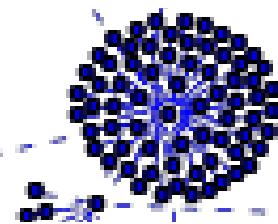
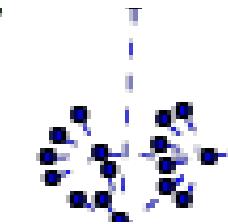
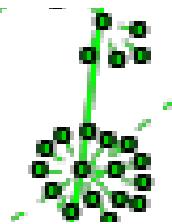
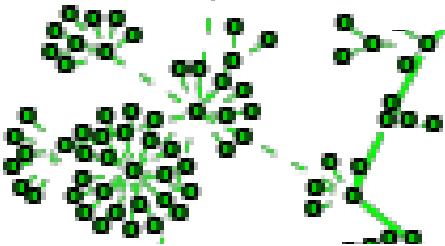


SYSTAR



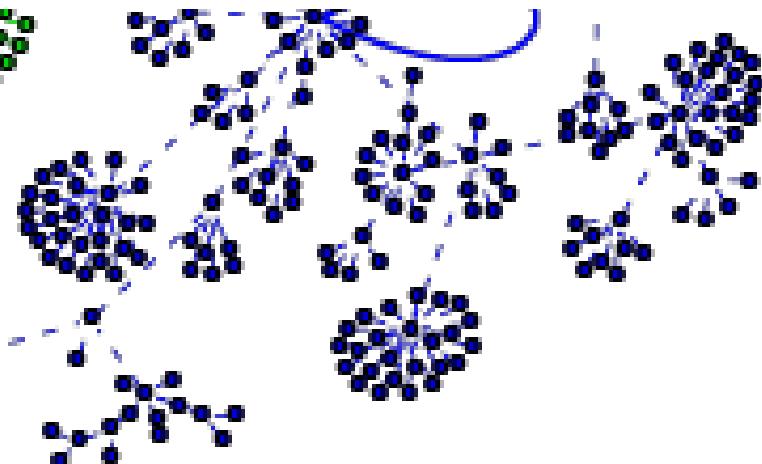
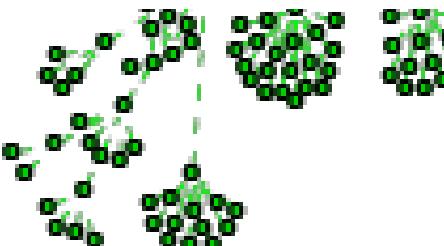
ulm university

universität
ulm



SYSTEMBIOLOGIE FÜR GESUNDES ALTERN

SYSTEMS BIOLOGY FOR HEALTHY AGING



SPONSORED BY THE



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Federal Ministry
of Education
and Research

