

# LOEWE

## ABSCHLUSSBERICHT



**LOEWE-Schwerpunkt  
MIBIE – Männliche Infertilität bei Infektion  
und Entzündung**

# Inhalt

- 2 Statement des Koordinators
- 3 Projektinhalte
- 3 Wissenschaftlich-technische Ausgangslage
- 3 Im Rahmen des LOEWE-Projekts erreichte Erkenntnisse und getätigte Entwicklungen
- 4 Erreichte Strukturentwicklung
- 5 Erreichte Bedeutung/Stellung im Themen-/Forschungsfeld
- 6 Wichtigste Meilensteine des Projekts
- 8 Weitere Informationsmöglichkeiten
- 9 Zahlen und Fakten
- 10 Kurzvorstellung der beteiligten Hochschulen und Forschungsinstitute
- 14 Impressum

Der LOEWE-Schwerpunkt „Männliche Infertilität bei Infektion und Entzündung“ (MIBIE) hat sich von 2011 bis 2014 mit infektiösen und entzündlichen Erkrankungen als Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen befasst. Das Problem der Infertilität ist hinsichtlich der Geschlechter paritätisch verteilt. Auf Seiten des Mannes sind in etwa jedem fünften Fall Infektionen und Entzündungen des Reproduktionstraktes ursächlich für die Infertilität. Der LOEWE-Schwerpunkt hat alle relevanten wissenschaftlichen und klinischen Kompetenzen der universitätsmedizinischen Standorte Gießen und Marburg auf dem Gebiet der entzündlich-infektiös bedingten männlichen Infertilität zusammengeführt und in einem systembiologischen Ansatz sieben grundlagenorientierte und vier klinisch orientierte Teilprojekte verbunden. Drei zentrale Technologie-Plattformen sowie das IT-Datenmanagement durch die Technische Hochschule Mittelhessen und die klinische Studienkoordination durch das Koordinierungszentrum für klinische Studien Marburg haben diesen Ansatz unterstützt.



Der LOEWE-Schwerpunkt MIBIE hat in den vier Förderjahren eine überaus positive Entwicklung – vor allem im Hinblick auf die Strukturen – erfahren, die ohne die LOEWE-Förderung so nicht möglich gewesen wäre. Hier sind insbesondere die Schaffung des interuniversitären und interfakultativen wissenschaftlichen hessischen Profilverzentrums für Reproduktionsmedizin (HZRM-Profilverzentrum) und die Einwerbung des internationalen DFG-Graduiertenkollegs IRTG Gießen-Monash zu nennen. Durch die enge Verbindung zwischen grundlagen- und patientenorientierter Forschung hat der Schwerpunkt die Aufklärung der komplexen zellulären/molekularen Vorgänge in Hoden und Nebenhoden mit 53 Originalarbeiten in renommierten Fachzeitschriften und Präsentation der Ergebnisse in Form von Vorträgen und Postern zudem sichtbar weitergebracht. Bereits im Jahr 2011 wurde ein von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des LOEWE-Schwerpunkts MIBIE in Zusammenarbeit mit der Marburger Firma DRG Instruments GmbH entwickeltes Nachweisverfahren für die Diagnostik von asymptomatischen testikulären Entzündungen patentiert. Ein weiterer wichtiger Fokus des LOEWE-Schwerpunkts lag auf der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Die Positionen der Nachwuchsgruppenleiterin und ihrer technischen Mitarbeiterin konnten aus LOEWE-MIBIE heraus verstetigt werden. In den Jahren 2014 und 2015 fanden zwei international ausgerichtete Veranstaltungen im Bereich der Nachwuchsförderung statt: die MIBIE-Sommerschule „Male Infertility – Microbiology and Inflammation in Urogenital Infections“ und die 2014 eingeworbene und im Jahr 2015 durchgeführte, von der DFG geförderte Nachwuchsakademie NAUGI „Antibiotikaresistenz bei urogenitalen Infektionen“. Als Fortsetzung von MIBIE wird in Zusammenarbeit mit den Mitgliedern der Klinischen Forschergruppe KFO 181 und der Abteilung Bioressourcen des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME die Einrichtung einer DFG-geförderten klinischen Forschergruppe angestrebt. Hierfür soll noch im Jahr 2015 ein Vorantrag eingereicht werden.

A handwritten signature in blue ink that reads "Hamid Hossain". The signature is written in a cursive, flowing style.

