



LEIBNIZ-INSTITUT
für interdisziplinäre Studien e.V.
(LIFIS)

30. LEIBNIZ-CONFERENCE
OF ADVANCED SCIENCE

70 Jahre DNA - Ära der Translation

In Zusammenarbeit mit



Programm
Abstracts
Posters

6. Oktober 2023
Berlin

*Unter der Schirmherrschaft der Berliner Senatorin für Wissenschaft,
Gesundheit und Pflege, Frau Dr. Ina Czyborra*

30. LEIBNIZ CONFERENCE OF ADVANCED SCIENCE

70 Jahre DNA - Ära der Translation

55 Jahre RNA, 40 Jahre PCR, 20 Jahre Primärsequenz Humanes Genom

Freitag, 6. Oktober 2023

Seminaris CampusHotel
Takustr. 89, 14195 Berlin

Freitag, 6. Oktober

08:00 – 09:30

Anmeldung/Registrierung

09:30 – 09:45

Begrüßung und Eröffnung

Dr. Ina Czyborra

Berliner Senatorin für Wissenschaft, Gesundheit und Pflege



W. Regen, LIFIS e.V., Berlin und F. Schaal, RIK Berlin Südwest



Weitere Ehrengäste:

Prof. Dr. Petra Knaus

Vizepräsidentin der Freien Universität Berlin

09:45 – 10:45

Podiumsdiskussion „Zukunft Mitdenken: Wenn Medizin so individuell ist, wie die eigene DNA“

Einführung: Steffen Terberl, Leiter Geschäftsstelle Zukunftsorte, Berlin und Bernd Junghans, LIFIS e.V., Berlin

Podiumsteilnehmende:

Dr. Hannah-Sophie Braun: Investment Managerin Healthcare, IBB Ventures

Dr. Daniel Forler, Bayer AG

Dr. Christina Quensel, CEO Campus Berlin-Buch GmbH

Prof. Dr. Hannes Rothe, Fakultät für Wirtschaftswissenschaften, Universität Duisburg-Essen

Moderation: Christine Reiss



10:45 – 11:00

PAUSE , POSTER SESSION und PRODUKTSCHAU

11:00 – 12:30

Session 1: Vielfalt der DNA

11:00 – 11:25

D. LASSNER

DNA24.net und LIFIS e.V, Berlin

„70 Jahre DNA – die Ära der Translation“
-eine Einführung-



11:25 – 11:45

M. MENGER

Fraunhofer-Institut IZI-BB Potsdam

„Aptamer-Technologie“



11:45 – 12:05

J. HOLLIDT

In.vent Diagnostica GmbH, Hennigsdorf

„Humanes Probenmaterial als Grundlage für Forschung und diagnostische Innovationen“



12:05 –12:20

M. HUMMEL

German Biobank Node, Berlin

„Vernetztes Biobanking – Mehrwert für die translationale Forschung“



12:20 – 12:45

Session 2: Evolution der Genome

12:20 – 12:45

B. KAUFER

Institut für Virologie, FU Berlin, Berlin

„Herpesvirus-Integration: Latenz, endogene Viren und Krebs“



12:45-13:05

P. SPORK

Wissenschaftsjournalist und Autor, Hamburg

„Epigenetic Clocks“



13:05 –14:25

MITTAGSPAUSE, POSTER SESSION und PRODUKTSCHAU

14:25 –16:45

Session 3: Medizinische DNA-Technologie

14:25 – 14:45

M. FUCHS

Pramomolecular GmbH, Berlin

„Gene Silencing- unbegrenzte Zukunftschancen durch Stummschalten krankmachender Proteine“



14:45 – 15:05

F. HEYD

FU Berlin RNA Biochemie, Berlin

„Ein Gen, viele Enzyme – Alternatives Spleißen bei Gesundheit und Erkrankungen“



15:05 –15:25

H. OPITZ (Videopräsentation)

Bioplanta GmbH, Leipzig

„Stammzellen – der wahre Jungbrunnen?“

15:25 –15:45	<p>T. GRUNWALD Fraunhofer-Institut IZI, Leipzig „CAR T-Zelltherapie zur Behandlung von Tumor-Erkrankungen“</p>	
15:45–16:05	<p>L. VALLIER MPI für Mol. Genetik und BCRT, Berlin „3D organ models by stem cells“</p>	
16:05 –16:25	<p>I. BARTRAM Gen-ethisches Netzwerk e.V., Berlin „Zivilgesellschaftliche Perspektiven auf vererbbares Genome Editing“</p>	
16:25 –16:55	P A U S E , POSTER SESSION und PRODUKTSCHAU	
16:55 – 18:35	Session 4: Innovative DNA-Analytik	
16:55 – 17:15	<p>B. SAMATANGA Biotech Institute , Harare, Zimbabwe „Opportunities and Challenges of Genomics and Personalized Medicine in Developing Countries“</p>	
17:15 –17:35	<p>G. ADAM Biocrates, Innsbruck, Österreich „Omics²: From genes to metabolites“</p>	
17:35 – 17:55	<p>S. SCHUSTER Datar Cancer Genomics, Eckersdorf, Germany „Verbesserte Krebsbehandlung durch umfassende Multiomics basierte Diagnostik“</p>	
17:55 –18:15	<p>P. HAMMER BIOMES NGS, Wildau „The gut feeling – The importance of microbiome for our health and the planet“</p>	

18:15 –18:35

D. SMITH

Fraunhofer-Institut IZI, Leipzig

„Accelerated diagnostics by DNA nanodevices“



18:35

Ende der Konferenz

18:35-18:50

VERLEIHUNG DER POSTERPREISE

1. Price: Poster 9- Shannon Vhlahakis, Biotech Institute Harare, Zimbabwe



2. Price: Poster 2- Julie Krainer, AIT, Vienna Austria



2. Price: Poster 8- Marcel Budnick, in.vent Diagnostica, Hennigsdorf, Germany



18:50-21:30

DINNER EVENING

Parallel zum wissenschaftlichen Programm fand den ganzen Tag eine Ausstellung von innovativen Biotech-Firmen aus Berlin, Brandenburg und Deutschland sowie eine Posterausstellung statt.

Konferenz-Homepage: <https://leibniz-institut.de/konferenzen/70-jahre-dna/>

Anmeldung zur Tagung: <https://leibniz-institut.de/konferenzen/70-jahre-na/registration/>

05. Oktober 2023

Satelliten Workshop zur Diagnostik „Labs of Future – Future of Labs“

(Profund-Villa FU Berlin, Berlin-Dahlem)

19:00

WELCOME EVENING

20:00

FESTVORTRAG

Peter Spork, Wissenschaftsjournalist und Autor, Hamburg

„Der zweite Code. Wie die Epigenetik den Blick auf unsere Gesundheit verändert“

Anschließend Get-together

Wir danken unseren

Sponsoren und Unterstützer

ABSTRACTS

VORTRÄGE

LECTURES

„70 Jahre DNA – die Ära der Translation“ - eine Einführung -

Dirk Lassner

DNA24.net und LIFIS e.V., Berlin; info@dna24.net

„Aptamer-Technologie“

Marcus Menger

Fraunhofer-Institut IZI-BB Potsdam;

„Humanes Probenmaterial als Grundlage für Forschung und diagnostische Innovationen“

J. HOLLIDT

In.vent Diagnostica GmbH, Hennigsdorf; jmhollidt@inventdiagnostica.de

„Vernetztes Biobanking – Mehrwert für die translationale Forschung“

Michael Hummel

German Biobank Node, Berlin

Herpesvirus integration: Latency, endogenous viruses and cancer.

Benedikt B. Kaufert

Institut für Virologie, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

The establishment of latency allows herpesviruses to persist in the host for life. The dogma has been that all herpesviruses maintain their genome as a circular episome. However, several herpesviruses have recently been shown to integrate their genome into telomeres of latently infected cells. Among these are human herpesvirus 6A (HHV-6A), 6B (HHV-6B) and the highly oncogenic Marek's disease virus (MDV) that maintain their integrated virus genome in the absence of episomal DNA. Integration of HHV-6A/B also occurs in germ cells, resulting in individuals that harbor the integrated virus genome in every single cell of their body and transmit it to their offspring. This condition has been termed inherited chromosomally integrated HHV-6 (iciHHV-6). About 1% of the human population have this condition, while the biological and medical consequences for these individuals remain poorly understood. This presentation will highlight our recent advances in understanding herpesvirus integration and its role in pathogenesis.

Deutsch:

Die Etablierung der Latenz ermöglicht es Herpesviren, lebenslang im Wirt zu verbleiben. Bisher galt das Dogma, dass alle Herpesviren ihr Genom als zirkuläres Episom erhalten. Kürzlich wurde jedoch nachgewiesen, dass mehrere Herpesviren ihr Genom in die Telomere latent infizierter Zellen integrieren. Dazu gehören das humane Herpesvirus 6A (HHV-6A), 6B (HHV-6B) und das hochgradig onkogene Marek-Virus (MDV), die ihr integriertes Virusgenom in Abwesenheit von episomaler DNA erhalten. Die Integration von HHV-6A/B findet auch in Keimzellen statt, was dazu führt, dass Individuen das integrierte Virusgenom in jeder einzelnen Zelle ihres Körpers beherbergen und es an ihre Nachkommen weitergeben. Dieser Zustand wird als vererbtes chromosomal integriertes HHV-6 (iciHHV-6) bezeichnet. Etwa 1 % der menschlichen Bevölkerung ist von dieser Kondition betroffen, wobei die biologischen und medizinischen Folgen für diese Personen noch immer kaum bekannt sind. In diesem Vortrag werden unsere jüngsten Fortschritte beim Verständnis der Herpesvirus-Integration und ihrer Rolle bei der Pathogenese vorgestellt.

„Gene Silencing- unbegrenzte Zukunftschancen durch Stummschalten krankmachender Proteine“

Merle Fuchs

Pramomolecular GmbH, Berlin;

„Gene Silencing – unlimited opportunities by silencing of disease-related proteins“

Only about 20% of all proteins can be targeted by small molecule drugs. This is because the classical pharmaceutical agents require a binding pocket on the protein surface to dock. However, most proteins lack this "Achilles' heel", which is why numerous diseases, such as pancreatic cancer, can hardly be treated causally. Gene silencing drugs can theoretically prevent the formation of any disease-causing protein and treat diseases targeted.

The presentation describes the opportunities, but also the challenges of gene silencing drugs - also in the context of PRAMOMOLECULAR GmbH's own developments.

Deutsch:

Nur rund 20% aller Proteine können gezielt über small molecule Drugs adressiert werden. Denn diese klassischen Pharmawirkstoffe benötigen eine Bindungstasche auf der Proteinoberfläche, um andocken zu können. Jedoch fehlt den meisten Proteinen diese „Achillesferse“, weshalb zahlreiche Erkrankungen, wie beispielsweise der Bauchspeicheldrüsenkrebs, bisher kaum ursächlich therapiert werden können. Mit Gene Silencing Drugs kann theoretisch die Bildung jedes krankmachenden Proteins verhindert werden und Krankheiten ursächlich behandelt werden. Der Vortrag beschreibt die Chancen, aber auch die Herausforderungen von Gene Silencing-Wirkstoffen – auch im Zusammenhang mit eigenen Entwicklungen der PRAMOMOLECULAR GmbH.

„Ein Gen, viele Enzyme – Alternatives Spleißen bei Gesundheit und Erkrankungen“

Florian Heyd

FU Berlin RNA Biochemie, Berlin

One gene many enzymes – Alternative splicing in health and disease

Sequencing the genomes of different species has revealed that the number of protein-coding genes varies little between very different species. Therefore, additional factors must be present that impact on the genome's coding capacity thus influencing the complexity of different species. Alternative splicing leads to the formation of many, sometimes several thousand, different mature mRNAs and thus proteins from a single gene. Alternative splicing therefore multiplies the coding capacity of the genome and contributes significantly to the complexity of the proteome, for example in humans. Additionally, alternative splicing is dynamically regulated and fulfills crucial regulatory functions. In recent years it has become clear that various diseases, from neurodegenerative and muscle diseases to cancer, are associated with defects in alternative splicing. This highlights the central role of alternative splicing in the formation and maintenance of healthy cells and tissues and its medical relevance. Through targeted manipulation of individual alternative splicing events, new therapeutic concepts have emerged in recent years that will become increasingly important in the future. As an outlook, the therapeutic potential that arises from the manipulation of alternative splicing will be briefly presented here using a concrete example.

