



Ana Rita Brochado (links) und Agnieszka Nowak-Król werden von der Hector Fellow Academy in ihrer wissenschaftlichen Karriere unterstützt. (Bild: Jörg Fuchs / Universität Würzburg)

Auszeichnung im Doppelpack

Die Hector Fellow Academy hat fünf junge Forscherinnen und Forscher neu in ihr Förderprogramm aufgenommen. Zwei von ihnen arbeiten an der Universität Würzburg.

Dr. Ana Rita Brochado ist Biotechnik-Ingenieurin. Am Biozentrum der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU) leitet sie seit Anfang 2019 eine Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe und forscht unter anderem daran, wieso bestimmte Bakterien schnell gegen Antibiotika resistent werden und was sich dagegen tun lässt.

Die Juniorprofessorin Dr. Agnieszka Nowak-Król ist Chemikerin. Auch sie leitet eine Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe. Obwohl Mitglied des Instituts für Anorganische Chemie forscht sie derzeit noch am Zentrum für Nanosystemchemie der JMU. Ihr Umzug ins Institut für nachhaltige Chemie & Katalyse mit Bor (ICB) steht allerdings schon fest, wenn dessen Neubau fertiggestellt sein wird. Nowak-Król forscht auf dem Gebiet der π -konjugierten Borverbindungen, deren Einsatzmöglichkeiten für die Photovoltaik und die organische Elektronik sowie als Emitter und Photoschalter.

Unterstützung durch die Hector Fellow Academy

Jetzt haben die beiden Wissenschaftlerinnen eine weitere Gemeinsamkeit: Sie wurden von einer Fachjury, bestehend aus dem Kreis der Hector Fellows, zusammen mit drei weiteren Bewerberinnen und Bewerbern ausgewählt und werden nun in ihrer wissenschaftlichen Karriere von der Hector Fellow Academy (HFA) unterstützt.

Damit verbunden sind eine einmalige Unterstützung ihrer Forschung mit Drittmitteln in Höhe von 25.000 Euro, die Finanzierung einer Promotionsstelle sowie ergänzend dazu 9.500 Euro Forschungsmittel pro Jahr. Darüber hinaus werden die Awardees für fünf Jahre zu Mitgliedern der Hector Fellow Academy ernannt. Das eröffnet ihnen die Möglichkeit, auch weitere Förder-

anträge an die HFA zu stellen, zum Beispiel für die Organisation von Workshops und Konferenzen oder die Vergabe eines Speakers Awards.

Wissenschaftliche Exzellenz und Chancengleichheit

Das neue Förderformat der Hector Fellow Academy richtet sich an „besonders talentierte junge ForscherInnen aus den Natur- oder Ingenieurwissenschaften, der Medizin oder Psychologie, die ihr wissenschaftliches Profil bereits geschärft und ihren ersten Karriereschritt gemacht haben“, schreibt die Academy in einer Pressemitteilung.

Die Hector Fellow Academy will nicht nur wissenschaftliche Exzellenz, sondern auch die Chancengleichheit von Frauen in der Forschung fördern. Deshalb sieht die Vergaberichtlinie des neuen Hector RCD Awards vor, dass mindestens die Hälfte der Awardees weiblich sein soll. Von den knapp 200 Bewerbungen stammten fast 60 Prozent von jungen Wissenschaftlerinnen; zehn von ihnen erreichten die Top 11 der Vorauswahl; vier erhielten einen der fünf Awards.

Stimmen der Preisträgerinnen

„Ich habe mich enorm über diese Auszeichnung gefreut. Die Hector Fellow Academy bringt renommierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auf ihrem Gebiet zusammen und schafft so ein hervorragendes Umfeld“, sagt Agnieszka Nowak-Król. Sie sei fest davon überzeugt, dass interdisziplinärer Austausch zu innovativen Ideen führen und neue Richtungen eröffnen kann. Daher freue sie sich sehr, dass sie nun Mitglied der Akademie ist.

Was sie mit der Fördersumme vorhat, steht schon fest: „Ende 2021 ziehen wir in den Neubau des Instituts für nachhaltige Chemie & Katalyse mit Bor um. Dafür planen wir einige Geräte zu kaufen, die wir für unsere Forschung benötigen“, sagt sie. Auf diese Weise sei es ihr möglich, ein neues Forschungsfeld zu erschließen, das mit Organobor-basierten Chromophoren arbeitet.

Auch Ana Brochado freut sich über diese Auszeichnung: „Ich bin sehr glücklich, eine der Preisträgerinnen des Research Career Development Award 2020 der HFA zu sein! Der Preis gibt mir nicht nur die Möglichkeit, ein komplett neues Projekt im Labor zu starten, sondern auch die großartige Chance, exzellente Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus multidisziplinären Bereichen in ganz Deutschland zu treffen. Ich bin der HFA sehr dankbar für diese Chance.“

Die Hector Fellow Academy

Im Jahr 2013 hat Hans-Werner Hector, einer der Gründer des Softwareunternehmens SAP, die Hector Fellow Academy ins Leben gerufen. Sein Ziel: den Forschungs- und Wissenschaftsstandort Deutschland zu stärken, zukunftsweisende gesellschaftspolitische Diskurse in Gang zu setzen und zur Lösung globaler Herausforderungen beizutragen. Mitglieder der jungen Wissenschaftsakademie sind 25 herausragende Forscherinnen und Forscher aus den Natur- und Ingenieurwissenschaften, aus Medizin und Psychologie, die an deutschen Universitäten und Forschungseinrichtungen tätig sind und mit dem jährlich vergebenen Hector Wissenschaftspreis ausgezeichnet wurden.