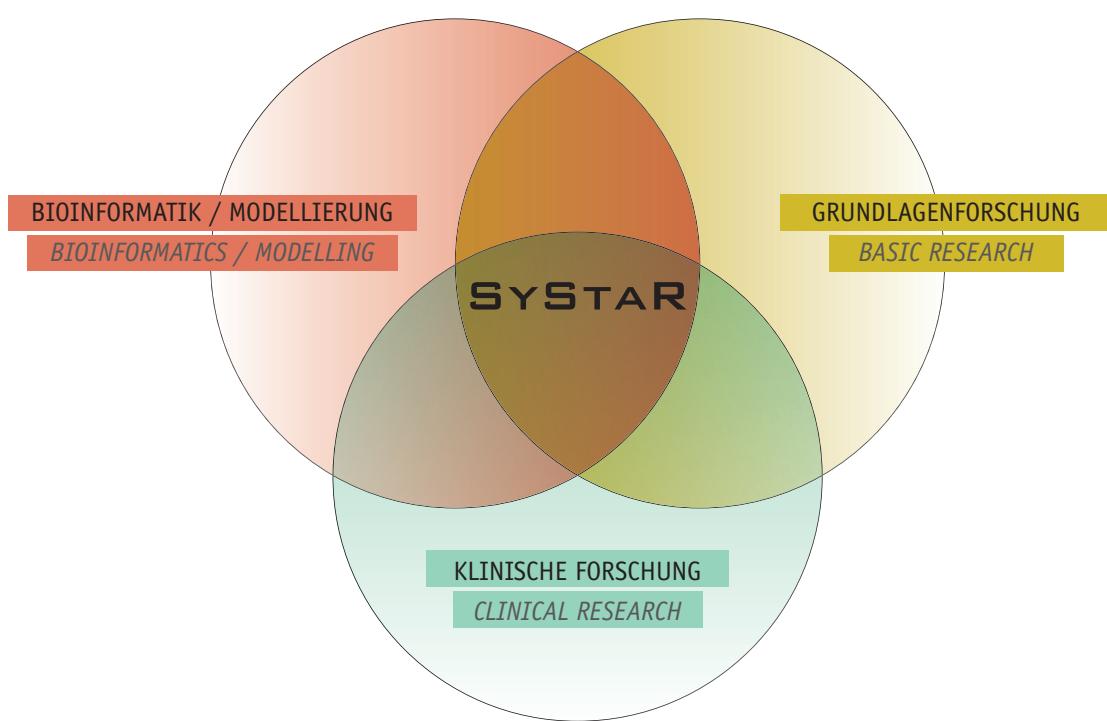
DIE VISION THE VISION

Im Rahmen der Alterung kommt es zu einer signifikanten Verminderung der Regenerationsfähigkeit und des Organerhalts was mit einer Einschränkung der Funktion fast aller Organe einhergeht. Das Nachlassen der Organfunktion führt dabei unweigerlich zu einer Minderung der Lebensqualität im Alter. Man geht heute davon aus, dass ein Nachlassen der Funktion von Organzellen und von Stammzellen zur Verminderung des Gewebeerhalts und der Regenerationsfähigkeit im Alter beitragen. Ein Verständnis der molekularen Ursachen dieses Funktionsverlustes könnte daher zur Entwicklung molekularer Therapien genutzt werden. Das Hauptziel des Forschungsverbundes SyStaR (**s**ystems biology analysis of impaired **s**tem cell function and **r**egeneration during **a**ging) ist eine systembiologische und funktionelle Analyse von molekularen Mechanismen, die der altersabhängigen Verminderung der Stammzellfunktion und der Regeneration zugrunde liegen.

Das SyStaR Konsortium bildet den einzigartigen wissenschaftlichen Verbund in dem Kliniker, Grundlagenforscher, Bioinformatiker und Mathematiker zusammenarbeiten, um molekulare Mechanismen zu identifizieren, welche die Stammzellfunktion und den Organerhalt im Alter inhibieren.

Aging-associated decreases in regenerative capacity and organ maintenance represent major factors limiting the quality of life during aging. It is assumed that limiting self-renewal and function of adult stem cells or the regenerative reserve of somatic organ cells are major underlying causes of tissue aging. To this end, an interdisciplinary research team will analyze age-related alterations in stem cell compartments and regenerative tissues of model organisms, in genetic mouse models of aging and in humans. Systems biology analysis will be used to generate mathematical models on aging-associated alteration in signaling pathways that are relevant to human aging. Functional analysis and validation of the generated models will be conducted in model organisms and in genetic mouse models, thereby inducing an iterative process of model optimization and experimental re-evaluation.

The SyStaR consortium will identify functionally relevant signaling pathways, contributing to a decline in stem cell function and regeneration during human aging. SyStaR will determine whether identified signaling pathways can serve as therapeutic targets for treatment or prevention of regenerative dysfunction and impaired organ maintenance during human aging.



SyStaR wird von Frau Prof. Dr. Karin Scharffetter-Kochanek (Klinik), Prof. Dr. Hartmut Geiger (Grundlagen, Life Sciences) und PD Dr. Hans A. Kestler (Systembiologie) koordiniert.

Prof. Dr. Karin Scharffetter-Kochanek (clinic), Prof. Dr. Hartmut Geiger (basic and life sciences) and PD Dr. Hans A. Kestler (systems biology) coordinate SyStaR.

DAS VORHABEN THE INTENTION

Das SyStaR Konsortium wird systemische molekulare Analysen mit mathematischen Analysen verbinden, um Modelle der altersabhängigen Signalwegsveränderungen zu erstellen. Dazu werden neue Methodiken und mathematische Modelle entwickelt. Die mathematischen Modelle werden in experimentellen Testsystemen überprüft und die Ergebnisse wiederum zur Modelloptimierung herangezogen. Durch diesen iterativen Prozess werden Hauptsignalwege identifiziert, die zur Alterung von Stammzellen und regenerativen Geweben beitragen könnten. Identifizierte Signalwege werden funktionell in Alterungsmodellen untersucht und dienen der Entwicklung neuer Biomarker für Alterung und molekularer Therapien zur Verbesserung des Organerhalts im Alter.



SyStaR will focus on the use of molecular systems biology and mathematic modeling to identify age-associated alterations of signaling pathways that limit stem cell function and regeneration during aging. An interspecies comparison and analysis of genetic models will identify species specific as well as conserved changes in signaling pathways. Systems biology will generate models that will uncover putative key-regulator components of age-associated changes in signaling pathways that are relevant to human aging. The functional relevance of these predicted key regulators will be investigated in model organisms and genetic mouse models to initiate an iterative process of mathematic model optimization and experimental validation. Furthermore the second main focus of SyStaR is the identification and functional analysis of biomarkers and therapeutic targets associated with impaired stem cell function and regeneration during human aging.



DIE PROJEKTE THE PROJECTS

Einrichtung eines Datenmanagementsystems um eine gemeinsame Plattform für Modellierungsansätze bereitzustellen

A *Establishment of data management system to provide a common platform for modeling approaches*

Biobanking von Stammzellpopulationen und regenerativen Geweben in Modellorganismen, genetischen Mausmodellen und menschlichen Proben

B *Biobanking of stem cell compartments and regenerative tissues in model organisms, genetic mouse models, and human aging*

Analyse von Genexpressionsprofilen und Signalwegen in alternden Stammzellen und regenerativen Geweben

C *Analysis of gene expression profiles and candidate signalling pathways in aging stem cells and regenerative tissues*

Systembiologische Analyse und Erstellung von Modellen zur Identifikation der wichtigsten Veränderungen in Signalwegen in alternden Stammzellen und regenerativen Geweben