DEUTSCH:

Die Sequenzierung der Genome verschiedener Spezies hat deutlich gemacht, dass die Anzahl proteinkodierender Gene sich zwischen sehr verschiedenen Spezies nur wenig unterscheidet. Es muss deshalb zusätzliche Faktoren geben, die die Kodierungskapazität des Genoms beeinflussen und damit einen Einfluss auf die Komplexität verschiedener Spezies haben. Durch alternatives Spleißen können aus einem Gen, d.h. einer prä-mRNA, viele, teilweise mehrere tausend, unterschiedliche reife mRNAs und damit Proteine gebildet werden. Alternatives Spleißen vervielfacht so die Kodierungskapazität des Genoms und trägt maßgeblich zur Komplexität des Proteoms, beispielsweise in Menschen, bei. Zusätzlich wird alternatives Spleißen dynamisch reguliert und erfüllt entscheidende regulatorische Funktionen. In den letzten Jahren ist deutlich geworden, dass diverse Krankheiten, von neurodegenerativen- und Muskelerkrankungen bis hin zu Krebs, mit Defekten im alternativen Spleißen assoziiert sind. Dies unterstreicht die zentrale Rolle von alternativem Spleißen für die Bildung und Aufrechterhaltung gesunder Zellen und Gewebe und die medizinische Relevanz. Durch gezielte Manipulation von individuellen alternativen Spleißevents sind in den letzten Jahren neue Therapiekonzepte entstanden, die in der Zukunft stark an Bedeutung gewinnen werden. Als Ausblick werden die therapeutischen Möglichkeiten, die sich aus der Manipulation von alternativem Spleißen ergeben, hier anhand eines konkreten Beispiels kurz vorgestellt.

„Stammzellen – der wahre Jungbrunnen?“

Heike Opitz, André Gerth
BioPlanta GmbH, Leipzig

Stem cells - the true fountain of youth?

Stem cells have the potential to differentiate into different cell types and can therefore be used to repair or renew tissue. Because of this ability, there is great interest in biomedical research in the use of stem cells for regenerative medicine and potential anti-aging therapies. Some researchers believe that the application of stem cells could help reduce the signs of aging. However, there are still many unknown factors, and the exact mechanism by which stem cells might affect the aging process is not fully understood.

It is important to emphasize that the term "fountain of youth" is often used metaphorically, and that to date there is no scientific evidence that stem cells or other therapeutic approaches can actually reverse aging. The primary goal of regenerative medicine and stem cell therapy is to improve or restore the function of damaged or aging tissues, not necessarily to halt or reverse biological aging.

Mesenchymal stem cells, or better Mesenchymal Stromal Cells (MSCs), can differentiate into several cell types, including osteoblasts (bone cells), chondrocytes (cartilage cells), and adipocytes (fat cells). For example, cartilage defects in joints due to injury or degeneration are a major clinical and scientific problem that incurs immense healthcare costs.

In preparation for therapy development, the authors compared the suitability of MSCs from various sources such as umbilical cord tissue, dental pulp, hair follicles, bone marrow, and adipose tissue with their use for autologous and allogeneic treatments. The MSCs from the different donor tissues were extensively characterized.

In particular, human umbilical mesenchymal stromal cells (hU-MSCs) provide an ideal platform for developing therapies for musculoskeletal and orthopedic diseases. The hU-MSCs were tested for biodistribution and tumorigenicity in GLP studies. In a first-in-man study, umbilical cord tissue-derived allogeneic expanded and cryopreserved MSCs were used to treat focal cartilage defects in knee joints of patients with recent sports injuries during knee arthroscopy. Current work is focused on phase II clinical trials for approval of a cell therapy drug as an ATMP (Advanced Therapy Medical Product).

Deutsch:

Stammzellen haben das Potenzial, sich in verschiedene Zelltypen zu differenzieren und können daher zur Reparatur oder Erneuerung von Gewebe verwendet werden. Aufgrund dieser Fähigkeit gibt es in der biomedizinischen Forschung großes Interesse an der Anwendung von Stammzellen für regenerative Medizin und mögliche Anti-Aging-Therapien. Einige Forscher glauben, dass die Anwendung von Stammzellen dazu beitragen könnte, die Zeichen des Alterns zu vermindern. Es gibt jedoch noch viele unbekannte Faktoren, und der genaue Mechanismus, durch den Stammzellen den Alterungsprozess beeinflussen könnten, ist nicht vollständig verstanden.

Es ist wichtig zu betonen, dass der Begriff "Jungbrunnen" oft metaphorisch verwendet wird und dass es bis heute keine wissenschaftlichen Belege dafür gibt, dass Stammzellen oder andere therapeutische Ansätze das Altern tatsächlich umkehren können. Das Hauptziel der regenerativen Medizin und der Stammzelltherapie ist es, die Funktion beschädigter oder alternder Gewebe zu verbessern oder wiederherzustellen, nicht unbedingt das biologische Altern aufzuhalten oder umzukehren.

Mesenchymale Stammzellen oder besser Mesenchymale Stromazellen (MSC) können in verschiedene Zelltypen differenzieren, einschließlich Osteoblasten (Knochenzellen), Chondrozyten (Knorpelzellen) und Adipozyten (Fettzellen). So sind beispielsweise

Knorpeldefekte in Gelenken infolge von Verletzungen oder Degeneration ein großes klinisches und wissenschaftliches Problem, das immense Kosten im Gesundheitswesen verursacht.

In Vorbereitung einer Therapieentwicklung haben die Autoren die Eignung der MSCs aus verschiedenen Quellen wie Nabelschnurgewebe, Zahnmark, Haarfollikeln, Knochenmark und Fettgewebe mit ihrer Verwendung für autologe und allogene Behandlungen verglichen. Die MSCs aus den verschiedenen Spendergeweben wurden umfassend charakterisiert. Insbesondere bieten human Umbilical Mesenchymal Stromal Cells (hU-MSC) eine ideale Plattform für die Entwicklung von Therapien für muskuloskelettale und orthopädische Erkrankungen.

Die hUC-MSC wurden in GLP-Studien auf Biodistribution und Tumorigenität getestet. In einer First-in-Man-Studie wurden aus Nabelschnurgewebe gewonnene, allogene, expandierte und kryokonservierte MSC zur Behandlung fokaler Knorpeldefekte in Kniegelenken von Patienten mit jüngeren Sportverletzungen während einer Kniearthroskopie eingesetzt. Die derzeitigen Arbeiten konzentrieren sich auf klinische Studien der Phase II für die Zulassung eines zelltherapeutischen Arzneimittels als ATMP (Advanced Therapy Medical Product).

„CAR T-Zelltherapie zur Behandlung von Tumor-Erkrankungen“

Thomas Grunwald

Fraunhofer-Institut IZI, Leipzig

CAR-T cell therapy for the treatment of tumor diseases

The usage of chimeric antigen receptors (CAR) is a revolutionary new pillar in cancer treatment at the moment restricted for B cell leukemia or B cell lymphoma. This treatment with CAR-T cells redirected against CD19 has produced remarkable clinical responses. However, many challenges limit the therapeutic efficacy of CAR-T cells in solid tumors and other hematological malignancies. In a deeper view of clinical trials, the CAR-T cells have been shown promise in other tumors and also in autoimmune diseases. Given these massive efforts in (i) usage for different diseases, (ii) redesigning CAR molecules and (iii) usage of strategies in combination with other bio-molecules, a complex workforce is ongoing to develop and implement the power of genetically modified immune cells with improved anti-tumor activity and decreased toxicity. The presentation will summarize recent innovations in genetically engineering CAR immune cells to improve efficacy to overcome limitations of the state-of-the-art CAR-T cell therapy.

Deutsch:

Die Verwendung von chimären Antigenrezeptoren (CAR) ist eine revolutionäre neue Säule in der Krebsbehandlung, die derzeit auf B-Zell-Leukämie oder B-Zell-Lymphome beschränkt ist. Diese Behandlung mit CAR-T-Zellen, die gegen CD19 gerichtet sind, hat zu bemerkenswerten klinischen Reaktionen geführt. Allerdings wird die therapeutische Wirksamkeit von CAR-T-Zellen bei soliden Tumoren und anderen hämatologischen Malignomen durch zahlreiche Probleme eingeschränkt. Bei näherer Betrachtung der klinischen Versuche haben sich die CAR-T-Zellen bei anderen Tumoren und auch bei Autoimmunerkrankungen als vielversprechend erwiesen. In Anbetracht dieser massiven Bemühungen um (i) die Verwendung bei verschiedenen Krankheiten, (ii) die Neugestaltung von CAR-Molekülen und (iii) die Verwendung von Strategien in Kombination mit anderen Biomolekülen ist eine komplexe Belegschaft damit beschäftigt, die Leistungsfähigkeit genetisch veränderter Immunzellen mit verbesserter Anti-Tumor-Aktivität und geringerer Toxizität zu entwickeln und umzusetzen. Der Vortrag fasst die jüngsten Innovationen bei der gentechnischen Veränderung von CAR-Immunzellen zusammen, um die Wirksamkeit zu verbessern und die Grenzen der modernen CAR-T-Zelltherapie zu überwinden.

„3D organ models by stem cells“

Ludovic Vallier

MPI für Mol. Genetik und BCRT, Berlin

The organoid technology consists in growing epithelial cells from primary tissue in 3D culture conditions supplemented with growth factors stimulating the WNT signalling. Importantly, organoids can self-renew and can be expanded in vitro for several months thereby providing large quantity of cells for basic studies on tissue homeostasis and for clinical applications such as disease modelling and cell-based therapy. This approach has now been applied to a broad number of epithelia in a diversity of organs including the liver, pancreas, lung, mammary gland etc. In addition, organoids can be derived from healthy or diseased tissue especially from tumours thereby providing a unique access to primary cells which could be useful for prognostic development and drug screening. Finally, this approach has been combined with directed differentiation of human pluripotent stem cells (hPSCs) resulting in the production of organoids combining cell types of different embryonic origins. Organoids clearly represent a technological revolution in biology and open new opportunities for a diversity of fields. However, several challenges remain to be fully addressed for organoids to reach the clinic and achieve their therapeutic potential. This presentation will summarise these different aspects using organoids derived from liver cells as an exemplar. Of particular interest, we will describe the different applications of liver organoids to study disease, to understand organogenesis and to perform cell-based therapy. We will also describe the limitations of this model system including the resemblance to tissue in vivo and the complexity of 3D culture conditions. This talk will go beyond the conventional use of organoids by focusing on clinical applications and multidisciplinary approaches.

Deutsch:

3D-Organmodelle durch Stammzellen

Die Organoidtechnologie besteht darin, Epithelzellen aus Primärgewebe unter 3D-Kulturbedingungen zu züchten, die durch Wachstumsfaktoren ergänzt werden, welche die WNT-Signalübertragung stimulieren. Wichtig ist, dass Organoide sich selbst erneuern und mehrere Monate lang in vitro gezüchtet werden können, wodurch eine große Menge an Zellen für Grundlagenstudien zur Gewebekomöostase und für klinische Anwendungen wie Krankheitsmodellierung und zellbasierte Therapie zur Verfügung steht. Dieser Ansatz wurde inzwischen auf eine große Anzahl von Epithelien in einer Vielzahl von Organen wie Leber, Bauchspeicheldrüse, Lunge, Brustdrüse usw. angewandt. Darüber hinaus können Organoide aus gesundem oder krankem Gewebe, insbesondere aus Tumoren, gewonnen werden, was einen einzigartigen Zugang zu primären Zellen ermöglicht, die für die Entwicklung von Prognosen und das Screening von Medikamenten nützlich sein könnten. Schließlich wurde dieser Ansatz mit der gezielten Differenzierung menschlicher pluripotenter Stammzellen (hPSCs) kombiniert, was zur Herstellung von Organoiden führt, die Zelltypen unterschiedlicher embryonaler Herkunft kombinieren. Organoide stellen eindeutig eine technologische Revolution in der Biologie dar und eröffnen neue Möglichkeiten für eine Vielzahl von Bereichen. Damit Organoide in die Klinik gelangen und ihr therapeutisches Potenzial entfalten können, müssen jedoch noch einige Herausforderungen bewältigt werden. In diesem Vortrag werden diese verschiedenen Aspekte am Beispiel von Organoiden aus Leberzellen zusammengefasst. Von besonderem Interesse sind die verschiedenen Anwendungen von Leberorganoiden zur Untersuchung von Krankheiten, zum Verständnis der Organogenese und zur Durchführung zellbasierter Therapien. Wir werden auch die Grenzen dieses Modellsystems beschreiben, darunter die Ähnlichkeit mit Gewebe in vivo und die Komplexität der 3D-Kulturbedingungen. Dieser Vortrag wird über die konventionelle Verwendung von Organoiden hinausgehen und sich auf klinische Anwendungen und multidisziplinäre Ansätze konzentrieren.