COVID-19 und Entwicklungspolitik

Was kann die internationale Politik tun, um die Folgen der Corona-Pandemie für den afrikanischen Kontinent abzufedern? Damit befasst sich am 25. Februar eine öffentliche Diskussionsrunde an der Uni Würzburg.

Welche Auswirkungen hat die Corona-Pandemie auf dem afrikanischen Kontinent? Was kann die internationale Politik tun, um mögliche Auswirkungen abzufangen? Um diese Fragen geht es bei einem virtuellen Runden Tisch, den das Forum Afrikazentrum der Universität Würzburg am Donnerstag, 25. Februar 2021, von 10 bis 11 Uhr organisiert.

Aus der Entwicklungs- und Gesundheitspolitik nehmen teil: Dr. Pierette Herzberg-Fofana aus dem Europa-Parlament und Dr. Ahmed Ouma von den Africa Centres for Disease Control and Prevention. Interessierte sind eingeladen, sich per E-Mail zu dieser Veranstaltung (in englischer Sprache) anzumelden. Die Teilnahme ist kostenfrei möglich. Kontakt: julien.bobineau@uni-wuerzburg.de

Dr. Pierette Herzberger-Fofana (Bündnis 90/Die Grünen) wurde 2019 in das Europa-Parlament gewählt. Sie ist dort stellvertretende Vorsitzende des Entwicklungsausschusses für die europäisch-afrikanischen Beziehungen. Dr. Ahmed Ouma ist stellvertretender Direktor der Africa Centres for Disease Control and Prevention, die vor fünf Jahren von der Afrikanischen Union (AU) gegründet wurden. Diese Centres unterstützen die AU-Mitgliedsstaaten in Fragen des Gesundheitswesens.

Geistes- und sozialwissenschaftlicher Wissenstransfer in die Politik

Die Veranstaltung soll zur Sichtbarkeit der Wissenschaft in der Entwicklungspolitik beitragen. „Mit Herzberger-Fofana und Ouma konnten wir zwei hochrangige Persönlichkeiten aus der internationalen Entwicklungs- und Gesundheitspolitik für unsere Veranstaltung gewinnen“, sagt Dr. Julien Bobineau, Organisator des Runden Tisches und Vorstandsmitglied des Forums Afrikazentrum.

Das Format zeige, dass die geistes- und sozialwissenschaftliche Afrikaforschung in der internationalen Entwicklungspolitik eine wichtige Rolle spielt, so Bobineau: „Der Wissenstransfer kann den politischen Entscheidungsträgerinnen und –trägern dabei helfen, die spezifischen Herausforderungen der Corona-Pandemie in Afrika besser zu verstehen und praxisnahe Lösungen zu finden.“

Runder Tisch ist Teil einer Winter School

Der Runde Tisch findet im Rahmen einer virtuellen Winter School des Forums Afrikazentrum statt. Unter dem Titel „Global Change and the COVID-19 Pandemic in Africa – Chances or Challenges?“ beschäftigen sich seit Anfang Februar 2021 internationale Fachleute und Studierende mit den Folgen der Corona-Pandemie in Afrika.

Unterstützt wird die Veranstaltung von der Coimbra Group, einem Bildungsnetzwerk aus 41 europäischen Spitzenuniversitäten, dem die Universität Würzburg als Gründungsmitglied angehört.

Kontakt

Dr. Julien Bobineau, Neuphilologisches Institut/Romanistik, Universität Würzburg, T: +49 931 31-83826, julien.bobineau@uni-wuerzburg.de

Schub für die Pflanzenforschung

Mit Hilfe der Optogenetik lassen sich Zellen gezielt mit Licht aktivieren und erforschen. Wissenschaftlern der Universität Würzburg ist es jetzt gelungen, diese Technik auf Pflanzen zu übertragen.

Knapp zehn Jahre ist es her, dass das Wissenschaftsmagazin Science die Optogenetik als „Durchbruch des Jahrzehnts“ bezeichnet hat. Die Technik ermöglicht es, vereinfacht gesagt, die elektrische Aktivität von Zellen mit Lichtpulsen zu steuern. Mit ihrer Hilfe können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beispielsweise neue Einblicke in die Funktionsweise von Nervenzellen gewinnen und damit neurologische und psychiatrische Krankheiten, wie etwa Depression und Schizophrenie, besser verstehen.