D *Molecular systems biology analysis and generation of models identifying key-alterations in signalling pathways in aging stem cells and regenerative tissues*

Funktionelle Analyse der systembiologisch identifizierten Schlüsselkomponenten des Alters

E *Functional analysis of key-regulatory components identified by systems biology models*

Identifikation von Biomarkern und Erzeugung therapeutischer siRNAs zur Diagnose und Beeinflussung regenerativer Dysfunktion und geminderter Stammzellfunktion während des Alterns

F *Identification of biomarkers and generation of therapeutic siRNAs to diagnose and influence regenerative dysfunction and impaired stem cell function during aging*

PROF. DR. KARIN SCHARFFETTER-KOCHANEK

KLINISCHE FORSCHERIN CLINICAL RESEARCHER

PROF. DR. KARIN SCHARFFETTER-KOCHANEK ist Leiterin der Abteilung Dermatologie und Allergologie sowie Co-Vorsitzende des Zentrums für Geriatrie und Alterungsforschung der Universität Ulm. Zusätzlich ist sie Sprecherin der Klinischen Forschergruppe KFO142/1. Ihre Forschungsgruppe arbeitet an der Entschlüsselung molekularer Signalwege die der Hautalterung zu Grunde liegen. Ihr Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Alterung des Bindegewebes und dem Verlust der Regenerationsfähigkeit hauteigener Fibroblasten. Innerhalb von SyStaR wird sie sich mit Änderungen der Genexpression in Haut und mesenchymalen Stammzellen (MSC) von Mäusen mit erhöhten ROS sowie in Proben von alten Menschen befassen. Molekulare Systembiologie wird dabei behilflich sein Schlüsselemente der Genregulation in Haut und MSCs beider Spezies zu identifizieren. Sie ist Teil eines Tandem-Forschungsprojekts mit Thomas Wirth, um die altersabhängige Rolle des NFkB Signalfwegs in MSCs während der Wundheilung zu untersuchen.



PROF. DR. KARIN SCHARFFETTER-KOCHANEK, Department of Dermatology and Allergic Diseases, and Co-Chair of Center of Geriatric Medicine and Aging Research at Ulm University has a strong background in the elucidation of molecular pathways underlying skin aging, with particular focus on the aging of the dermal connective tissue and the declining regenerative role of resident fibroblasts. She has generated new animal models to study consequences of oxidative stress in connective tissues and its implications for organismal aging, stem cell niches and organ parenchyma. She is the spokesperson of the Clinical Research Group KFO142/1. With the SyStaR consortium she will analyze gene expression changes in skin and mesenchymal stem cells (MSCs) in mouse models of increased oxidative stress as well as in aging humans. Molecular system biology will be employed to identify key regulatory components in skin and MSCs of both species. She joins a tandem research project with Thomas Wirth to study age-dependent roles of NF B signaling in attraction of MSCs to wounds.

Prof. Dr. Scharffetter-Kochanek . Albert-Einstein-Allee 23 . 89081 Ulm . T +49 731 500 575 01 . F +49 731 500 0 . derma.sekretariat@uniklinik-ulm.de

PROF. DR. HARTMUT GEIGER

GRUNDLAGENFORSCHER BASIC RESEARCHER

PROF. DR. HARTMUT GEIGER, Leiter des Instituts für Molekulare Medizin – Stammzellen und Alterung, ist ein international anerkannter Experte im Bereich der Hämatopoiese mit besonderem Focus auf hämatopoetischen Stammzellen und deren Alterung. Er ist Leiter der klinischen Forschergruppe KFO147 die sich mit molekularer und zellulärer Alterung befasst und Direktor des Graduiertenkolleg CEMMA (cellular and molecular mechanisms in aging) der Universität Ulm. Im Laufe seiner Karriere konnte er einen genetischen Locus identifizieren, der die Alterung von hämatopoetischen Stammzellen sowie die DNA Schadensantwort in Mäusen reguliert. Innerhalb des SyStaR Konsortiums konzentrieren sich seine Forschungen auf die Alterung muriner hämatopoetischer Stammzellen im Hinblick auf die DNA Schadensantwort, die Interaktion mit ihrer Nische und die Selbsterneuerung. Die Arbeitsgruppe wird mit Hilfe von Genexpressionsstudien Veränderungen in alternden hämatopoetischen Stammzellen erforschen und diese zur weiteren Untersuchung der Systembiologie zur Verfügung stellen.



PROF. DR. HARTMUT GEIGER, director of the institute of Molecular Medicine – stem cells and aging, is an internationally recognized expert in hematopoiesis, especially in the field of hematopoietic stem cell aging. He is the leader of the clinical research group on Molecular and Cellular Aging (KFO147) as well as director of the research training group CEMMA (Cellular and Molecular Mechanisms in Aging) at University of Ulm. In the course of his career he succeeded in identifying a quantitative trait locus that regulates hematopoietic stem cell aging and the DNA damage response in aging mice. Within the SyStaR consortium he focuses on murine hematopoietic stem cell (HSC) aging, including DNA damage response, stem cell-niche interactions and altered stem cell self-renewal. The group will profile gene expression changes of HSCs in recombinant inbred mouse strains for system biology analysis and QTL mapping.