„Zivilgesellschaftliche Perspektiven auf vererbbares Genome Editing“

Isabella Bartram

Gen-ethisches Netzwerk e.V., Berlin

Civil Society perspectives on Human Heritable Genome Editing

Since the development of CRISPR-Cas9, there has been a lively international debate about the possibility of human heritable genome editing (HHGE). Although scientific initiatives, such as the International Summit on Genome Editing, have stated that a "broad societal consensus" is needed before clinical trials can be allowed to begin, social implications of HHGE have received little attention so far. The scientific narrative is dominated by the promise that HHGE would eliminate disease and save lives. However, a consensus already exists in the form of bans on HHGE in 70 countries. If it is to be renegotiated, civil society stakeholders are calling for principles of social justice and human rights to be put at the centre of deliberations. This presentation will provide an overview of their arguments.

Deutsch:

Seit der Entwicklung von CRISPR-Cas9 findet international eine angeregte Debatte über die Möglichkeit von *human heritable genome editing* (HHGE) statt. Obwohl in Gipfeltreffen wie dem *International Summit on Genome Editing* festgestellt wurde, dass ein „breiter gesellschaftlicher Konsens“ notwendig sei, bevor klinische Studien beginnen dürften, finden soziale Auswirkungen bisher wenig Berücksichtigung. In der wissenschaftlichen Darstellung überwiegt das Versprechen HHGE würde Krankheiten eliminieren und Leben retten. Ein Konsens besteht jedoch bereits in Form von Verboten von HHGE in 70 Ländern. Zivilgesellschaftliche Akteur*innen fordern, dass bei einer Neuverhandlung Grundsätze der sozialen Gerechtigkeit und der Menschenrechte im Vordergrund stehen müssen. Der Beitrag soll einen Überblick über ihre Argumente geben.

„Opportunities and Challenges of Genomics and Personalized Medicine in Developing Countries“

Brighton Samataga

Biotech Institute , Harare, Zimbabwe

Biomedicine has immensely advanced in recent years, with increasing focus on personalized approaches as the optimal solution to patient diagnoses. There is clear consensus and evidence that the management of diseases such as cancer, and chronic disorders such as irritable bowel syndrome (IBS) can significantly benefit from personalized therapy. Through genomics approaches, among others, one can dissect and understand perturbations in the genetic 'well-being' of an individual, the pathogenesis of disease, the state of the immune response, microbial flora, and so forth. Based on experiences in our lab, I shall in my talk explore the advances in the application of genomics and personalized medicine in developing countries, as well as highlight opportunities and challenges.

Deutsch:

Chancen und Herausforderungen der Genomik und der personalisierten Medizin in Entwicklungsländern.

Die Biomedizin hat in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht, wobei der Schwerpunkt zunehmend auf personalisierten Ansätzen als optimale Lösung für die Diagnose von Patienten liegt. Es gibt einen eindeutigen Konsens und Belege dafür, dass die Behandlung von Krankheiten wie Krebs und chronischen Störungen wie dem Reizdarmsyndrom (IBS) von einer personalisierten Therapie erheblich profitieren kann. Unter anderem durch genomische Ansätze kann man Störungen des genetischen "Wohlbefindens" eines Individuums, die Krankheitsentstehung, den Zustand der Immunantwort, die mikrobielle Flora usw. analysieren und verstehen. Ausgehend von den Erfahrungen in unserem Labor werde ich in meinem Vortrag auf die Fortschritte bei der Anwendung der Genomik und der personalisierten Medizin in Entwicklungsländern eingehen und Chancen und Herausforderungen aufzeigen.

„Omics²: From genes to metabolites“

Dr. Gordian Adams

biocrates life sciences ag, Innsbruck, Austria; gordian.adam@biocrates.com

It is well known by now that multi-omics can increase our understanding of health and disease. Most multi-omics approaches combine genomics with transcriptomics or proteomics, but combining genomics with metabolomics is still rare. This may be because the synergies between genomics and metabolomics remain poorly understood. This talk will showcase the benefits of integrating genomics and metabolomics to gain novel insights about disease processes, new biomarkers and therapeutic targets.

Containing around 25,000 genes, the human genome is known to have a major influence on health and wellbeing. While a person's genome provides clues as to what health problems may affect them in future, it does not reveal much about their current health status (their phenotype). It is the metabolome that is the functional readout of the current phenotype. Through the transcriptome and proteome, the genome influences the metabolome, which comprises the small molecules and lipids that are the intermediates and products of metabolism. Since the metabolome also reflects the influence of pathogens, lifestyle, medication, food, and the microbiome, metabolomics is a valuable addition to any genomic analysis. As with genetic information, metabolomics can quantitatively and reproducibly evaluate metabolite concentrations in a single individual using established reference ranges.

One area where we expect the combination of genomics and metabolomics to become routine in the next few years is microbiome analysis. Traditionally, the microbiome is analyzed with metagenomics, relying either on 16S rRNA sequencing or shotgun sequencing of the microbiome as found in fecal samples. However, this only allows for the annotation of the functional potential of the microbial species. In future, this will not be enough. Integrating metagenomic analyses with metabolomics, using additional matrices like blood and urine, will provide a more detailed readout of microbial and host metabolic activities, and enable detection of rapid changes. Together, these two omics can deliver a mechanistic explanation for microbiome-related diseases, as recently shown by Tintelnot and colleagues (Nature 2023).

Likewise, the synergies between genomics and metabolomics become increasingly apparent in combined metabolomics-genome-wide association studies (mGWAS). GWAS tend to generate many weak associations between clinical phenotypes and genetic variances. Metabolomics can help to overcome this drawback by quantifying GWAS results, so that researchers can identify fewer but more relevant associations. The inclusion of metabolite ratios in association analyses will lead to associations with markedly stronger significance. mGWAS becomes very powerful when combined with mendelian randomization, a method that uses this strong association between genetic variant and metabolite to calculate causality. When investigating a disease with mGWAS and mendelian randomization, the resulting shortlist of significant associations between genetic variant and disease with proven functional causality is a very promising basis for the identification of therapeutic targets.

These are just a few examples of how metabolomics improves the fine-mapping of genomic data to phenotypes, and why omics + omics is not 2x omics, but omics².

Deutsch:

Es ist inzwischen allgemein bekannt, dass die Multi-omik unser Verständnis von Gesundheit und Krankheit verbessern kann. Die meisten Multi-omics-Ansätze kombinieren die Genomik mit der Transkriptomik oder der Proteomik, aber die Kombination von Genomik und Metabolomik ist noch selten. Dies mag daran liegen, dass die Synergien zwischen Genomik und Metabolomik noch wenig bekannt sind. In

diesem Vortrag werden die Vorteile der Integration von Genomik und Metabolomik aufgezeigt, um neue Erkenntnisse über Krankheitsprozesse, neue Biomarker und therapeutische Ziele zu gewinnen.

Es ist bekannt, dass das menschliche Genom mit seinen rund 25.000 Genen einen großen Einfluss auf Gesundheit und Wohlbefinden hat. Das Genom eines Menschen gibt zwar Hinweise darauf, welche Gesundheitsprobleme ihn in der Zukunft betreffen könnten, aber es verrät nicht viel über seinen aktuellen Gesundheitszustand (seinen Phänotyp). Das Metabolom ist der funktionelle Indikator für den aktuellen Phänotyp. Über das Transkriptom und das Proteom beeinflusst das Genom das Metabolom, das die kleinen Moleküle und Lipide umfasst, die die Zwischenprodukte des Stoffwechsels sind. Da das Metabolom auch den Einfluss von Krankheitserregern, Lebensstil, Medikamenten, Nahrungsmitteln und dem Mikrobiom widerspiegelt, ist die Metabolomik eine wertvolle Ergänzung zu jeder Genomanalyse. Wie bei den genetischen Informationen kann die Metabolomik die Konzentrationen von Metaboliten in einem einzelnen Individuum anhand von festgelegten Referenzbereichen quantitativ und reproduzierbar bewerten.

Ein Bereich, in dem wir erwarten, dass die Kombination von Genomik und Metabolomik in den nächsten Jahren zur Routine wird, ist die Mikrobiomanalyse. Traditionell wird das Mikrobiom mit Hilfe der Metagenomik analysiert, wobei man sich entweder auf die 16S rRNA-Sequenzierung oder die Shotgun-Sequenzierung des Mikrobioms aus Stuhlproben stützt. Dies ermöglicht jedoch nur die Annotation des funktionellen Potenzials der mikrobiellen Spezies. In Zukunft wird dies nicht mehr ausreichen. Die Integration von Metagenomanalysen mit Metabolomik unter Verwendung zusätzlicher Matrices wie Blut und Urin wird ein detaillierteres Bild der Stoffwechselaktivitäten von Mikroben und Wirt liefern und die Erkennung schneller Veränderungen ermöglichen. Zusammen können diese beiden omics eine mechanistische Erklärung für mikrobiombedingte Krankheiten liefern, wie kürzlich von Tintelnot und Kollegen gezeigt wurde (Nature 2023).

Ebenso werden die Synergien zwischen Genomik und Metabolomik in kombinierten Metabolomik-genomweiten Assoziationsstudien (mGWAS) immer deutlicher. GWAS neigen dazu, viele schwache Assoziationen zwischen klinischen Phänotypen und genetischen Varianzen zu erzeugen. Die Metabolomik kann dazu beitragen, diesen Nachteil zu überwinden, indem sie die GWAS-Ergebnisse quantifiziert, so dass die Forscher weniger, aber relevantere Assoziationen identifizieren können. Die Einbeziehung von Metabolitenverhältnissen in Assoziationsanalysen wird zu Assoziationen mit deutlich höherer Signifikanz führen. mGWAS wird sehr leistungsfähig, wenn es mit der mendelschen Randomisierung kombiniert wird, einer Methode, die diese starke Assoziation zwischen genetischer Variante und Metabolit zur Berechnung der Kausalität nutzt. Wenn eine Krankheit mit mGWAS und mendelscher Randomisierung untersucht wird, ist die sich daraus ergebende Auswahlliste signifikanter Assoziationen zwischen genetischer Variante und Krankheit mit nachgewiesener funktioneller Kausalität eine vielversprechende Grundlage für die Identifizierung therapeutischer Ziele.

Dies sind nur einige Beispiele dafür, wie die Metabolomik die Feinzuordnung von Genomdaten zu Phänotypen verbessert, und warum Omics + Omics nicht 2x Omics, sondern Omics² ist.

„Verbesserte Krebsbehandlung durch umfassende Multiomics basierte Diagnostik“

Stefan Schuster

Datar Cancer Genomics GmbH, Eckersdorf, Germany

Improved cancer treatment through comprehensive multi-omics based diagnostics

The emergence of targeted cancer therapies has catalyzed the exploration of biomarkers as predictive indicators for treatment efficacy. However, a notable challenge persists: genetic testing presently identifies actionable targets in just 5-40% of patients dependent on the cancer type. Simultaneously, an array of biomarkers, both in blood and tissue samples, remains available. Regrettably, these resources are not consistently integrated to provide a comprehensive profile of an individual's cancer characteristics. It is noteworthy that our research has yielded the publication of four clinical trials, affirming that comprehensive cancer analysis enhances outcomes for 80% of patients with advanced solid tumors who have undergone prior treatments.

The amalgamation of diagnostic modalities, including ctDNA, circulating tumor cells, immunohistochemistry, immunocytochemistry, transcriptional analysis, and pharmacogenomics, assumes critical importance. This approach permits the customization of treatment without imposing molecular filters, thereby optimizing the prospect of efficacious therapies. Furthermore, our proprietary methods have enabled the utilization of circulating tumor cells as theranostic agents, even at earlier cancer stages.

Recognizing the intricacy of cancer as a disease, it is important to acknowledge that meaningful therapeutic advances hinge upon embracing this complexity. Therefore, the integration of routine comprehensive tumor testing into standard cancer care protocols becomes an imperative pursuit.

Deutsch:

Das Aufkommen zielgerichteter Krebstherapien hat die Erforschung von Biomarkern als prädiktive Indikatoren für die Wirksamkeit der Behandlung vorangetrieben. Allerdings gibt es nach wie vor ein großes Problem: Gentests identifizieren derzeit je nach Krebsart nur bei 5-40 % der Patienten verwertbare Ziele. Gleichzeitig steht eine Reihe von Biomarkern sowohl in Blut- als auch in Gewebeproben zur Verfügung. Bedauerlicherweise werden diese Ressourcen nicht konsequent integriert, um ein umfassendes Profil der individuellen Krebsmerkmale zu erstellen. Es ist bemerkenswert, dass unsere Forschung zur Veröffentlichung von vier klinischen Studien geführt hat, die bestätigen, dass eine umfassende Krebsanalyse die Ergebnisse von 80 % der Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren, die zuvor behandelt wurden, verbessert.

