gestalten. Ihre Begeisterungsfähigkeit erstreckt sich nicht nur auf Bekanntes, sondern Sie wollen Ihren Horizont erweitern und scheuen sich nicht vor konfliktreichen Situationen.

- Sie haben Medizin, Naturwissenschaften oder Politikwissenschaften studiert,
- Erfahrungen in der Öffentlichkeitsarbeit,
- Einblick in die medizinische Diagnostik, insbesondere Laboratoriumsdiagnostik.
- Kenntnisse in der Gesundheitspolitik
- Sie besitzen eine offene und aufgeschlossene Persönlichkeit, das Netzwerken fällt Ihnen leicht
- Abendtermine und gelegentliche Veranstaltungen am Wochenende sind für Sie kein Problem
- Ihr guter Kommunikationsstil, gepaart mit sehr guten Deutsch- und Englischkenntnissen in Wort und Schrift runden Ihr Profil ab

Wer wir sind:

Die DGKL ist die führende medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft in Deutschland mit dem Ziel der Repräsentation, Förderung und Entwicklung der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin in Forschung, Lehre und Krankenversorgung.

Job-Fakten:

Standort: Berlin, Am Spreebogen; Arbeitszeit: Voll – oder Teilzeit;
Arbeitsbeginn: ab sofort.



**Wir wünschen
Ihnen und Ihrer Familie
besinnliche Weihnachtstage
und einen guten Start in das neue Jahr 2016!
Ihre DGKL Geschäftsstelle**