Dr. med. Hamid Hossain  
Administrativer Koordinator des LOEWE-Schwerpunkts MIBIE  
Justus-Liebig-Universität Gießen

## Projekthinhalte

### Wissenschaftlich-technische Ausgangslage

Im Zentrum des LOEWE-Schwerpunkts „Männliche Infertilität bei Infektion und Entzündung“ (MIBIE) stehen infektiöse und entzündliche Erkrankungen des männlichen Reproduktionstraktes, die zu Fertilitätsstörungen führen können. Pro Jahr ist ca. eines von sechs Paaren von ungewollter Kinderlosigkeit betroffen. Ungewollte Kinderlosigkeit ist ein drängendes Problem der deutschen Gesellschaft und einer der Gründe für die vorhergesagte Abnahme der deutschen Bevölkerung um ca. 10 bis 20 Mio. Menschen bis zum Jahr 2050. Das Problem der Infertilität ist hinsichtlich der Geschlechter paritätisch verteilt. Entzündliche Veränderungen werden in bis zu 20 % der Hodenbiopsien von Männern mit Azoospermie, d. h. Fehlen reifer Spermien im Ejakulat, beschrieben. Als Ursache wird eine Beteiligung von Erregern oder Erreger-Bestandteilen am chronischen Entzündungsprozess diskutiert. Die Untersuchung des Einflusses von Infektion und Entzündung auf die Fertilität des Mannes erfordert eine vernetzte, systembiologische Herangehensweise, die durch die unterschiedlichen Expertisen der Kollaborationspartner im LOEWE-Schwerpunkt MIBIE ermöglicht wurde. Leitziel des LOEWE-Schwerpunkts MIBIE ist in Verbindung grundlagen- und krankheitsorientierter Forschung die Erarbeitung verbesserter diagnostischer und therapeutischer Konzepte bei männlicher Infertilität als Folge von Infektionen und Entzündungen.

### Im Rahmen des LOEWE-Projekts erreichte Erkenntnisse und getätigte Entwicklungen

Der LOEWE-Schwerpunkt MIBIE hat durch seine enge Verbindung zwischen grundlagenorientierter und krankheitsorientierter Forschung die Aufklärung der komplexen zellulären/molekularen Vorgänge im Hoden/Nebenhoden bei Infertilität sichtbar weitergebracht. Am Tiermodell konnte gezeigt werden, dass uropathogene *Escherichia coli*-Bakterien, die das Zellgift Hämolyisin produzieren, Spermien schädigen und damit die Fertilität beeinträchtigen können. Zudem verursachen die Erreger eine deutliche Abschwächung der Abwehrreaktion, die ihr Über-

leben im Urogenitaltrakt fördert. Untersuchungen zur entzündungshemmenden Wirkung von Testosteron ergaben Hinweise auf einen möglichen Einsatz als unterstützende anti-entzündliche Maßnahme bei erniedrigtem Testosteronspiegel. Es wurde auch festgestellt, dass als Folge einer akuten Nebenhodenentzündung (Epididymitis) Veränderungen in der Zusammensetzung der Ejakulat-Proteine beim Menschen nachweisbar sind, die zu einer Beeinträchtigung der Fertilität oder zu Infertilität führen können. Entgegen früherer Erkenntnisse zeigte sich jedoch, dass die Samenqualität bei Patienten mit chronischer Virusinfektion (HIV) und antiretroviraler Dauertherapie nicht signifikant beeinträchtigt ist. Die fortlaufenden Untersuchungen des testikulären Gewebes der TESE-Kohorte (für testikuläre Spermienextraktion) Gießen bei Azoospermie zeigen keine nachweisbaren Signale einer Infektionen im Hodengewebe, aber entzündliche Gewebeveränderungen.