Die Verschmelzung von Diagnosemodalitäten, einschließlich ctDNA, zirkulierenden Tumorzellen, Immunhistochemie, Immunzytochemie, Transkriptionsanalyse und Pharmakogenomik, ist von entscheidender Bedeutung. Dieser Ansatz ermöglicht eine maßgeschneiderte Behandlung, ohne molekulare Filter aufzudrängen, und optimiert so die Aussichten auf wirksame Therapien. Darüber hinaus haben unsere firmeneigenen Methoden die Nutzung von zirkulierenden Tumorzellen als Theranostika ermöglicht, sogar in früheren Krebsstadien.

Angesichts der Komplexität der Krebserkrankung ist es wichtig anzuerkennen, dass sinnvolle therapeutische Fortschritte davon abhängen, diese Komplexität zu erfassen. Daher ist die Integration von routinemäßigen umfassenden Tumortests in die Standard-Krebsbehandlungsprotokolle ein dringendes Anliegen.

„The gut feeling – The importance of microbiome for our health and the planet“

Paul Hammer

BIOMES NGS, Wildau

The microbiome refers to the entirety of microorganisms, including bacteria, viruses, fungi, and other microbes, that reside within a specific ecosystem, such as the human body or soil. This complex and dynamic ecosystem performs a multitude of functions vital to our health and the environment. The Earth's microbiome boasts an incredible diversity of microorganisms, ranging from bacteria and archaea to viruses, fungi, and protozoa. These microbes inhabit nearly every habitat on Earth, from the deep-sea trenches and deserts to ice surfaces and geothermal springs. The presentation delves into the significance of the human gut microbiome, the health challenges faced by the Western world, solutions offered by BIOMES, and a case study on Type 2 Diabetes. It also emphasizes the opportunities the microbiome presents for our nutritional system and the planet, as well as its implications on macroeconomics.

Deutsch:

"Das Bauchgefühl - Die Bedeutung des Mikrobioms für unsere Gesundheit und den Planeten"

Das Mikrobiom bezieht sich auf die Gesamtheit der Mikroorganismen, einschließlich Bakterien, Viren, Pilze und andere Mikroben, die in einem bestimmten Ökosystem wie dem menschlichen Körper oder dem Boden leben. Dieses komplexe und dynamische Ökosystem erfüllt eine Vielzahl von Funktionen, die für unsere Gesundheit und die Umwelt wichtig sind. Das Mikrobiom der Erde weist eine unglaubliche Vielfalt an Mikroorganismen auf, die von Bakterien und Archaeen bis hin zu Viren, Pilzen und Protozoen reicht. Diese Mikroben bewohnen fast alle Lebensräume der Erde, von den Tiefseegräben und Wüsten bis hin zu Eisflächen und geothermischen Quellen. Die Präsentation befasst sich mit der Bedeutung des menschlichen Darmmikrobioms, den gesundheitlichen Herausforderungen der westlichen Welt, den von BIOMES angebotenen Lösungen und einer Fallstudie über Typ-2-Diabetes. Außerdem werden die Möglichkeiten, die das Mikrobiom für unser Ernährungssystem und den Planeten bietet, sowie seine Auswirkungen auf die Makroökonomie hervorgehoben.

Accelerated Diagnostics by DNA Nanodevices

Dr. David M Smith

Fraunhofer IZI, Department of Diagnostics, DNA Nanodevices Group

Using rational design principles, sets of DNA strands and other nucleotide-based materials can be assembled into precise nanostructures of nearly any shape or size. Functional, bio-active ligands such peptides, glycans or small molecules can be attached to nearly any unique location on these structural scaffolds, to generate nanometer-precise spatial arrangements with the spatial resolution of a single base-pair (0.34 nanometers). Since the targets of many ligands are structured, multimeric protein complexes with critical features on the single- or sub-nanometer scale, the level of precision offered by DNA-based fabrication can be used to significantly enhance their bio-activity through the principles of templated multi-/oligovalence. By enforcing geometrical complementarity between arrangements of ligands on the underlying DNA structure and the targeted binding or activation sites on multimeric receptors, functions such as binding, blocking or signaling can be enhanced by several orders of magnitude. We use this highly modular approach in a diverse number of applications such as programming the micromechanics of biological hydrogels [1], enhancing the effect of synthetic, virus-binding ligands for both analytical applications [2, 3] and neutralization [4] and enhancing the efficacy of cell-stimulatory peptides [5]. Furthermore, the ability to effectively program interactions with biological targets enables the implementation of novel diagnostic and analytical approaches, both in highly specialized as well as universal formats. The presentation will cover examples at both ends of the spectrum, demonstrating how viral interactions can be probed on proprietary analytical assays, and alternatively how multivalent interactions between protein targets and synthetic sugar ligands can be detected in geometry-specific ELISA format.

Deutsch:

"Beschleunigte Diagnostik durch DNA-Nanogeräte"

Mit Hilfe rationaler Designprinzipien können DNA-Stränge und andere Materialien auf Nukleotidbasis zu präzisen Nanostrukturen von nahezu beliebiger Form und Größe zusammengesetzt werden. Funktionelle, bioaktive Liganden wie Peptide, Glykane oder kleine Moleküle können an nahezu jeder beliebigen Stelle dieser strukturellen Gerüste angebracht werden, um nanometergenaue räumliche Anordnungen mit der räumlichen Auflösung eines einzigen Basenpaares (0,34 Nanometer) zu erzeugen. Da es sich bei den Zielen vieler Liganden um strukturierte, multimere Proteinkomplexe mit kritischen Merkmalen im Ein- oder Subnanometerbereich handelt, kann der Präzisionsgrad, den die DNA-basierte Herstellung bietet, genutzt werden, um ihre Bioaktivität durch die Prinzipien der Multi-/Oligovalenz nach dem Schablonenprinzip erheblich zu verbessern. Durch die Erzwingung geometrischer Komplementarität zwischen den Anordnungen der Liganden auf der zugrunde liegenden DNA-Struktur und den gezielten Bindungs- oder Aktivierungsstellen auf multimeren Rezeptoren können Funktionen wie Bindung, Blockierung oder Signalübertragung um mehrere Größenordnungen verbessert werden. Wir nutzen diesen hochgradig modularen Ansatz in einer Vielzahl von Anwendungen wie der Programmierung der Mikromechanik biologischer Hydrogele [1], der Verstärkung der Wirkung synthetischer, virusbindender Liganden sowohl für analytische Anwendungen [2, 3] als auch für die Neutralisierung [4] und der Steigerung der Wirksamkeit zellstimulierender Peptide [5]. Darüber hinaus ermöglicht die Fähigkeit, Wechselwirkungen mit biologischen Zielen effektiv zu programmieren, die Umsetzung neuartiger diagnostischer und analytischer Ansätze, sowohl in hochspezialisierten als auch in universellen Formaten. Der Vortrag wird Beispiele an beiden Enden des

Spektrums behandeln und zeigen, wie virale Interaktionen mit proprietären analytischen Assays untersucht werden können und wie multivalente Interaktionen zwischen Proteinzielen und synthetischen Zuckerliganden im geometriespezifischen ELISA-Format nachgewiesen werden können.

- [1] Lorenz *et al.*, *Advanced Materials*, 2018
- [2] Kruse *et al.*, *Advanced Materials Technologies*, 2022
- [3] Kruse *et al.*, *Scientific Reports*, 2022
- [4] Issmail, *et al.*, *Frontiers in Virology*, 2022
- [5] Möser *et al.*, *Int. J. Mol. Sci*, 2018

* * *

FESTVORTRAG – PLENARY LECTURE

Der zweite Code

Wie die Epigenetik den Blick auf unsere Gesundheit verändert

Peter Spork, Wissenschaftsautor Hamburg, www.peter-spork.de

Vortrag 45 bis 60 Minuten: Einführung in die Epigenetik / Neueste Erkenntnisse der Epigenetik / Wie sich Gesundheit neuerdings messen lässt

Noch immer denken die meisten Menschen, Sie seien Ihren Genen und damit dem unbeeinflussbaren Erbe ihrer Eltern und Großeltern hoffnungslos ausgeliefert. Doch die neue Wissenschaft der Epigenetik lehrt: Unsere Gesundheit ist keine Frage des Schicksals. Wir sind keine Marionetten unserer Gene! Die faszinierende Wissenschaft der Epigenetik hält eine gute Botschaft bereit: Volkskrankheiten, Altersleiden und psychische Krankheiten sind in aller Regel keine Erbleiden. Und sie werden deshalb auch nicht vererbt wie zum Beispiel die Augenfarbe oder die Gesichtsform. Wir alle können unsere Gesundheit selbst gestalten! Wir können diese Gesundheit dank Epigenetik mittlerweile sogar messen.

Die so genannte epigenetische Uhr erfasst das biologische Alter eines Menschen so genau wie kein anderes Verfahren zuvor. „Die Sprache, in der das Genom mit der Umwelt kommuniziert“ (Rudolf Jaenisch) ist lesbar geworden. Neue Studien zeigen, wie gut zum Beispiel Grünflächen und saubere Luft in Großstädten, regelmäßige Bewegung, ausreichender Schlaf und vieles mehr für uns sind. Es ist molekularbiologisch messbar und bald vielleicht auch beeinflussbar geworden.

Gesundheit ist nun mal kein Zustand. Sie ist auch nicht die Abwesenheit oder das Gegenteil von Krankheit. Gesundheit ist ein Prozess, Und diesen Prozess steuern wir selbst. Ein gesunder Lebensstil wirkt bis in die winzig kleinen Kerne unserer Körperzellen. Er steuert unsere Gene. Die Epigenetik erklärt uns das Gedächtnis der Zellen und zeigt, warum die Präventionsarbeit, die wir heute in unsere Gesundheit investieren, sich noch Jahrzehnte später auszahlt. Anders als der Text der Gene kann sich deren Steuerung verändern. Unsere Gesundheit ist wandelbar. Und nicht nur unsere Gene, sondern auch deren Steuerung geben wir mitunter an folgende Generationen weiter. Es ist denkbar, dass auch unsere Kinder und Enkel direkt von unsere persönlichen Gesundheit profitieren.



Satelliten Workshop

Labs of Future – Future of Labs



Satelliten Workshop „Labs of Future – Future of Labs“

5. Oktober 2023

Start-up-Villa der FU Berlin, Altensteinstraße 40, 14195 Berlin-Dahlem
Geplante Zeit: 16 bis 18 Uhr

Organizer:

LEIBNIZ-INSTITUT
für interdisziplinäre Studien e.V. (LIFIS)
Berlin
www.leibniz-institut.de

in Zusammenarbeit mit der FU Berlin, dem Regionalinkubator Berlin Südwest,

der Geschäftsstelle ZUKUNFSORTE Berlin und



Partner:

DiagnostikNet BB und Healthcapital Berlin-Brandenburg

Programminhalt:

Die Idee ist, dass die Veranstalter am Vortag zur 30. Leibniz-Konferenz „70 Jahre DNA - Ära der Translation“ einen informativen Workshop zur zukünftigen Struktur vernetzter, diagnostischer Labore durchführen.

Durch die sprunghaften Weiterentwicklungen in den diagnostischen Plattformen in Richtung einer umfassenden Multiplexität heute oder in sehr naher Zukunft wird in der Labordiagnostik ein Niveau erreicht, dass durch eine sehr kleine Anzahl von Analysen, durchgeführt auf einer limitierten Anzahl von diagnostischen Plattformen in Zukunft zuverlässig und hochstandardisierbar ein weitgehend umfassendes Bild der untersuchten Person erhalten werden kann. Somit kann dann schneller eine Diagnose-Findung erfolgen und mit einer später personalisiert zu applizierender Therapie früher begonnen werden, soweit erforderlich.

Mit Vertreter von verschiedenen Firmen, die Diagnostik relevante Reagenzien, Technologien oder Geräte herstellen und den späteren Anwendern dieser Produkte soll die zukünftige Struktur von Laborentitäten zur schnellen Erstellung und Auswertung von Forschungs- bzw. Labordaten in Form eines Brain-Stormings besprochen werden.