Etabliertes Verfahren an tierischen Zellen

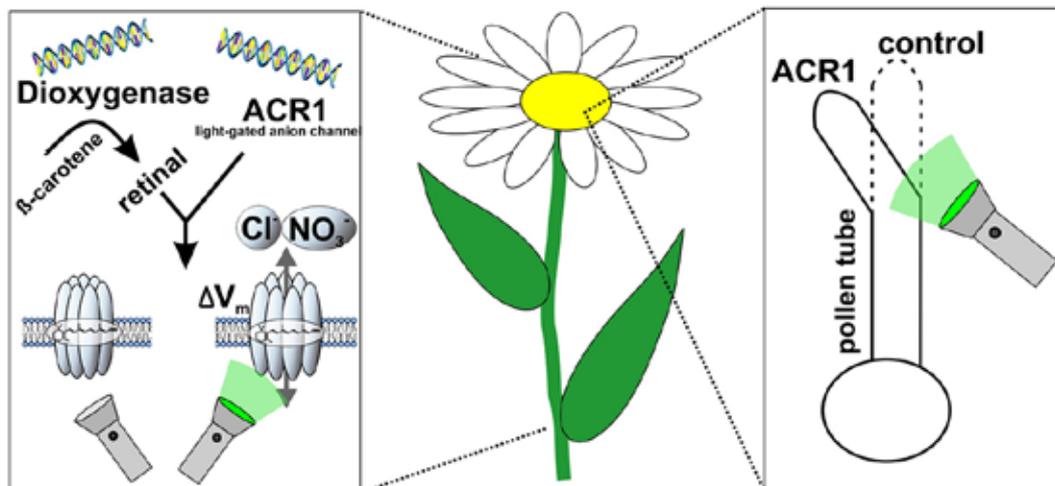
In der Forschung an tierischen Zellen ist die Optogenetik inzwischen eine etablierte Technik, die in vielen Bereichen zum Einsatz kommt. Anders das Bild in der Pflanzenforschung: Die Übertragung des Prinzips auf Pflanzenzellen und dessen breite Anwendung war bislang nicht möglich.

Das allerdings hat sich jetzt geändert: Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU) ist es gelungen, optogenetische Verfahren in Tabakpflanzen anzuwenden. Die Ergebnisse ihrer Arbeit stellen sie in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift Nature Plants vor.

„Insbesondere Dr. Kai Konrad aus der Arbeitsgruppe von Professor Rainer Hedrich (Botanik I) und Dr. Shiqiang Gao aus meiner Gruppe waren hierbei für den Erfolg dieses Projekts hauptverantwortlich“, erklärt Professor Georg Nagel, Mitbegründer der Optogenetik. An der Zusammenarbeit waren – neben der Abteilung Neurophysiologie im Physiologischen Institut – drei Lehrstühle des Julius-von-Sachs-Instituts der JMU beteiligt: die Botanik I, Botanik II und die Pharmazeutische Biologie.

Lichtschalter für die Zellaktivität

„Unter Optogenetik versteht man die Manipulation von Zellen oder Lebewesen durch Licht, nachdem mit gentechnischen Verfahren ein ‚Lichtsensor‘ in diese eingebracht wurde. Insbe-



Mit zwei zusätzlichen Genen für das Enzym Dioxygenase und den Licht-gesteuerten Anionenkanal ACR1 kann die Tabakpflanze bei Belichtung mit grünem Licht Salzionen über die Zellmembran schleusen. Der Erfolg zeigt sich im Experiment: Während Pollenschläuche normalerweise zur Befruchtung in Richtung Eizelle wachsen, verändern sie bei genetisch veränderten Zellen die Wachstumsrichtung je nach Belichtung. (Bild: Dr. Kai Konrad)

sondere der lichtgesteuerte Kationenkanal Channelrhodopsin-2 hat der Optogenetik zu einem Durchbruch verholfen“, beschreibt Nagel das von ihm mitentwickelte Verfahren. Mit Hilfe des Channelrhodopsins kann die Aktivität von Zellen quasi wie mit einem Lichtschalter an- und ausgeknipst werden.

In Pflanzenzellen hat dies bislang allerdings nur eingeschränkt geklappt. Verantwortlich dafür waren vor allem zwei Gründe: „Es ist schwer, Pflanzen genetisch so zu verändern, dass sie Rhodopsine funktionell bilden. Darüber hinaus fehlt ihnen ein entscheidender Ko-Faktor, ohne das Rhodopsine nicht funktionieren können: das all-trans-Retinal, auch Vitamin A genannt“, erklärt Dr. Gao.

Grünes Licht für Pflanzenzellen

Beide Probleme konnten Professor Nagel, Dr. Gao und Dr. Konrad und Kollegen jetzt lösen. Ihnen ist es gelungen, Vitamin-A in Tabakpflanzen mittels eines eingebrachten Enzyms aus einem marinen Bakterium zu produzieren und damit einen verbesserten Einbau von Rhodopsin in die Zellmembran zu ermöglichen. Dies erlaubt erstmals eine nicht-invasive Manipulation von intakten Pflanzen oder ausgewählten Zellen durch Licht über das sogenannte Anionenkanalrhodopsin GtACR1.

