

Abschlussbericht

Zuwendungsempfänger: Philipps-Universität Marburg

Projektleiter: Prof. Dr. mult. Thomas Meyer

Projektpartner: PD Dr. Volker Ruppert, Abteilung Kardiologie, Universität Marburg

Projekttitel: Proof of concept: Treating acute myocardial infarction with faecal transplantation in a transgenic animal model

Projektkategorie: Shared Expertise

Förderkennzeichen: 81X2800199

Laufzeit des Projektes: 01.04.21-31.12.22

I. Kurze Darstellung zu

1. Aufgabenstellung

Das vom DZHK geförderte, oben genannte Forschungsprojekt untersucht in einem tierexperimentellen Absatz den Einfluss des Mikrobioms auf den Verlauf und das Ausmaß des entzündlichen Infiltrats im akuten Herzinfarkt. Adressiert wird in diesem Projekt die klinisch relevante Frage, ob eine zeitgleiche, extrakardiale Immunaktivierung das Überleben und den Verlauf einer ischämischen Herzerkrankung von operierten Versuchsmäuse nach experimenteller Ligatur des Ramus interventrikularis anterior verbessert. Die simultane Immunaktivierung erfolgte dabei über eine orale Fäkaltransplantation, die eine nur geringe Invasivität aufweist. Aus den im Projekt gewonnenen Daten ergeben sich vielversprechende Hinweise auf den klinischen Nutzen einer oralen Fäkaltransplantation zur Reduktion der Folgen einer Myokardinfarktion.

2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Das DZHK ist eine Fördermaßnahme der vom BMBF geförderten Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), deren Ziel die Erforschung der häufigsten Volkskrankheiten ist. Im Fokus der Forschungsarbeiten des DZHK stehen eine verbesserte Prävention, Diagnostik und Therapie der häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen, die gemeinsam auf eine optimale Versorgung der Patientinnen und Patienten zielen. Diese langfristig angelegte Förderung stärkt das hohe Innovationspotential der Gesundheitsforschung.

Das Projekt wurde im Rahmen der Säule B („Präklinische Forschung“) des DZHKs durchgeführt, bei der die Finanzierung durch die flexiblen Mittel des DZHKs und u.a. bei Beteiligung von mindestens einem DZHK-Partnerstandorte und einem DZHK-externen Partner aus Deutschland erfolgt. Die entsprechenden Vorgaben wurden beachtet und das Projekt wurde in Kooperation mit der Universität Marburg bearbeitet.

3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Zur Bearbeitung der Fragestellung wurden die folgenden Arbeitspakete (AP) geplant:

Experimente, die im Rahmens des Göttinger Projektteils geplant waren:

WP1: Chirurgische Verfahren und Stuhltransplantation

AP2: Klinische Bewertung operierter Mäuse

AP3: Biochemische Experimente

Experimente, die beim externen Partner in Marburg geplant waren:

AP4: Biochemische Experimente

AP5: Schnelles Sequenzieren für mikrobiologische Analysen

AP6: Datenverarbeitung

Es wurde eine kostenneutrale Laufzeitverlängerung von 9 Monaten bis zum 31.12.2022 notwendig, da sich bei der Bereitstellung, Gewinnung und Aufarbeitung der Stuhl-DNA von den transgenen Mauslinien einige logistische und technische Probleme ergaben. Dieses betraf insbesondere die Bereitstellung einer ausreichenden Anzahl von homozygoten Mäusen.

4. Wissenschaftlichem und technischem Stand, an den angeknüpft wurde, insbesondere Angabe bekannter Konstruktionen, Verfahren und Schutzrechte, die für die Durchführung des Vorhabens benutzt wurden, Angabe der verwendeten Fachliteratur sowie der benutzten Informations- und Dokumentationsdienste