Hierbei sollen nach einer kurzen Ideenvorstellung der Gesamtidee einige Vertreter ihre vorhandenen oder geplanten Technologien und Anwendungen in Form eines Kurzreferats im Rahmen dieser Konzeptidee skizzieren. Neben den datentechnischen, methodischen und apparativen Aspekten zukünftiger Laborarbeit sollen auch räumliche bzw. Netzwerkbedingte Anforderungen als zukünftige Laborentitäten angesprochen werden.

Die Grundidee dieser Vision basiert auf einer standardisierten, multiplex-multiparametrisch basierten Untersuchung aller verfügbaren Körperflüssigkeiten, aber auch von Zellen,

Gewebe, Stuhlproben oder Biofilmen zur umfassenden Erregeridentifikation und gleichzeitiger Erkennung anderer pathogener Veränderungen im Genom, Transkriptom, Epigenom, Mikrobiom und im parallel im Proteom/Peptidom und im Metabolom.

Nach der Datengewinnung erfolgt sofort ein KI gesteuerter Abgleich mit speziellen Datenbanken, welcher nach Vergleich mit Big Data basierten Referenzkollektiven, eine Identifizierung pathologisch veränderter Parameter in kürzester Zeit zulässt. Diese validierten Informationen als Gesamtbefund sollen dann, wenn möglich, zum Vorschlag einer personalisierten, optimierten Therapie für die jeweilige Person führen. Hierbei sollen die konventionellen, Richtlinien-basierten Therapieoptionen im Vorrang aufgeführt werden, aber auch alternative Behandlungsmöglichkeiten aufgezeigt werden. Auch neue Therapieformen wie Stammzellen, CAR-T Zellen und auch Genomeditierung lassen sich durch Vorhandensein aller persönlichen Daten vorschlagen. Grundlage aller Therapievorschlüsse muss eine evidenz-basierte Datenlage auf großen wissenschaftlich publizierten Studien bzw. Real Data vorhandenen Kohortenauswertungen sein.

Programm:

- Impulsvortrag „Labs of Future – Future of Labs“ - D. Laßner, DNA24.net und LIFIS
- Chromosomale Integration von Viren – B. Käufer, FU Berlin Virologie, Berlin
- Referenzmaterialien für die standardisierte Labordiagnostik – JM. Hollidt
- Detection of autoantibodies by human 15kplus proteinarrays – U. Nonhoff, engine, Hennigsdorf
- Umfassende, multiparametrische Untersuchungen von Tumorerkrankungen – S. Schuster. Datar Cancer Genetics GmbH, Eckersdorf
- Analyse von humanem Mikrobiom – P. Hammer, BIOMES NGS GmbH, Wildau
- Impulsvortrag „Labs of Future – Future of Labs“ - O.Weber, LIFIS
- Challenges of Genomics and Personalized Medicine in Developing Countries – B. Samatanga, Biotech Institute Harare, Zimbabwe
- HealthCapital- Berlin-Brandenburg Zukunft der Gesundheit-Isabell Hahne
- Moderne Aspekte der Gebäudegestaltung von innovativen Laborzentren – J. Klingsöhr, Driven Investment, Berlin



A B S T R A C T S

P O S T E R

P1:

Minimally invasive multi-omics profiling – a powerful approach for disease diagnostics show-cased for coronary artery disease but equally applicable for cancer

Jasmin Huber¹, Iqra Yousaf¹, Nina Gruber¹, Klemens Vierlinger¹, Gabriel Vignolle¹, Michaela Hendling¹, Manuela Hofner¹, Walter Pulverer¹, Andreas Weinhäusel¹, Maximilian Tscharre², Franz Xaver Roithinger², Christa Nöhammer¹

¹ Austrian Institute of Technology GmbH, Molecular Diagnostics, Vienna, Austria

² Landes Klinikum Wiener Neustadt, Wiener Neustadt; Austria

Background: Cardiovascular diseases (CVD), a group of several conditions affecting the heart and blood vessel system, are the major cause of death worldwide. One example of these conditions is coronary artery disease (CAD) which causes a narrowing of blood vessels, typically by atherosclerotic plaque formation. This narrowing of coronary arteries (also called stenosis) and the resulting nutrient and oxygen shortage can damage the heart and can further lead to acute cardiac events such as a Myocardial Infarction. Up to now, coronary angiography (CA), which is an invasive cardiac catheterization method involving X-ray imaging, remains the state-of-the-art procedure to diagnose sclerotic lesions. However, about 40% of performed CAs reveal no significant abnormalities in coronary arteries. Therefore, this study aims at developing novel, minimally invasive multi-omics biomarkers for stenosis prediction and thereby reduce the given radiation exposure and invasiveness of CA.

Methods: The sample cohort underlying this study consist of whole blood, plasma and cell-free saliva collected from a total of 157 patients, which had undergone CA. 84 of these patients showed significant stenosis, which was defined as > 50% lumen narrowing in at least one coronary artery. We performed biomarker discovery studies with about 30-40 patients per experimental group and omics layer. The discovery on the 3 omics layers was conducted via A) genome-wide DNA methylation profiling from whole blood on Illumina EPIC microarrays, B) proteome-wide antibody profiling from plasma on in-house produced high density protein microarrays and C) small RNA sequencing from plasma- and cell-free saliva-derived extracellular vesicles.

Results: The current preliminary data showed a variety of statistically significant differences in DNA-methylation-, small RNA and autoantibody profiles between stenosis and non-stenosis patients.

Conclusion: Multi-omics profiling from liquid biopsies such as blood and saliva is a promising approach to diagnose and give insight into complex diseases such as CAD and cancer.

P2:

The role of DNA methylation for disease severity in patients with heterozygous mutations in the Mediterranean Fever Gene MEFV

Julie Krainer¹ (julie.krainer@ait.ac.at), Klemens Vierlinger*¹ (klemens.vierlinger@ait.ac.at), Walter Pulverer¹ (walter.pulverer@ait.ac.at), Seza Ozen² (sezaozen@hacettepe.edu.tr), Dirk Foell³ (dfoell@uni-muenster.de), Andreas Weinhäusel¹ (andreas.weinhaeusel@ait.ac.at)

¹Austrian Institute of Technology, Center for Health & Bioresources, Molecular Diagnostics, Vienna, Austria

²Department of Pediatric Rheumatology, Hacettepe University, Ankara, Turkey

³Pediatric Rheumatology & Immunology, University Children's Hospital, Münster, Germany

*Presenting Author

Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal dominant disease with mutations in the MEFV gene that encodes for Pylrin, an important innate immunity regulator. However, some heterozygous individuals also show an FMF phenotype, which leads to the assumption that other modifying factors lead to a manifestation of the phenotype¹. In recent years, DNA methylation has demonstrated its potential for disease diagnosis by several studies.

The main goal of this study was to evaluate DNA methylation in patients carrying heterozygous mutations in the MEFV gene but show different phenotypes. We hypothesize that alterations in DNA methylation can add important and valuable information about the disease etiopathogenesis.

The study included a total of 55 patients: 23 homozygous FMF patients, 12 heterozygous mutation carriers presenting with an FMF phenotype, 9 heterozygous without FMF phenotype and 12 healthy controls without any mutation in the MEFV gene. We performed a genome wide DNA methylation analysis using Illumina's EPIC BeadArray.

We revealed over 30000 significant cpGs ($p < 0.05$) where between 28 and 75 CpG sites showed at least 15% differences in mean methylation between the groups. Using these features, the patient groups separated well in hierarchical clustering. More specifically, group comparisons between heterozygous disease vs heterozygous healthy revealed 71 differentially methylated sites ($p < 0.05$, difference $\geq 15\%$), indicating that these two groups can be separated well using DNA methylation data. We show that the identified CpG sites can help diagnose patients and provide valuable information to the etiopathogenesis of FMF.

References:

- [1] Sönmez et al.. Familial Mediterranean fever. Current perspectives. In: Journal of Inflammation Research 9; 2016. S. 13–20. DOI: 10.2147/JIR.S91352.
- [2] Pidsley et al. "Critical evaluation of the Illumina MethylationEPIC BeadChip microarray for whole-genome DNA methylation profiling." Genome Biology 17 (1), S. 208; 2016. DOI: 10.1186/s13059-016-1066-1.
- [3] Morris et al. "Champ: 450k chip analysis methylation pipeline." Bioinformatics, 30(3), 428-30; 2014. DOI: 10.1093/bioinformatics/btt684.
- [4] Ritchie ME et al. "limma powers differential expression analyses for RNA-sequencing and microarray studies." Nucleic Acids Research, 43(7), e47; 2015. DOI: 10.1093/nar/gkv007

P3:

Expression of *Aspergillus niger* Fumonisin Amine Oxidase (AnFAO) for an electrochemical detection of the mycotoxin

Rudolf Schneider (rudolf.schneider@bam.de), Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM)

P4:**Immediate early splicing after T cell activation is controlled by hnRNPC**

Mateusz Drozd (m.drozd@fu-berlin.de), Debojit Bose, Florian Heyd,
Inst. for RNA Biochemistry, FU Berlin

Immediate early genes (IEG) have long been characterized as genes whose expression is transiently induced upon cellular stimulation with this regulation being independent of de novo protein synthesis. The expression of IEGs is dependent on phosphorylation cascades that target the transcription machinery. Here we reasoned that similar signaling cascades could also target the splicing machinery to induce immediate early splicing (IES).

Using RNA-Seq of nascent transcripts we indeed find IES events upon T cell activation. These are enriched in retention of small introns, which is induced within minutes after stimulation, goes back to baseline levels within hours and the process is independent of de novo protein synthesis. We show that IES requires phosphorylation of hnRNPC2, which follows a transient kinetic and is, like the expression of many IEGs, controlled by the MEK-ERK pathway. We find these IES events to be controlled specifically in T cells, which is likely mediated by the requirement of an additional, kinase with T cell specific expression. Immediate early intron retention events are highly enriched in translation-associated genes, for example in mRNAs encoding for ribosomal proteins, suggesting a function in fine-tuning translation in the early phase of T cell activation. We are currently addressing the functionality of individual IES events.

Deutsch:

Unmittelbares frühes Spleißen nach T-Zell-Aktivierung wird durch hnRNPC kontrolliert

Sofortige frühe Gene (IEG) sind seit langem als Gene charakterisiert, deren Expression bei zellulärer Stimulation vorübergehend induziert wird, wobei diese Regulierung unabhängig von der de novo-Proteinsynthese erfolgt. Die Expression von IEGs ist von Phosphorylierungskaskaden abhängig, die auf die Transkriptionsmaschinerie abzielen. Wir gingen davon aus, dass ähnliche Signalkaskaden auch auf die Spleißmaschinerie wirken könnten, um das sofortige frühe Spleißen (IES) zu induzieren.

Mit Hilfe von RNA-Seq der entstehenden Transkripte konnten wir tatsächlich IES-Ereignisse bei der Aktivierung von T-Zellen feststellen. Diese sind angereichert mit der Retention kleiner Introns, die innerhalb von Minuten nach der Stimulation ausgelöst wird und innerhalb von Stunden wieder auf das Ausgangsniveau zurückgeht, und der Prozess ist unabhängig von der de novo-Proteinsynthese. Wir zeigen, dass IES die Phosphorylierung von hnRNPC2 erfordert, die einer vorübergehenden Kinetik folgt und wie die Expression vieler IEGs durch den MEK-ERK-Signalweg gesteuert wird. Wir stellen fest, dass diese IES-Ereignisse speziell in T-Zellen kontrolliert werden, was wahrscheinlich durch die Notwendigkeit einer zusätzlichen Kinase mit T-Zell-spezifischer Expression vermittelt wird. Sofortige frühe Intron-Retentionsereignisse sind in translationsassoziierten Genen stark angereichert, zum Beispiel in mRNAs, die für ribosomale Proteine kodieren, was auf eine Funktion bei der Feinabstimmung der Translation in der frühen Phase der T-Zell-Aktivierung hindeutet. Wir befassen uns derzeit mit der Funktionalität der einzelnen IES-Ereignisse.