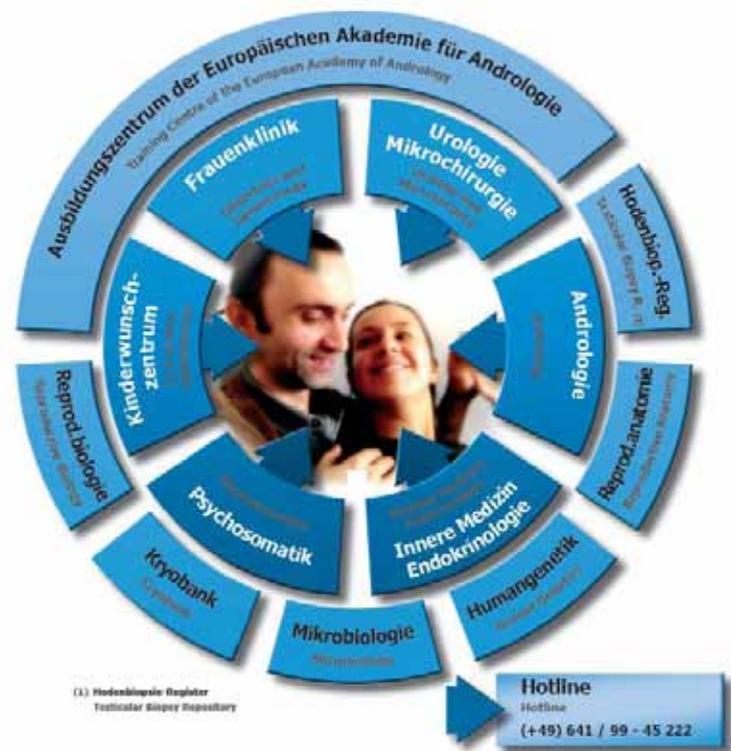
Bis Mitte 2015 wurden 53 Originalarbeiten in renommierten Fachzeitschriften – darunter *European Urology*, *AIDS*, *Science Signaling*, *Journal of Immunology* – von den Mitgliedern des Schwerpunkts veröffentlicht. Die Ergebnisse sind auf 57 wesentlichen Fachkongressen in zum größten Teil eingeladenen Vorträgen (41) oder als Poster (16) präsentiert worden.

Im Jahr 2011 wurde eine Kooperation mit der Fa. DRG Instruments GmbH Marburg bzgl. der Infektionsdiagnostik bei männlichen Fertilitätsstörungen etabliert. Entzündliche Erkrankungen wie auch lokale Infektionen des männlichen Genitaltraktes spielen allein oder als begleitende Ursache männlicher Fertilitätsstörungen eine wichtige Rolle. Die Diagnostik von Infektionen in den Samenwegen ist allerdings unbefriedigend. Symptomlose, entzündliche Hodenschäden sind in der Regel nur durch eine aufwendige und teure Hodenbiopsie sicher diagnostizierbar und bleiben dementsprechend als Ursache von Fertilitätsstörungen häufig unerkannt. In eigenen Versuchen mit biologischen Proben wurden spezielle Autoantikörper gegen ein testikuläres Antigen, ER-60, als sehr relevant bei Formen immunologisch bedingter Infertilität des Mannes identifiziert. Das Protein wurde für die Entwicklung eines antikörperbasierten Nachweisverfahrens, ELISA, für die Diagnostik von asymptomati-

tischen testikulären Entzündungen eingesetzt. Die ELISA-Entwicklung erfolgte in enger Kooperation mit der Fa. DRG Instruments GmbH Marburg. Der ELISA ist für die industrielle Produktion final entwickelt und auch zertifiziert. Zurzeit läuft in Kooperation mit DRG Instruments eine Multicenterstudie, in der die Tests des zertifizierten ELISA validiert werden. Die Firma hat eine Option auf die Lizenzierung. Der Test ist durch deutsche und internationale (EU und USA) Patente geschützt (US-Patentanmeldung 13/126,429, Deutsche Patentanmeldung: DE 10 2008 053 503 B4).

Die Mitglieder des Schwerpunkts waren im Bereich der wissenschaftlichen Nachwuchsförderung sehr aktiv. Als großer Erfolg von MIBIE ist die Einwerbung des mit rund 3,1 Mio. Euro zunächst bis zum Jahr 2017 von der DFG geförderten internationalen Graduiertenkollegs (IRTG) „Molecular Pathogenesis of Male Reproductive Disorders“ in Zusammenarbeit mit der Monash University, Melbourne, Australien, hervorzuheben, die ohne die LOEWE-Förderung nicht möglich gewesen wäre. Die von Prof. Andreas Meinhardt, Gießen, und Prof. Kate Loveland, Melbourne, geleitete IRTG verknüpft über eine gemeinsame Graduiertenausbildung zwei im Bereich Reproduktionsmedizin herausragende Zentren und vernetzt den Gießener Schwerpunkt Reproduktionsmedizin auch international. Weitere Aktivitäten im Bereich der Nachwuchsförderung sind das am 12./13. April 2013 unter der Leitung der Professorinnen und Professoren Wolfgang Weidner, Klaus Steger, Renate Renkawitz-Pohl und Alexander Brehm veranstaltete „von Behring-Röntgen-Symposium“ zum Thema „Key mechanisms in the regulation of testis function“ sowie die vom 31. Juli bis 2. August 2014 durchgeführte und von der von Behring-Röntgen-Stiftung und der European Academy of Andrology (EAA) geförderten MIBIE-Sommerschule „Male Infertility – Microbiology and Inflammation in Urogenital Infections“. Vom 7. bis 11. Mai 2015 richtete Prof. Florian Wagenlehner die von der DFG unterstützte Nachwuchsakademie „Antibiotikaresistenz bei Urogenitalen Infektionen (NAUGI)“ an der JLU Gießen aus.