Prof Dr. Hartmut Geiger . James Franck-Ring . 89081 Ulm . T +49 731 500 576 50 . F +49 731 500 576 51 . hartmut.geiger@uni-ulm.de

PD DR. HANS A. KESTLER

BIOINFORMATIKER/MODELLIERER *BIOINFORMATICIAN/MODELER*

PD DR. HANS A. KESTLER, Institut für Neuroinformatik ist Leiter der medizinischen Systembiologie und hat seine Kernkompetenz im Bereich der Mustererkennung und der mathematischen Modellierung molekulärbiologischer Sachverhalte. Er ist Mitherausgeber der Zeitschrift Computational Statistics. Seine Forschungsgruppe entwickelt mathematische Modelle zur Signaltransduktion und Genregulation unter Einbeziehung verschiedenster Daten- und Wissensbasen. Die algorithmische Lerntheorie und die Rekonstruktion von Genregulationsnetzwerken stehen im Fokus seiner Forschungstätigkeit. Die Einteilung von Genen in funktionelle Kategorien und letztendlich in Signalwege ist ein bedeutender Schritt zur Identifikation von Interaktionen. Vor kurzem gelang ihm die Entwicklung einer Visualisierungsmethode, die es ermöglicht funktionelle Kategorien, die einem Genexpressionsprofil assoziiert werden, darzustellen. Innerhalb des SyStaR Konsortiums hat er die Leitung des Zentrums für Systembiologie des Alterns übernommen.



DR. HANS A. KESTLER, Institute for Neural Information Processing, Research-Group Bioinformatics and Systems Biology has a key expertise in pattern recognition and mathematical modeling in molecular biology. He is also an associate editor of Computational Statistics. His research group builds mathematical models for signal transduction and gene regulation based on current knowledge of different granularity. Connections to algorithmic learning theory and the reverse engineering of gene regulatory networks are a current focus. Associating genes to functional categories and ultimately to pathways is a step in identifying interaction partners. He recently devised a method that facilitates this complex task by visualizing the important functional categories related to gene expression profiles. Within the SyStaR consortium he will be heading the Center of Systems Biology of Aging.

Dr. Hans A. Kestler . Albert-Einstein-Allee 11 . 89081 Ulm . T +49 731 502 42 48 . F +49 731 502 41 56 . hans.kestler@uni-ulm.de

PD DR. MICHAEL DENKINGER

KLINISCHER FORSCHER *CLINICAL RESEARCHER*

PD DR. MICHAEL DENKINGER, Oberarzt und Forschungsbeauftragter der Geriatrischen Medizin der Robert-Bosch Stiftung der Geriatrischen Klinik Bethesda in Ulm hat zusammen mit seiner Arbeitsgruppe weitreichende Erfahrung in der Charakterisierung geriatrischer Patienten im Hinblick auf deren Leistungsfähigkeit, Behinderungen, Komorbiditäten und geriatrischen Symptome. Im Fokus seiner Arbeit stehen die Medikation sowie die Behandlung von Stürzen und Frakturen. Für SyStaR wird die geriatrische Abteilung Blutproben und allumfassende klinische Auswertungen von geriatrischen Patienten mit verschiedenen geriatrischen Krankheiten zur Verfügung stellen. Das Zentrum für Geriatrie und Alterungsforschung der Universität Ulm wird die klinische Auswertung aller Patienten (Alter > 65) untersuchen um zwischen gesundem, normalem und beschleunigtem Altern sowie Gebrechlichkeit unterscheiden zu können. In einem Tandem Projekt mit Prof. Rudolph sollen neue Biomarker der humanen Alterung identifiziert und getestet werden.



PD DR. MICHAEL DENKINGER, Senior Physician and Research Fellow for Geriatric Medicine, Robert Bosch Foundation at Bethesda Geriatric Clinic, Ulm and his group have a well-documented expertise in characterizing geriatric patients according to their functional capacities, disabilities, co-morbidities and geriatric syndromes. Their work is focused on medication, falls and fractures, and they have provided new insight into the effectiveness of training programs for frail elderly people. The geriatric department will provide blood samples and state-of-the-art clinical assessment of geriatric patients with various age-associated diseases. The Center of Geriatric Medicine and Aging Research at Ulm University will conduct an up-to-date clinical assessment of all included patients (65 and over), to differentiate between healthy ageing, normal ageing and accelerated ageing or frailty. The group will form a tandem project with Lenhard Rudolph to identify and test novel biomarkers of human aging.

PD Dr. Michael Denninger . Zollernring 26 . 89073 Ulm . T +49 731 187 – 0 . F +49 731 187 – 300 . michael.denninger@bethesda-ulm.de

PROF. DR. NILS JOHNSON

GRUNDLAGENFORSCHER BASIC RESEARCHER

PROF. DR. NILS JOHNSON ist Direktor des Instituts für Molekulare Genetik und Zellbiologie und entwickelt Protein-Protein Interaktion- und Visualisierungstechniken in Hefe, um Fragestellungen im Bereich der intrazellulären Organisation zu beantworten. Mit der Split-Ubiquitin Technologie gelang es seinem Labor das Konzept der Split-Ubiquitin Protein Sensoren zu etablieren, wodurch die Messung von Protein-Protein Interaktionen und Protein-Konformationen in lebenden Zellen möglich wird. Im Grenzbereich zwischen Chemie und Biologie erarbeitet und verwendet seine Gruppe Methoden, um neue Klassen von Fusionsproteinen spezifisch mit Fluoreszenzfarbstoffen und anderen Verbindungen zu markieren. Zudem ist er Mitbegründer der Schweizer Biotech-Firma Covalys und Patentinhaber der Split-Ubiquitin Sensor Technologie. Innerhalb von SyStaR werden diese Methoden benutzt um die Grundlagen der symmetrischen und asymmetrischen Zellteilung in alternder Hefe zu untersuchen.



