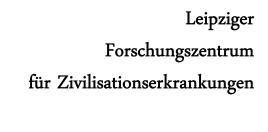
UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät



Probandenforschung an einer Medizinischen Fakultät





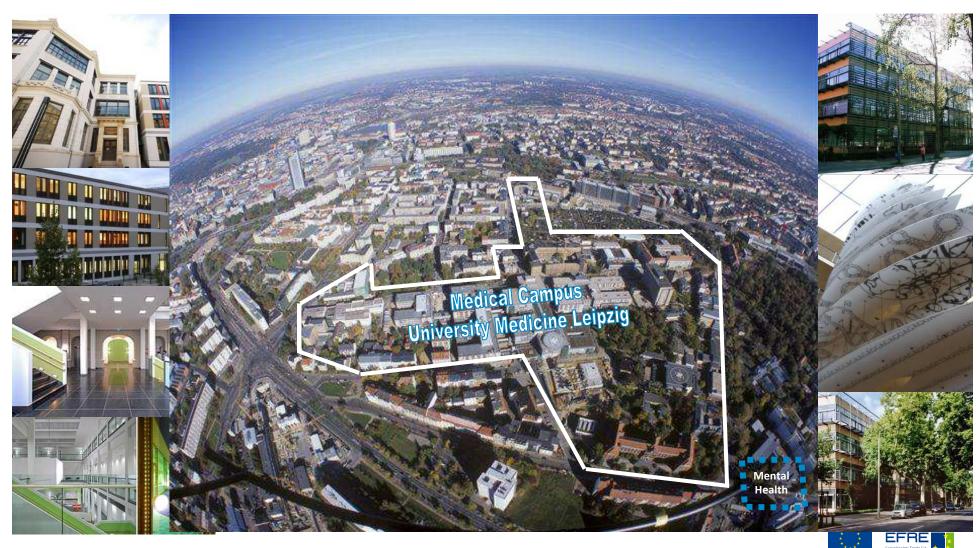
LIFE



UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

UNIVERSITÄTSMEDIZIN LEIPZIG



UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Laufende Großprojekte der Universitätsmedizin Schwerpunkt: Zivilisationserkrankungen

LIFE Zivilisationserkrankungen (EFRE/FS Sachsen),

IFB Adipositaserkrankungen (BMBF),

KFO 152 Adipositas und Gefäße,

FG Purinerge ZNS Rezeptoren,

TR SFB 67 Gewebeersatz,

ICCAS Computerassoziierte Chirurgie (BMBF),

EU Suizidprävention (EU),

ZKS Klinische Studien (BMBF),

PET/MRT (DFG),

SFB Obesity Mechanisms

(Begutachtung 5/2012)





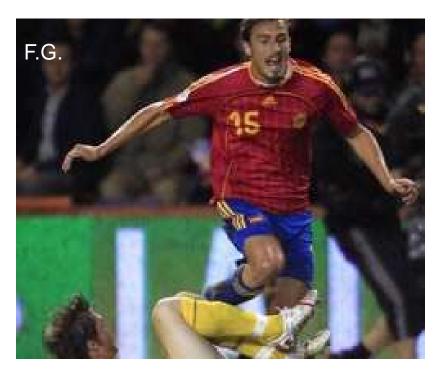






UNIVERSITÄT LEIPZIG

Gene, Umwelt, Lebensstil?



39 Jahre † (Herzinfarkt)



91 Jahre † "no sports"

Welche Faktoren bedingen die Variabilität von Krankheitsempfindlichkeit und Resistenz?





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Motivation für LIFE: Herausforderung "Zivilisationserkrankungen"

Umwelt- und lebensstilassoziierte Zivilisationskrankheiten führen mit über 60% die Krankheits- und Todesursachenstatistiken in unserer Bevölkerung an







UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Sächsische Landesexzellenzinitiative 2009-2013

Förderung: 38 Mio € (2009-2014); EU/Freistaat Sachsen

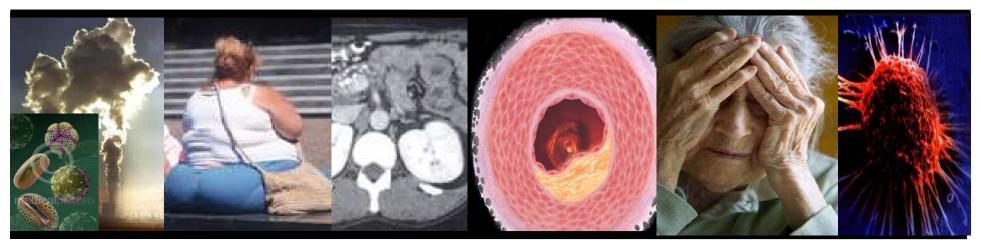
Ziel: Neue diagnostische und therapeutische Zielmoleküle für

Zivilisationskrankheiten

Sprecher: Prof. Joachim Thiery (Labormedizin), Prof. Markus Löffler

(Epidemiolsogie/Informatik)