In einem früheren Ansatz hatten die Pflanzenphysiologen aus der Botanik I den dringend notwendigen Ko-Faktor Vitamin A den Zellen künstlich zugefügt, um einen lichtgesteuerten Kationenkanal in Pflanzenzellen aktiv werden zu lassen. Mit Hilfe des jetzt vorgestellten genetischen Tricks haben Nagel und seine Kollegen nun Pflanzen erzeugt, die neben einem Rhodopsin ein spezielles Enzym produzieren – die sogenannte Dioxygenase – und damit in der Lage sind, aus dem Provitamin A das in der Pflanze nicht vorkommende Vitamin A selbst herzustellen. Die Kombination von Vitamin-A-Produktion und Optimierung von Rhodopsinen für die pflanzliche Anwendung führte die Forscher letztendlich zum Erfolg.

Neuer Ansatz für die Pflanzenforschung

„Bestrahlt man diese Zellen mit Grünlicht, steigt die Durchlässigkeit der Zellmembran für negativ geladene Teilchen stark an, und das Membranpotenzial verändert sich deutlich“, erklärt Dr. Konrad. Auf diese Weise sei es möglich, beispielsweise das Wachstum von Pollenschläuchen und die Entwicklung der Blätter gezielt zu manipulieren und so die molekularen Mechanismen pflanzlicher Wachstumsprozesse detailliert zu untersuchen. Dieser neuartige optogenetische Ansatz für die Pflanzenforschung werde in Zukunft die Analyse von bislang unverstandenen Signalwegen erheblich erleichtern, sind sich die Forscher aus Würzburg sicher.

Ein Pionier der Optogenetik

Rhodopsin ist ein von Natur aus lichtempfindliches Pigment, das die Basis der Sehkraft vieler Lebewesen bildet. Dass sich eine lichtempfindliche Ionenpumpe aus Archaeobakterien (Bacteriorhodopsin) in Wirbeltierzellen einbauen lässt und dort funktioniert, hat Georg Nagel 1995 zusammen mit Ernst Bamberg am Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt erstmals nachgewiesen. 2002/2003 gelang dieser Nachweis dann auch mit lichtempfindlichen Ionenkanälen aus Algen.

Gemeinsam mit Peter Hegemann zeigte Nagel in zwei 2002 und 2003 veröffentlichten Arbeiten die Existenz von zwei lichtempfindlichen Kanalproteinen, Channelrhodopsin-1 und Channelrhodopsin-2 (ChR1/ChR2), auf. Entscheidend war die Entdeckung, dass ChR2 eine extrem schnelle, lichtinduzierte Veränderung des Membranstroms und der Membranspannung auslöst, wenn das Gen in Wirbeltierzellen exprimiert wird. Außerdem ist ChR2 durch seine geringe Größe sehr einfach in der Anwendung.

Für diese Entdeckung wurde Nagel mittlerweile vielfach ausgezeichnet, zuletzt im Jahr 2020 – gemeinsam mit zwei weiteren Pionieren der Optogenetik – mit dem mit 1,2 Millionen US-Dollar dotierten Shaw-Preis für Biowissenschaften.

Originalpublikation

„*Optogenetic control of plant growth by a microbial rhodopsin*“, Yang Zhou, Meiqi Ding, Shiqiang Gao, Jing Yu-Strzelczyk, Markus Krischke, Xiaodong Duan, Jana Leide, Markus Riederer, Martin J. Mueller, Rainer Hedrich, Kai R. Konrad, Georg Nagel. *Nature Plants*. <http://dx.doi.org/10.1038/s41477-021-00853-w>

Kontakt

Prof. Dr. Georg Nagel, Universität Würzburg, Physiologisches Institut – Abteilung Neurophysiologie, T: +49 931 318 6143, nagel@uni-wuerzburg.de

Dr. Kai R. Konrad, Universität Würzburg, Julius-von-Sachs Institut – Botanik I, T: +49 931 318 1413, kai.konrad@botanik.uni-wuerzburg.de



Babys sind in der Lage, schnell und scheinbar mühelos eine so komplexe Fähigkeit wie Sprache zu erwerben. Schon in den ersten sechs Lebensmonaten entwickeln sie dafür grundlegende Fähigkeiten. (Bild: Marion Vogler / Universität Würzburg)

Aus der Melodie wächst die Sprache

Auf dem Weg zur Sprache sind Melodiemuster in den Lautäußerungen von Säuglingen wichtige erste Schritte. Eine neue Studie zeigt jetzt, dass die Komplexität dieser Muster in den ersten Monaten rasch zunimmt.

Babys in den ersten Lebensmonaten schreien, lallen, brabbeln oder geben sonstige merkwürdige Laute von sich. Dass sie mit diesen Äußerungen die Grundlagen für das spätere Sprechen legen, ist bisweilen nur schwer vorstellbar. Tatsächlich gibt es dabei ein bestimmendes Element, das beweist, dass sogar schon ihre Schreie sich einer bestimmten Sprache zuordnen lassen: die Sprachmelodie – oder genauer: die Prosodie.