PROF. DR. NILS JOHNSON, Director of the Institute of Molecular Genetics and Cell Biology has a well-documented expertise in the development of protein-protein interaction- and visualization technologies and their application to questions of intracellular organization. With the Split-Ubiquitin technology, the Institute developed the concept of the Split Protein Sensors to detect and measure protein-protein interactions and protein conformations in living cells. At the interface between biology and chemistry, the group also developed and applied methods to specifically label new classes of fusion proteins with fluorescent dyes and other small molecule compounds. Within the SyStaR consortium these methods will be used to study basics of asymmetric cell division in aging yeast. He holds patents for the split protein sensor technology and is a cofounder of Covalys, a Swiss based biotechnology company.

Prof. Dr. Nils Johnsson . James Franck Ring N27 . 89081 Ulm . T +49 731 503 63 01 . F +49 731 503 63 02 . nils.johnsson@uni-ulm.de

PROF. DR. MICHAEL KÜHL

GRUNDLAGENFORSCHER BASIC RESEARCHER

PROF. DR. MICHAEL KÜHL ist Direktor des Instituts für Biochemie und Molekularbiologie sowie Vorsitzender der Internationalen Graduiertenschule in Molekularer Medizin der Universität Ulm. Er ist ein Experte auf dem Gebiet der intrazellulären Wnt-Signalkaskaden. Er trug maßgeblich dazu bei, die Rolle des Wnt-Pathways während der Embryonalentwicklung und Differenzierung zu identifizieren. In den letzten Jahren entwickelte er in Kooperation mit Dr. Kestler verschiedene Modelle des Wnt-Signalnetzwerks mit dem Ziel, das Verhalten dieses Signalwegs unter verschiedenen Bedingungen vorhersagen zu können. Innerhalb von SyStaR wird er sich auf die Analyse des Wnt-Signalweges in alternenden Mäusen und Zebrafischen fokussieren. Er ist Teil eines Tandem Projekts mit Dr. Kestler, das sich mit der systembiologischen Modellierung des Wnt-Signalweg in alternden HSCs und Muskelstammzellen befasst.



PROF. DR. MICHAEL KÜHL, Director of the Institute of Biochemistry and Molecular Biology and Chairman of the International Graduate School in Molecular Medicine, Ulm has a well-documented expertise in analyzing intracellular Wnt signaling. He contributed major findings to decipher the role of the Wnt pathway during embryonic development and differentiation. During the last years, he established, in cooperation with Dr. Kestler, different models of the Wnt signaling network with the aim to predict the behavior of this pathway under different conditions. Within the SyStaR consortium, he will focus on the analysis of the Wnt signaling pathway in mouse and zebrafish models of aging. He will participate in tandem projects with Dr. Kestler to generate system biology models of alterations in Wnt signaling during aging, specifically in muscle stem cells and HSCs.

Prof. Dr. Michael Kühl . Albert-Einstein-Allee 11 . 89081 Ulm . T +49 731 500 232 81 . F +49 731 500 232 77 . michael.kuehl@uni-ulm.de

PROF. DR. ALBERT C. LUDOLPH

KLINISCHER FORSCHER CLINICAL RESEARCHER

PROF. DR. ALBERT C. LUDOLPH ist Leiter der Abteilung Neurologie der Universität Ulm und ist ein Experte auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen. Sein Schwerpunkt liegt im Bereich der motorneuronalen Erkrankungen und Muskeldystrophien. Seine Forschungsgruppen untersuchen Maus- und Drosophilamodelle dieser Krankheiten mit dem Ziel, Behandlungsmöglichkeiten für den Menschen zu etablieren. Für SyStaR wird er Muskelbiopsien und neueste Erkenntnisse über neuromuskuläre Krankheiten alternder Menschen zur Verfügung stellen. Er wird in einem Tandem Projekt mit Prof. Kühl zusammenarbeiten um die Rolle des Wnt-Signalweges in alternden Muskelstammzellen zu entschlüpfeln.



PROF. DR. ALBERT C. LUDOLPH, Department of Neurology, University of Ulm has a key expertise in neuromuscular diseases, with a focus on motor neuron diseases, channelopathies and muscle dystrophies. His research groups analyze animal models of neuromuscular diseases, aiming to establish therapeutic interventions in men. The group also uses drosophila models for neuromuscular diseases. For human studies, a center of clinical investigations is established, receiving external funds of more than 2 million euros in the recent years. He will provide muscle biopsies and state-of-the-art clinical assessment of aging patients with various neuromuscular diseases as well as during healthy aging. He will form a tandem project with Michael Kühl to analyze the role of Wnt-signaling in muscle stem cell aging.

