

Successful Aging 2012, Mittwoch, 12.09.2012

<http://www.successfulaging2012.com>

Karl Lenhard Rudolph hat sich auf dem Forschungsgebiet der Alterns-, Regenerations- und Tumorforschung mit seinen bahnbrechenden Arbeiten zur Struktur und Funktion von Telomeren eine international anerkannte Reputation erworben. Telomere sind spezifische Nukleoproteinkomplexe, die als eine Art von Schutzkappen an den Enden von Chromosomen fungieren. Rudolph konnte experimentell am Tiermodell nachweisen, dass Telomere und Telomerase geeignete Zielstrukturen für die Therapie von chronischen Erkrankungen und für die regenerative Medizin darstellen. Nicht zuletzt wies Rudolph nach, dass die Telomerverkürzung auch die Funktion und Lebensdauer von Stammzellen bestimmt. Seine wissenschaftlichen Arbeiten zur Dysfunktion von Telomeren resultieren in richtungsweisenden Einsichten für die regenerative Medizin, für das Verständnis von Prozessen des Alterns, der Entstehung und Reparatur von Organschäden sowie von Mechanismen der Tumorinitiation und -progression.

Karl Lenhard Rudolph, Jahrgang 1969, hat an der Georg-August-Universität Göttingen Medizin studiert (1990-1995) und promoviert. Nach dem Medizinstudium in Göttingen und der Arzt-im-Praktikum-Zeit in Hannover war Karl Lenhard Rudolph zunächst als Postdoktorand am Albert Einstein College in New York und am Dana Farber Center in Boston tätig, wo er sich erstmals mit den Telomeren befasste. Ab 2001 konnte er im Rahmen des Emmy Noether-Programms der DFG seine eigene Arbeitsgruppe an der Medizinischen Hochschule Hannover aufbauen, 2006 erhielt er eine der ersten Heisenberg-Professuren der DFG. 2003 folgte die Habilitation mit einer Arbeit über „Die Rolle von Telomerverkürzungen während der Alterung, Regeneration und Karzinogenese“. Rudolph ist seit September 2007 an der Universität Ulm, hat den Lehrstuhl für Molekulare Medizin inne und leitet die neu eingerichtete Max-Planck-Forschungsgruppe Stammzellalterung, die erste außeruniversitäre Einrichtung. Mit Herbst 2012 wechselt Rudolph an das Leibniz-Institut für Altersforschung (Fritz-Lipmann-Institut, FLI) in Jena, um dort die Stelle des Direktors zu bekleiden. Rudolph ist Präsident der Deutschen Gesellschaft für Altersforschung e.V. (DGfA).

Nektarios Tavernarakis ist ein Pionier der Altersforschung am Modellorganismus *Caenorhabditis elegans*. Tavernarakis war an der Entwicklung des Konzeptes der Gerontogene beteiligt. Das sind Gene, welche die Lebensspanne und Rate des Alterns regulieren. Er hat die entscheidende Bedeutung der Proteintranslation für die Bestimmung der Lebensspanne entdeckt und am Beispiel der Nematoden studiert. Diese Entdeckungen sind besonders wichtig für unser Verständnis der Lebensverlängerung durch kalorische Restriktion, da auch in diesem Fall eine Verringerung der Proteintranslation einen zentralen Regulationsmechanismus darstellt. In neueren Arbeiten hat Nektarios Tavernarakis auch die Rolle der Autophagie, eines intrazellulären Qualitätskontrollmechanismus, der u.a. durch Hungern ausgelöst wird, für die Verlängerung der Lebensspanne identifiziert. In Summe haben die Forschungen von Tavernarakis zu einem besseren Verständnis molekularer Prozesse, welche die Lebensspanne regulieren, beigetragen. Die von ihm entwickelten Tiermodelle erlauben *in vivo* Wirkstoffforschung im high-throughput-Format und werden von vielen Kollegen für die Identifizierung neuer Wirkstoffe im Bereich der altersabhängigen Funktionseinschränkungen und Erkrankungen benutzt.