Das Projekt ging von der Überlegung aus, dass der Magen-Darm-Trakt die dichteste bakterielle Besiedlung im Organismus aufweist und deshalb seine geänderte mikrobielle Zusammensetzung möglicherweise Auswirkungen auf den Verlauf eines akuten Herzinfarktes nehmen könnte. Daher wurde in diesem Forschungsprojekt experimentell die Hypothese überprüft, dass eine periphere Aktivierung des Immunsystems das Überleben nach einem Myokardinfarkt verbessern könnte. Zunächst wurde die mikrobielle Besiedlung des Gastrointestinaltraktes analysiert, um dann den Einfluss des Mikrobioms auf die Frühphase des Myokardinfarktes hinsichtlich der Abgrenzung der ischämischen Kernregion von der umgebenden Perinfarktzone zu untersuchen. Dieses könnte durch eine Erhöhung der Anzahl der Immunzellen erklärt werden, die in den nekrotischen Bereich einwandern. Aus Vorversuchen hatten wir gefunden, dass eine frühe Infiltration in der Infarktregion die systolische Beeinträchtigung der linksventrikulären Pumpfunktion im Sinne einer Verbesserung der systolischen Ejektionsfraktion vorteilhaft verbessert. Allerdings war zuvor nicht bekannt gewesen, ob überhaupt und gegebenenfalls welchen Einfluss eine zeitgleiche extrakardiale Aktivierung des Immunsystems im Hinblick auf die Infarktgröße und die funktionellen Auswirkungen der Ischämie ausübt.

Referenzen:

1. Asmma Doudin. The role of STAT1-cooperative DNA binding in myocardial infarction, Dissertation, Universitätsmedizin, Göttingen, 2019
2. Begitt A, Droscher M, Meyer T, et al. STAT1-cooperative DNA binding distinguishes type 1 from type 2 interferon signaling. Nat Immunol 2014;15:168-176
3. Bromberg JS, Hittle L, Xiong Y, et al. Gut microbiota-dependent modulation of innate immunity and lymph node remodeling affects cardiac allograft outcomes. JCI Insight. 2018;3(19):e121045

4. Burrello C, Garavaglia F, Cribiù FM, et al. Therapeutic faecal microbiota transplantation controls intestinal inflammation through IL10 secretion by immune cells. *Nat Commun* 2018;9(1):5184.
5. Gan XT, Ettinger G, Huang CX, et al. Probiotic administration attenuates myocardial hypertrophy and heart failure after myocardial infarction in the rat. *Circ Heart Fail*. 2014;7:491–499
6. Henke MT, Kenny DJ, Cassilly CD, Vlamakis H, Xavier RJ, Clardy J. *Ruminococcus gnavus*, a member of the human gut microbiome associated with Crohn's disease, produces an inflammatory polysaccharide. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019, 116, 12672-12677.
7. Riebeling T. Cellular responses mediated by the transcription factor STAT1 in murine inflammation. Dissertation, Universitätsmedizin, Göttingen, 2016
8. Tang TWH, Chen HC, Chen CY, et al. Loss of gut microbiota alters immune system composition and cripples postinfarction cardiac repair. *Circulation*. 2019;139(5):647-659
9. Weis M. Impact of the gut microbiome in cardiovascular and autoimmune diseases. *Clin Sci* 2018;132:2387-2389

5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Eine Zusammenarbeit mit anderen Stellen außerhalb des DZHK-Standortes erfolgte mit PD Dr. Volker Ruppert von der Universitätsmedizin Marburg. Aus dem Projekt sind bis zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichtes bislang keine Kooperationen mit Partnern aus der pharmazeutischen oder biomedizinischen Wirtschaft hervorgegangen und diese sind nach gegenwärtigem Kenntnisstand auch nicht zu erwarten.

II. Eingehende Darstellung zu

1. der Verwendung der Zuwendung und den erzielten wissenschaftlich-techn. Ergebnissen im Einzelnen, mit Gegenüberstellung zu den ursprünglichen Zielen

Bereits bei den fäkaltransplantierten Mäusen mit wildtypischem Genom zeigte sich eine signifikant verbesserte postoperative Gewichtsentwicklung, die als Effekt einer Immunaktivierung durch Fäkaltransplantation gedeutet wurde. Die Daten aus diesem Projekt demonstrieren eine reduzierte Zytokin-vermittelte Aktivierbarkeit von STAT1 als eine charakteristische Folgeerscheinung nach stattgefundener Immunstimulation. Dieses Ergebnis unterstützt die Beobachtung, dass einem geänderten Aktivierungsverhältnis der beiden homologen Transkriptionsfaktoren STAT3 und STAT1 eine protektive Bedeutung beim akuten Myokardinfarkt zukommt.