P5:

Characterization of diagnostic antibodies using engine human 15 k+ protein arrays

Ute Nonhoff (u.nonhoff@inventdiagnostica.de), Moritz Schneider-Schwarzkopf (m.schneider@inventdiagnostica.de), Jörg M. Hollidt (jm.hollidt@inventdiagnostica.de) und Dirk Lassner (d.lassner@inventdiagnostica.de)
Engine-the biomarker company, In.vent Diagnostica GmbH Hennigsdorf

Background and Objective:

Highly specific antibodies are integral to many exciting projects. From understanding physiological processes to life-changing antibody-based diagnostics and therapy, antibody-powered research is at the forefront of innovation in life sciences. Antibodies offer unprecedented specificity and selectivity. But what if a reagent, known for its specificity and reproducibility, is not as specific as it was thought to be? In a 2018 study, 185 hybridomas were examined to assess potential genetic diversity -the existence of which had been anecdotally known for decades. 31.9% of the hybridomas examined contained additional productive chains that affected antibody properties such as specificity, binding signal, and signal-to-noise ratio. (Bradbury et al., 2018)

In cooperation with an antibody-producing company, we set out to characterize different monoclonal antibody-clones against 2 targets regarding their binding specificity using engine protein arrays.

Methods:

In this study, characterization of different human monoclonal antibody clones (mAb) was performed on engine UniPEX arrays (1008) and engine subarrays (1009) (source for both: human fetal brain, T-cells, lung and colon cDNA; expression host: *E. coli*; spotted in duplicate on PVDF-membrane). As positive control, 0.5 – 3 µg of the target antigens were spotted onto the border of the membrane. In a first step, an antibody pool (2 µg of each mAb in 50 ml blocking buffer) against one antigen was incubated shaking overnight on the UniPEX-membrane. Detection was carried out using AP-conjugated anti human IgG secondary antibody. Signals were declared positive if comparable signals for both clones of the duplicate could be distinguished from the background. To characterize individual antibodies, they were tested separately on engine subarrays (1 µg mAb per membrane using different blocking solutions) under similar conditions.

Results:

Both mAb-pools showed binding to their respective positive control on the arrays, indicating a successful experiment. Both experiments using engine UniPEX arrays resulted in higher numbers of positive interactions, than expected for monoclonal antibodies, with one pool showing additional high background staining. By incubating mAbs individually on engine subarrays, clones producing high background staining could be identified. Furthermore, different unspecific binding patterns for each mAb were detected. While some interacted with no antigen present on the array, others showed up to 33 hits on the subarrays, independent from applied blocking solution.

Conclusion:

Protein Arrays are an excellent tool for an unbiased start to characterize mAbs for binding specificity. Using engine subarrays for individual mAbs directly highlight background staining or other binding abnormalities. With this simple test, another big step for quality control of mAbs can be easily achieved.

P6:**Biomarker identification by using engine protein arrays and COMPARRAY**

Ute Nonhoff (u.nonhoff@inventdiagnostica.de), Moritz Schneider-Schwarzkopf (m.schneider@inventdiagnostica.de), Jörg M. Hollidt (jm.hollidt@inventdiagnostica.de) und Dirk Lassner (d.lassner@inventdiagnostica.de)
Engine-the biomarker company, In.vent Diagnostica GmbH Hennigsdorf

Background and Objective:

Over the last decades a steady increase in autoimmune diseases was confirmed by epidemiological data for numerous westernized societies. Millions of people suffer from over 150 different autoimmune diseases and most of them need a separate approach to control the overactive immune response or at least to reduce the pain. Unfortunately, there is no universal test available so far. However, the identification of characteristic biomarkers for an autoimmune disease could facilitate the diagnosis. Here, engine protein arrays provide a good start to identify new biomarkers. By using this method, one can easily compare antigen profiles of patients and test reactions against several hundred different antigens in one experiment. Furthermore, engine offers a database (COMPARRAY) of >40 self-reported healthy donor (SRH) samples tested on engine arrays. With this database, it's easy to minimize the risk of concentrating on biomarkers, that occur in the healthy population.

Methods:

In this study, screening of patient serum samples, using the engine autoimmunity subarray 1009 (source: human fetal brain, T-cells, lung and colon cDNA; expression host: *E. coli*; spotted in duplicate on PVDF-membrane), was performed in order to identify biomarkers for systemic lupus erythematosus (SLE). After preliminary activation and blocking of the PVDF-based subarrays, diluted (1:5000, in buffer) sera from 29 SLE patients were incubated overnight under shaking at room temperature. The detection was carried out using AP-conjugated anti-human-IgG secondary antibody. The signals were declared positive, if comparable fluorescence intensities for both clones of the duplicate could be distinguished from background. The resulting hits were further analyzed using engine COMPARRAY database, to exclude possible biomarkers, that are present in abundance in the healthy population. To evaluate the results regarding other autoimmune diseases, hits from 28 samples from patients with multiple sclerosis (MS), analyzed under the same conditions as SLE samples, were also compared to SLE hits and COMPARRAY data.

Results:

Overall, more than 2,500 antibody-antigen-reactions could be detected in total for SLE patients. Single patients showed between 16 and 183 interactions. For 31 proteins, peptides and neoantigens, a positive signal could be detected with at least 40% of patient samples. Of these 31 positive interactions, 2 were found in two and one with three different clones.

The highest percentage (83%) of reactions was identified for myc-associated zinc finger protein (MAZ). But COMPARRAY analysis showed a reaction of 69 % of SHR samples with MAZ. The analysis of MS samples resulted in 79 % interaction. Therefore, MAZ would be unsuitable as a biomarker for SLE. 52 % of all SLE patients showed IgG-interactions with TRIM21, a published biomarker for SLE. No interaction was detected for SHR, but for 11 % of MS patients. 2 neoantigens were identified to react exclusively with SLE patients, which could be further investigated regarding their suitability as biomarkers for SLE.

Conclusion:

Protein Arrays are an excellent tool for an unbiased start of biomarker discovery. To validate the results, follow-up experiments are required to identify the biomarker. Therefore, more sera should be tested and be compared to both, samples of patients with other diseases and healthy donors, in order to minimize the risk of false positives.

Deutsch:**Identifizierung von Biomarkern mit Hilfe von engine Protein-Arrays und COMPARRAY****Hintergrund und Zielsetzung:**

In den letzten Jahrzehnten wurde eine stetige Zunahme von Autoimmunerkrankungen durch epidemiologische Daten für zahlreiche westliche Gesellschaften bestätigt. Millionen von Menschen leiden an über 150 verschiedenen Autoimmunerkrankungen, und die meisten von ihnen benötigen einen eigenen Ansatz, um die überaktive Immunreaktion zu kontrollieren oder zumindest die Schmerzen zu lindern. Leider gibt es bisher keinen Universaltest. Die Identifizierung von charakteristischen Biomarkern für eine Autoimmunerkrankung könnte jedoch die Diagnose erleichtern. Hier bieten Motorprotein-Arrays einen guten Ansatz, um neue Biomarker zu identifizieren. Mit dieser Methode lassen sich Antigenprofile von Patienten leicht vergleichen und Reaktionen gegen mehrere hundert verschiedene Antigene in einem Versuch testen. Darüber hinaus bietet engine eine Datenbank (COMPARRAY) mit mehr als 40 selbstberichteten Proben gesunder Spender (SRH), die mit engine-Arrays getestet wurden. Mit dieser Datenbank ist es einfach, das Risiko zu minimieren, sich auf Biomarker zu konzentrieren, die in der gesunden Bevölkerung vorkommen.

Methoden:

In dieser Studie wurde ein Screening von Patientenserumproben unter Verwendung des Motor-Autoimmunitäts-Subarrays 1009 (Quelle: humanes fötales Gehirn, T-Zellen, Lunge und Dickdarm cDNA; Expressionswirt: E. coli; in zweifacher Ausführung auf PVDF-Membran getupft) durchgeführt, um Biomarker für systemischen Lupus erythematosus (SLE) zu identifizieren. Nach vorheriger Aktivierung und Blockierung der PVDF-basierten Subarrays wurden verdünnte (1:5000, in Puffer) Seren von 29 SLE-Patienten über Nacht unter Schütteln bei Raumtemperatur inkubiert. Der Nachweis erfolgte mit einem AP-konjugierten Anti-Human-IgG-Sekundärantikörper. Die Signale wurden als positiv eingestuft, wenn vergleichbare Fluoreszenzintensitäten für beide Klone des Duplikats vom Hintergrund unterschieden werden konnten. Die sich daraus ergebenden Treffer wurden mit Hilfe der engine COMPARRAY-Datenbank weiter analysiert, um mögliche Biomarker auszuschließen, die in der gesunden Bevölkerung reichlich vorhanden sind. Um die Ergebnisse im Hinblick auf andere Autoimmunerkrankungen zu bewerten, wurden die Treffer von 28 Proben von Patienten mit Multipler Sklerose (MS), die unter denselben Bedingungen wie die SLE-Proben analysiert wurden, ebenfalls mit den SLE-Treffern und den COMPARRAY-Daten verglichen.

Ergebnisse:

Insgesamt konnten bei SLE-Patienten mehr als 2.500 Antikörper-Antigen-Reaktionen nachgewiesen werden. Einzelne Patienten zeigten zwischen 16 und 183 Interaktionen. Für 31 Proteine, Peptide und Neoantigene konnte bei mindestens 40 % der Patientenproben ein positives Signal nachgewiesen werden. Von diesen 31 positiven Interaktionen wurden 2 bei zwei und eine bei drei verschiedenen Klonen gefunden. Der höchste Prozentsatz (83 %) an Reaktionen wurde für das Myc-assoziierte Zinkfingerprotein (MAZ) ermittelt. Die COMPARRAY-Analyse ergab jedoch eine

Reaktion von 69 % der SHR-Proben mit MAZ. Die Analyse der MS-Proben ergab eine 79 %ige Interaktion. Daher wäre MAZ als Biomarker für SLE ungeeignet. 52 % aller SLE-Patienten zeigten IgG-Wechselwirkungen mit TRIM21, einem veröffentlichten Biomarker für SLE. Bei SHR wurde keine Interaktion festgestellt, wohl aber bei 11 % der MS-Patienten. Es wurden zwei Neoantigene identifiziert, die ausschließlich mit SLE-Patienten reagierten und die auf ihre Eignung als Biomarker für SLE weiter untersucht werden könnten.

Schlussfolgerung:

Protein-Arrays sind ein hervorragendes Instrument für einen unvoreingenommenen Beginn der Entdeckung von Biomarkern. Zur Validierung der Ergebnisse sind Folgeexperimente erforderlich, um den Biomarker zu identifizieren. Daher sollten mehr Seren getestet und sowohl mit Proben von Patienten mit anderen Krankheiten als auch mit gesunden Spendern verglichen werden, um das Risiko falsch positiver Ergebnisse zu minimieren.

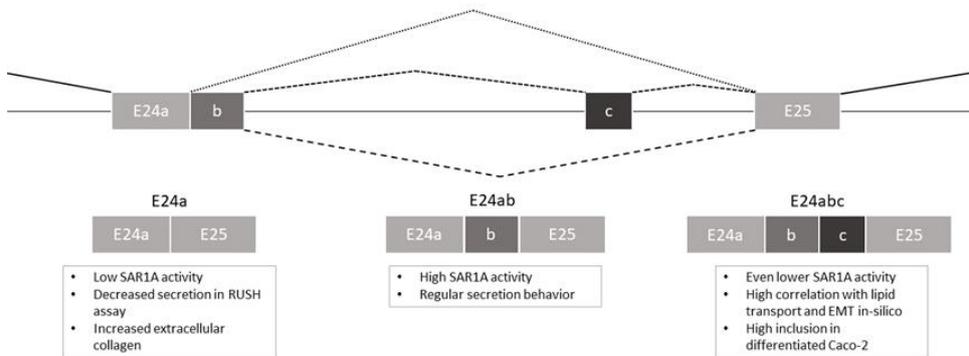
P7:

SEC31A splicing regulates secretion of unusually large cargoes

F. Ostwaldt,1 B. Dimos-Röhl1, F. Heyd1

1 Freie Universität Berlin, Takustr. 6, 14195 Berlin, Germany
Felix.ostwaldt@fu-berlin.de

The early secretory pathway through the Golgi is highly regulated by the COPII machinery which opens the ER exit sites for tubule structures and vesicles[1]. There are multiple ways COPII regulates the efflux of specific cargos, alternative splicing is so far overlooked. We aimed to find ways, in which alternative splicing of COPII components regulate cargo specificity for secretion. We found two alternatively spliced exons in the gene of COPII outer coat protein SEC31A [Figure]. These exons code for the SEC23 interaction region in SEC31A which subsequently regulates SAR1A activity. SAR1A GTPase activity is responsible for bending the ER membrane and recruiting other COPII proteins. Our data suggest that with increased inclusion of Exon 24bc or decreased inclusion of Exon 24bc both decreases the SAR1A GTPase activity in the presents of the SEC31A isoforms and SEC23[2]. This could lead to increased size and half-life of COPII neck at the ER exit sites, which in the end could cause increased selection and efflux of big cargoes, such as pro-collagen or chylomicrons. In absence of Exon 24bc we see a decreased secretion in the RUSH assay of multiple reporters[3], but an increase of extracellular collagen. In our in-silico data Exon 24abc is highly tissue specific alternatively spliced and shows a high correlation with the gene expression of genes related to lipid transport and the regulation of endothelial-mesenchymal-transition. Additionally, Exon 24abc is highly included in differentiated colon adenocarcinoma cell line caco-2. We propose that both splice events contribute in a similar mechanism to the secretion specificity of big cargoes.