Als Fortsetzung der wissenschaftlichen Arbeiten wird in Zusammenarbeit mit den Mitgliedern der Klinischen Forschergruppe KFO 181 und der Abteilung Bioressourcen des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME die Beantragung einer DFG-geförderten Klinischen Forschergruppe mit dem Titel „Systems Biomedicine of Inflammatory Disorders Affecting the Male Reproductive Tract“ (Akronym SIMARET) unter der Federführung von Prof. Florian Wagenlehner vorbereitet. Der Vortragsantrag soll im Jahr 2015 eingereicht werden.



## Erreichte Strukturentwicklung

Das Forschungsgebiet der Reproduktionsmedizin ist eines der drei zentralen Forschungsschwerpunkte des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität und Teil des Zukunftskonzeptes „Translating Science“ der Universität. Der LOEWE-Schwerpunkt MIBIE hat zur Bildung **nachhaltiger Strukturen** an der Justus-Liebig-Universität und an den Partnerinstitutionen geführt und damit diesen Forschungsschwerpunkt in Hessen entscheidend gestärkt.



Zum einen bildete MIBIE die grundlegende Voraussetzung für die erfolgreiche Einwerbung des deutsch-australischen DFG-Graduiertenkollegs **IRTG Gießen-Monash** „Molecular Pathogenesis of Male Reproductive Disorders“, womit die Empfehlung des Wissenschaftsrates aus dem Jahr 2010, den Gießener Schwerpunkt Reproduktionsmedizin weiter international zu vernetzen, hervorragend umgesetzt werden konnte.

Zum anderen hat die Zusammenführung vorhandener Expertisen der Standorte Gießen und Marburg im LOEWE-Schwerpunkt MIBIE die schon zuvor avisierte Umwandlung des Hessischen Zentrums für Reproduktionsmedizin (HZRM, Sprecher: Prof. Meinhardt, Stellv. Sprecher: Prof. Weidner) in ein interuniversitäres und interfakultatives wissenschaftliches Profizentrum (**HZRM-Profizentrum**) zwischen dem Gießener und Marburger Fachbereich (FB) Medizin und dem Gießener FB Veterinärmedizin beschleunigt. Das HZRM ist in Deutschland und Europa richtungweisend, indem es grundlagenorientierte und klinisch-andrologisch ausgerichtete Forschung interfakultativ integriert. Hierfür wurden wichtige infrastrukturelle Voraussetzungen mit MIBIE geschaffen, die nun durch eine bei der von Behring-Röntgen-Stiftung beantragte Studienassistentenstelle (50%) für zwei Jahre fortgeführt werden sollen. Das HZRM-Profizentrum ist das erste fachbereichs- und universitätsübergreifende Zentrum in Hessen. Es wird als kooperierende Struktur bei zukünftigen Einwerbungen von Drittmitteln unterstützend mitwirken, indem es einerseits z. B. Zugang

zu Patientenkohorten und Patientenproben relevanter Disziplinen erlaubt (Andrologie, Gynäkologie, Urologie, Reproduktionsmedizin, Humangenetik, Mikrobiologie und Psychosomatik) und andererseits die Umsetzung klinischer Forschung in die tägliche Routine ermöglicht.

## Erreichte Bedeutung/Stellung im Themen-/Forschungsfeld

Reproduktionsmedizin und Infektiologie sind Gebiete von hoher klinischer und sozialer Relevanz. Das im LOEWE-Schwerpunkt MIBIE adressierte Forschungsfeld der infektiös-entzündlichen Andrologie ist in seiner Fokussierung national und international beinahe konkurrenzlos und damit ein Alleinstellungsmerkmal des Schwerpunkts. Weltweit gibt es nur wenige Gruppen, die in Forschungsverbänden Themen der Andrologie im weiteren Sinne bearbeiten. In den letzten Jahren ist allerdings zu beobachten, dass die MIBIE-Thematik „Infektion und Entzündung“ regelmäßig Programmbestandteil der führenden internationalen Kongresse auf dem Gebiet geworden ist (u. a. European Congress of Andrology 2010, 2012, International Congress of Andrology 2013, Society for the Study of Reproduction 2011, 2012, American Society of Andrology 2013). Dies ist auf ein Erkennen der klinischen Relevanz zurückzuführen (zweithäufigste Ursache männlicher Infertilität), aber auch auf die tendenziell steigende Zunahme an Gruppen, die diese Thematik mitbetrachtend bearbeiten (China, USA, Dänemark).