2. den wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Die Förderung des Göttinger Projektteils umfasste Sach- und Personalmittel in Höhe von insgesamt 37.625€, die unter Beachtung der für die Erlangung der Projektziele notwendigen Maßnahmen sachgemäß eingesetzt wurden. Dazu wurde die Arbeitsleistung von wissenschaftlich-

technischem Personal beansprucht und die zum Erfolg des Projektes unabdingbaren Sachmittel, wie im Budget-Plan dargelegt, projektgebunden eingesetzt. Die Mittel wurden entsprechend den dort dargelegten Vorgaben verausgabt und zum Erreichen der Projektziele plangemäß eingesetzt. Details sind dem zahlenmäßigen Nachweis zu entnehmen.

3. der Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die Notwendigkeit der geleisteten Arbeit ergab sich aus der klinischen Relevanz der Forschungsergebnisse unter ausdrücklicher Berücksichtigung der technischen Schwierigkeiten bei ihrer Bewältigung. Die im Antragstext dargelegten Meilensteine wurden detailgetreu und unter strenger Bezugnahme auf die dort formulierten Zwischenziele erfüllt. Die Zuwendungen wurden entsprechend verausgabt und für die Zielerreichung eingesetzt. Alle in diesem Forschungsprojekt durchgeführten Arbeiten waren notwendig und angemessen.

4. dem voraussichtlichen Nutzen, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans mit Zeithorizont

Eine wissenschaftliche Verwertung unserer Ergebnisse in der Grundlagenforschung wird angestrebt und ist für die weitere Planung und Umsetzung von klinischen Studien zur Behandlung des akuten Myokardinfarktes sicherlich vorteilhaft. Die im Projekt gewonnenen tierexperimentellen Daten sollten Eingang finden in die Durchführung von humanmedizinischen Studien mit Blick auf verbesserte Behandlungsoptionen beim akuten Myokardinfarkt, der bekanntlich mit einer hohen Mortalitätsrate assoziiert ist.

Der Verwertungsplan sieht eine Veröffentlichung der Ergebnisse in medizinischen Fachzeitschriften vor. Weiterhin ist die Präsentation der Forschungsergebnisse auf wissenschaftlichen Kongressen geplant. Beides erfolgt unter der Maßgabe, darauf aufbauende Folgestudien zu ermöglichen und bereits in der Planungsphase auf deren Erfolg hinzuwirken.

5. dem während der Durchführung des Vorhabens bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind von dritter Seite keine Ergebnisse bekannt geworden, die Einfluss auf die Verwertung der eigenen Ergebnisse nehmen könnten.

6. den erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses

Im Rahmen dieses Projekts sind Veröffentlichungen in einschlägigen wissenschaftlichen Journalen auf dem Gebiet der medizinischen Wissenschaften mit dem Schwerpunkt Kardiologie vorgesehen.

Marburg, den 22.02.2023.....

.....

PD. Dr. Volker Ruppert

Erfolgskontrollbericht

Zuwendungsempfänger: Philipps-Universität Marburg

Projektleiter: Prof. Dr. Thomas Meyer

Projektpartner: PD Dr. Volker Ruppert, Abteilung Kardiologie, Universität Marburg

Projekttitel: Proof of concept: Treating acute myocardial infarction with faecal transplantation in a transgenic animal model

Projektkategorie: Shared Expertise

Förderkennzeichen: 81X2800199

Laufzeit des Projektes: 01.04.21-31.12.22

1. Beitrag des Ergebnisses zu den förderpolitischen Zielen, z.B. des Förderprogramms - (ggf. unter Angabe des Schwerpunkts) - soweit dies möglich ist -

Kernziel des BMBF-Programmansatzes „Deutsche Zentren für Gesundheitsforschung“ ist es, die häufigen Volkskrankheiten, zu denen insbesondere auch Herz-Kreislauf-Erkrankungen zählen, wirksamer bekämpfen zu können. Im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) sollen daher organisationsübergreifend die kardiovaskulären Forschungsaktivitäten dauerhaft koordiniert vernetzt werden. Das Projekt wurde im Rahmen der Säule B („Experimentelle Pipeline“) des DZHKs durchgeführt, bei der die Finanzierung durch die flexiblen Mittel des DZHKs und nur bei Beteiligung von mindestens zwei DZHK-Partnerstandorten erfolgt. Die entsprechenden Vorgaben wurden beachtet und das Projekt in Kooperation mit Partnerstandort Marburg unter federführender Mitarbeit von Herrn PD Dr. Volker Ruppert bearbeitet.