Nach Abschluss seines Studiums der Biologie, Schwerpunkt Molekulare Genetik, in Thessaloniki bzw. Heraklion begann Nektarios Tavernarakis während seiner Zeit als Postdoc an der Rutgers State University of New Jersey zwischen 1995 – 2001 mit der *C.elegans*-Forschung. 2001 erhielt Tavernarakis eine Professur am Institute of Molecular Biology and Biotechnology (IMBB) der Foundation for Research and Technology – Hellas (FORTH) in Heraklion (Kreta). Seit 2008 ist er wissenschaftlicher Direktor dieses Instituts und seit 2010 auch Professor an der Abt. für Grundlagenforschung der Medizinischen Universität Kreta. Die wissenschaftliche Arbeit von Nektarios Tavernarakis wurde national und international vielfach ausgezeichnet, u.a. erhielt er 2009 ein „ERC Advanced Investigator Grant“ des Europäischen Forschungsrats und wurde im selben Jahr zum Mitglied der European Molecular Biology Organization (EMBO) gewählt. Auch als Organisator einschlägiger internationaler Konferenzen wie z.B. der Gordon Research Conference on the Biology of Aging oder von EMBO-workshops hat sich Tavernarakis verdient gemacht.

Manuel Serrano arbeitet über molekulare Mechanismen der Tumorentstehung und des Alterns. Seine Forschungen zeigen in eindrucksvoller Weise, dass beiden Vorgängen gemeinsame molekulare Mechanismen zugrunde liegen. Serrano hat den CDK-Inhibitor p16(INK4a) entdeckt, ein Molekül, welches heute eine zentrale Rolle bei der Regulation von Tumorwachstum, aber auch bei der Alterung einnimmt. In seinen jüngsten Forschungen hat Manuel Serrano an genetisch modifizierten Mausmodellen nachweisen können, dass die Gene p53 und p16 Schlüsselrollen bei der Kontrolle des Tumorwachstums *in vivo* ausüben. Gleichzeitig wurden Mausmodelle erstellt, in denen gezeigt werden konnte, dass durch die Modulation der Expression von p16(INK4a) und einigen anderen Genen die Lebensspanne von Mäusen genetisch verlängert werden kann. Die Forschungen von Serrano erlauben neue Einblicke in die genetische Regulation von Altern und Tumorwachstum. Die in letzter Zeit entwickelten Mausmodelle zeigen darüber hinaus Methoden auf, wie in Säugetieren die Lebensspanne gezielt verlängert werden kann und gleichzeitig die Entwicklung maligner Tumoren durch genetische Manipulation verringert werden kann.

Der gebürtige Spanier Manuel Serrano schloss 1991 sein Biologiestudium am Zentrum für Molekularbiologie „Severo Ochoa“ (CBMSO) in Madrid ab. Es folgte ein 5jähriger Auslandsaufenthalt als Postdoc am renommierten Cold Spring Harbor Laboratory in New York. Nach seiner Rückkehr nach Spanien im Jahr 1997 baute Serrano am Nationalen Zentrum für Biotechnologie (CNB) in Madrid eine eigene Forschungsgruppe auf. Seit 2003 leitet er am Nationalen Krebsforschungszentrum (CNIO) in Madrid eine Arbeitsgruppe, die sich mit Mechanismen der Tumorsuppression beschäftigt. Auch Manuel Serrano ist gewähltes EMBO-Mitglied sowie Träger zahlreicher nationaler und internationaler Preise und Auszeichnungen wie beispielsweise des FEBS Jubiläumspreises.

Frank Madeo arbeitet über Alterungsprozesse an Einzellern, insbesondere der Hefe. Madeos Arbeitsgruppe war die erste, welche die Zellalterung in Hefe mit programmiertem Zelltod (Apoptose) in Verbindung brachte und hierfür auch die Mechanismen aufgeklärt hat. In jüngerer Vergangenheit hat sich Frank Madeo mit der Frage beschäftigt, wie die Lebensspanne von Modellorganismen durch gezielte

Eingriffe verlängert werden kann. In einer aufsehenerregenden Studie, die 2009 publiziert worden ist, konnte die Gruppe zeigen, dass Spermidin, ein Polyamin, die Lebensspanne einer Reihe von Modellorganismen inklusive Würmern und Fliegen verlängern kann. Derzeit laufen entsprechende Studien mit Säugetieren. Die Arbeit dieser Gruppe hat wesentlich zu unserem Verständnis von Alterungsprozessen auf zellulärer Ebene und der Rolle des Zelltodes bei der Alterung beigetragen, und die jüngsten Ergebnisse der Gruppe deuten darauf hin, dass die lebensverlängernden Effekte von Spermidin auch in Säugetieren relevant sind.