## Wichtigste Meilensteine des Projekts



Auftakttreffen des LOEWE- Schwerpunkts MIBIE am 10. März 2011



Im Juni 2011 wurde ein Genomsequenziergerät beschafft, das als Core-Technologie allen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Schwerpunkts zur Verfügung steht und für Untersuchungen auf allen biologischen Ebenen (Zellkultur, Tiermodell, Patientenproben) genutzt werden kann.



Prototyp des ER60 ELISA entwickelt mit der Fa. DRG Diagnostics GmbH in Marburg und im Jahr 2011 patentiert



Der Schwerpunkt LOEWE-MIBIE bildete die entscheidende Voraussetzung für die erfolgreiche Einwerbung des deutsch-australischen DFG-Graduiertenkollegs IRTG Gießen-Monash „Molecular Pathogenesis of Male Reproductive Disorders“ unter der Leitung von Prof. Dr. Andreas Meinhardt im Juli 2012. Das Bild zeigt die Mitglieder der IRTG beim Auftakttreffen in Prato, Italien.



Für das Jahr 2014 erhielt der LOEWE-Schwerpunkt MIBIE eine einjährige Auslauffinanzierung in Höhe von 617.760 Euro. Im Bild der Präsident der Justus-Liebig-Universität Gießen Prof. Dr. Joybrato Mukherjee, Wissenschaftsminister Boris Rhein, die Präsidentin der Philipps-Universität Marburg Prof. Dr. Katharina Krause und der Präsident der Technischen Hochschule Mittelhessen Prof. Dr. Günther Grabatin bei der Übergabe der LOEWE-Bescheide am 16. Mai 2014.



Vom 31. Juli bis 2. August 2014 fand an der Justus-Liebig-Universität die von der von Behring-Röntgen-Stiftung und der European Academy of Andrology (EAA) geförderte MIBIE-Sommerschule „Male Infertility – Microbiology and Inflammation in Urogenital Infections“ statt.

## Weitere Informationsmöglichkeiten

### Projekt-Homepage des LOEWE-Schwerpunkts MIBIE:

- [https://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/forschung/schwerpunkte/loewe/male\\_infertility](https://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/forschung/schwerpunkte/loewe/male_infertility)

### Kurzdarstellungen des LOEWE-Schwerpunkts MIBIE:

- <https://www.uni-giessen.de/cms/forschung/einrichtungen/loewe/Ausgelaufen/MIBIE>
- <http://www.uni-giessen.de/cms/forschung/forschungsallianz-gi-mr/loewesp/mibie>
- <https://www.kks.uni-marburg.de/index.php/kooperationen/mibie>
- <https://www.thm.de/site/forschung/wissenschaftlicher-nachwuchs/strukturierte-doktorandenausbildung/mibie.html>
- <http://www.juraforum.de/wissenschaft/mibie-bessere-diagnose-und-behandlungsmethoden-der-maennlichen-unfruchtbarkeit-461544>

### Artikel über den LOEWE-Schwerpunkt MIBIE im Spiegel der Forschung 27 (2010) – Sonderheft, S. 50– 55:

- [http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2011/7995/pdf/Sdf\\_2010\\_SdrH\\_50\\_55.pdf](http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2011/7995/pdf/Sdf_2010_SdrH_50_55.pdf)

### Referat von Prof. Dr. Eveline Baumgart-Vogt zum Thema „Männliche Fruchtbarkeit – ein langer Weg zum Erfolg“ beim Science Slam Darmstadt:

- <https://www.youtube.com/watch?v=j-wb9Pq7b7E>

### Informationen über den LOEWE-Schwerpunkt MIBIE bei ProLOEWE:

- <http://www.proloewe.de/mibie>

### Pressemitteilung des HMWK, der Justus-Liebig-Universität Gießen, der Philipps-Universität Marburg und der Technischen Hochschule Mittelhessen zur Übergabe der LOEWE-Bescheide am 16. Mai 2014:

- <http://www.uni-giessen.de/cms/ueber-uns/pressestelle/pm/loewe>

## Zahlen und Fakten

| Förderzeitraum   | 01.01.2011 – 31.12.2014  | Bemerkungen   |
|--|--|---|
| bis Ende des Förderzeitraums verausgabte LOEWE-Mittel                              | 4.934.760 Euro   |   |
| bis Ende des Förderzeitraums verausgabte Drittmittel                               | 2.043.629 Euro   |   |
| eingeworbene Drittmittel   | 4.416.153 Euro   | Längste Laufzeit bis 31.01.2017   |
| Anzahl der beteiligten Personen  | ProfessorInnen: 19<br>wissenschaftliche MA: 40<br>technisch-administrative MA: 13<br>Stipendiatin: 1<br>Studentische HK: 1 |   |
| Anzahl an innerhalb des Förderzeitraums abgeschlossenen Promotionen/Habilitationen | 4 Promotionen<br>1 Habilitation  |   |
| Anzahl an Veröffentlichungen in Fachzeitschriften innerhalb des Förderzeitraums    | 53   |   |
| Anzahl an Konferenzbeiträgen innerhalb des Förderzeitraums                         | 57   | 41 Vorträge, 16 Poster  |
| Anzahl an innerhalb des Förderzeitraums zugeteilten Patenten                       | 1  | Immunologischer Test zum Nachweis von Autoantikörpern gegen testikuläre Antigene.<br>Patentnummer:<br>DE 10 2008 053 503 B4 |

## Kurzvorstellung der beteiligten Hochschulen und Forschungsinstitute



### **Institut für Anatomie und Zellbiologie, AG Reproduktionsbiologie, Justus-Liebig-Universität Gießen**

<https://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/institute/anatomie/intro/arbeitsgruppen/ag-reproduktion>

Das Forschungsinteresse der AG Reproduktionsbiologie gilt der Reproduktionsimmunologie mit Schwerpunkt des Verständnisses von Infektionen und Entzündungen des männlichen Genitaltraktes als Ursache von Unfruchtbarkeit. Mit Hilfe von zahlreichen immunologischen und molekularbiologischen Techniken werden Signalkaskaden in somatischen Zellen und Immunzellen des Hodens sowie deren Auswirkungen auf pathologische Veränderungen dieser Zellen untersucht. Der Leiter der Arbeitsgruppe, Prof. Meinhardt, ist seit April 2013 der Sprecher des DFG-geförderten Internationalen Graduiertenkollegs Gießen-Monash („Molecular Pathogenesis of Male Reproductive Disorders“, GRK 1871/1).

### **Institut für Medizinische Mikrobiologie, Justus-Liebig-Universität Gießen**

[http://www.ukgm.de/ugm\\_2/deu/ugi\\_mik/index.html](http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_mik/index.html)

Das Institut für Medizinische Mikrobiologie weist in Untersuchungsmaterialien von Patienten mit Infektionen die krankmachenden Erreger nach (Bakterien, Pilze, Protozoen). Diese Untersuchungen werden für das gesamte Universitätsklinikum, Standort Gießen, und andere Krankenhäuser durchgeführt. Die Erreger werden mit klassischen Methoden und mit modernen molekularbiologischen Techniken nachgewiesen, identifiziert und durch Resistenztestung wird ermittelt, mit welchen Antibiotika sie effizient behandelt werden können. Die Forschungsschwerpunkte des Instituts liegen auf den Gebieten der Infektionsbiologie, der mikrobiellen Genomsequenzierung sowie der Transkriptomik und funktionellen Gen- und Genomanalyse von Wirt-Pathogen-Interaktionen. Weitere Arbeitsgebiete sind die Metagenomik sowie Bioinformatik. Das Institut ist Mitglied des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF).

## Fachbereich (FB) Biologie, Entwicklungsbiologie, Philipps-Universität Marburg (UMR)

<http://www.uni-marburg.de/fb17/fachgebiete/ebio/entwicklungsbiologie>

Die Entwicklungsbiologie des FB Biologie der UMR erforscht die Spermatogenese und Myogenese im Embryo und während der Etablierung des männlichen Reproduktionstraktes in der Metamorphose. Diese Untersuchungen zur Myogenese aus Stammzellen wurden durch die DFG im GRK 1216 „Intra- and Intercellular Transport and Communication“ und Normalverfahren gefördert. Die Spermatogenese ist ein zwischen dem genetisch sehr gut zugänglichen Insekt *Drosophila* und Säugtieren hoch konservierter Prozess. Untersuchungen laufen vergleichend in *Drosophila* (TRR 81 „Chromatin Changes in Differentiation and Malignancies“, Marie Curie Training Network „ReproTrain“), in Nagern und Mensch in Kooperation mit Kollegen der JLU Gießen (MIBIE und KFO 181 „Malefactor infertility due to impaired spermatogenesis“).

## Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität Gießen und Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

[http://www.ukgm.de/ugm\\_2/deu/ugi\\_uro/index.html](http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_uro/index.html)

<http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/institute/klinik/urologie>

Die Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie verfügt über 47 Planbetten und bietet das gesamte Behandlungsspektrum der Urologie, Kinderurologie und Andrologie an. Jährlich behandelt unser Team über 2.300 Patienten stationär und 12.000 Patienten ambulant. In der Abteilung arbeiten derzeit 16 Ärzte, denen hochmoderne Technik zur Gewährleistung einer optimalen Patientenbetreuung zur Verfügung steht. Die Urologische Klinik ist europaweit zertifiziertes Ausbildungszentrum des EBU (European Board of Urology) zum Erwerb des europäischen Facharztes (FEBU) und der EAA (European Academy of Andrology) zum Erwerb der Bezeichnung „Clinical Andrologist“. In der Andrologie sind u. a. Sektionen zur operativen, konservativen und molekularen Andrologie (Prof. Dr. K. Steger) eingerichtet. Eine Kryobank steht zur Verfügung. Zudem ist die Klinik zentraler Bestandteil des Hessischen Zentrums für Reproduktionsmedizin und Zweitmeinungszentrum für Hodentumore (DKG). Darüber hinaus ist sie in unterschiedliche andrologische Plattform-Forschungsprojekte eingebunden, wie z. B. in die klinische Forschergruppe DFG 181 (Sprecherschaft, Leitung), den LOEWE-Schwerpunkt MIBIE (Sprecherschaft) und das Internationale Graduiertenkolleg Gießen-Monash.



**Medizinische Klinik und Poliklinik III,  
Justus-Liebig-Universität Gießen und  
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,  
Klinische Forschungseinheit CRU**

[http://www.ukgm.de/ugm\\_2/deu/ugj\\_end/index.html](http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugj_end/index.html)

Die klinische Forschungseinheit CRU (Clinical Research Unit) unter der Leitung von Professor Thomas Linn ist ein Kompetenzzentrum auf dem Gebiet der Inneren Medizin mit den Schwerpunkten Diabetes, Stoffwechsel und Ernährungsmedizin. Es werden Projekte der patientenbezogenen Forschung im Rahmen klinischer Studien wie auch anwendungsbezogene Grundlagenforschung im Labor für experimentelle Diabetologie und Inseltransplantation durchgeführt. Ein weiteres aktuelles Arbeitsfeld ist die verminderte männliche Reproduktionsfähigkeit bei metabolischem Syndrom.

**Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie,  
Justus-Liebig-Universität Gießen**

[http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb10/institute\\_klinikum/institute/vetanatome](http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb10/institute_klinikum/institute/vetanatome)

Im Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie wird im Rahmen des Hessischen Zentrums für Reproduktionsmedizin die Hodenbiopsie-Diagnostik durchgeführt. Das Institut verfügt über eine Hodenbiopsie-Bank von mehr als 4.400 Patienten, die mit der Kryobank der Urologischen Klinik am UKGM vernetzt ist. Die histologische Auswertung der Biopsien erfolgt nach klassischen histologischen Methoden und einem im Institut entwickelten Score-System zur objektiven Klassifizierung der Spermatogenese. Für den Nachweis zelltypspezifischer molekularer Veränderungen im Hodengewebe ist ein breites Methodenspektrum etabliert (PCR, Immunhistochemie, -fluoreszenz, In-situ-Hybridisierung, Elektronenmikroskopie; Laser-assistierte Mikrodissektion). Neben der Reproduktionsmedizin und -biologie liegen weitere Forschungsschwerpunkte in den verschiedenen Arbeitsgruppen auf den Gebieten der Geweberegeneration und Knochenersatzstoffe sowie der Odontologie und Paradontologie.