„Jede Sprache ist durch spezifische musikalische Elemente charakterisiert, die wir als Prosodie bezeichnen“, sagt Kathleen Wermke. Prosodie ist demnach, vereinfacht formuliert, die Kombination aus Intonation (Melodie) und Rhythmus. Frühere Studien haben gezeigt, dass schon Neugeborene dazu in der Lage sind, verschiedene Sprachen, wie beispielsweise Deutsch oder Französisch, anhand von prosodischen Hinweisen, insbesondere der Sprachmelodie, zu unterscheiden. Säuglinge erkennen mithilfe dieser musikalischen Elemente die jeweilige Sprache, lange bevor sie in der Lage sind, deren spezielle Merkmale wie Konsonanten, Vokale oder Silben wahrzunehmen.

Studie mit mehr als 67.000 Babylauten

Kathleen Wermke ist Professorin am Universitätsklinikum Würzburg an der Poliklinik für Kieferorthopädie und leitet dort das Zentrum für vorsprachliche Entwicklung und Entwicklungsstörungen. Gemeinsam mit Wissenschaftlern aus den USA und aus Neuseeland hat sie jetzt die Lautäußerungen von insgesamt 277 Säuglingen während der ersten sechs Lebensmonate genauer untersucht. Insgesamt hat das Team dabei mehr als 67.500 Schreilaute – das sogenannte Hungerweinen –, Gurr- und Brabbellaute analysiert.

„Wir sind dabei auf ein eindeutiges Entwicklungsmuster hin zu mehr Komplexität gestoßen“, fasst Wermke das Ergebnis der jetzt in der Fachzeitschrift *Scientific Reports* veröffentlichten Studie zusammen. Demnach ist der steigende Grad an Komplexität ein wichtiger Baustein auf dem Weg zur Sprache. Das Wissen darüber verbessert nach Ansicht des Forschungsteams nicht nur das Verständnis der frühen Vorbereitungsprozesse für den Spracherwerb erheblich. Es macht es darüber hinaus möglich, potenzielle Anzeichen einer Sprachentwicklungsstörung zu identifizieren.

In den ersten sechs Monaten steigt die Komplexität

In seiner Studie hat das Team zwei Arten von Lautäußerungen bei Babys unterschieden: Schrei- und Nicht-Schrei-Vokalisationen in der Fachsprache genannt. Oder anders formuliert: Das im Beisein der Mutter geäußerte „kommunikative“ Schreien, das aus einem Unwohlsein wie beispielsweise Hunger und bei dem Wunsch nach Kontakt resultiert. Und die Laute, die ein Baby von sich gibt, wenn es sich wohlfühlt und lautlich interagiert. „Ziel der Studie war es, eine objektive Entwicklungsanalyse prosodischer Vorläufer in Form von Melodien bei gesunden Säuglingen von der Geburt bis zum 6. Lebensmonat in allen ihren Vokalisationen durchzuführen“, sagt Wermke. Ihre Hypothese lautete: Beide Vokalisationsarten weisen eine charakteristische entwicklungsbedingte Zunahme komplexer Melodien auf.

Tatsächlich zeigt die Auswertung, dass die Melodien spontaner Schreie während der ersten 180 Lebenstage immer komplexer werden. Komplex heißt in diesem Fall, dass einfache Melodiebögen zunehmend von mehrbögigen Melodien abgelöst werden, die Grundlage für den Variantenreichtum späterer Intonationsmuster in der Sprache also bereits im Weinen gelegt wird. Vergleichbar war die Entwicklung bei Lautäußerungen, die unter die Kategorie der „Komfort-Vokalisationen“ fallen. Auch bei ihnen nahm der Grad an Komplexität zu, allerdings mit einem zeitweiligen Rückgang im Alter von etwa 140 Tagen.

Schnelles Gehirnwachstum ist die Basis

„Bereits am Ende des ersten Lebensmonats weist das Schrei-Repertoire der untersuchten Babys in mehr als der Hälfte der Fälle eine komplexe Melodie auf“, sagt Wermke. In 30 Tagen von einfachen Melodiebögen zu mehrbögigen Melodien: Dieses Entwicklungsprogramm basiert auf einer Frühreife der neurophysiologischen Mechanismen, die der Melodieproduktion zugrunde liegen. Tatsächlich wächst das Gehirn Neugeborener in dieser Zeit ebenfalls ungeheuer schnell, und schon Neugeborene zeigen erstaunliche Koordinationsleistungen zwischen Atmung und Stimmproduktion. Darüber hinaus weist das frühe Auftreten komplexer Schrei-Melodien nach Ansicht der Wissenschaftler darauf hin, dass Säuglinge schon vor der Geburt in der Gebärmutter eine Art Training, eine „vorbereitende“ Entwicklung durchlaufen haben, um nach beziehungsweise beim Startschuss „Geburt“ sofort mit der Melodieentwicklung loszulegen.