Prof. Dr. Albert C. Ludolph . Oberer Eselsberg 45 . 89081 Ulm . T +49 731 177 12 00 . F +49 731 177 12 02 . albert.ludolph@rku.de

PROF. DR. FRANZ OSWALD

GRUNDLAGENFORSCHER BASIC RESEARCHER

PROF. DR. FRANZ OSWALD, Institut für Innere Medizin I der Universitätsklinik Ulm arbeitet an der Erforschung des Notch-Signalweges. Im besonderen interessiert er sich für die epigenetische Regulierung des Signalwegs während der Neurogenese, Hematopoiese und in Leukämie. Mit Hilfe von biochemischen und funktionellen Analysen in humanen Zellen, Mäusen, Drosophila melanogaster und Xenopus laevis gelang es ihm eine Reihe von neuen Komponenten des Notch-Signalwegs zu identifizieren. Mittels dieser zusätzlichen Elemente kann nun gezeigt werden, dass spezifische Chromatinmodifikationen an Genregulationselementen der Notch-Zielgene zu einer Veränderung der Genexpression führen, welche einen Einfluss auf die Zell-Zell-Kommunikation haben können. Innerhalb von SyStaR wird die Arbeitsgruppe altersabhängige Veränderungen des Notch-Signalwegs in Stammzellen alter Mäuse, Drosophila und des Menschen untersuchen. Der Hauptfokus liegt dabei im Bereich der Hämatopoiese, des Muskels sowie der intestinalen Stammzellen.



PROF. DR. FRANZ OSWALD, Department of Internal Medicine I, University, Medical Center Ulm focuses his research on the Notch signaling cascade. He is particularly interested in the nuclear events after activation or deactivation of this pathway including epigenetic regulation of the pathway during neurogenesis, hematopoiesis and leukemia. In biochemical and functional studies using human cells, mice, Drosophila melanogaster and Xenopus laevis, he has identified a number of new essential Notch signaling pathway components which link cell-to-cell communication to changes in gene expression of Notch target genes via specific chromatin modifications at gene regulatory elements. Within the SyStaR consortium the group will identify age-dependent alterations in the Notch signaling pathway in different stem cell compartments of aging mice, Drosophila, and humans focusing on hematopoietic cells, satellite cells, and intestinal stem cells.

Prof. Dr. Franz Oswald . Albert-Einstein-Allee 23 . 89081 Ulm . T +49 731 500 445 44 . F +49 731 500 44502 . franz.oswald@uni-ulm.de

PROF. DR. GÜNTHER PALM

BIOINFORMATIKER/MODELLIERER *BIOINFORMATICIAN/MODELER*

PROF. DR. GÜNTHER PALM ist Direktor des Instituts für Neuroinformatik und hat weitreichende Kenntnisse im Bereich der biologischen Systemmodellierung. Seine Forschungsschwerpunkte sind Informationstheorie, Neuronale Netze, Assoziativspeicher und Hebb'sche Assemblies. Seine Arbeitsgruppe realisiert komplexe Simulationsmodelle kortikaler Netzwerke mit der Hilfe von einzelnen Populationen spikender Neurone. Die einzelnen Forschungsgruppen des Instituts arbeiten alle im Bereich der Systemmodellierung. Zu den Forschungsinteressen zählen unter anderem der Einsatz von neuronalen Netzen im Bereich der Mustererkennung, des (überwachten und unüberwachten) maschinellen Lernens, der Sensorfusion und der Entwicklung von Mehrklassifikatoren. Das Zentrum für Systembiologie des Alterns innerhalb von SyStaR wird sehr stark von dieser Expertise profitieren.



PROF. DR. GÜNTHER PALM, Director of the Institute of Neural Information Processing, has a strong background in biological systems modeling and is working on information theory, pattern recognition, neural networks, and brain models, associative memory and Hebbian cell assemblies. Recently, he has implemented largescale simulation models of cortical networks for higher cognitive functions, based on populations of spiking neurons. In the Computational Neuroscience group, the research interest is focused on information processing in networks of spiking neurons. In the Biological and Computer Vision group the research interests focus on modeling of neural computational mechanisms of early and mid-level vision and computational neuroscience principles for active and purposive computer vision. The Neural Networks for Pattern Recognition group works on learning methodologies of multilayer neural networks, multiple classifier systems and sensor fusion. The Center of Systems Biology of Aging within SyStaR will profit from his vast expertise.

Prof. Dr. Günther Palm . James-Franck-Ring . 89081 Ulm . T +49 731 502 41 50 F +49 731 502 41 56 . guenther.palm@uni-ulm.de

PD DR. PETRA PANDUR

GRUNDLAGENFORSCHER *BASIC RESEARCHER*

PD DR. PETRA PANDUR, Institut für Biochemie und Molekularbiologie ist eine Expertin in der Analyse molekularer Mechanismen der Herzentwicklung in verschiedenen Modellsystemen (*Xenopus laevis*, murine embryonale Stammzellen und *Drosophila melanogaster*). Ein Hauptschwerpunkt ihrer Forschungen bezieht sich auf den Wnt-Signalweg während der Kardiogenese in *Xenopus laevis* sowie in murinen embryonalen Stammzellen. Sie entdeckte in ihrer Arbeit an *Drosophila* einen neuen Transkriptionsfaktor, der für die Herzentwicklung von größter Notwendigkeit ist. Innerhalb von SyStaR wird sie Genexpressionsanalysen von intestinalen Stammzellen alternder *Drosophila*-Fliegen durchführen. Zudem wird sie Signalwege in intestinalen Stammzellen von *Drosophila* und deren Veränderungen mit dem Alter auf ihre funktionelle Relevanz überprüfen.