Ort: Universität Leipzig/Universitätsklinikum Leipzig



Allergie

Adipositas

Pankreatitis

Atherosklerose Depression/Dem



UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Hauptfragestellungen

- Marker und Funktion für Krankheitssuszeptibilität
- frühe Krankheitsentwicklung
- Krankheitsheterogenität
- Abhängigkeit von Lebensstilen
- Aufklärung und Herkunft von Mechanismen

Umsetzung:

- → Querschnittliche Vergleiche zwischen Gruppen
- → Longitudinale Verfolgung von Kohorten
- → Biobanking, Laboranalytik, Bildgebung, Bioinformatik
- → Funktionelle Genetik
- → Evolutionsgsenetik





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

LIFE im Überblick

- (A) LIFE-HEALTH (Leipziger Bevölkerungsstichprobe)
- (A1) ADULT: Erwachsene, geschlechts- und altersstratifiziert (40-80 Jahre) n=10.000 Probanden
- (A2) CHILD: Kinder und Jugendliche, geschlechts- und altersstratifiziert (0-18 Jahre) n= 5.000 Probanden und n=1000 Schwangere/Neugeborene Lebensstil- und Umwelterfassung, umfassende Phänotypisierung (Klinik, Bildgebung, Labor)
- (B) LIFE-DISEASE, Patientenstichproben

(B1) Juvenile Adipositas (B2) Diabetes und Adipositas

(B3) Arteriosklerose Herzinfarkt (B4A) Depression CHILD (B4B) Depression ADULT

(B5) Demenz

(B6) Chronische Pankreatitis (B7) Kopf-Hals Tumoren

(C) LIFE-ANALYSIS, Labor- und Datenanalyse, Zentrale Daten- und Probenbank

(C1) Gehirn Kernspintomographie

(C2) Klinisches Labor, Metablomund Proteomanalytik

(C3) Zentrale Biobank (C4) Genom-, Transkriptom-, epigenetische Analytik (C5) Datenbank Biometrie, Bioinformatik

Professoren und Nachwuchsgruppen

NWG C7 Genetische Statistik und Systembiologie NWG C6 Transcriptome Bioinformatics NWG D16 Molekulare Lipidgenetik

NWG D17 Allergien

Professur Genetische Statistik & Epidemiologie

Professur Klinische Chemie und Funktionelle Genetik

(D) LIFE- FUNCTION, 15 Einzelprojekte zu Strukturaufklärungen, Mechanismen, Produkt-/Verfahrensentwicklungen und Modellsystemen für die LIFE-Zielerkrankungen.

LIFE-TRANSFER, Medizinische und wirtschaftliche Anwendung, Technologietransfer zur Weiterentwicklung von Produkten, Verfahren und Dienstleistungen

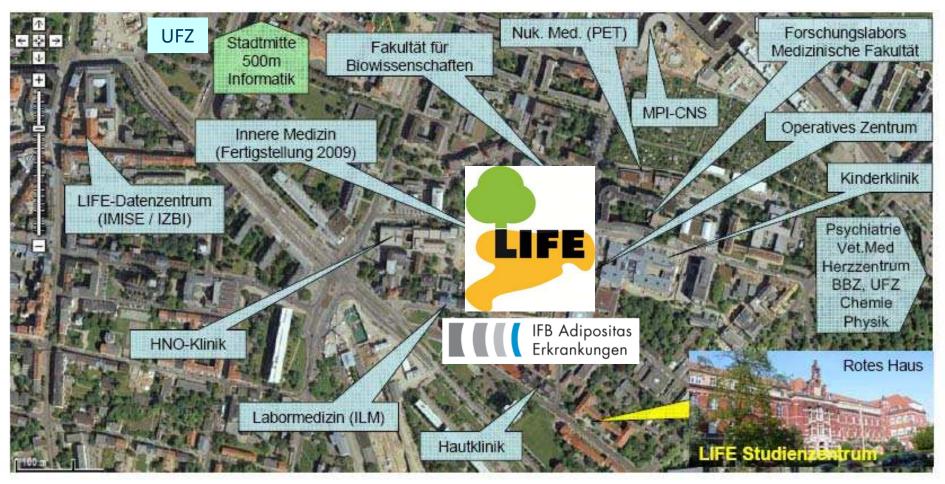




UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

LIFE-Arbeitsgruppen im "Medizinischen Viertel"