References:

1. Weigel AV, Chang CL, Shtengel G, Xu CS, Hoffman DP, Freeman M, Iyer N, Aaron J, Khuon S, Bogovic J, Qiu W, Hess HF, Lippincott-Schwartz J. ER-to-Golgi protein delivery through an interwoven, tubular network extending from ER. Cell. 2021 Apr
2. Dimos-Röhl B: unpublished data
3. Neumann A, Schindler M, Olofsson D, Wilhelmi I, Schürmann A, Heyd F; Genome-wide identification of alternative splicing events that regulate protein transport across the secretory pathway. J Cell Sci 15 April 2019P8:

P8:

Bestimmung von HAMA-positiven Patientenseren

Marcel Budnick¹ (m.budnick@inventdiagnostica.de), Peter Rauch² (p.rauch@candor-bioscience.de), Jörg M. Hollidt¹ (jm.hollidt@inventdiagnostica.de); Moritz Schneider¹ (m.schneider@inventdiagnostica.de), Ute Nonhoff¹ (u.nonhoff@inventdiagnostica.de) und Dirk Laßner¹ (d.lassner@inventdiagnostica.de),

¹Engine-the biomarker company, In.vent Diagnostica GmbH Hennigsdorf

² CANDOR Bioscience,

Interferenzen in Immunoassays können in der Routine-Diagnostik falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse verursachen. Gründe für den Anstieg der Prävalenz an unterschiedlichen Störeffekten sind z.B. eine alternde Bevölkerung

- eine wachsende Anzahl von Patienten mit:
 - chronischen Autoimmunkrankheiten
 - allergischen und entzündlichen Erkrankungen

Aufgrund der biochemischen Ursachen lassen sich die Störeffekte in unterschiedliche Klassen unterteilen:

1. **Durch Antikörper des Patienten verursachte Störeffekte**
Hierzu zählen HAMA (Human anti-mouse antibodies), HAAA (Human anti-animal antibodies), heterophile Antikörper und Rheumafaktoren aus Patientenproben
2. **Nicht durch Antikörper verursachte Störeffekte aus der Probenmatrix**
Hierzu zählen endogene Substanzen aus Patientenproben wie Albumine, Proteine des Komplementsystems, Lysozym, α -1 Antitrypsin, atypisch hohe Lipid-, Salz- oder Zucker-Konzentrationen sowie atypische Viskositäten.
3. **Durch Assay-Komponenten ausgelöste Störeffekte**
Hierzu zählen Assay-Bestandteile wie Fluoreszenz- oder Enzym-Label, die mit Proben-Substanzen kreuzreagieren können oder einfach die Bindungseigenschaften der Assay-Antikörper verändern können. Diese Effekte sind teilweise stark abhängig vom Label-Grad der Antikörper, der seinerseits Chargenschwankungen in der Produktion unterliegen kann. Der Label-Grad eines Antikörper-Konjugats beschreibt, wie viele Label-Moleküle an ein Antikörper-Molekül gebunden sind. Auch diese Effekte treten mitunter nur Proben-spezifisch auf, sind daher manchmal von den oben genannten Effekten aufgrund der Probenmatrix nur schwer unterscheidbar.

Assay Defender® wirkt im Gegensatz zu herkömmlichen HAMA Blockern bei allen drei Klassen von Störeffekten und hilft somit, falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse zu vermeiden. In Zusammenarbeit mit in.vent Diagnostica GmbH wurden mit Hilfe eines neuentwickelten ELISAs, was quervernetzende Störer identifizieren kann, Serumproben von Arthritis-Patienten vermessen. Hierbei wurden Störerproben identifiziert, die falsch-positive Werte induzieren. Ein neuentwickelter Probenverdünnungspuffer – Assay Defender™ – reduziert sehr effektiv die falsch-positiven Signale. Der ELISA kann dazu verwendet werden im Rahmen einer Assayentwicklung bei klinischen Proben potentielle Störerproben zu identifizieren (siehe hierzu auch IVD-Verordnung Abschnitt 6.1.2.3. Analytische Spezifität). Der Assay Defender™ ist ein Probenverdünnungspuffer der effektiv solche Störeffekte minimieren kann und verbessert so die Spezifität eines Immunoassays.

P9:

„Tailoring genomics diagnostics solutions for the developing world“

Shannon Vlahakis, Brighton Samatanga

The Biotech Institute, Harare, Zimbabwe

Advances in genomics have severely altered the landscape of modern medical diagnostics, particularly in the developed countries. In this poster, using our lab experiences in Zimbabwe, we share insights on utilizing unique genomics solutions to solve pertinent biomedical problems in Southern Africa, such as under-diagnosis, high turn-around-times, centralization of facilities and cost-effectiveness.

Deutsch:

Maßgeschneiderte genomische Diagnoselösungen für die Entwicklungsländer

Die Fortschritte in der Genomik haben die Landschaft der modernen medizinischen Diagnostik stark verändert

Diagnostik stark verändert, insbesondere in den Industrieländern. In diesem Poster teilen wir anhand unserer Labor

In diesem Poster teilen wir anhand unserer Laborerfahrungen in Simbabwe Erkenntnisse über die Nutzung einzigartiger genomischer Lösungen zur Lösung einschlägiger biomedizinischer Probleme im südlichen Afrika, wie z. B. Unterdiagnose, hohe Durchlaufzeiten, Zentralisierung von Einrichtungen und Kosteneffizienz.

Kurzdarstellung

Organisatoren



Interdisziplinarität für
Wissenschaft und Wirtschaft

Leibniz Conferences of Advanced Science

LIFIS ONLINE

Leibniz Academy

LIFIS-EDU

Neuer Rohrbacher Kreis

Ihr Partner für Innovation

Eckpunkte für die zukünftige Entwicklung des LIFIS

LIFIS orientierte sich mehrfach in seiner Entwicklung an neuen, vor ihr als einer Gelehrten-gemeinschaft stehenden Herausforderungen für seine zukünftige Arbeit. Hinter uns liegen Erfahrungen im Umgang mit der Corona-Pandemie, die uns auch weiter direkt und indirekt beschäftigen wird. Hinter uns liegt mehr als ein Jahrzehnt permanent gestiegener Spannungen zwischen dem Westen und Russland – gipfelnd im Einmarsch Russlands in die Ukraine im Februar 2022. Und hinter uns liegt ein Sinneswandel im Begreifen der enormen Herausforderungen des Klimawandels und der damit einhergehenden notwendigen Veränderungen in nahezu allen unseren Lebensbereichen. All dies sind Herausforderungen und auch Chancen, welche die weitere Arbeit des LIFIS bestimmen werden.

Sicher von allem unberührt bleibt das zentrale Ziel, den interdisziplinären Charakter der Arbeit des LIFIS zu erhalten und weiterzuentwickeln. Inhalte und Formen unserer Arbeit sind dabei stets von Neuem auf den Prüfstand zu stellen und dort, wo sich aus Erfahrungen Nachjustierungen erforderlich machen, diese auch vorzunehmen.

1. Interdisziplinarität

LIFIS ist auch weiterhin seinem Grundtenor, der *Interdisziplinarität*, verpflichtet und verfolgt das Ziel, unterschiedliche Trends, Entwicklungen und Ergebnissen von Wissenschaft und Wirtschaft zu vernetzen, zu entwickeln und in geeigneter Weise öffentlich zu machen.

Die gesellschaftliche Entwicklung der letzten Jahre – speziell auch die Thematiken „Klima“, „Gesundheit“ und „Zusammenleben der Völker in einer verletzbaren Welt im 21. Jahrhundert“ – verlangt ein interdisziplinäres Denken und Handeln, das über unsere bisherigen Zielstellungen hinausgeht.

Die technischen und wirtschaftlichen Komponenten haben sich dabei zwar inhaltlich verändert, aber die *soziale Komponente* ist in kurzer Zeit viel dramatischer gewachsen. Sozialökologisch an die Lösung von Aufgaben heranzugehen heißt beispielsweise auch Akzeptanzallianzen zu formen, nach *Akzeptanzpartnerschaften* zu suchen oder Akzeptanz der ganz unterschiedlichen wissenschaftlichen, wirtschaftlichen und sozialen Unterschiede zu managen.

Steht damit auch die Frage, wo sich das LIFIS möglicherweise in Zukunft politisch verortet? Hypothetisch vielleicht, denn die Linien Rechts-Links sind nicht immer klar auszumachen bei den erwähnten Thematiken. Eine Vereinnahmung – in welcher Richtung auch immer – ist auszuschließen. Negierung wissenschaftlich fundierter Aussagen von Wissenschaftlern aus *aller* Welt (ohne Ausgrenzung) und ihre Verbreitung – auch wenn sie nicht immer „von der Mehrheit“ gleich akzeptiert wird – widerspricht der „Wissenschaftlichkeit“ unserer Arbeit und dem Anspruch von Leibniz in bezug auf Wissenschaft und Praxis, dem wir uns verpflichtet fühlen. Gleichzeitig nimmt der Dialog, seine Gestaltung und die Evaluierung, wie die neuen technischen und sozio-kulturellen Möglichkeiten gesellschaftlich relevant und zum Nutzen der Menschheit einzusetzen sind, einen gleichwertigen Platz wie die Interdisziplinarität in der Arbeit des LIFIS ein.

2. Internationale Vernetzung

LIFIS hat seit Beginn eine enge Partnerschaft zu vielen Wissenschaftlern und Institutionen in den Ländern der ehemaligen Sowjetunion entwickelt – schon einfach auf Grund der sprachlichen Gegebenheiten, langjähriger gemeinsamer Tätigkeiten oder Arbeit an internationalen Projekten. Aktuelle westliche Sanktionen gegenüber Russland schränken diese Zusammenarbeit momentan sehr ein. Unser Ziel ist es aber, diese zahlreichen Kontakte zu Persönlichkeiten in Russland und allen anderen aus der Sowjetunion hervorgegangenen Ländern nicht abreißen zu lassen, sondern dennoch zu entwickeln und zu erweitern.

Ungeachtet dessen ist der GUS-Raum letztlich eine Region wie viele andere und muss sich in neue LIFIS-Aktivitäten in anderen Ländern einordnen, wie zum Beispiel nach Vietnam oder in Ländern des westlichen oder südöstlichen Europas.

3. Die Kompetenzen des LIFIS

Wesentlich für den bisherigen Erfolg der Arbeit des LIFIS waren natürlich die Kompetenzen der Mitglieder, und das ist auch in Zukunft so. Nur werden sich diese Kompetenzen – schon altersbedingt – ändern, und wir müssen selbst dafür Sorge tragen, dass sich unsere Kompetenzen entsprechend unserer Ziele und Vorhaben entwickeln.

Ein herausragender Punkt ist die Gewinnung neuer Mitglieder und somit auch die Frage, wie wir zukünftige Mitglieder an einer aktiven Mitarbeit interessieren. Wollen wir in dieser schnelllebigen Zeit *junge Mitstreiter* gewinnen, müssen wir ihnen auch eine *Plattform bieten*, sich selbst über das LIFIS weiter zu profilieren. Solche Personen sollten noch im entwickelten Berufsleben aktiv sein. Plattformen dazu können die Konferenzen sein, die wir auch in Zukunft durchführen wollen, aber auch das gesamte digitale Format.

Konferenzen, Workshops und die verschiedenen Publikationsformen (LIFIS ONLINE, Bucheditionen, LIFIS Aktuell, Rohrbacher Manuskripte etc.) werden wir unter Einbeziehung der bestehenden und neu zu entwickelnden Partnerschaftsbeziehungen erweitern und auch digital weiter ausbauen. Die technischen Grundvoraussetzungen dazu wurden in den letzten 1,5 Jahren geschaffen.

Die digitalisierte Basis des LIFIS mit LIFIS EDU wird im Weiteren eine außerordentliche und wichtige Rolle spielen. LIFIS-EDU-Videos werden als erster Schritt offiziell als Medium auf YouTube eingesetzt und öffentlich sichtbar gemacht. Diesem Anspruch folgend muss es auch zu einem *viel höheren Grad der interaktiven Mitarbeit* einer größeren Anzahl unserer *Mitglieder und Follower* kommen.