PD DR. PETRA PANDUR, Institute for Biochemistry and Molecular Biology is an expert in analyzing molecular mechanisms that underlie heart development in various model systems (*Xenopus laevis*, mouse embryonic stem cells, and *Drosophila melanogaster*). A major focus of her studies has been the role of Wnt signaling during cardiogenesis in *Xenopus* and mouse embryonic stem cells. Her work in *Drosophila* introduced a novel transcription factor necessary for normal heart development. Within the SyStaR consortium she will perform gene expression analysis of intestinal stem cells in aging *Drosophila*. She will use her expertise to analyze the functional relevance of age-associated alteration in signaling pathway components for maintenance of intestinal stem cell function in aging *Drosophila*.

PD Dr. Petra Pandur . Albert-Einstein-Allee 11 . 89081 Ulm . T + 49 731 500 232 88 . petra.pandur@uni-ulm.de

PROF. DR. HUBERT SCHREZENMEIER

KLINISCHER FORSCHER CLINICAL RESEARCHER

PROF. DR. HUBERT SCHREZENMEIER und Dr. Klaus Schwarz, Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik Ulm haben langjährige Erfahrung in den Bereichen Stammzelltransplantation, Pathophysiologie und Therapie von hämatopoetischer Insuffizienz sowie Transfusionstherapie einschließlich der Entwicklung von alterungsangepassten Behandlungsstrategien. Das Institut entwickelt Zelltherapieprodukte für die regenerativen Medizin. Dr. Schwarz ist ein Experte auf dem Gebiet der Lymphozytenentwicklung mit dem Hauptaugenmerk auf DNA Reparatur Defekten. Innerhalb von SyStaR wird das Institut den Zugang zu gesundem Blut sowie Stammzellspendern verschiedener Alterstufen und anämischen Patienten ermöglichen. Zusätzlich werden Proben von Patienten mit genetisch validierten hämatopoetischen Insuffizienz-Syndromen miteinbezogen. In Tandemprojekten mit Prof. Oswald und Prof. Geiger wird die Rolle von Transkriptionsfaktoren für die Alterung hematopoetischer Stammzellen untersucht.



PROF. DR. HUBERT SCHREZENMEIER and Dr. Klaus Schwarz, Institute of Transfusion Medicine and Institute of Clinical Transfusion Medicine and Immunogenetics Ulm have a strong background in stem cell transplantation, bone marrow failure syndromes and transfusion therapy including development of an age-adapted treatment. The Institute develops cell therapy products for various applications, including regenerative medicine.

Dr. Schwarz is expert in lymphocyte development with an emphasis on DNA repair defects. For the translational aspect of SyStaR the institute will provide access to healthy blood and stem cell donors of various ages and elderly patients with anemia requiring chronic transfusion support. In addition, samples from patients with genetically characterized bone marrow failure syndromes will be included. They will participate in tandem research teams with Frank Oswald and Hartmut Geiger to analyze the role of Notch signaling and novel genetic factors in aging hematopoietic cells.

Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier . Helmholtzstr. 10 . 89081 Ulm . T +49 731 150 550 F +49 731 150 500 . h.schrezenmeier@blutspende.de

PROF. DR. THOMAS SEUFFERLEIN

KLINISCHER FORSCHER CLINICAL RESEARCHER

PROF. DR. THOMAS SEUFFERLEIN, Direktor der Abteilung Innere Medizin I der Universitätsklinik Ulm hat eine langjährige Erfahrung mit der Erforschung und Behandlung von entzündlichen sowie neoplastischen Erkrankungen der Leber, des Verdauungstrakts und der Bauchspeicheldrüse. Mit seiner Forschung versucht er die molekularen Vorgänge zu verstehen, die die Sekretion und Metastasenbildung in Tumorzellen regulieren. Seine Forschungsgruppe fand heraus, dass Keratin-Gruppen für die metastatischen Eigenschaften von pankreatischen Tumorzellen essentiell sind. Ausserdem konnte er die Vorgänge, die zur Bildung von sekretorischen storage granules in Tumorzellen führen, aufdecken.



PROF. DR. THOMAS SEUFFERLEIN, Director, Department of Internal Medicine I, University Medical Center Ulm has a long-standing track record in the investigation and treatment of inflammatory as well as neoplastic diseases of the liver, the intestine and of the pancreas. His research particularly focuses on the understanding of the molecular events regulating secretion and metastasis in tumour cells. To this end, his research groups has identified certain keratin residues to be critical for the metastatic properties of pancreatic cancer cells and shed deeper light on the events leading to the biogenesis of secretory storage granules in tumour cells.