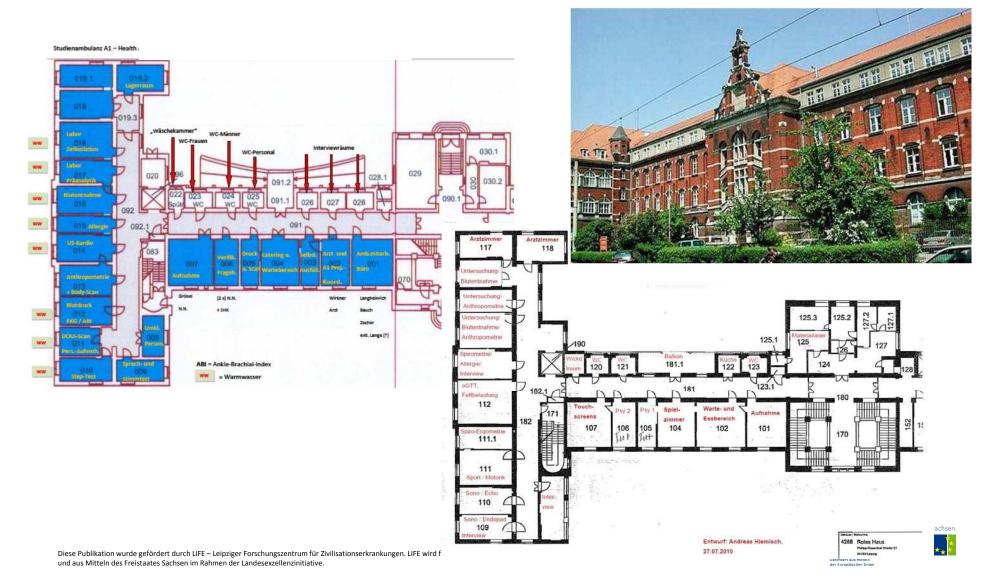




UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Studienambulanzen im Roten Haus





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Personen

LIFE-Mitarbeiter: 130

davon

Wissenschaftler: 35

Doktoranden: 32 (mit ESF)

Gremien:

Vorstand: 5

Programmkommission: 29

Wiss. LIFE-Mitglieder: 140





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Kohortenprogramm Erwachsene

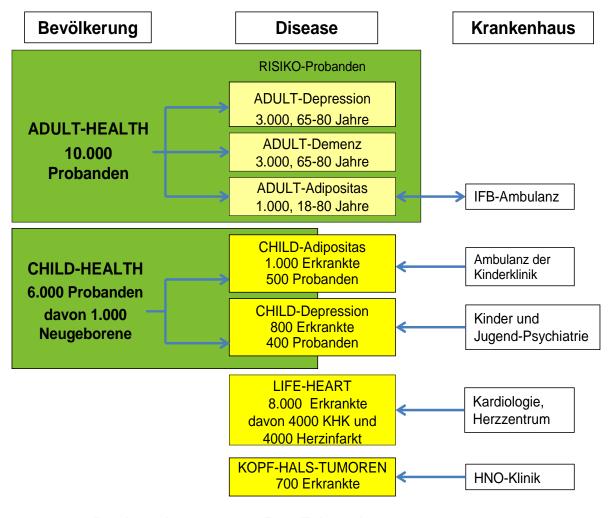




UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

LIFE-Kohorten im Überblick



16.000 Probanden

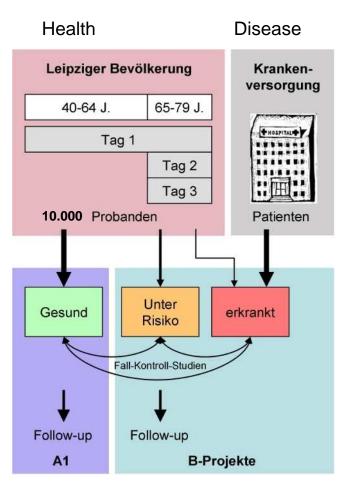
10.500 Erkrankte



UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Leipziger Bevölkerungsstudie für Erwachsene HEALTH ADULT - Übersicht



10.000 Probanden

Studienprotokoll ausgearbeitet Ethikvotum erfolgt

Pilotierung erfolgt

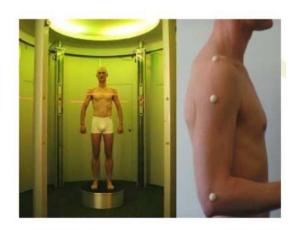
Rekrutierung seit 8/2011



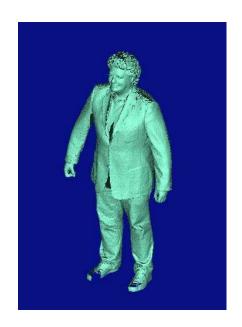
UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Anthropometrie 3D-Körpervermessung







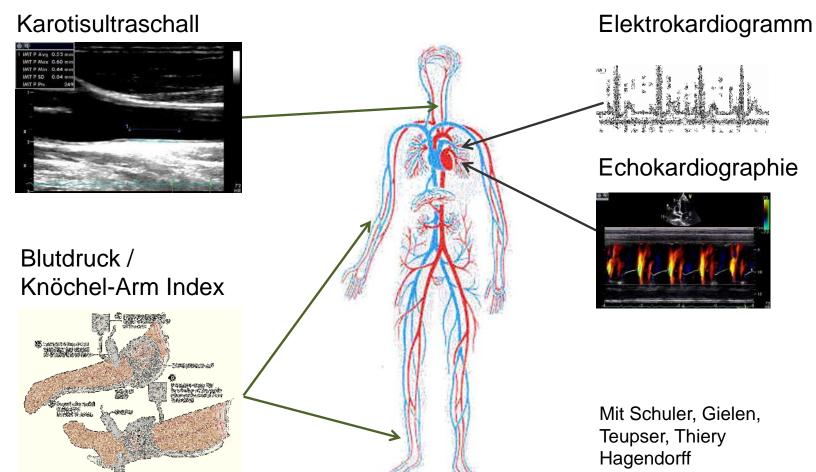




UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Kardiovaskuläre Phänotypisierung