**Institut für Labormedizin und Pathobiochemie,  
Molekulare Diagnostik, Philipps-Universität Marburg,  
Zentrum für Tumorbiologie und Immunologie (ZTI)**

<https://www.uni-marburg.de/fb20/zti/2og/labmed>

Im Institut für Labormedizin und Pathobiochemie liegt der Forschungsschwerpunkt auf der Analyse der Krankheitsentwicklung, -prävention und -therapie allergischer chronischer Atemwegserkrankungen. Dies wird zum einen in verschiedenen Tiermodellen durchgeführt, parallel dazu besitzen wir weitreichende Erfahrungen bei Immunmonitoring in diversen europaweiten Humankohorten (Predicta, Pasture, DZL etc.). Hierbei konnten z. B. bereits allergoprotektive Effekte von perinataler mikrobieller Exposition auf epigenetischer Ebene in Mensch und Maus

nachgewiesen werden. Zusätzlich führen wir weitreichende Analysen auf Proteinebene (Lipidomics, Zytokine) durch, welche standardisiert im akkreditierten Qualitätsmanagementprogramm des Zentrallabors eingebettet sind. Die Plattform Proteomik ermöglicht die zügige Analyse von Oberflächenmarkern, Zytokinen und intrazellulären Proteinen von biologischen Proben (Seminalplasma, Zellkulturüberstände etc.) mit Fokus auf dem angeborenen und adaptiven Immunsystem.

### **Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) Marburg**

<https://www.kks.uni-marburg.de/>

Das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) Marburg wurde im April 2000 als eine eigenständige Einrichtung der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg gegründet. Es unterstützt Ärztinnen und Ärzte sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in allen Teilbereichen der Planung, Durchführung und Auswertung klinischer Studien und kann das komplette Studien- und Datenmanagement einschließlich Analyse übernehmen. Das KKS ist seinen wissenschaftlichen Partnern zudem bei der Antragsstellung zur Einwerbung von Drittmitteln für die Durchführung klinischer Studien behilflich. Gemeinsam mit den Studienleiterinnen und -leitern sowie den Prüferinnen und -ärzten publiziert das KKS Marburg regelmäßig die Ergebnisse von klinischen Prüfungen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften und auf internationalen Kongressen.



### **Fachbereich Gesundheit, Technische Hochschule Mittelhessen**

[www.thm.de/ges](http://www.thm.de/ges)

Die Medizinische Informatik ist einer der Schwerpunkte des im April 2015 gegründeten Fachbereichs Gesundheit der Technischen Hochschule Mittelhessen mit Standort in Gießen. Weitere Schwerpunkte des Fachbereichs sind Medizinisches Management sowie Pflege- und Gesundheitsversorgung. Der Fachbereich Gesundheit umfasst aktuell 20 Mitarbeiter und ca. 400 Studierende. Der Fachbereich beteiligt sich umfangreich an verschiedenen Forschungsvorhaben in Kooperation mit verschiedenen Partnern. In der Lehre und Forschung wird der Schwerpunkt auf Entwicklung von Soft- und Hardware für den medizinischen Bereich, die Entwicklung von Medizinprodukten, Telemedizin (mHealth, eHealth), Diagnostik und Monitoring, therapeutische Systeme, biomedizinische Technik, Biosignalverarbeitung sowie angewandte klinische Physiologie und nichtinvasive Beatmung gesetzt. Der Bereich Datenschutz und Datensicherheit in der Medizin stellt dabei einen eigenen Schwerpunkt in Forschung und Lehre dar.



### **Assoziierte Einrichtungen**

- Kinderwunschzentrum Mittelhessen
- School of Veterinary Medicine Pennsylvania
- RWTH Aachen
- Tierärztliche Hochschule Hannover

HESSEN



Das Forschungsförderungsprogramm LOEWE ist eine Förderinitiative des Hessischen Ministeriums für Wissenschaft und Kunst.

## Impressum

### Herausgeber:

Hessisches Ministerium für Wissenschaft und Kunst  
Rheinstraße 23 – 25  
65185 Wiesbaden

### Inhalt:

LOEWE-Schwerpunkt MIBIE –  
Männliche Infertilität bei Infektion und Entzündung

### Redaktion:

LOEWE-Geschäftsstelle im  
Hessischen Ministerium für Wissenschaft und Kunst

### Layout:

Christiane Freitag, Idstein

### Fotos:

LOEWE-Schwerpunkt MIBIE –  
Männliche Infertilität bei Infektion und Entzündung;  
Titel, S. 6 Abb. 1: © LOEWE-MIBIE/Martin Leustik; S. 4, S. 6 Abb. 3: © HZRM/Andreas  
Meinhardt; S. 5: © uni-giessen.de/Franz E. Möller; S. 6 Abb. 2: © LOEWE-MIBIE/Hamid  
Hossain; S. 7 Abb. 1: © LOEWE-MIBIE/Lutz Konrad; S. 7 Abb. 2: © Georg Kronenberg;  
S. 7 Abb. 3: © LOEWE-MIBIE/Florian Wagenlehner