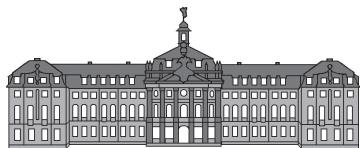
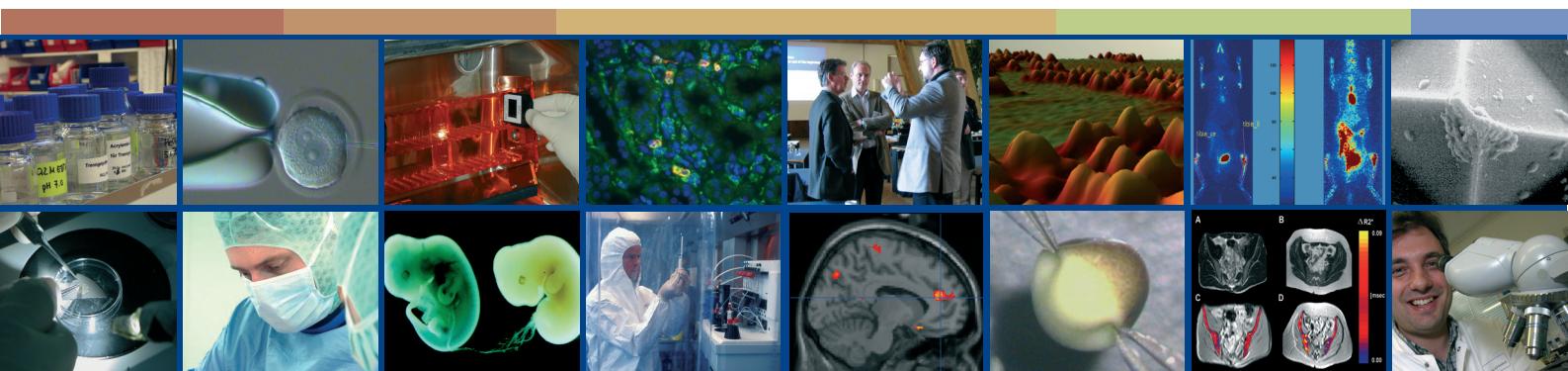


**Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung**  
in der Medizinischen Fakultät



Westfälische Wilhelms-Universität  
Münster



**10 Years**  
1996 - 2006

Interdisciplinary Center  
for Clinical Research Münster

**Chronic Disease**

**10 Jahre**  
1996 - 2006

Interdisziplinäres Zentrum  
für Klinische Forschung Münster

**Die Chronische Krankheit**

# Grußworte

## Introductory Messages

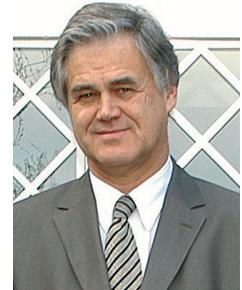
Das erklärte Ziel der Medizinischen Fakultät der WWU Münster im Jahr 1996, die Forschungsaktivitäten der Fakultät in Forschungsschwerpunkten im Rahmen eines Interdisziplinären Zentrums zu bündeln und zu aktivieren, hat zu dem erhofften Innovationshub für die klinische Forschung in Münster geführt. Das Hauptmotiv in den vergangenen 10 Jahren war die Schaffung eines international anerkannten ‚Centers of Excellence‘, das eine stimulierende Ausstrahlung auf die gesamte Fakultät entfalten sollte. Mit ein wenig Stolz kann die Medizinische Fakultät heute auf die geleistete Arbeit zurückblicken und gerade im Hinblick auf die traditionelle Orientierung als Lehruniversität auch die zunehmend hohe Sichtbarkeit einer modernen leistungsorientierten Forschungsstätte vorweisen.

Durch die fortgesetzte Profilierung wird das IZKF Münster weiter versuchen, sich zu einem modernen Forschungszentrum mit internati-

onalem Ruf zu etablieren und die bereits erfolgte Reservierung eines guten Platzes der Medizinischen Fakultät auf der ‚Forschungslandkarte Deutschland‘ zu verstetigen.

The central aim of the Medical Faculty/WWU Münster in 1996 was to join and stimulate the research activities within the scientific focuses of an interdisciplinary center. This led to the anticipated innovation for clinical research in Münster. The main goal in the past 10 years was to build up an internationally recognized ‚Center of Excellence‘, which should unfold a stimulating aura on the whole faculty. Today, the Medical Faculty can proudly review the scientific work of 10 years and especially with respect to its traditional orientation as teaching university is able to present a modern efficiency-oriented scientific site.

By continuous development of this profile the IZKF Münster will further try to establish



itself as an up-to-date center with an international reputation and to steadily retain the well booked seat of the Medical Faculty on the ‚Forschungslandkarte Deutschland‘.

Univ.-Prof. Dr. med. Georg Peters  
Vorsitzender des IZKF Münster  
Chairman of the IZKF Münster



Die Entscheidung der Medizinischen Fakultät Münster für das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung vor zehn Jahren war ein Kraftakt, denn sie bedeutete eine bewusste und klare finanzielle wie auch inhaltliche Prioritätensetzung. Dieser Kraftakt hat sich gelohnt.

Während der zehn Jahre seines Bestehens hat sich das IZKF als ein wesentliches Instrument der Exzellenzförderung innerhalb der Medizinischen Fakultät Münster erwiesen. Um den Knotenpunkt des gemeinsamen, übergreifenden Themas „Die chronische Krankheit“ ist ein Forschungsnetzwerk gewachsen, das weite Bereiche der Medizinischen Fakultät einschließt.

Bewährt hat sich dabei der hohe qualitative Anspruch an die geförderten Forschungsprojekte. Er wird gleich mehrfach garantiert: Zum einen dadurch, dass die geförderten Vorhaben intern wie extern evaluiert werden. Zum anderen durch die gezielte Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses und die leistungsorientierte Vergabe von Fördermitteln.

Die Früchte dieses konsequenten Kurses können das IZKF und die Medizinische Fakultät Münster nun ernten: Fünf Sonderforschungsbereiche sind maßgeblich aus Initiativen von IZKF-Mitgliedern entstanden. Das bedeutet: Das IZKF hat einen Innovationsschub für die Klinische Forschung ausgelöst und trägt dazu bei, dass die Medizin in Münster zu den forschungsstarken Standorten in Deutschland gehört.

Dazu gratuliere ich herzlich und wünsche dem IZKF Münster auch für die Zukunft Erfolg bei der Umsetzung seiner Ziele.

The decision of the Medical Faculty of Münster to found the Interdisciplinary Center for Clinical Research ten years ago was an enormous effort because conscious and target-oriented financial as well as scientific priorities had to be set. However this effort has been worthwhile.

During the 10 years of its existence, the IZKF has proved to be an essential instrument of excellence funding in the Medical Faculty of Münster. A research network that includes diverse disciplines of the Medical Faculty grew around its common, interdisciplinary topic ‚Chronic Disease‘.