Die in diesem Projekt erhaltenen Ergebnisse tragen zur Standortförderung bei und dienen dem übergeordneten translationalen Ziel, neue Erkenntnisse aus der Herz-Kreislauf-Forschung zeitnah in die klinische Praxis zu überführen, um Diagnose, Prävention und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Diese Aufgabe ist von maßgeblicher klinischer und gesundheitswirtschaftlicher Bedeutung, da Herz-Kreislauf-Erkrankungen infolge des demografischen Wandels mutmaßlich noch weiter zunehmen werden. Das Projekt untersuchte dazu in einem tierexperimentellen Absatz den Einfluss des Mikrobioms auf den Verlauf und das Ausmaß des entzündlichen Infiltrats im akuten Herzinfarkt.

2. Wissenschaftlich-technisches Ergebnis des Vorhabens, die erreichten Nebenergebnisse und die gesammelten wesentlichen Erfahrungen

Die Mortalität in den beiden Gruppen von operierten Versuchsmäusen mit akutem Myokardinfarkt, induziert durch die Ligatur des Ramus interventrikularis anterior, unterschied sich nicht signifikant voneinander, ob eine fäkale Mikrobiom-Transplantation stattgefunden hatte oder stattdessen in der Kontrollgruppe Vehikel in Form von Kochsalzlösung verabreicht wurde (WP1-2). Doch wies die mit Fäkaltransplantation behandelte Verum-Gruppe eine weniger ausgeprägte, transiente Reduktion des Körpergewichts auf. Weiterhin zeigen die Resultate aus diesem Projekt, dass eine intraperitoneale Injektion von Lipopolysaccharid (LPS) in transgenen Tieren mit einer dysfunktionalen Missense-Mutation im Transkriptionsfaktor STAT1 zu einer reduzierten Tyrosinphosphorylierung von STAT1 in Splenozyten gegenüber den unbehandelten Tieren führt (WP3).

In den mikrobiologischen Untersuchungen von Fäkalproben wurden nach DNA-Extraktion 16S rRNA-Amplikon-Bibliotheken hergestellt und Nanopore-Sequenzierungsläufe unter Verwendung der MinION Mk1c-Plattform durchgeführt (WP4-5). Für die Verarbeitung dieser Sequenzdaten wurden die rohen Sequenzierungsbibliotheken in FASTA-Dateien für die nachgeschaltete Analyse konvertiert; die anschließende Taxonomieanalyse und hierarchische Clusteranalyse basierten auf Informationen über bakterielle DNA-Sequenzen, die den einzelnen Sequenzen zugeordnet werden konnten (WP6).

Unabhängig vom betrachteten Genotyp gelang der Nachweis von 66 taxonomischen Zuordnungen mit verwertbaren Read-Anzahlen bei den Wildtyp-STAT1-exprimierenden Tieren sowie den heterozygoten und homozygoten Tieren (WP4). Nachgewiesen wurden in den Kotproben Bacteroidia ($35,5 \pm 20,0\%$), Bacilli ($23,3 \pm 17,9\%$), Clostridia ($22,8 \pm 15,0\%$) sowie mit geringeren prozentualen Sequenzanteilen Epsilonproteobacteria ($2,9 \pm 3,8\%$) und Verrucomicrobiae ($2,8 \pm 7,7$). Dagegen waren Gammaproteobacteria ($1,6 \pm 2,5\%$), Flavobacteriia ($0,7 \pm 0,4\%$), Actinobacteria ($0,5 \pm 0,3\%$) und Alphaproteobacteria ($0,4 \pm 0,2\%$) mit nur geringen Readzahlen vertreten. Hohe Readzahlen wurden registriert bei Vertretern der Familien der Lactobacillaceae ($17,4 \pm 16,0\%$), Tannerellaceae ($15,2 \pm 10,7\%$) und Lachnospiraceae ($13,7 \pm 10,5\%$).

Zusammenfassend belegen die Daten aus diesem Projekt eine reduzierte Zytokin-vermittelten Aktivierbarkeit von STAT1 als eine charakteristische Folgeerscheinung nach vorheriger Immunstimulation. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit der Beobachtung, dass einem geänderten Aktivierungsverhältnis der beiden homologen Proteine STAT3 und STAT1 eine protektive Bedeutung beim akuten Myokardinfarkt zukommt.

3. Fortschreibung des Verwertungsplans (Hinweis: Geschäftsgeheimnisse brauchen nicht offenbart zu werden.)

3a. Erfindungen/Schutzrechtsanmeldungen

In diesem Projekt sind keine patentrelevanten Erfindungen oder Schutzrechtsanmeldungen erfolgt.