Für den leichten Rückgang an Komplexität im Alter zwischen vier und fünf Monaten haben Wermke und ihre Ko-Autoren eine Erklärung: „In dieser Zeit erweitern Säuglinge ihr Repertoire an Lautäußerungen um neue Bestandteile, die mit der gesamten melodischen Kontur interagieren, nämlich vokal- und konsonantenähnliche Elemente“, sagt Kathleen Wermke. Gleichzeitig verändern sich Kehlkopf und Stimmtrakt, was eine Reihe von Anpassungsprozessen bei

der Lautproduktion nach sich zieht. Darüber hinaus beginnen Babys in dieser Phase damit, erste Silbenkombinationen beim Lallen und Brabbeln zu produzieren. „Diese neue Entwicklungsperiode bewirkt offenbar eine vorübergehende ‚Regression‘ in der Melodieentwicklung, um die vokale Entwicklung auf einer höheren Hierarchieebene zu etablieren“, heißt es dazu in der Studie. Im Anschluss daran beginnt der Säugling, Intonationsmuster der ihn umgebenden Sprache – oder Sprachen – in Konsonant-Vokal-Silbenfolgen beim Lallen intentional zu imitieren.

Voraussetzung für innovative Therapien

Das jetzt vorgelegte Entwicklungsmodell kann nach Ansicht der Beteiligten zu einem besseren Verständnis darüber beitragen, warum der menschliche Säugling so schnell und scheinbar mühelos eine so komplexe Fähigkeit wie Sprache erwirbt. Was sich nach trockener Grundlagenforschung auf dem Gebiet des Lautspracherwerbs anhört, hat dennoch einen sehr praktischen Bezug. „Das Wissen über diesen Entwicklungsprozess wird es uns ermöglichen, klinisch robuste Risikomarker für Sprachentwicklungsstörungen zu identifizieren“, sagt Wermke. Dies sei die entscheidende Voraussetzung, um neue und innovative Therapien für Kleinkinder mit einem Risiko für Sprachstörungen zu entwickeln.

Originalpublikation

Melody complexity of infants' cry and non-cry vocalisations increases across the first six months. K. Wermke, Michael P. Robb, Philip J. Schluter. *Scientific Reports*. DOI: [10.1038/s41598-021-83564-8](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83564-8)

Kontakt

Prof. Dr. Kathleen Wermke, Zentrum für vorsprachliche Entwicklung und Entwicklungsstörungen, T +49 931 201 73 430; Wermke_K@ukw.de

Ratsherr, Bürgermeister und Spitalpfleger

Paulus von Worms war eine bedeutende Persönlichkeit im Würzburg des 16. Jahrhunderts. In einem neuen Buch stellt der Würzburger Historiker Hans-Wolfgang Bergerhausen sein Leben, sein Wirken und seine Bedeutung für die Stadt vor.

Paulus von Worms hat sich bleibende, zum Teil bis heute nachwirkende Verdienste um die Stadt Würzburg erworben. Als Kaufmann stieg er zum wohl reichsten Würzburger Bürger seiner Zeit auf. Und er war bereit, diese Reichtümer zum Wohl seiner Mitmenschen einzusetzen. Seinem Wirken ist es zu verdanken, dass das Bürgerspital nach den Zerstörungen im Markgräfler Krieg (1553) wieder aufkam; seine Zeitgenossen würdigten ihn darum gar als dessen zweiten Gründer. Mit großem persönlichen Einsatz versuchte er die Hungerkrise, die Würzburg 1570 bis 1575 heimsuchte, zu lindern. Auf landständischen Versammlungen und gegenüber den Fürstbischöfen vertrat er die Interessen der Stadt.

Doch war sein Leben auch von persönlichen Schicksalsschlägen geprägt: Seine Ehe blieb kinderlos; seine Frau verstarb früh; sein zänkischer Bruder und dessen Familie bereiteten ihm immer wieder Schwierigkeiten. Sein Vermögen wollte er den Armen hinterlassen. Doch indem seine geldgierigen Neffen sein Testament anfochten und das Eingreifen Julius Echters provozierten, wurde sein Letzter Wille verwässert.