The highly qualitative demands on the funded projects proved their worth, which was guaranteed in several ways. First and foremost by internal and external evaluation of funded projects. Secondly by promotion of young scientists and achievement-based allocation of funds.

The IZKF and the Medical Faculty can now take credit for this consequent course: Five Collaborative Research Centers evolved from the significant initiatives of IZKF members. This means: The IZKF triggered an innovative impulse for clinical research and contributes to the fact that medical science in Münster belongs to the leading research locations in Germany.

To this end I extend my sincere congratulations and wish the IZKF success in the implementation of its goals even in the future.

Prof. Dr. Andreas Pinkwart  
Minister für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie des Landes NRW  
Minister of Innovation, Science, Research and Technology of the State of North Rhine-Westphalia

## Chronik | 1996-1997



Das IZKF Münster gewinnt als eines von acht Zentren im bundesweiten Wettbewerb ‚Gesundheitsforschung 2000‘; Start der ersten Förderperiode (Aufbauphase) im Juni 1996 mit zwei wissenschaftlichen Schwerpunkten. *Biologie der Gefäßwand* (Schwerpunkt 1) und *Entzündung: Zell- und molekulärbiologische Grundlagen* (Schwerpunkt 2); Vorsitzender Prof. Dr. C. Sorg, Stellvertreter Prof. Dr. E. Harms

The IZKF Münster is one of eight winners of the nationwide competition of the BMBF ‚Health Research 2000‘; Start of the first funding period in June 1996 with the two scientific topics *Biologie of the vessel wall* (Focus 1) and *Inflammation: Cellular and molecular basics* (Focus 2); Chairman Prof. Dr. C. Sorg, Vice-Chairman Prof. Dr. E. Harms

# Das IZKF Münster

## The IZKF Münster

... ist ein institutioneller Forschungsverbund innerhalb der Medizinischen Fakultät der Universität Münster. Als eines von neun Mitgliedern in der Association of Clinical Research Centers (ACRC) wurde das Zentrum von 1996 bis 2004 im Rahmen des Programms „Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen“ der Bundesregierung gefördert. Die übergreifenden Ziele der Förderung waren (I) Aufbau effizienter und leistungsstarker Strukturen für die klinische Forschung auf fachübergreifender Ebene, (II) Entwicklung eines hochschulspezifischen Forschungsprofils, (III) Aufbau einer gezielten Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses und (IV) eine leistungsorientierte und transparente Vergabe von Fördermitteln. Seit 2004 wird das IZKF Münster aus dem Zuschuss für Forschung und Lehre des Landes NRW finanziert.

... forscht unter dem fachübergreifenden Leitthema ‚Die Chronische Krankheit‘. Bearbeitet werden aktuelle Fragestellungen aus den Schwerpunktbereichen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronische Entzündungen und Erkrankungen des Nervensystems.

... fördert interdisziplinäre Forschungsprojekte innerhalb der Medizinischen Fakultät der Universität Münster und insbesondere den wissenschaftlichen Nachwuchs durch spezielle Programme.

... informiert durch wissenschaftliche Vortragsveranstaltungen, Workshops und User Clubs zu methodischen Neuerungen sowie nationale und internationale Symposien.

... vermittelt Informationen und sachkundige Beratung zur Patentierung und Verwertung von Forschungsergebnissen in Zusammenarbeit mit dem Patent- und Verwertungsbüro Clinic Invent.

... bietet Dienstleistung und Service auf höchstem technologischen Standard in drei zentralen Service-Einheiten für Integrierte Funktionelle Genomik (IFG), Transgene Tiere und Kleintierdiagnostik.

... is a scientific alliance within the Faculty of Medicine of the University of Münster. As one of nine members of the Association of Clinical Research Centers (ACRC) in Germany, the center was funded from 1996 to 2004 by the German Federal Government within the program ‘Health Research: Scientific Research for the People’. The comprehensive goals of the IZKFs include (I) building efficient and output-oriented structures for clinical and interdisciplinary research, (II) development of an University-specific research profile, (III) systematic support of talented young scientists and (IV) achievement- and peer-review based allocation of research funds. Since 2004 the IZKF Münster is financed from the state grant for teaching and research for the Medical Faculty.

It provides ...

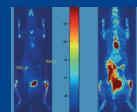
... research under its leading interdisciplinary title ‘Chronic Disease’. Research focuses on the origin, development and therapy of chronic diseases in the areas of cardiovascular diseases, chronic inflammation and chronic diseases of the nervous system.

... grants for interdisciplinary research projects within the Faculty of Medicine of the University of Münster, placing special emphasis on funding of young talented scientists.

... information by scientific lectures, workshops and user clubs on methodical innovations, as well as organizing national and international symposia.

... expert advice and information in all patent right matters relevant to biomedical sciences in close collaboration with the patenting and licensing office Clinic Invent.

... technical service within a technology platform based on central service groups in the areas of Integrated Functional Genomics (IFG), Transgenic Animal Models and Murine Diagnostics.



1998 | Chronik

Erfolgreiche Begutachtung und Zuwendungsbescheid für die Konsolidierungsphase; Aufstockung der Förderung auf insgesamt 34 Teilvorhaben, 1 Nachwuchsgruppe, 8 Zentrale Servicegruppen.

Successful evaluation and funding for the consolidation phase; Increase in the number of grants funded to a total of 34 scientific projects, 1 junior research group, 8 central service groups.

## Grußworte ehemaliger Vorsitzender Introductory Messages of former Chairmen

Das IZKF Münster wurde im Rahmen des bundesweiten Programms „Gesundheitsforschung 2000“ als Modellzentrum für die Etablierung einer strukturellen Verbesserung der klinischen Forschung und deren intensiver Verzahnung mit der Grundlagenforschung ausgewählt.

Die Ziele dieses Programms konnten in konsequenter Weise umgesetzt werden. Neben der Interdisziplinarität der an den Forschungsschwerpunkten beteiligten Arbeitsgruppen bestand ein wichtiger Pfeiler für die langfristige und nachhaltig positive Entwicklung der klinischen Forschung in der konsequenten Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses, dem Aufbau von Serviceplattformen wie der Integrierten Funktionellen Genomik einschließlich einer Bioinformatik, der molekularen Bildgebung, einer „Mäuseklinik“ und verschiedener mikroskopischer Techniken. Besonderer Wert wurde auch auf eine moderne technische Infrastruktur gelegt.