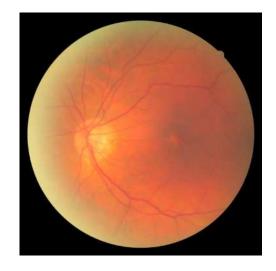


UNIVERSITÄT LEIPZIG

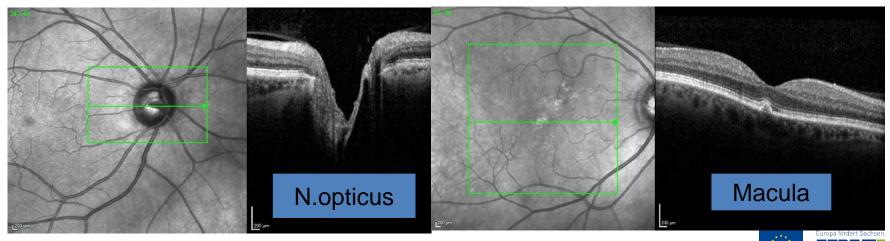
Medizinische Fakultät

Augenuntersuchungen

Fundusfotographie



Optische Köhärenztomographie



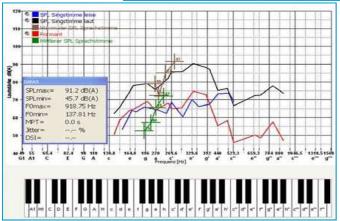


UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Stimmleistung und Stimmqualität





Mit Prof Fuchs, HNO



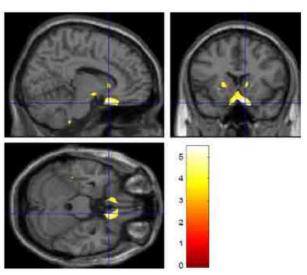


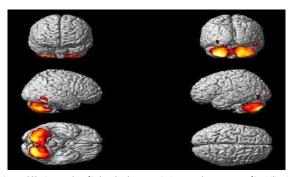


Madirinicaha Ealaultät

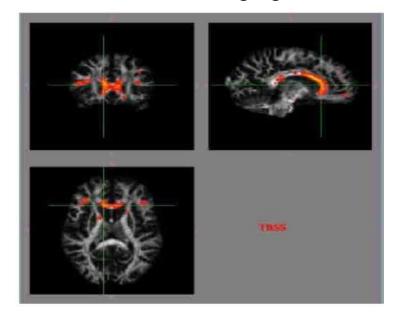
Gehirn MRT zur strukturellen und funktionellen Analyse von Demenz

Strukturelles MRT





Diffusion tensor imaging



Mit Prof. Villringer, MPI-CNS

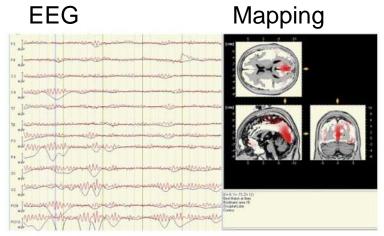




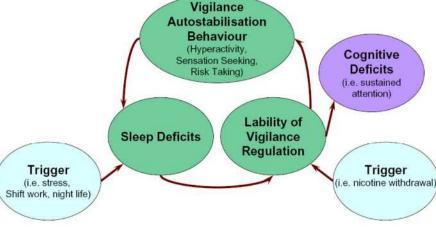
UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

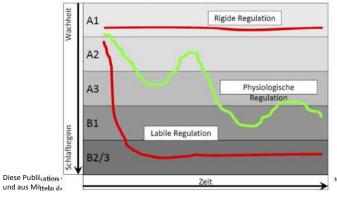
EEG Untersuchungen Vigilanzregulation und Manie/Depressivität



Mania: Pathogenic circle leading to Vigilance Autostabilization Behaviour



Vigilanzregulation



Mit Prof Hegerl, PD Schönknecht, Dr Sander



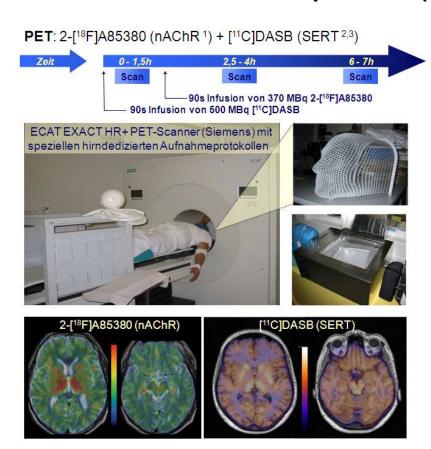




UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Molekulare PET-Funktionsdiagnostik mit Nikotin-Rezeptorund Serotonin-Rezeptorliganden zur Frühdiagnostik von Alzheimer-Demenz und Depression (D-10)