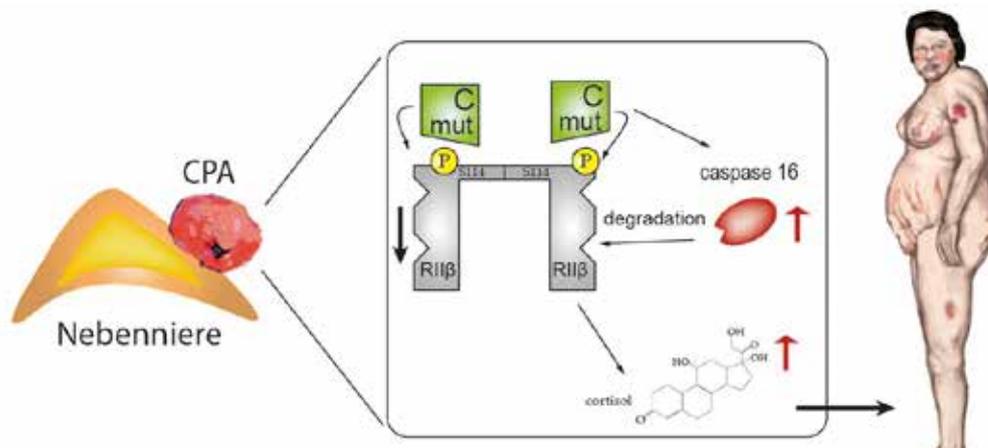
Einblick in das Leben Würzburger Eliten

Im Lebensweg des Paulus von Worms spiegeln sich allgemeinere Zeittendenzen wider. Deutlich wird dies in dem neuen Buch des Würzburger Historikers Hans-Wolfgang Bergerhausen. Es zeigt, welche Fülle von Aufgaben ein Ratsherr, Bürgermeister oder Spitalpfleger zu bewältigen hatte und welche Arbeitsbelastung mit derartigen Ämtern verbunden war. Darüber hinaus gewinnt man Einblicke in Vermögensverhältnisse und Lebenszuschnitt von Mitgliedern der Würzburger Eliten einerseits wie auch in die Funktionsweisen bürgerlicher Solidarität und in den Umgang mit Armut andererseits.

Brisante Fragen wie die nach der Rolle des Protestantismus in der Stadt und nach dem Verhalten der städtischen Führungsschichten gegenüber den Juden werden erörtert. Indem Bergerhausen in seinem Buch darstellt, wie die Krisen der Zeit und die historischen Rahmenbedingungen auf das Leben eines Einzelnen wirkten, entsteht das facettenreiche Bild eines interessanten Mannes und seiner Stadt in der frühen Neuzeit.

Der Autor

Hans-Wolfgang Bergerhausen ist Historiker. Von 1991 bis 2018 lehrte und forschte er als Wissenschaftlicher Assistent, Lehrbeauftragter, Privatdozent und außerplanmäßiger Professor für Neuere Geschichte am Institut für Geschichte der Universität Würzburg. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehören die Geschichte der Stadt Köln und die rheinische Landesgeschichte sowie die Geschichte Würzburgs in der frühen Neuzeit. So war er unter anderem an der Edition der Würzburger Stadtratsprotokolle der Jahre beteiligt, in denen Tilman Riemenschneider Ratsherr war, und hat eine umfangreiche Quellensammlung zur Geschichte des Bürgerspitals vorgelegt.



Bei einer Nebenniere mit einer gutartigen Nebennierenadenom (L.) ist der dem Protein-Kinase-A-Signalweg verändert (M.). Die Betroffenen entwickeln in der Folge die typischen Cushing-Syndrom-Merkmale. (Bild: Dr. Isabel Weigand)

Ein ausgebremster Bremser

Eine Genmutation ist für viele Fälle des Cushing-Syndroms verantwortlich. Wie ein Team des Würzburger Uniklinikums jetzt zeigen konnte, sorgt sie durch ihr Eingreifen an einer zentralen Stelle für den fatalen Kortison-Anstieg.

Von außen betrachtet, sind die Symptome klar: Menschen, die an einem endogenen Cushing-Syndrom erkrankt sind, fallen durch ihr bauchbetontes Übergewicht auf, ihr Gesicht ist rund, der Nacken kräftig. Klar sind auch die medizinischen Parameter, die mit dieser Krankheit einhergehen: Bluthochdruck, eine Muskelschwäche, Diabetes und eine erhöhte Anfälligkeit für Infekte sind die klassischen Begleiterscheinungen.

Weniger klar waren bislang die molekularen Ursachen des endogenen Cushing-Syndroms. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Universität und des Universitätsklinikums Würzburg (UKW) ist es bereits vor einigen Jahren gelungen, eine Mutation zu identifizieren, die sich als wesentlich für die Krankheitsentwicklung erwiesen hat. Jetzt ist es gelungen den genauen Wirkmechanismus noch etwas weiter aufzuklären. Federführend dabei waren Dr. Isabel Weigand, Professor Martin Fassnacht und Dr. Silviu Sbiera aus der Endokrinologie am UKW. In der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift *Science Advances* haben sie die Ergebnisse ihrer Arbeit veröffentlicht.

Gutartige Tumore der Nebenniere sind der Auslöser

„Eine Ursache für das endogene Cushing-Syndrom sind Cortisol-produzierende gutartige Tumore der Nebenniere“, erklärt Martin Fassnacht. Wie frühere Studien zeigen, sind in gut 35 bis 60 Prozent aller Fälle genetische Veränderungen in den Tumorzellen der verantwortliche Faktor. Sie sorgen für Veränderungen in einem bestimmten Signalweg, dem Protein-Kinase-A-Signalweg – konkret in der katalytischen Untereinheit C-alpha.