Das Zentrum hat in den letzten 10 Jahren durch seine Qualitäts- und Ergebnisorientierung sowie durch die Einbeziehung von „peer-review“-Verfahren zur Evaluierung der Forschungsprojekte eine starke Verbesserung des wissenschaftlichen Outputs herbeigeführt und sich dadurch zum wichtigsten Förderinstrument mit Katalysatorfunktion für innovative, internationale anerkannte Forschung in der Medizinischen Fakultät Münster entwickelt. Nicht zuletzt hierdurch ist es gelungen, den Anschluss an forschungsstarke Standorte zu ermöglichen und eine Reihe extern geförderter Forschungsverbünde zu initiieren. Das hohe Niveau spiegelt sich auch in der stark angestiegenen Zahl auswärtiger Rufe auf Professuren wider.

Als einer der Gründer und aus meiner langjährigen Tätigkeit als Vorsitzender des IZKF-Vorstands möchte ich dem Zentrum zu seinem 10-jährigen Jubiläum meine besten Wünsche für die Zukunft auf den Weg geben. Bewahren Sie dieses so erfolgreiche Förderinstrument, entwickeln Sie es weiter und nutzen Sie es auch künftig, um den rasanten

Fortschritt in der klinischen Forschung mitgestalten zu können.

In the national framework program „Health Research 2000“ the IZKF Münster was selected as a model center to improve the structure of clinical research and promote its interaction with basic research.

The goals of this program were consequently translated into action. Apart from the interdisciplinary research groups working in the particular scientific focuses, a most important objective for long-term and sustainable positive development was the consequent training and promotion of young researchers, establishing service platforms such as the Integrated Functional Genomics that includes a Bioinformatics section, molecular imaging, a ‘mouse clinic’, and several microscopy techniques. Special importance was given to setting up a state-of-the-art technology infrastructure.

In the last decade the center was responsible for improving the scientific output by placing emphasis on quality- and results-oriented research and by implementing peer-review processes for project evaluation. In this manner the center became the most important funding instrument of the Medical Faculty in Münster sparking innovative and internationally recognized research. These efforts made it possible to link up with renowned scientific locations and initiate numerous externally funded research networks. The high quality of the center is also reflected in the increasing number of external calls for professorships.

As one of the founders and in my long-standing role as Chairman of the IZKF Board of Directors I wish the Center all the best for the future on its 10th anniversary. Preserve this successful funding instrument, promote its further development and continue to use it in the future to organize the rapid advancement of clinical research.



C. Sorg

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Clemens Sorg  
Rektor der Medizinischen Universität  
Innsbruck  
Rector of the Medical University  
Innsbruck

### Chronik | 1999



Änderung der Bezeichnung in Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) zur Vereinheitlichung und Zusammenschluss der IZKFs in der Association of Clinical Research Centers at German Universities (ACRC); Neuwahl des Vorstandes im November, Vorsitzender Prof. Dr. E. Harms, Stellvertreter Prof. Dr. W. Schmitz.

Change of title to Interdisciplinary Center for Clinical Research (IZKF) as a result of standardization and fusion of the IZKFs in the Association of Clinical Research Centers at German Universities (ACRC); Re-election of the Board of Directors in November, Chairman Prof. Dr. E. Harms, Vice-chairman Prof. Dr. W. Schmitz.

Vor 10 Jahren stand die klinische Forschung in Deutschland vor einer grundlegenden Neuordnung. Mit dem Programm des Bundesministeriums für Bildung und Forschung zur Einrichtung interdisziplinärer klinischer Forschungszentren sollte in den Medizinischen Fakultäten die wissenschaftliche Leistung durch Vernetzung und Einrichtung stabiler Strukturen und langfristig gesicherter Finanzierung gefördert werden. Die teilnehmenden Fakultäten mussten sich verpflichten, die degressive Förderung des Bundesministeriums dauerhaft selbst zu übernehmen. Damit wurde die Einrichtung der IZKFs eine der erfolgreichsten strukturbildenden Maßnahmen an Medizinischen Fakultäten in den letzten Jahrzehnten.

Aus der Sicht eines wissenschaftlich tätigen Klinikers hat das IZKF Münster im Zuge der notwendigen Umstrukturierungen zu einer leistungsorientierten Projektförderung eine wichtige Funktion im Bereich des Projektmanagements übernommen. Über die bereits bestehenden wissenschaftlichen Kooperationen hinaus ergeben sich durch konsequent zusammengeführte Forschungsschwerpunkte zahlreiche Möglichkeiten der Interaktion zwischen Klinikern und Theoretikern, Medizinern und Naturwissenschaftlern, Patienten- und Grundlagen-orientierter Forschung. Insbesondere im Bereich der Nachwuchsförderung werden durch die Möglichkeiten der Freistellung von wissenschaftlich interessierten jungen Medizinern im Rahmen des Rotationsprogramms neben Methoden- und Wissenstransfer aus der Grundlagenforschung auch vor allem zeitliche Freiräume geschaffen, um Klinikern einen Einstieg in wissenschaftliche Karrieren zu ermöglichen.

Das IZKF Münster hat während des letzten Jahrzehnts einen wesentlichen Anteil an der Profilbildung und Leistungssteigerung unserer Medizinischen Fakultät. Dies kommt nicht nur in messbarer Publikationsleistung, sondern auch im gestiegenen Ansehen der Medizinischen Fakultät Münster als Wissenschaftsstandort zum Ausdruck. Die Ursprungsidee der IZKFs wurde in Münster beispielhaft zum

Erfolg geführt. Dies ist vor allem dem Engagement der hier tätigen Wissenschaftler zu verdanken.

Zum 10-jährigen Bestehen wünsche ich dem IZKF in der Medizinischen Fakultät Münster, dass es sein Profil stets inhaltlich und thematisch weiterentwickelt, dass es seine Rolle als Motor klinisch-wissenschaftlicher Forschung weiter wahrnehmen kann und dass es für unseren wissenschaftlichen Nachwuchs auch in Zukunft ein Zentrum wissenschaftlicher Innovation bleibt.

Ten years ago, clinical research in Germany faced a fundamental restructuring. The Federal Ministry for Education and Research (BMBF) initiated a program to develop interdisciplinary clinical research centers with the aim of promoting the scientific output of the medical faculties by networking, developing stable structures and ensuring long term funding. The respective faculties were placed under obligation to permanently take over the progressive deprecative financing of the Federal Ministry. Consequently, the establishment of the IZKFs was one of the most successful formative structural measures at the medical faculties in the last decade.

From the point of view of a clinician involved in research, the IZKF Münster has played an important role in managing scientific projects during the process of the restructuring that was necessary for achievement-based funding. Beyond the already existing scientific cooperations, numerous interactions between clinicians and theoreticians, medical and natural scientists as well as between patient-oriented and basic research resulted from consequently merged scientific focuses. In particular, the program to promote young researchers by offering rotational positions to young clinicians with an aptitude for research, not only ensures the transfer of technology and knowledge of basic science, but especially allows themselves room to further their scientific careers.

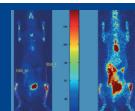
In the last decade, the IZKF Münster has



played a substantial role in developing the profile and enhancing the scientific output of our Medical Faculty. This is not only reflected in the numerous publications, but also in the increasing reputation of the Medical Faculty as a research location. Münster is exemplary for the success of the original IZKF concept. This is particularly due to the commitment of the scientists working here.