Frank Madeo wurde 1967 in Schwerte (Deutschland) geboren und absolvierte sein Studium der Biochemie an der Universität von Tübingen. Nach 7jähriger Tätigkeit als Gruppenleiter am Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen nahm Madeo im Jahr 2004 eine Professur am Institut für Molekulare Biowissenschaften der Universität Graz an, wo er seitdem als Leiter der Arbeitsgruppe „Hefe-Apoptose“ arbeitet.

Johannes Grillari beschäftigt sich mit der molekularen Stressantwort und Stressresistenz von Zellen. Er hat die Funktion eines Proteins, SNEV, aufgeklärt, das die Stressresistenz von Zellen aufrecht hält und damit deren Lebensspanne verlängert. SNEV vermittelt eine höhere Resistenz gegen freie Radikale. Allerdings bilden Krebszellen, die nicht der zellulären Alterung unterliegen, ebenfalls erhöhte SNEV-Mengen. Grillari beschäftigt sich auch mit Stammzellen, die, wie er mit seinem Team kürzlich zeigen konnte, auch aus menschlichem Urin isoliert werden können. In Kultur konnten diese Zellen zu Herzmuskel- oder Nervenzellen differenziert werden. Mit dieser Methode lassen sich nun erstmals ohne Eingriff in den menschlichen Körper Zellen gewinnen, die man ohne ethische Bedenken in jeden beliebigen Zelltyp umwandeln kann. Das ermöglicht einerseits die Etablierung von Testsystemen für verschiedene Krankheitsbilder und andererseits die Entwicklung neuer zellbasierter Therapien.

Johannes Grillari, aufgewachsen in Lienz, studierte Lebensmittel- und Biotechnologie an der Universität für Bodenkultur in Wien. Nach seiner Promotion 1999 gründete er die Arbeitsgruppe für Altersforschung an der Universität für Bodenkultur, die er seither leitet. 2006 erfolgte die Habilitation in Molekurbioogie. Grillari gründete 2011

zusammen mit seiner Frau Regina Grillari-Voglauer (ebenfalls BOKU) und Otto Kanzler (früher Boehringer Ingelheim) das Unternehmen „Evercyte“. Es basiert auf dem Know-how von Grillaris langjähriger Arbeit auf dem Gebiet der Zelllinienentwicklung. Die erworbenen Kenntnisse sollen künftig dazu verwendet werden, Testsysteme zu etablieren, um die Entwicklung von neuen Substanzen der Chemie-, Pharma- oder Kosmetikindustrie rascher und effizienter zu gestalten.

Rafael de Cabo beschäftigt sich mit dem Einfluss der Ernährung auf Mechanismen des Alterns und der Entstehung altersassoziierter Erkrankungen. Sein Hauptarbeitsgebiet ist die sogenannte *caloric restriction*, eine Intervention, die durch Reduktion der Kalorienaufnahme ohne Malnutrition den Alterungsprozess bremst und so die gesunde Lebensspanne einer Vielzahl von Tierarten bis hin zu Affen verlängern kann.

Rafael de Cabo studierte an der Universität von Córdoba (Spanien) Zell- und Molekularbiologie und erwarb seinen Doktorgrad an der Purdue Universität in West Lafayette (Indiana, USA). Im Jahr 2000 kam er als Postdoc an das Labor für Neurowissenschaften des National Institute of Aging (NIA) in Baltimore (Maryland, USA), wo er seit 2009 die Abteilung Altern, Metabolismus und Ernährung des Labors für Experimentelle Gerontologie leitet. Im Jahr 2006 wurde de Cabo für 4 Jahre in den Vorstand der American Aging Association berufen, seit 2010 ist er gewähltes Mitglied der Gerontologischen Gesellschaft von Amerika (GSA). De Cabo war in den letzten Jahren an der Organisation der renommierten Gordon Research Conference on the Biology of Aging maßgeblich beteiligt.

Der wissenschaftliche Fokus von **Giuseppe del Giudice** liegt auf der Entwicklung neuer Impfstoffe gegen virale und bakterielle Pathogene. Sein spezielles Interesse gilt der Frage, wie neue Erkenntnisse über altersbedingte Veränderungen des Immunsystems für die Entwicklung von Impfstoffen für Senioren genutzt werden können.