3b. Wirtschaftliche Erfolgsaussichten nach Projektende (mit Zeithorizont)

Zurzeit sind die wirtschaftlichen Erfolgsaussichten mittelfristig nicht valide absehbar und auch längerfristig sind diese nicht sicher beurteilbar. Da es sich hierbei um ein grundlagenwissenschaftliches Projekt handelt, ergeben sich keine direkten wirtschaftlichen Erfolgsaussichten aus diesem Projekt.

3c. Wissenschaftliche und/oder technische Erfolgsaussichten nach Projektende (mit Zeithorizont)

Eine wissenschaftliche Anschlussfähigkeit besteht unmittelbar und in mehreren Richtungen. Die im Rahmen dieses Projekts generierten Daten sind für die weitere Planung und Umsetzung von klinischen Studien zur Behandlung des akuten Myokardinfarktes sicherlich vorteilhaft. Die im Projekt gewonnenen tierexperimentellen Daten sollten Eingang finden in die Durchführung von humanmedizinischen Studien mit Blick auf verbesserte Behandlungsoptionen beim akuten Myokardinfarkt, der bekanntlich mit einer hohen Mortalitätsrate assoziiert ist.

Eine direkte, technische Anschlussfähigkeit ist mittel- oder längerfristig nicht abzusehen.

3d. Wissenschaftliche und wirtschaftliche Anschlussfähigkeit

Es wird gegenwärtig in einem kooperativen Angang zwischen beiden Antragstellern daran gearbeitet, das abgeschlossene Projekt in einer Fortsetzungsphase in einer innovativen, zukunftsgerichteten Richtung wissenschaftlich auszubauen.

4. Arbeiten, die zu keiner Lösung geführt haben

Es fanden keine Arbeiten statt, die zu nicht zu einer Lösung geführt hätten.

5. Präsentationsmöglichkeiten für mögliche Nutzer - z.B. Anwenderkonferenzen (Angaben, soweit die Art des Vorhabens dies zulässt)

Trifft in diesem Projekt nicht zu.

6. Einhaltung der Ausgaben- und Zeitplanung

Es liegen keine Abweichungen vom ursprünglichen Arbeits- und Finanzierungsplan vor.

Marburg, den 22.02.2023

.....

PD. Dr. Volker Ruppert

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN Aktuell noch nicht vorliegend	2. Berichtsart (Schlussbericht oder Veröffentlichung) Schlussbericht
3. Titel Proof of concept: Treating acute myocardial infarction with faecal transplantation in a transgenic animal model	
4. Autor(en) [Name(n), Vorname(n)] Meyer, Prof. Dr. Thomas	5. Abschlussdatum des Vorhabens 31.12.2022
	6. Veröffentlichungsdatum „geplant“
	7. Form der Publikation Schlussbericht
8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Universitätsmedizin Göttingen Robert-Koch-Straße 40 37035 Göttingen	9. Ber. Nr. Durchführende Institution Nicht anwendbar
	10. Förderkennzeichen 81X4300104
	11. Seitenzahl Nicht anwendbar
12. Fördernde Institution (Name, Adresse) Bundesministerium für Bildung und Forschung Kapelle-Ufer 1, 10117 Berlin Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur, Leibnizufer 9 30169 Hannover	13. Literaturangaben Nicht anwendbar
	14. Tabellen Nicht anwendbar
	15. Abbildungen Nicht anwendbar
16. Zusätzliche Angaben Nicht anwendbar	
17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum) TIB	
18. Kurzfassung Die Entzündung des ischämischen Herzmuskels ist ein Kennzeichen des akuten Myokardinfarkts; jedoch ist nicht bekannt, ob das entzündliche Infiltrat zur weiteren Myokardschädigung beiträgt oder ob ihm pathogenetisch sogar eine protektive Funktion zugeschrieben werden muss. In diesem Projekt wurde der Einfluss einer zeitgleichen Immunaktivierung auf die Schwere und den Verlauf der klinischen Symptomatik in einem murinen Modell des akuten Myokardinfarktes untersucht. Da der Magen-Darm-Trakt die dichteste mikrobielle Besiedlung im Organismus beherbergt und eine Expression des Transkriptionsfaktors STAT1 zur Bekämpfung bakterieller Infektionen erforderlich ist, wurde die Hypothese überprüft, dass eine im Verlauf eines Myokardinfarkts durchgeführte Fäkaltransplantation den Verlauf eines Myokardinfarkts verbessern könnte. Dazu wurde ein tierexperimenteller Ansatz gewählt, um den Nachweis zu erbringen, dass eine Mikrobiom-Transplantation das Ausmaß der Myokardinfarzierung begrenzen kann und insgesamt günstig wirkt. Die Ergebnisse aus diesem Projekt stehen in Übereinstimmung mit der Beobachtung, dass einem geänderten Aktivierungsverhältnis der beiden homologen Zytokin-aktivierten Transkriptionsfaktoren STAT3 und STAT1 eine protektive Bedeutung beim akuten Myokardinfarkt zukommt.	
19. Schlagwörter Akuter Herzinfarkt, Mikrobiom, Immunaktivierung, Zytokin-Signaltransduktion	
20. Verlag Schlussbericht	21. Preis Schlussbericht