4. LIFIS als Dienstleister

Mit der weiter zu entwickelnden interdisziplinären Kompetenz des LIFIS muss diese Kompetenz auch vermarktet werden – letztlich wollen und müssen wir uns als gemeinnütziger Verein weiter profilieren und unsere anspruchsvolle Arbeit finanzieren. Damit stehen die zukünftige Organisation und der Inhalt von Konferenzen auf dem Prüfstand. In jedem Fall muss darüber nachgedacht werden, wo in Zukunft unsere Kernkompetenzen liegen sollen und für wen, für welche anderen Organisationen, Firmen oder wissenschaftlichen Institutionen wir als Dienstleister interessant sind.

Deshalb sollten wir uns bestimmte Schwerpunktthemen suchen und auch Mitstreiter, für die wir als Dienstleister oder einfach als kompetente Partner in Frage kommen.

Themengebundene Allianzen könnte zum Beispiel zu folgenden ausgewählten Themen aufgebaut werden:

- TRIZ und Bildung
- Medizin
- Kreislaufwirtschaft
- Neue Energien und Energiemanagement
- Mikroelektronik und Sensorik
- Neue Arbeitsorganisation
- Mobilität und ÖPNV
- Nachhaltige Konsequenzen aus dem Ausstieg aus fossilen Energien
- Sozialökologie
- Systemische Quartiersentwicklung

Die derzeit bis 2024 geplanten Leibniz-Konferenzen und Workshops orientieren sich an diesen Themen, dabei die sozialökonomischen Auswirkungen integrativ beleuchtend.

Die Kompetenzen des LIFIS könnten dann eingebracht werden, indem wir arbeits- und finanzanteilig mit den Partnern die Vorbereitung und Durchführung dieser Maßnahmen gemeinsam angehen und durch oder mit LIFIS zeitgemäß organisieren – u.a. durch Nutzung des *LIFIS als Publikationsplattform*. Traditionelle Formen und neue Herangehensweisen ergänzen sich, da sie unseren Mitgliedern die Möglichkeit bietet, aktiver ihre Netzwerke und Erfahrungen einzubringen.

Partner für solche Allianzen können sein

- die Cleantech Initiative Ost
- RKW Sachsen und vergleichbare Strukturen der anderen neuen Bundesländer
- Wirtschaftsfördereinrichtungen der neuen Bundesländer
- Neue Energieagenturen
- Cluster jeder Art etc.
- BUND
- Mobilitätsverbände
- Gesellschaftspolitische Partnerschaften etwa zu Gewerkschaften.

Die Internetzeitschrift des Leibniz-Instituts für interdisziplinäre Studien e.V.

www.lifis-online.de

[ISSN 1864-6972]

Mit der im April 2007 gegründeten Online-Zeitschrift LIFIS ONLINE wollen wir den interdisziplinären Dialog innerhalb der Wissenschaft, zwischen Wissenschaft und Wirtschaft sowie nicht zuletzt zwischen Wissenschaft, Wirtschaft und Politik ohne den Zeitverzug konventioneller Publikationswege initiieren und fördern. Vertreter aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik sind eingeladen, den öffentlichen interdisziplinären Diskurs mit solchen Beiträgen anzuregen, die disziplin- bzw. fachübergreifende Forschungsprobleme ihres Tätigkeitsbereiches zum Gegenstand haben.

LIFIS ONLINE ist eine redaktionell geführte Zeitschrift. Die Redaktionsarbeit wird vom Herausgeberbeirat überwacht.

LIFIS ONLINE stellt Erstveröffentlichungen vor – in deutscher und englischer Sprache. An anderer Stelle bereits publizierte Beiträge können dann übernommen werden, wenn deren Inhalt die in der Zeitschrift behandelten disziplin- bzw. fachübergreifenden Themen wesentlich bereichern. LIFIS ONLINE erscheint fortlaufend, nach Eingang der Beiträge.

LIFIS ONLINE ist eine Open-Access-Zeitschrift. Die Beiträge werden von der TIB Hannover archiviert und in die relevanten Open-Access-Netzwerke eingespeist. Beiträge werden dazu unter der Creative Commons Lizenz CC-BY veröffentlicht. Das Copyright liegt bei den Autoren, die zugleich für das korrekte Zitieren verwendeter Texte und Abbildungen verantwortlich sind.

THEMENBEREICHE

- Digitaler Wandel
- Innovation und Systematisches Erfinden
- Innovative Energie-, Stoffwandlung und -nutzung
- Intelligente Logistik und Kompetenzmanagement
- Kognitive Strukturen
- Nano- und Mikrostrukturen, neue Materialien
- Sensor- und Aktorsysteme, ubiquitäre Elektronik
- Wissenschaft im Kontext

Eine Übersicht über die bisher erschienenen Beiträge sowie Hinweise zur Manuskriptgestaltung sind auf unserer Webseite <https://leibniz-institut.de/lifis-online/> zu finden.

HERAUSGEBERBEIRAT

- Gerhard Banse, Berlin
- Bernd Junghans, Dresden
- Gerhard Öhlmann, Berlin
- Frieder Sieber, Chemnitz

REDAKTION

- Hans-Gert Gräbe, Leipzig (Chefredakteur)
- Bernd Junghans, Dresden
- Nadine Schlüter, Wuppertal
- Dieter Skrobotz, Berlin

KONTAKT

- Prof. Dr. Hans-Gert Gräbe
- Herwigstraße 30, D – 04279 Leipzig
- Fon: + 49 (0341) 3338 639
- E-Mail: graebe@informatik.uni-leipzig.de



REGIONALE IMPULSE SETZEN FÜR DEN BERLINER SÜDWESTEN: DER REGIONALINKUBATOR BERLIN SÜDWEST

Seit Mai 2022 ist das Ziel des Regionalinkubators Berlin SÜDWEST (RIK), den Berliner Südwesten als Zukunftsort überregional zu positionieren, das herausragende Innovationspotential weiterzuentwickeln und den Standort besser zu vermarkten. Das betrifft die Bereiche: Wirtschaft & Unternehmen, Wissenschaft & Forschung sowie Kultur & Tourismus. RIK steht also für Regionalförderung – Innovation – Kooperation.

Das mehrjährige Projekt versteht sich als „Netzwerkorientierter Ideenbeschleuniger“ und arbeitet unter dem Motto: „Zukunftsort Berlin SÜDWEST – nachhaltig und innovativ“. Kernthemen sind dabei Gewerbe-, Veranstaltungs- und Tourismusmanagement.

Eine zentrale Aufgabe des Regionalinkubators ist die Durchführung der Veranstaltungsreihe „RegioTalk“. Hier werden immer unterschiedliche Themen aus Ökonomie, Ökologie, Verkehr, Stadtentwicklung und Gesellschaft durch Expertenrunden dargestellt und diskutiert.

Mehr erfahren Sie unter: www.rik-berlin.de
Regionalinkubator Berlin Südwest
Schloßstraße 48, 12165 Berlin



Der Regionalinkubator (RIK) Berlin SÜDWEST wird im Rahmen der Gemeinschaftsaufgabe „Verbesserung der regionalen Wirtschaftsstruktur“ (GRW) mit Bundesmitteln und Mitteln des Landes Berlin, vertreten durch die Senatsverwaltung für Wirtschaft, Energie und Betriebe gefördert und durch die Senatsverwaltung für Finanzen kofinanziert.

 Regionalinkubator
Berlin SÜDWEST


ZUKUNFTSORT
Berlin SÜDWEST

 Bundesministerium
für Wirtschaft
und Klimaschutz

 BERLIN
Senatsverwaltung
für Wirtschaft, Energie
und Betriebe

 BERLIN
Senatsverwaltung
für Finanzen



GENOME GUIDE

RNA GUIDE

PATHOGEN GUIDE **SOON**

INTEGRATED GENOMES **SOON**

LIFE STYLE GENOMICS **SOON**

CORONA PROTECTION

GENE CONSULT

Partner of LIFIS and VIETNAM MEDICINE



VIETNAM MEDICINE
THE PLATFORM FOR MEDICINE TRANSFER

Coming next!

LEIBNIZ SYMPOSIA ON MULTIOMICS

“Recent Advances in OMICS Technologies”



STARTING Q2 2025!

- ANNOUNCEMENT -

Organizer:

LEIBNIZ-INSTITUT
of Interdisciplinary Studies e.V. (LIFIS)
Berlin

www.leibniz-institut.de

in cooperation with



Program content:

Due to the rapid developments in diagnostic platforms in the direction of comprehensive multiplexity today or in the very near future, a level will be reached in laboratory diagnostics that will enable a largely comprehensive picture of the person being examined to be obtained reliably and in a highly standardised manner in the future using a very small number of analyses carried out on a limited number of diagnostic platforms. This means that a diagnosis can be made more quickly and a personalised therapy can be started earlier if necessary.

The future structure of laboratory entities for the rapid creation and evaluation of research and laboratory data is to be discussed in the form of a brain-storming session with representatives from various companies that manufacture diagnostics-relevant reagents, technologies or devices and the subsequent users of these products.

The aim of these symposia is to present the most comprehensive and practical developments currently available in the field of multi-omics. The aim is to identify the platform with the most diverse range of applications and the minimum requirements for this

After a brief presentation of the overall idea by the symposium organiser, a representative (preferably from the premium partner) will give a plenary presentation on the existing technology development with all its possible applications. In addition to the data technology, methodological and equipment aspects of future laboratory work, spatial and network-related requirements as future laboratory entities will also be addressed. The following speakers will orientate themselves on the plenary lecture and then present their analogue technological developments, with particular emphasis on the advantages, further fields of application and limitations of their own or other platforms.

)

The basic idea of this underlying vision is based on a standardised, multiplex-multiparametric examination of all available body fluids, but also of cells, tissues, stool samples or biofilms for comprehensive pathogen identification and simultaneous detection of other pathogenic changes in the genome, transcriptome, epigenome, microbiome and, in parallel, in the proteome/peptidome and metabolome.

After data acquisition, an AI-controlled comparison with special databases takes place immediately, which, after comparison with big data-based reference collectives, allows pathologically altered parameters to be identified in the shortest possible time. This validated information as an overall finding should then, if possible, lead to the proposal of a personalised, optimised therapy for the respective person. Conventional, guideline-based therapy options should be prioritised, but alternative treatment options should also be identified. New forms of therapy such as stem cells, CAR-T cells and genome editing can also be suggested if all personal data is available. All therapy proposals must be based on evidence-based data from large scientifically published studies or cohort analyses based on real data.

The aim of these symposia is to identify the state of the art for each research area.

Proposed program:

- Welcome and introduction - Dr. Lassner, DNA24.net und LIFIS – 20 min
- Lead lecture – preferably by Premium Partner
- 2-3 Short Lectures by competing representatives
- Q&A
- Symposium Dinner

Conference Language: English

Registration:

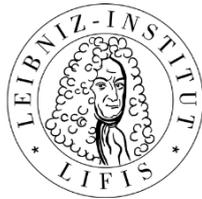
Maximal 60 participants, registration fee: 50 Euro*

Webseite: www.leibniz-institut.de/multiomics/registration

Contact email for presenter: info@dna24.net

Nr.	Proposed Topic
1	Whole Genome
2	SNP Sequencing
3	CNV
4	Epigenetics
5	Epigenetic Clocks
5	Paleogenomics
6	Pathogen Detection
7	RNASeq
8	microRNASeq
9	noncoding RNAs
10	Single Cell Transcriptomics
11	Peptidomics
12	Multiplex-ELISA
13	Mass Spectroscopy
14	Proteomic Profiling
15	Protein Arrays
16	Analytes, Hormones,
17	Metabolomic Profiling
18	Microbiom
19	Digital Pathology
21	Spatial Transcriptomics
22	Spatial Proteomics
23	Spatiotemporal Transcriptomics
24	Data Transfer and Storage
25	Data Processing
26	AI based medical decisions
27	CAR-T cells
28	Stem Cells
29	Immunotherapies
30	Longevity Diagnostics
31	Cancer Diagnostics
32	Rare Diseases
33	Chronic diseases , Long-Covid, CFS/ME
34	Pathogen Detection
35	Medical Biobanks
36	Clinical Biospecimen

See you all again in 2028!



LEIBNIZ-INSTITUT
für interdisziplinäre Studien e.V.
(LIFIS)

30. LEIBNIZ-CONFERENCE
OF ADVANCED SCIENCE

“75 YEARS OF DNA “

24.01.2025