Del Giudice absolvierte seine medizinische Ausbildung an der Universität Mailand, wo er sich anschließend auf das Fachgebiet Infektionskrankheiten spezialisierte. An

den Universitäten Genf und Lausanne, Schweiz, beschäftigte sich del Giudice 12 Jahre lang mit der Immunreaktion auf Malariaerreger. In dieser Zeit war er auch Leiter der Abteilung Übertragbare Krankheiten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf. 1996 kehrte del Giudice nach Italien zurück und wurde Forschungsdirektor der Firma Chiron Vaccines (jetzt Novartis Vaccines) in Siena. Inzwischen ist er globaler Leiter der Abteilung Translationale Medizin des Konzerns Novartis Vaccines & Diagnostics in Siena. Giuseppe del Giudice ist Autor bzw. Koautor von mehr als 200 wissenschaftlichen Publikationen und Mitglied zahlreicher internationaler Fachgesellschaften und wissenschaftlicher Beiräte.

Markus Mandler absolvierte sein Doktoratsstudium am Institut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien. 2003 promovierte er an der Universität in Wien. Als ausgebildeter Molekularbiologe hat er umfassende Erfahrung in wissenschaftlicher Forschung und Biotechnologie. Aus seiner Arbeit resultieren zahlreiche Publikationen in auflagenstarken Fachzeitschriften sowie mehrere Patente und Patentanträge. Seit 2004 ist Mandler bei der AFFiRiS AG in Wien beschäftigt, wo er derzeit die Abteilung für Neurodegeneration leitet. In seiner Position zeichnet er für die präklinische Entwicklung und Auswertung von Immuntherapien in der Behandlung von neurodegenerativen Erkrankungen verantwortlich. Der Schwerpunkt seiner Arbeit liegt derzeit auf der Entwicklung von neuen Impfstoff-Strategien gegen Alzheimer und Parkinson, welche die beiden häufigsten Formen neurodegenerativer Erkrankungen beim Menschen darstellen.

Wolfgang Lutz ist einer der international anerkanntesten Demografen. Er beschäftigt sich mit Methoden der Demografie, Bevölkerungsprognosen, der Weltbevölkerungsentwicklung mit vergleichender europäischer Demografie, der Entwicklung von Bildung und Humankapital sowie der Zukunft der Geburtenentwicklung. Seine Ergebnisse sind durchwegs in den renommiertesten Fachzeitschriften wie *Nature* und *Science* publiziert. Wolfgang Lutz wurde für sein wissenschaftliches Werk vielfach ausgezeichnet. Unter anderem ist er Wittgenstein-Preisträger, erhielt 2008 ein „ERC Advanced Grant“ des Europäischen Forschungsrats und ist wirkliches Mitglied der Österreichischen Akademie der

Wissenschaften. Lutz studierte in München, Wien und den USA, wo er an der University of Pennsylvania sein Doktorstudium in Demografie mit Auszeichnung abschloss. Er habilitierte sich an der Universität Wien. Er ist der Leiter des *World Population Program* am Internationalen Institut für angewandte Systemanalyse (IIASA) in Laxenburg, Direktor des Österreichischen Instituts für Demografie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und Professor für Sozialstatistik an der Wirtschaftsuniversität Wien.

Beatrix Grubeck-Loebenstein ist Direktorin des Instituts für Biomedizinische Altersforschung in Innsbruck und leitet dort auch die Abteilung Immunologie. Ihr derzeitiger Forschungsschwerpunkt ist die Charakterisierung „seneszenten“ T-Lymphozyten und deren Bedeutung für das Nachlassen der Immunfunktion im Alter. Die aus dieser Forschung resultierenden Erkenntnisse werden in Kooperation mit der pharmazeutischen Industrie für die Entwicklung neuer Impfstoffe für Senioren eingesetzt. Zu den aufsehenerregenden Entdeckungen Grubeck-Loebensteins zählen der Nachweis, dass entzündliche Wirkstoffe die Produktion des Alzheimer Proteins in Nervenzellen stimulieren und dass latente Infektionen mit dem Zytomegalievirus das Altern des Immunsystems beschleunigen.

Grubeck-Loebenstein hat an der Universität Wien Medizin studiert und ist an der Universität Wien für Innere Medizin und an der Universität Innsbruck für Pathophysiologie habilitiert. Sie ist Facharzt für Innere Medizin und Facharzt für Pathophysiologie. Ihre Ausbildung in Basisimmunologie erhielt sie während eines durch zwei Erwin-Schrödinger-Forschungsstipendien finanzierten Auslandsaufenthaltes bei Prof. Marc Feldmann am Kennedy Institute of Rheumatology in London. Sie ist Autorin bzw. Koautorin von mehr als 200 wissenschaftlichen Arbeiten und Buchbeiträgen sowie Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler Fachgesellschaften und wissenschaftlicher Beiräte.