Was bisher nicht bekannt war: „Diese Mutation beeinflusst den Signalweg auf weiteren, zusätzlichen Ebenen“, erklärt Dr. Silviu Sbiera. Und Dr. Isabel Weigand, Erstautorin der Studie

ergänzt: „Unbekannt war auch die Tatsache, dass eine der vier regulatorischen Untereinheiten der Protein-Kinase-A die Cortisolsekretion in diesen Tumoren hemmen kann“.

Eine Genmutation steht am Anfang

Wie das Team aus der Endokrinologie zeigen konnte, setzen die Mutationen in den Tumorzellen einen verhängnisvollen Prozess in Gang: Die Zellen exprimieren verstärkt eine Protease, die sogenannte Caspase16. Diese Protease wiederum erkennt an ihrem „Kann weg“-Vermerk die regulatorische Untereinheit, die die Cortisolsekretion im Normalfall hemmt. In der Folge wird diese, in der Fachsprache R11ß genannte Untereinheit von der Zelle verstärkt abgebaut. Eine wesentliche Bremse der Cortisolsekretion fällt damit aus.

„Wir konnten zeigen, dass R11ß einen hemmenden Effekt auf die Cortisolsekretion in Nebennierenzellen hat und dass die Caspase16, welche bislang lediglich als Pseudogen beschrieben war, für den Abbau der R11ß verantwortlich ist“, fasst Silviu Sbiera die wesentlichen Ergebnisse der Studie zusammen. Als Pseudogene bezeichnet die Wissenschaft Gene, von denen nicht bekannt ist, welche Proteinprodukte sie kodieren. Die jetzt veröffentlichten Ergebnisse legen somit den Schluss nahe, dass Caspase16 fälschlicherweise als Pseudogen klassifiziert wurde.

Die neuen Erkenntnisse können nach Ansicht der Wissenschaftler dazu beitragen, neue Therapien gegen das Cushing-Syndrom zu entwickeln. Ziel ist es, den Abbau der regulatorischen Untereinheit R11ß zu verhindern. Darüber hinaus schlagen sie vor, das verantwortliche Gen weiter zu erforschen und das von ihm kodierte, bislang relativ unbekanntes Protein besser zu charakterisieren.

Förderung

Diese Studie wurde unterstützt aus Mitteln des IZKF Würzburg, des ERA-NET „E-Rare“, der Else-Kröner-Fresenius-Stiftung, der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie der Graduate School of Life Sciences der Uni Würzburg.

Originalpublikation

PKA C-alpha subunit mutation triggers caspase-dependent R11ß subunit degradation via Ser114 phosphorylation. Isabel Weigand, Cristina L. Ronchi, Jens T. Vanselow, Kerstin Bathon, Kerstin Lenz, Sabine Herterich, Andreas Schlosser, Matthias Kroiss, Martin Fassnacht, Davide Calebiro, Silviu Sbiera. Science Advances, DOI: 10.1126/sciadv.abd4176

Kontakt

Dr. Isabel Weigand, LMU Klinikum, T: +49 89 44 00 57 59 47 59 4
isabel.weigand@med.uni-muenchen.de

PD. Dr. Silviu Sbiera, Leiter der Forschungsabteilung der Endokrinologie an der Universitätsklinikum Würzburg, T: +49 931 201 39702, Sbiera_S@ukw.de

Prof. Dr. Martin Fassnacht, Leiter des Lehrstuhls Endokrinologie & Diabetologie, Universitätsklinikum Würzburg, T: +49 931 201-39021, Fassnacht_M@ukw.de

Personalia vom 23. Februar 2021

Hier lesen Sie Neuigkeiten aus dem Bereich Personal: Neueinstellungen, Dienstjubiläen, Forschungsfreiemester und mehr.

Dr. **Matthias Kroiß**, Privatdozent für das Fachgebiet Innere Medizin, Forschungsgruppenleiter, Medizinische Klinik und Poliklinik I, und Professor für Endokrine Onkologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München, wird mit Wirkung vom 01.03.2021 zum außerplanmäßigen Professor bestellt.

apl. Prof. Dr. **Thomas Müller**, Akademischer Oberrat, Institut für Sonderpädagogik, wird für die Zeit vom 01.04.2021 bis 30.09.2021 Sonderurlaub unter Fortfall der Leistungen des Dienstherrn gewährt zur Wahrnehmung der Vertretung der W2/W3-Professur für Förderung und Unterricht im Kontext von Inklusion unter besonderer Berücksichtigung von Förderbedarfen in der emotionalen und sozialen Entwicklung an der Universität Leipzig.

Alois Ruf, Technischer Inspektor, Institut für Anorganische Chemie, wird mit Ablauf des Februar 2021 in den Ruhestand versetzt.

Prof. Dr. **Erhard Wischmeyer**, Physiologisches Institut, wurde mit Wirkung vom 27.01.2021 unter Berufung in das Beamtenverhältnis auf Lebenszeit zum Universitätsprofessor an der Universität Bielefeld ernannt. Sein Beamtenverhältnis auf Lebenszeit zum Freistaat Bayern endete daher mit Ablauf des 26.01.2021 kraft Gesetzes.