Design: 100 Probanden im Alter über 65 Jahren Vergleichsgruppenansatz

Mit Prof Sabri und PD Hesse Nuklearmedizin



UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Feasibility-Studien

- 3D-Körpervermessung
- Herz-Echo mittels Sonographern
- Pulswellengeschwindigkeit
- Submaximale k\u00f6rperliche Belastbarkeit
- Aktometer zur Quantifizierung von Schlafdauer
- Retina-Scans
- Prick-Test Allergietestung
- Fettbelastungstest
- Interviewdurchführung
- Selbstausfüllerfragen am PC





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Basis Untersuchungen Tag 1

Untersuchungen
Blutentnahmen
Labor (80 Parameter), Cytomics
Anthropometrie, 3D-Körpervermessung
Blutdruck
Pulswellengeschw. und Gefässelastizität
Fitness (Step test)
EKG
Herz-Echo und Ultraschall Carotis
Fundus und Retinascan
Allergietest (Prick)
Handkraft und 7-Tage Aktometrie
Subgruppe: Stimmtest
Subgruppe: oGTT

Interviews and Fragebögen
Soziodemographie
Soziales Netzwerk
Nutzung der Gesundheitsleistungen
Ernährung, Alkohol- und Tabakkonsum
Eigene und familiäre Erkrankungen
Lebensqualität, Life Events
Depressivität und Kognition
Physische Aktivität

Dauer: 4,5 Stunden

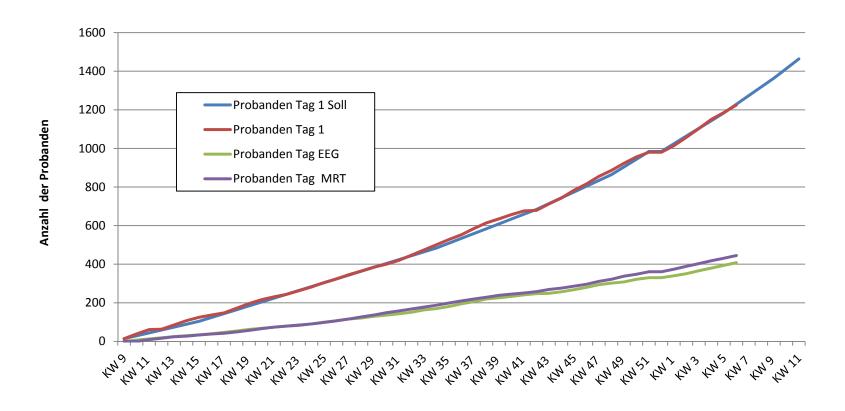




UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

ADULT-Rekrutierung, Stand 10.02.2012



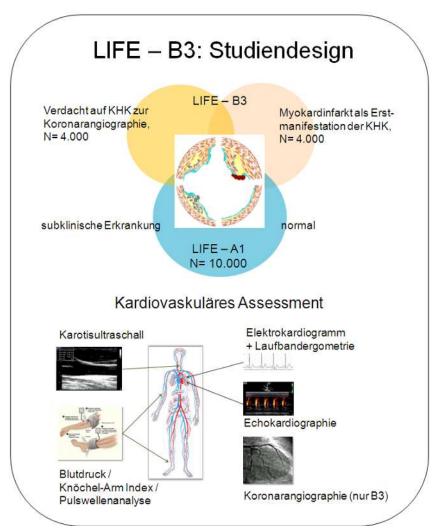




UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Disease Kohorte: Leipziger Herzstudie (LIFE-HEART): Atherosklerose und Herzinfarkt



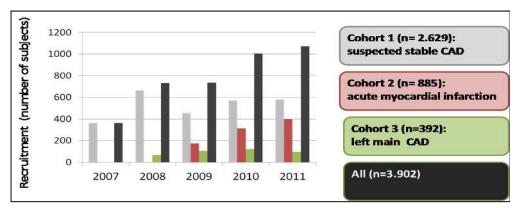
Design:

Kohortenstudie mit follow-up

Leipzig Heart-Study wurde 2007 gestartet

Es sind heute über 4000 Patienten rekrutiert

GWAS, eQTL, Metabolom an 3000 Patienten Auswertung und Publikationen in Vorbereitung



Beutner F et al., PloS ONE





UNIVERSITÄT LEIPZIG

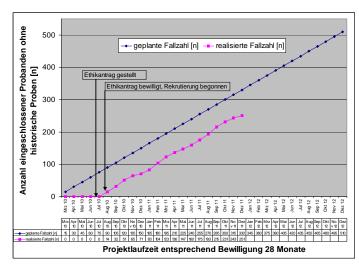
Medizinische Fakultät

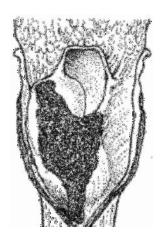
Disease - Kopf-Hals-Tumoren

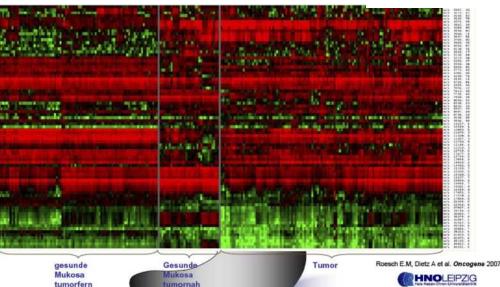
Design: 700 Patienten

Ziele:

Genomische Suszeptibilitätsmarker und transkriptionelle Krankheitsheterogeneität Stand: ca. 250 Patienten







1. Transskriptomanalyse geplant im 2.Quartal 2012 (N=80)





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Studienambulanzen im Roten Haus

Zugewinn durch Sanierung (ADULT):

(ab Mai 2012)

Räume 19 → 28
Interviewplätze: 3 → 8
EEG-Kabinen: 1 → 3

und bessere Abläufe

Sanierung bis 5/2012 derzeit

Rekrutierungsprojektion ADULT: 2011: 1000

2012: 3300

2013: 4500

5/2014: 1200

Rekrutierung:

von 9 → 18 Probanden pro Tag von 200 → 400 pro Monat

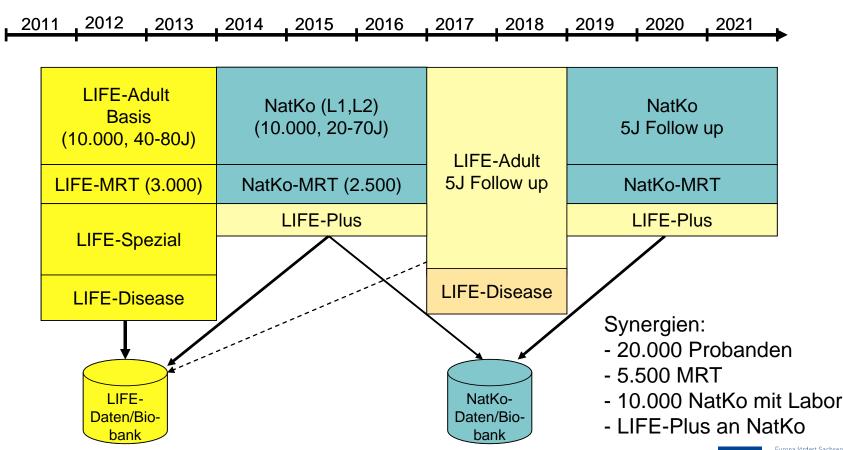
→ Wir erreichen das Ziel von 10.000



UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

LIFE und Nationale Kohorte Synergie







UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

LIFE Child









UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Zielgruppen und longitudinale Altersstruktur

5.000 gesunde Kinder/Jugendliche im Alter von 0 bis 18 Jahre

1.000 Kinder/Jugendliche mit Übergewicht

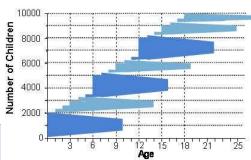
800 Kinder/Jugendliche mit psychischen Problemen

1.000 schwangere Frauen ab der 24. Schwangerschaftswoche

















UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Basis-Assessment

- Probenentnahmen (Blut, Urin, Haare)
- Anthropometrie
- körperliche Untersuchung
- apparative Untersuchungen
 (3D-Bodyscan, Ultraschall, Blutdruck)
- Soziodemographie
- Krankheitsgeschichte
- Lebensstil



















UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

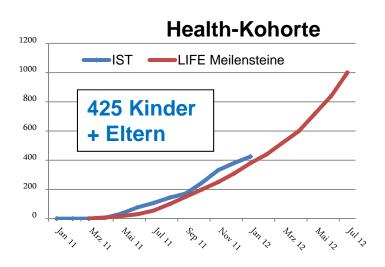


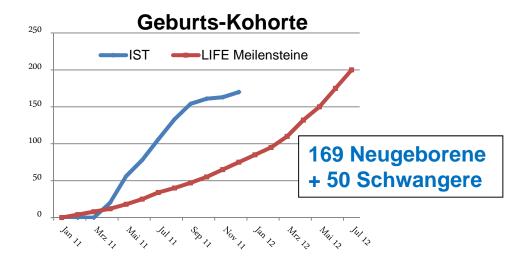


UNIVERSITÄT LEIPZIG

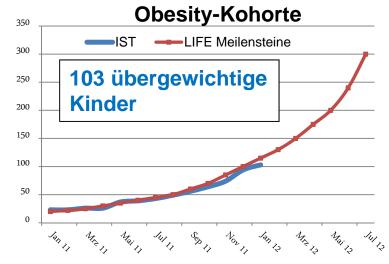
Medizinische Fakultät

Aktueller Stand der Rekrutierungen, 31.01.12













UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

LIFE-Cryobiobank

Bioanalytik

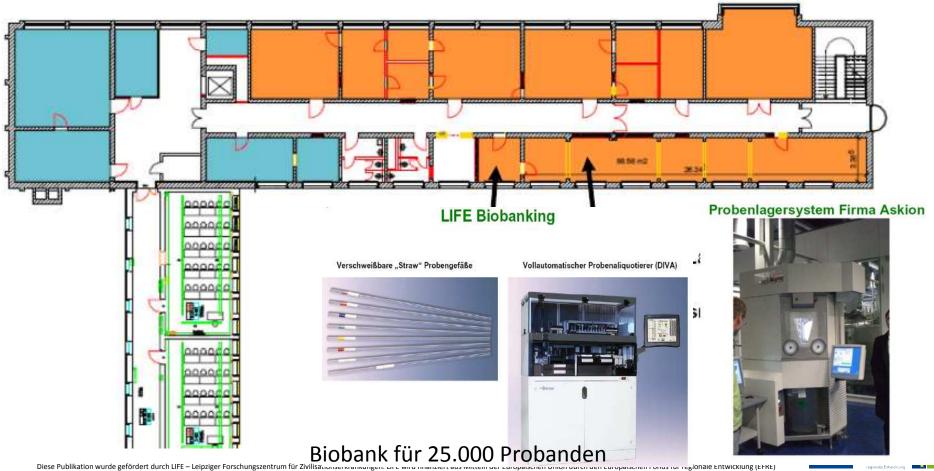




UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät LIFE - Biobank und Analytik

Biobank, Genom, Metabolom und Proteomanalytik (LIFE, KPII)





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

LIFE Biobank

Automated sample filling in barcode labelled straws



DIVA, Cryobiosystems Paris



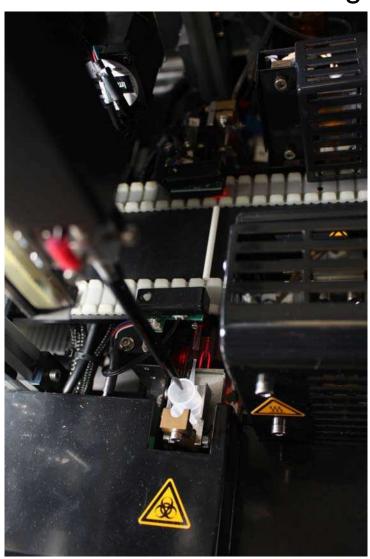


UNIVERSITÄT LEIPZIG Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen

Medizinische Fakultät

LIFE Biobank

Automated serum filling in barcode labeled straws









UNIVERSITÄT LEIPZIG

Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen

Medizinische Fakultät



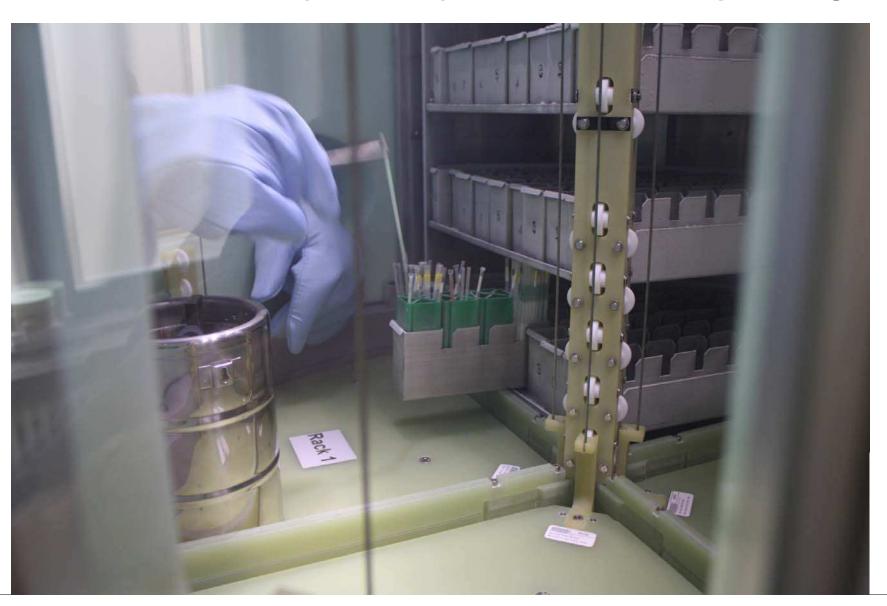






Medizinische Fakultät

Barcode identification (straw/rack), semiautomized sample storage







Medizinische Fakultät

LIFE Biobank Nitrogene storage (-130 C) 1 Million samples



Askion, Gera; Fraunhofer St. Ingbert, Cryobiosystems Paris



UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät







CRYOBIOBANK

1 Million Proben geplant
barcodierte Strohhalme,
-130 °C N₂-Gasphase

LIFE-Kooperation:
Askion, Gera;
Fraunhofer St. Ingbert,
Cryobiosystems Paris







Biomarkeranalytik:

Präanalytik!

