



Tübingen, 29.08.2019

Tel. +49 7071 29-73393

Fax +49 7071 29-3332

daniel.stehle@uni-tuebingen.de

<https://www.ifib.uni-tuebingen.de>

Projektnummer: T0487/33934/19

Elisabeth und Franz Knoop-Stiftung
Abschlussbericht zum Forschungsaufenthalt bei der AG Weninger

Sehr geehrte Damen und Herren,

Es freut mich sehr, dass die Elisabeth und Franz Knoop-Stiftung sich entschieden hat, meinen Forschungsaufenthalt bei Prof. Dr. Wolfgang Weninger am Centenary Institute of Cancer Medicine and Cell Biology (University of Sydney, Australien) vom 29.04. bis zum 20.05.2019 finanziell zu unterstützen. Ziel des Projektes war, die „Skin-Flap“-Intravitalmikroskopietechnik zu erlernen, um diese am IFIB zur Untersuchung des cGMP-Signalwegs *in situ* im malignen Melanom zu etablieren.

Sowohl Kohortstudien als auch nachfolgende hypothesenprüfende Versuche im B16F10-Mausmodell haben gezeigt, dass die Stimulation des cGMP-Signalwegs durch Einnahme des PDE5-Inhibitors Sildenafil (Viagra®) bzw. durch erhöhte Expression der cGMP-abhängigen Proteinkinase I (cGKI) im Tumor mit einem progressiveren Krankheitsverlauf einhergehen. Der cGMP-Signalweg ist daher ein vielversprechendes zukünftiges Drug Target zur Behandlung des malignen Melanoms. Zuerst brauchen wir jedoch ein besseres Verständnis davon, welche Zellen im Melanom inwieweit zum beschleunigten Tumorstadium beitragen. Dazu möchten wir cGMP in Tumor- und Stromazellen mit Hilfe des Skin-Flap-Modells in ihrer nativen Umgebung *in vivo* visualisieren, und so deren Interaktion und Funktion während des Krankheitsverlaufs analysieren.

Während meines 3-wöchigen Forschungsaufenthalts am Centenary Institute habe ich unter Anleitung zweier Experten im Bereich der Intravitalmikroskopie aus dem Labor Prof. Dr. Weningers, Dr. Rohit Jain und Dr. Shweta Tikoo, die zur Umsetzung des Skin-Flap-Modells notwendigen Operationstechniken erlernt. Die mikroskopische Analyse der Versuchstiere, die von Dr. Jain begleitet und anhand des dortigen modularen Multiphotonenmikroskops ausführlich erklärt wurde, gab mir tiefreichende Einblicke in die Durchführung und Auswertung der Multiphotonenmikroskopie. Da wir in Tübingen den freiliegenden Tumor mit (cGMP-modulierenden) Substanzen superfundieren wollen, war außerdem eine Anpassung des Mikroskopiergestells notwendig, dessen Konstruktion wir direkt in Sydney vorgenommen haben. Schließlich habe ich einige weitere Labors mit dem Schwerpunkt Mikroskopie besucht und auf diese Weise ein Netzwerk in Sydney aufgebaut.

Insgesamt war dieser Forschungsaufenthalt bei Prof. Dr. Weninger eine wertvolle Erfahrung. Nicht nur das Ziel des Projekts, die Grundlage zur Etablierung des Skin-Flap-Modells am IFIB zu legen, wurde erreicht; Darüber hinaus konnte ich viele Kontakte in den besuchten Einrichtungen knüpfen. Durch Ihre Förderung hat die Elisabeth und Franz Knoop-Stiftung mir damit für meine weitere wissenschaftliche Karriere eine fantastische Hilfe geleistet. Dafür danke ich Ihnen von Herzen und hoffe, dass Sie mit Ihrer Arbeit auch weiterhin die zukunftssträchtige Forschung am Interfakultären Institut für Biochemie unterstützen werden.

Mit freundlichen Grüßen

Daniel Stehle