Projektinformation

Zuwendungsempfänger:	Philpps Universität Marburg
Projektleiter:	Prof. Dr. Thomas Meyer
Projektpartner:	PD Dr. Volker Ruppert, Abteilung Kardiologie, Universität Marburg
Projekttitel:	Proof of concept: Treating acute myocardial infarction with faecal transplantation in a transgenic animal model
Projektkategorie:	Shared Expertise
Förderkennzeichen:	81X2800199
Laufzeit des Projektes:	01.04.21-31.12.22

Zum DZHK: Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) gehört zu den sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die der Verbesserung der Vorsorge, der Diagnose und der Behandlung von Volkskrankheiten verpflichtet sind. Es wurde 2011 auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gegründet und wird zu 90 Prozent vom Bund und zu 10 Prozent von denjenigen Ländern gefördert, in denen seine Mitgliedseinrichtungen ihren Sitz haben. Ziel ist es, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung schneller in die klinische Anwendung zu bringen. Das jährliche Budget des DZHK beträgt ca. 41 Mio. Euro, gefördert werden damit ca. 700 Projekte in verschiedenen Projektkategorien.

Das DZHK konzentriert sich darauf, neue Erkenntnisse aus der Herz-Kreislauf-Forschung schnellstmöglich in die klinische Praxis zu überführen (Translation), um Diagnose, Prävention und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Diese Mission ist von größter klinischer und gesundheitswirtschaftlicher Bedeutung, da Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Folge der zunehmenden Stoffwechselstörungen (Adipositas, Diabetes) und des demografischen Wandels noch weiter zunehmen werden. Um diese Mission umsetzen zu können, vereint das DZHK hervorragende Grundlagenforscher und klinische Forscher aus sieben Standorten in Deutschland. Es fördert die Kooperation zwischen ihnen mit dem Ziel, Synergien zu entwickeln und damit den Prozess der Translation zu beschleunigen.

Zum Projekttyp Shared Expertise-Projekt: Im Rahmen von Shared Expertise-Projekten stellen sich die Partnereinrichtungen des DZHK gegenseitig Labormethoden und andere wissenschaftliche Expertisen vorwiegend aus dem Bereich der präklinischen Forschung zur Verfügung. Dadurch kommt das gesamte Know-how des DZHK allen Partnern zugute. Die Idee ist, vorhandene Expertise allen zugänglich zu machen, statt sie an anderer Stelle neu aufzubauen. Die Projekte kurbeln die Kooperationen innerhalb des DZHK an und sind häufig die Basis größerer Kooperationen.

Zum konkreten Projekt: Ziel des Projekts war es, in einem tierexperimentellen Absatz den Einfluss des Mikrobioms auf den Verlauf und das Ausmaß des entzündlichen Infiltrats im akuten Herzinfarkt zu untersuchen. Adressiert wird in diesem Projekt die klinisch relevante Frage, ob eine zeitgleiche, ekstrakardiale Immunaktivierung das Überleben und den Verlauf einer ischämischen Herzerkrankung von

operierten Versuchsmäuse nach experimenteller Ligatur des Ramus interventrikularis anterior verbessert. Die simultane Immunaktivierung erfolgte dabei über eine orale Fäkaltransplantation, die eine nur geringe Invasivität aufweist. Aus den im Projekt gewonnenen Daten ergeben sich vielversprechende Hinweise auf den klinischen Nutzen einer oralen Fäkaltransplantation zur Reduktion der Folgen einer Myokardinfarzierung.

Marburg, den 22.02.2023.....

.....

PD. Dr. Volker Ruppert