On its 10th anniversary I would like to wish the IZKF Münster in the Medical Faculty that it continues to develop its profile thematically, further drives clinical-scientific research and that it remains a centre for scientific innovation for our up-and-coming young scientists even in the future.

Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms  
Klinik u. Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin - Allg. Pädiatrie  
Clinic of Pediatrics



2000 | Chronik

Einrichtung des ersten Core-Labs der Firma Affymetrix für Genomics an deutschen Universitäten mit Serviceleistungen für alle IZKFs in Deutschland; Förderung durch die Biochip-Initiative NRW; Berufung des neuen Wissenschaftlichen Beirates des IZKF Münster durch das Rektorat der WWU.

Establishment of the first Affymetrix Genomics Core-lab at German universities providing services for all IZKFs in Germany; Funding through the Biochip-Initiative NRW; Appointment of the new Scientific Advisory Board of the IZKF Münster by the Rectorate of the WWU.

## Schwerpunkt 1 / Research Focus 1

### Kardiovaskuläre Signaltransduktion

### Cardiovascular Signal Transduction

Schlaganfall, Herzinfarkt, Herzmuskelschwäche und andere Erkrankungen von Gefäßwand und Myokard gehören zu den häufigsten Todesursachen in westlichen Industriestaaten. Forschungsprojekte aus diesem Themenbereich werden seit Gründung des IZKF gefördert und befassen sich u.a. mit den pathophysiologischen Grundlagen stoffwechselbedingter, hypoxischer und mechanischer Gefäßwandschädigungen, mit für die Pathogenese der Herzinsuffizienz relevanten intrazellulären Signaltransduktionswegen sowie mit molekularen Grundlagen von Herzrhythmusstörungen. Beispielhaft hervorzuheben sind Untersuchungen, die zur Identifizierung der genetischen Ursache der mit einer Störung des Lipoproteinstoffwechsels einhergehenden Tangier-Erkrankung führten, Untersuchungen der Regulation der Sekretion thrombogener und profibrinolytischer Faktoren in Endothelzellen sowie Untersuchungen für die Pathogenese der Herzinsuffizienz relevanter Transkriptionsfaktoren und natriuretischer Peptide. Die Technologieplattform des IZKF Münster führte dabei zu der Möglichkeit einer umfassenden kardiovaskulären Phänotypisierung genetischer Mausmodelle

einschließlich modernster Verfahren der Bildgebung sowie der Proteomik und Genomik. Die Kombination dieser Methoden mit physiologischen und molekulargenetischen Untersuchungen am Menschen schuf innerhalb des IZKF eine wissenschaftliche Umgebung, die in einem interdisziplinären Ansatz die parallele Untersuchung von Pathomechanismen an genetischen Modellen und am Menschen erlaubt.



Stroke, myocardial infarction, cardiac muscle weakness and other blood vessel wall and myocardial disorders are the main cause for death in western industrialised countries. Scientific projects on these topics have been funded since the beginning by the IZKF and

deal for example with the pathophysiology of metabolic, hypoxic and mechanical damage to blood vessel walls, intracellular signal transduction pathways relevant to the pathogenesis of heart failure, as also with the molecular causes of tachyarrhythmia. Prominent examples include studies aimed at identifying the genetic causes of Tangier disease that is associated with alterations in lipoprotein metabolism, studies on the regulation and secretion of thrombogenic and pro-fibrinolytic factors in endothelial cells, and studies on transcription factors and natriuretic peptides involved in tachyarrhythmia. The technology platform of the IZKF enabled a detailed cardiovascular phenotyping of genetic mouse models and included modern imaging, proteomic and genomic techniques. The combination of these methods with physiological and molecular genetic examinations in patients created a scientific environment within the center that enabled the simultaneous examination of pathomechanisms to be examined both in genetic models and in humans in an interdisciplinary manner.

## Schwerpunkt 2 / Research Focus 2

### Molekulare Aspekte der Entzündung

### Molecular Aspects of Inflammation

Die Entzündungsforschung hat sich am Universitätsklinikum Münster kontinuierlich entwickelt und stellt seit über zwei Jahrzehnten die zentrale Säule der hiesigen Forschungslandschaft dar. Die detaillierte Untersuchung von Entzündungsmechanismen findet sich daher in allen vier Sonderforschungsbereichen, dem Zentrum für Molekularbiologie der Entzündung und dem neuen Max-Planck-Institut für Molekulare Biomedizin wieder. Dementsprechend wurde im Rahmen der IZKF Förderung von Beginn an der größte Teil der Projekte zu aktuellen grundlagen- sowie klinisch-orientierten Themen der Entzündung finanziert.

Die Entzündung ist ein sehr komplexer Prozess an dem Organsysteme, Leukozyten, Gefäße sowie Mediatoren beteiligt sind. Ein erweitertes Verständnis der molekularbiologischen Mechanismen von Entzündung ist für die Aufklärung physiologischer und pathophysiologischer Signalwege im Rahmen von Erkrankungen von besonderer Relevanz. Entzündungsreaktionen können sowohl für die Aufrechterhaltung der Gewebehomöostase von Bedeutung sein als auch durch Chronifizierung zu deren Zerstörung beitragen. Aus der IZKF geförderten Entzündungsforschung sind einige Patentanmeldungen hervorgegangen mit dem Ziel die Therapie von entzünd-

lichen Reaktionen zu verbessern. Insgesamt wird daher die Entzündungsforschung auch zukünftig eine wichtige Rolle in Münster spielen.

Research on inflammation has evolved continuously at the University Hospital Münster and has been the mainstay of the local scientific milieu for over two decades. The detailed elucidation of inflammatory mechanisms is central to the Collaborative Research Centers of the DFG (SFB), the Center for Molecular Biology of Inflammation and the Max-Planck Institute for Molecular Biomedicine. Accordingly, most IZKF funded projects deal

Chronik | 2001



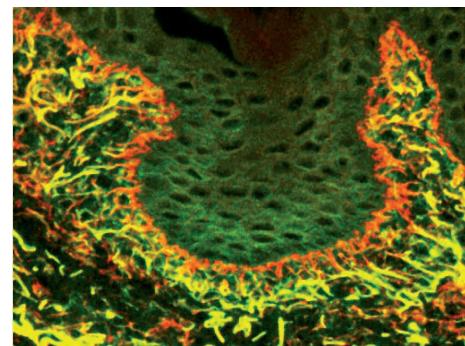
Einweihung der Serviceeinheit Integrierte Funktionelle Genomik (IFG) zusammengeführt aus Massenspektrometrie, Genchip-Analytik und Bioinformatik als Technologieplattform für die Medizinische Fakultät; Aufnahme des Schwerpunktes Neuromedizin in das Forschungsprofil des IZKF.