Standardisierte Probengewinnung (Blut, Plasma, Serum, Zellen, Urin) Glucosetoleranztest Fettbelastungstest

Labormedizinische Methoden (24 h): ca. 80 Kenngrössen zzgl. FACS

Immortalisierung von Zellen

Biobank mit geschlossener Kühlkette zur späteren Analytik (Metabolom, Proteom, DNA, RNA, Zellfunktion)

Gewebebank: Kopfhalstumore, Fettgewebe





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

C2 Hochdurchsatz-Labormedizinische Analytik



Kratzsch J, Fiedler M et al Clin Chem 2007



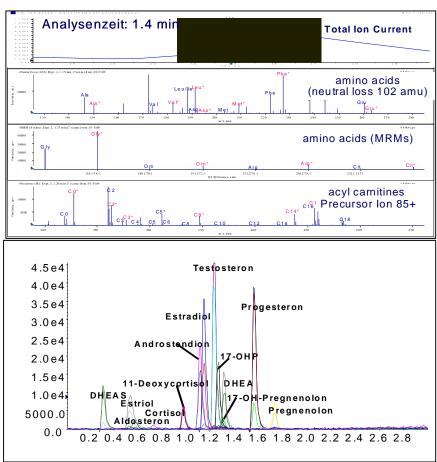


UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Metabolomics







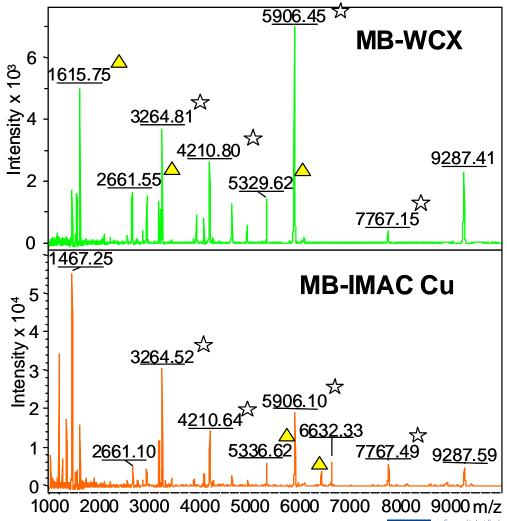


UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Proteomics





Fiedler M, Ceglarek U et all. Methóds Mol Biol 2010

Diese Publikation wurde gefördert durch LIME – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen. LIFE wird finanziert aus Mitteln der Europäischen Union durch den Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE)







UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Ausstattung der LIFE-Genomanalytik



DNA-Aufreinigung (Qiagen Autopure)



Expression-, SNP-Arrays und Next-Generation Sequenziermodul (Illumina HiScan)



Next-Generation Sequenziermodul Roche 454 Genome Sequencer



Expression-, SNP-Arrays und (Affymetrix Genetitan, 96-Array Format)

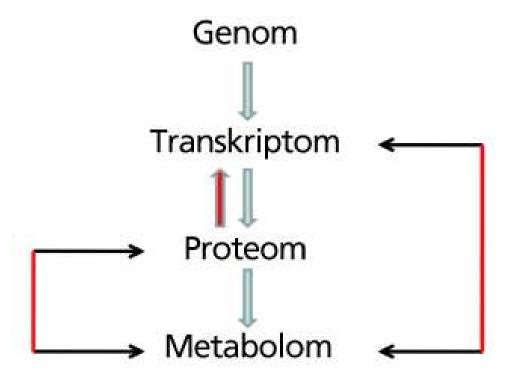




UNIVERSITÄT LEIPZIG

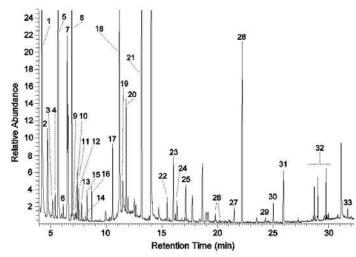
Medizinische Fakultät

Metabolomic profiling





LC-MS/MS





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Sicherung der Nachhaltigkeit

Geplante Drittmittelanträge (bis 2013):

- Biobank-Erweiterung **HMFG**

Bund, Land, HG - Nationale Kohorte

- Graduiertenkolleg Bioanalytik DFG

- Einzelanträge für Kohorte

- Kopf-Halstumoren Krebshilfe

- Leipziger Herzstudie DFG, Stiftung

- FG Systembiologie **DFG**





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Follow-up Leipzig Heart Study/LIFE "Cardiobrain"



LIFE/MPI





UNIVERSITÄT LEIPZIG

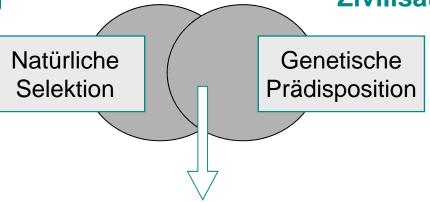
Medizinische Fakultät

Perspektive: Einbindung der Evolutionären Medizin

Inwieweit sind Zivilisationskrankheiten Ergebnis unserer eigenen Evolution?

Menschwerdung

Humane Populationen Menschen Hominine Menschenaffen



Zivilisationskrankheit

Diabetes,
Dyslipidämie,
Adipositas,
Herzinfarkt,
Demenzerkrankungen
Tumor
Entzündung

Identifizierung von Genen und Genprodukten mit physiologischer und medizinischer Relevanz





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Dank an die Förderer





Dank an die Unterstützer:
Universität Leipzig
SMWK, Sächsische Aufbaubank,
Staatshochbauamt
Stadt Leipzig







UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät





UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

Danke für Ihre Aufmerksamkeit



Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen







Medizinische Fakultät