Inauguration of the Service Unit Integrated Functional Genomics (IFG) with mass spectrometry, Gene-Chip analytic and Bioinformatics units as a technology platform for the Medical Faculty; Integration of Neuromedicine as a new scientific focus in the research profile of the IZKF.

with current inflammatory basic and clinical topics.

Inflammation is a very complex process involving the interaction between organ systems, leucocytes, vessels as well as mediators. A detailed understanding of the molecular mechanisms of inflammation is extremely relevant for the elucidation of physiological and pathophysiological signal transduction pathways in disease states. Inflammatory reactions are necessary for the maintenance

of tissue homeostasis, but can also result in its destruction under chronic conditions. Several IZKF funded projects on inflammation lead to the application of patents with the aim of improving remedial treatment of inflammatory reactions. As a result research on inflammation will continue to play an important role in Münster even in the future.



### Schwerpunkt 3 / Research Focus 3 Molekulare Mechanismen von Erkrankungen des Nervensystems Molecular Mechanisms of Nervous System Diseases

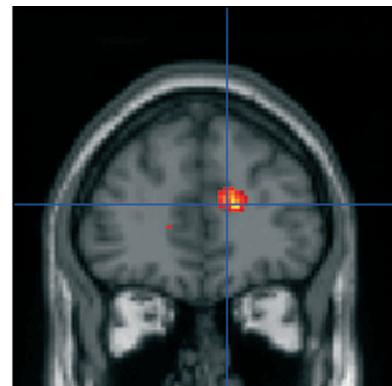
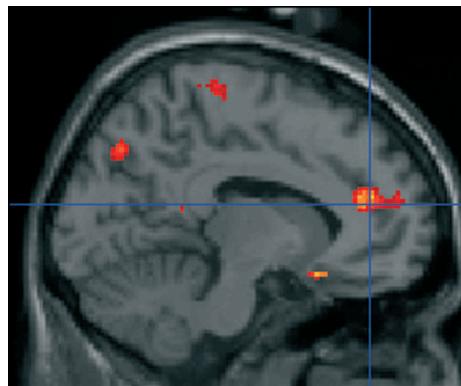
Der neurowissenschaftliche Schwerpunkt wurde erst im Jahr 2001 gebildet und befasst sich mit den molekularen Grundlagen der Pathogenese häufiger und relevanter neurologischer Erkrankungen.

Nach Untersuchungen zur Plastizität und Regenerationsmechanismen adulter neuraler Zellen nach Läsionen wie z.B. Neuropathien, Hirninfarkt oder Traumata, werden in den letzten Jahren vorwiegend neuro-entzündliche und neuro-degenerative Erkrankungen wie Alzheimer und Multiple Sklerose auf Entstehungsmechanismen und erweiterte Therapiemöglichkeiten analysiert.

The neuro-science focus was established in 2001 and deals with the molecular pathogenesis of common and relevant neurological diseases.

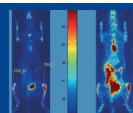
After studies on plasticity and regeneration mechanisms of adult neural cells following lesions like neuropathies, cerebral infarct or traumata in the last years, projects concerning neuro-inflammatory and neuro-degenerative diseases such as Alzheimer's disease

or Multiple Sclerosis are the subject of current research with the aim of analyzing mechanisms of development and therapeutic potential.



Aktuelle Forschungsberichte der geförderten Projekte sind in den jährlichen Progress Reports des IZKF Münster unter [www.izkf.uni-muenster.de](http://www.izkf.uni-muenster.de) nachzulesen. Eine Druckversion ist in der Geschäftsstelle des Zentrums erhältlich.

Current scientific reports of funded projects can be reviewed in the annual Progress Reports of the IZKF Münster under [www.izkf.uni-muenster.de](http://www.izkf.uni-muenster.de). A print version is available in the scientific office of the center.



2002 | Chronik

Patent- und Verwertungsagentur (PVA) KlinikPatent der IZKFs an der Fraunhofer Patentstelle für die Deutsche Forschung nimmt ab März die Arbeit auf.

The IZKF's Patent and Licensing Agency (PLA) KlinikPatent starts its service at the Fraunhofer Patent Center for German Research in March.

# Nachwuchsförderung

## Promotion program for young researchers

Die Förderung junger Nachwuchswissenschaftler gilt als zentrale Aufgabe des IZKF Münster und wurde deshalb auch in der Satzung des Zentrums festgelegt. Alle Nachwuchswissenschaftler werden über die Mitgliedschaft an den Entscheidungen des Zentrums beteiligt. Die Zahl der Postdocs und Privatdozenten in verantwortlicher Projektleitung ist in den 10 Jahren stetig gestiegen. Derzeit sind 29 von 58 Projektleitern Nachwuchswissenschaftler im Sinne der Satzung. Durch geförderte Wissenschaftlerstellen und Arbeitsgruppen im Rahmen der Projektförderung wurden insgesamt 487 Diplomarbeiten, Dissertationen und Habilitationen abgeschlossen.

Die direkten Instrumente der Nachwuchsförderung sind einerseits die unabhängigen **Forschungsgruppen**, die neben der eigenständigen Leitung einer Arbeitsgruppe auch die Position des Gruppenleiters für einen ambitionierten Wissenschaftler mit hervorragenden Leistungen beinhalten. Diese Gruppen können für einen Zeitraum von 5 Jahren gefördert werden. Andererseits bietet das IZKF Münster ein von Beginn an exzellent genutztes **Rotationsstellenprogramm** für klinisch tätige junge Mediziner an, die sich wissen-

schaftlich (weiter) qualifizieren wollen. Seit 2004 gibt es außerdem das **Interfakultäre Graduiertenprogramm Molekulare Lebenswissenschaften** (iGEL), ein MD/PhD-Programm, das von der Medizinischen Fakultät in Zusammenarbeit mit dem Fachbereich für Biologie und dem MPI für Molekulare Biomedizin betreut wird. Das IZKF Münster finanziert hier einen Teil der Stipendien.

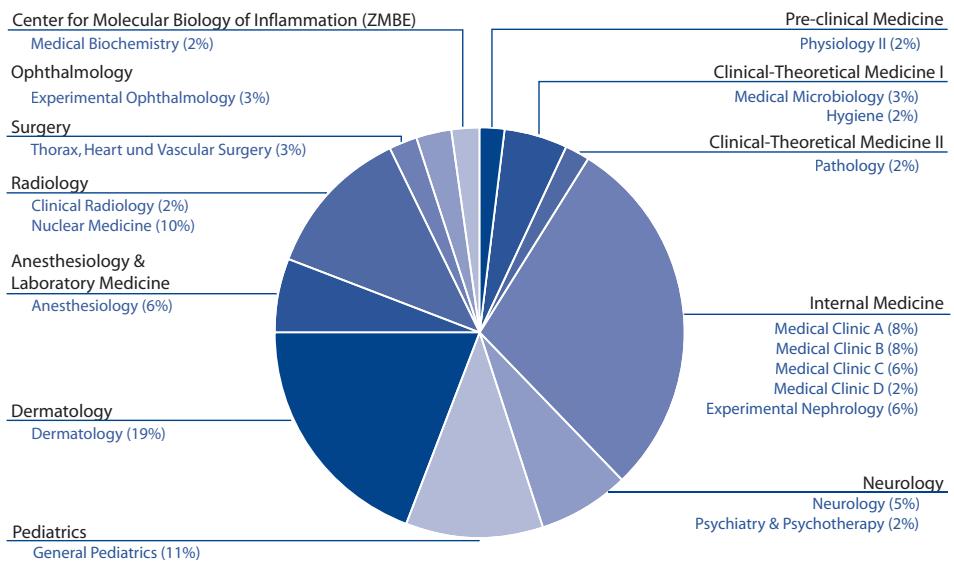


The promotion of young researchers is a key goal of the IZKF Münster and was therefore specified in the statutes of the center. As members, all young scientists participate in the decision making of the center. The number of postdocs and assistant professors in the position of responsible project leaders

has constantly increased during the past 10 years. At present, 29 of the 58 project leaders are young researchers as per the statute. By funding scientific positions and research groups in the frame of project funding, 487 diplomas, doctoral theses and habilitations were passed.

The direct instruments to promote young researchers are the independent **Research Groups** on the one hand, which entails the full-fledged leadership of a team as well as the position of group leader for ambitious scientists with an excellent track record. These groups can be funded for a period of 5 years. On the other hand, the IZKF has offered the **Rotational Positions Program** meant for young active clinicians, who are interested in increasing their scientific experience, which was extremely well utilized from the beginning. In addition, the Interfaculty **Graduate Program "Molecular Life Sciences"** (iGEL), a MD/PhD Program that is supervised by the Medical Faculty together with the Faculty of Biology and the MPI for Molecular Biomedicine, exists since 2004. The IZKF Münster finances some of the stipends.

### Rotational program 1996-2006



### Chronik | 2003



Aufnahme von drei neuen Forschungsgruppen im Rahmen des IZKF-Nachwuchsförderungsprogrammes; Neuwahlen des IZKF-Vorstandes Vorsitzender Prof. Dr. C. Sorg, Stellvertreter Prof. Dr. G. Peters.

Addition of three new Research Groups in the framework of the IZKF Program to fund young scientists; Re-election of the Board of Directors, Chairman Prof. Dr. C. Sorg, Vice-Chairman Prof. Dr. G. Peters.

# Technologieplattformen (Zentrale Projektgruppen, ZPGs)

## Technology Platforms (Central Service Groups, ZPGs)

Neben der direkten Forschungsförderung besteht ein wichtiges Ziel des IZKF Münster in der Bereitstellung von Technologien und der Förderung von Servicegruppen auf dem höchsten technologischen Standard. Sie bieten optimale Bedingungen für Stand der Technik, zeitsparende Experimente durchgeführt von Spezialisten, geringe Kosten für die

Wissenschaftler, optimale Ausschöpfung der Investitionen des IZKF für die Fakultät durch Zentralisierung (Gerätepool des IZKF).

Apart from supporting individual scientific projects, another central aim of the IZKF Münster is the allocation of technologies and support for central service groups at the

highest possible technological level. They provide optimal conditions for state-of-the-art research, less time consuming experiments by involving specialists, services at low cost for individual researchers and overall reduced investment costs for the entire faculty through centralization (equipment pool of the IZKF).

### ZPG1 - Integrierte Funktionelle Genomik (IFG) / Integrated Functional Genomics (IFG)

Head: Prof. Dr. Stephan Ludwig

Die Integrierte Funktionelle Genomik stellt Technologien der Proteomik, Genomik und Bioinformatik zur Verfügung. Aufgrund der technischen Komplexität der Methoden und Techniken ist ein von Spezialisten angebotener Service notwendig, der von allen Wissenschaftlern der Medizinischen Fakultät, aber auch von externen Wissenschaftlern in Anspruch genommen werden kann. In allen drei Bereichen werden Weiterbildungsveranstaltungen und Kurse, sowie Beratungen von Wissenschaftlern zum Experimentdesign und zur Auswertung angeboten.

The Integrated Functional Genomics is a technology platform for Proteomics, Genomics and Bioinformatics. All researchers

affiliated to the Medical Faculty as well external researchers have access to the highly complex methods and techniques offered as a service by specialists in the field. Seminars and courses are offered in all three discipli-



nes and consultation on experimental design and data analysis is offered to scientists.

#### Methods

**Genomics** - Gene Expression Profiling, Laser Capture Microdissection, Quantitative Real-Time-PCR, Quality Control, Robotics

**Proteomics** - Protein Separation, Molecular Weight analysis, Protein Expression Analysis (2D-PAGE and 2D-DIGE)

**Bioinformatics** - Consultation Service, Quality Controls, Data Management, Basic and Detailed Data Analysis

### ZPG2 - Transgene Tiere / Transgenic Animals

Head: Prof. Dr. Jürgen Brosius

Transgene Tiere zur Grundlagenforschung und als Modelle für genetische Erkrankungen haben einen essentiellen Platz in der biomedizinischen Forschung. Das Ziel dieser Servicegruppe besteht darin, alle Forscher der Fakultät durch Verwendung neuester Technologien auf dem Gebiet der transgenen und knock-out (KO) Mäuse mit geringem Zeitaufwand und niedrigen Kosten in die Lage zu versetzen, ein transgenes oder KO-Tiermodell für das jeweilige Forschungsprojekt zu entwickeln. Durch Weiterentwicklungen in den letzten Jahren können nunmehr konventionelle und konditionelle knock-out-Verfahren als auch ‚knock-in‘ und ‚chromosome-en-

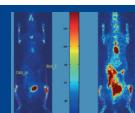
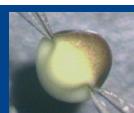
gineering‘ Techniken angewandt werden. Die durchschnittliche Entwicklungsdauer für ein Tiermodell beträgt 8-12 Monate.

Transgenic animals are essential for biomedical sciences and serve as models for genetic diseases. The aim of this service group is to offer all faculty members with the possibility of developing transgenic and knock-out (KO) mice for a particular research project, using the latest technology in a cost- and time-efficient manner. Continuous development of the technology in recent years has lead to the development of conventional and conditional knock-out procedures as well as ‚knock-in‘

and ‚chromosome-engineering‘ techniques. The average time required to create an animal model is 8-12 months.

#### Methods

Targeting Vector Design (bioinformatics analysis and cloning strategy design), ES cell electroporation and processing, Screening of ES cell clones, PCR and Southern Blot Analysis, Blastocyst injection, Pronucleus injection, Cryoconservation of spermatozoa and in vitro-fertilisation (for C57BL6, 129SvxC57BL6, FVB mice), Re-derivation of mouse colonies.



2004

Chronik

Abschluss eines Strategiekonzeptes für die weitere Entwicklung des Zentrums als ‚Center of Excellence‘ zusammen mit dem Dekanat der Medizinischen Fakultät und dem Ärztlichen Direktor des UKM; Ende der BMBF-Förderung im Juni 2004; Erstauflage eines Progress Reports in Journal-Form.

Completion of a strategic concept for the further development of the centre as a ‚Centre of Excellence‘ together with the Dean of the Medical faculty and the Medical Director of the UKM; End of funding by the BMBF in June 2004; Issue of the annual progress report as a journal from the IZKF.

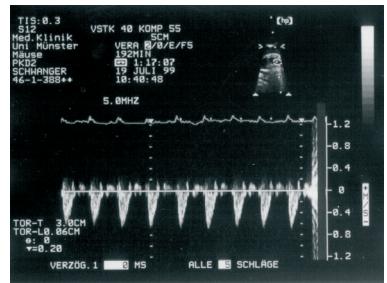
## ZPG4 - Kleintierdiagnostik / Clinical diagnostics of small animals

### A - Funktionelle Phänotypisierung *in vivo* / In vivo functional phenotyping of small animals

Head: PD Dr. Paulus Kirchhof (Electrophysiology), Dr. Jörg Stypmann (Echocardiography)

Dieser Teil der Technologieplattform stellt eine zentrale Anlaufstelle für die *in vivo* Erforschung der unterschiedlichsten Kleintiermodelle dar. Neben den kardiovaskulären Messungen können auch andere Organe untersucht werden (z.B. Nierenfunktion und -morphologie, Arterienfunktion, Pärfusionsmessungen). Alle Messungen werden durchgeführt mit passenden Paaren (Wildtyp gegen Transgen, behandelt gegen Schein-Behandelt) am selben Tag unter identischen Bedingungen als Blindexperimente in der experimentellen Gruppe. Seit 2005 bietet ein neues hochauflösendes Doppler-Ultraschallgerät (Visual Sonics VEVO 770, 50-70 MHz) weitere funktionelle und sonomorphologische Analysemöglichkeiten im kardiovaskulären System, z.B. intrauteriner Ultraschall.

This part of the technology platform provides state-of-the-art technology for the *in vivo* assessment of the different mouse models. Cardiovascular measurements are in focus at the moment but other organs are assessed as well (e.g. kidney function and morphology, function of arteries, perfusion measurements). Measurements are performed in matched pairs of animals (wild type versus transgenic, intervention versus sham) on the same day under identical conditions and are blinded to the experimental group. Since 2005, a new high resolution Doppler ultrasound and echocardiography platform (Visual Sonics VEVO 770, 50-70 MHz) provides new functional and sonomorphological analyses of the cardiovascular system, e.g. intra-uterine ultrasound.



#### Methods

Standardized 12 lead electrocardiographic (ECG) recordings in sedated animals, Ultrasound, Doppler Ultrasound and Echocardiography in sedated animals, telemetric monitoring of blood pressure, temperature, activity, and ECG in freely roaming animals.

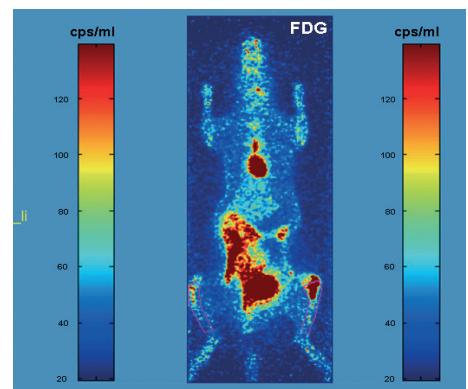
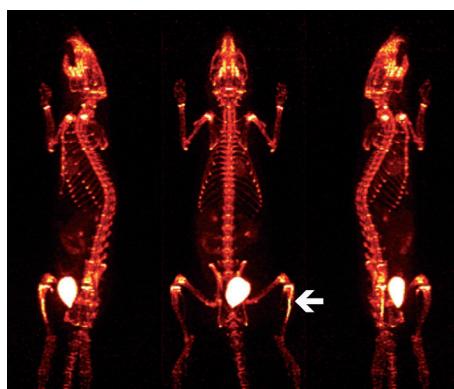
### B - PET zur molekularen Bildgebung von Kleintieren / PET for molecular imaging of small animals

Head: Prof. Dr. Michael Schäfers

In dieser Service Unit werden Kleintiere (Ratten, Mäuse) mittels eines von weltweit vier vorhandenen hochauflösenden Kleintier-Positronen-Emissions-Tomographen (PET) untersucht. Die hierdurch *in vivo* realisierte molekulare Bildgebung ist sowohl sehr sensitiv als auch durch den Einsatz Target-spezifischer Tracer (Radiopharmaka) hoch selektiv und spezifisch. Bisher wurden zahlreiche Tiermodelle aus allen Bereichen der Forschungsschwerpunkte analysiert. Die Untersuchungen bezogen sich auf die quantitative Darstellung des Glucose-Stoffwechsels (<sup>18</sup>F-FDG), des Knochenstoffwechsels (<sup>18</sup>F), der sympathischen Innervation (<sup>11</sup>C-HED) sowie der Pärfusion (<sup>13</sup>N-NH<sub>3</sub>). Methodische und technische Neuentwicklungen werden in Zusammenarbeit mit den anderen ZPGs vorangetrieben. In einem Fall haben die im Mausmodell erhobenen Daten bereits zur Translation in die humane Bildgebung geführt.

In this part of the service unit small animals (Rats, mice) can be examined with one of the four world-wide existing, highly sensitive Small-Animal-Positron-Emission-Tomographs (PET). The *in vivo* molecular imaging is extremely sensitive as well as highly selective and specific due to the use of target-specific tracers (radiopharmaceuticals). Numerous animal models from different fields of the re-

search foci have been examined. The studies involved the quantitative visualization of glucose metabolism (<sup>18</sup>F-FDG), bone metabolism (<sup>18</sup>F), sympathetic innervations (<sup>11</sup>C-HED) as well as perfusion (<sup>13</sup>N-NH<sub>3</sub>). Methodological and technical advancement are carried out with the other ZPGs. In one case it was possible to extrapolate the data obtained from a mouse model to human imaging.



## Chronik | 2005



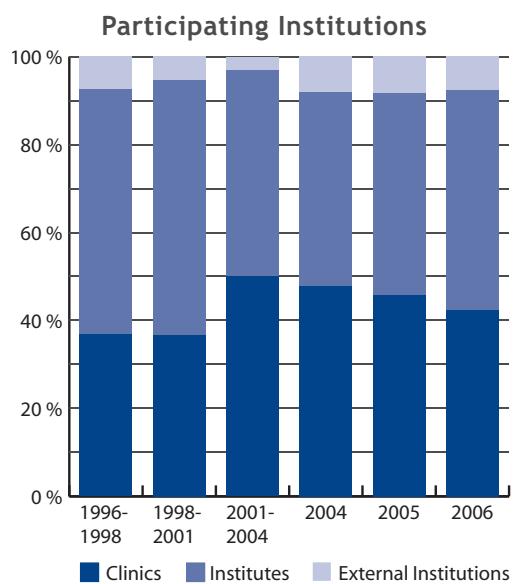
Umstellung des Begutachtungsverfahrens für den externen Wissenschaftlichen Beirat; Jährliche Aufnahme von Forschungsprojekten in die bestehenden Forschungsschwerpunkte; Überprüfung der Schwerpunkte alle 3 Jahre durch den Beirat; KlinikPatent heißt ab sofort Clinic Invent und arbeitet als PVA der IZKFs Aachen und Münster sowie des Universitätsklinikums Münster.

Adjustment of the peer review procedure by the external scientific advisory board; Annual admission of new research projects to the existing scientific focus; Review of the scientific focus every three years by the advisory council; KlinikPatent is renamed in Clinic Invent which operates as PLA for the IZKFs Aachen and Münster and the University Hospital of Münster.

# Das IZKF Münster in Zahlen 1996-2006

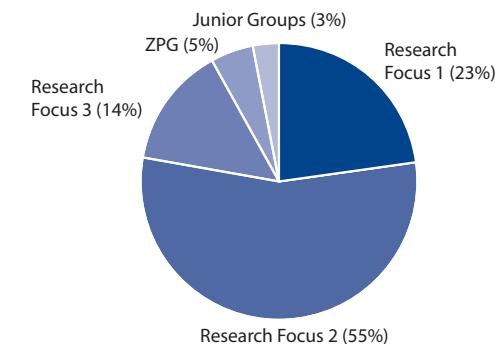
## Statistics

IZKF-funded research projects	150
Participating institutions (Clinics/Institutes)	53
Members 1996-2006	506
Project leaders (♂ 85% / ♀ 15%)	171
Scientific staff (♂ 53% / ♀ 47%)	335
Rotating clinicians	66
Scientific degrees	487
Diplomas	47
Dissertations	371
Habilitations	69
Project relevant publications (1996 - 10/2006)	516
Articles in ISI-registered journals	
Mean Impact Factor per publication (1998 - 2003)	5,483
Foundations of Collaborative Research Centers since 1996 (SFBs 293, 492, 565, 629, 656)	5
External calls to IZKF project leaders	48
C3/W2 calls	25
C4/W3 calls	23
IZKF calls in relation to the Medical Faculty (1996 - 2006)	61 %
Third-party funding of IZKF scientists (1997 - 2005)	41,25 Mio €
Third-party funding of IZKF in relation to the Medical Faculty (1997 - 2005)	34 %

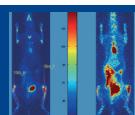
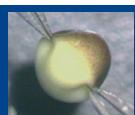
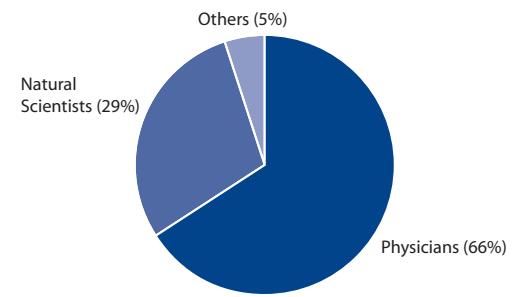


Annual IZKF budget	4,86 Mio €
Total funding budget (BMBF 01KS9604)	34,66 Mio €
thereof Funding from Federal Government	14,22 Mio €
thereof Funding from State NRW	20,44 Mio €
Investments (Infrastructure for research projects and service platforms)	4,07 Mio €
thereof Funding from Federal Government	0,86 Mio €
thereof Funding from State NRW	3,21 Mio €

## Distribution of IZKF-funded Projects



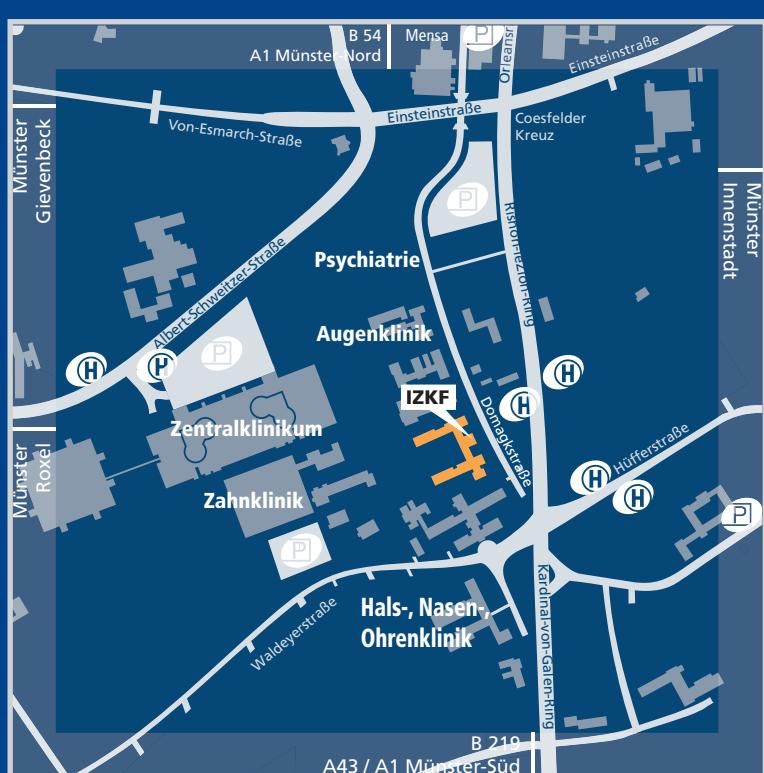
## Profession of Project Leaders



2006 | Chronik

Auflage eines Bonusprogramms für erfolgreiche IZKF-Förderung und Einwerbung qualifizierter Drittmittel; Neuwahl des Vorstandes im Februar, Vorsitzender Prof. Dr. G. Peters, Stellvertreter Prof. Dr. T.A. Luger.

Introduction of a bonus program for successful IZKF-funded projects and for acquisition of peer-review third-party funding; Re-election of the Board of Directors in February, Chairman Prof. Dr. G. Peters, Deputy Prof. Dr. T.A. Luger.



#### Herausgeber:

Geschäftsstelle des  
Interdisziplinären Zentrums für  
Klinische Forschung Münster

Domagkstr. 3  
48149 Münster

Tel.: +49 251 83-58695  
Fax: +49 251 83-52946  
eMail: izkf.muenster@uni-muenster.de

[www.izkf.uni-muenster.de](http://www.izkf.uni-muenster.de)

Oktober 2006