Prof. Dr. Seufferlein . Albert-Einstein-Allee 23 . 89081 Ulm . T +49 731 500 445 01 . F +49 731 500 445 02 . sekretariat.innere1@uniklinik-ulm.de

DR. ALEXANDER KLEGER

KLINISCHER FORSCHER CLINICAL RESEARCHER

DR. ALEXANDER KLEGER, Abteilung Innere Medizin I der Universitätsklinik Ulm, untersucht Differenzierung und Reprogrammierung in pluripotenten embryonalen Stammzellen. Er ist in zahlreiche klinische Forschungsprojekte eingebunden, die sich mit der Behandlung von *C.difficile* assoziierter Colitis befassen. Zusätzlich hat er Expertise im Bereich der Geriatrie und kann Endoskopien des Gastrointestinaltrakts durchführen. Deshalb übernimmt er die Koordination des Projekts sowie die endoskopische Probennahme. Das Foschungsteam Prof. Seufferlein / Dr. Kleger wird in einem Tandem-Projekt mit Lenhard Rudolph und Petra Pandur altersbedingte Veränderungen intestinaler Stammzellen sowie regenerativer Gewebe identifizieren.



DR. ALEXANDER KLEGER, Principal Investigator, Department of Internal Medicine I, University Medical Center Ulm has a track record in using pluripotent embryonic stem cells for the analysis of differentiation and reprogramming. Moreover, he is involved in several clinical research projects focusing on the treatment of *C. difficile* associated colitis. In addition, he has clinical expertise in treatment of patients with geriatric disease and is trained in endoscopy of the upper and lower gastrointestinal tract. Thereby he will coordinate the project and perform the endoscopic sample collection required for the SyStaR consortium. The research team Prof. Seufferlein / Dr. Kleger will further participate in tandem projects with Lenhard Rudolph and Petra Pandur to identify age-associated alteration in gastrointestinal stem cells and regenerative tissues (liver and intestine).

Dr. Alexander Kleger . Albert-Einstein-Allee 23 . 89081 Ulm . T +49 731 500 447 28 . F +49 731 500 446 65 . alexander.kleger@uni-ulm.de

PROF. DR. ULRICH STADTMÜLLER

BIOINFORMATIKER/MODELLIERER BIOINFORMATICIAN/MODELER

PROF. DR. ULRICH STADTMÜLLER leitet das Institut für Zahlentheorie und Wahrscheinlichkeitstheorie. Er entwickelt und analysiert Modelle funktionaler und hochdimensionaler Objekte. Der erste Schwerpunkt seiner Forschung umfasst stochastische Prozesse oder Funktionen, unendlich dimensionaler Objekte, die nur durch eine endliche Anzahl von Messungen erfasst werden. Die Methoden, die in diesem Feld erarbeitet werden, zielen darauf ab die Dimensionalität der Objekte intelligent zu reduzieren. Fragen wie beispielsweise der Einfluss der Fertilität auf die Langlebigkeit von *Drosophila* können über solche Methoden untersucht werden. Der zweite Forschungsschwerpunkt ist die Analyse von Abhängigkeitsstrukturen in mittleren und größeren Variablenmengen. Die Expertise der Arbeitsgruppe liegt im Feld der Modellierung, der Modellanpassung und Modellselektion, sowie der Simulations-technik. Innerhalb von SyStaR wird die Arbeitsgruppe systembiologische Analysen von Genexpressionsdaten durchführen und altersabhängige (speziesübergreifende) Veränderungen modellieren.



PROF. DR. ULRICH STADTMÜLLER, Institute for Number and Probability Theory is working in the areas of Statistics and Probability. In Statistics, he develops and analyzes models for functional and high dimensional objects. In the first area, quantities of interest are stochastic processes or functions, hence, are infinite dimensional objects but the data available are finite dimensional, so suitable methods containing some intelligent dimension reduction are in the focus. With the tools developed, questions such as the influence of fertility on longevity for *Drosophila* has been investigated. In the second area in particular, the question of suitable models for dependence structures for a medium to a large amount of variables is studied. Modelling, simulation techniques, fitting techniques and model selection procedures are key-expertises of the group. Within the consortium, he will conduct molecular systems biology analysis of gene expression data sets as well as modeling of age-dependent alterations across species and in comparison to human aging.

Prof. Dr. Ulrich Stadtmüller . Helmholtzstraße 18 . 89081 Ulm . T +49 731 502 35 12 . F +49 731 502 35 16 . ulrich.stadtmueller@uni-ulm.de

PROF. DR. THOMAS WIRTH

GRUNDLAGENFORSCHER BASIC RESEARCHER

PROF. DR. THOMAS WIRTH ist Dekan der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm und Direktor des Instituts für Physiologische Chemie und hat langjährige Erfahrung mit der Analyse und genetischen Regulation des Nf- κ B Netzwerks. Seine Arbeitsgruppe entwickelte Modellsysteme zur genetischen Aktivierung und Inaktivierung des Nf- κ B Signalweges in transgenen Mäusen. Diese Technologie war ausschlaggebend für die Erforschung des Einflusses des Nf- κ B Signalweges in einer Vielzahl von Krankheiten. Innerhalb von SyStaR wird die Arbeitsgruppe Genexpressionsveränderungen innerhalb des Nf- κ B Signalweges und dessen Komponenten in Stammzellen und regenerativem Gewebe in murinen und humanen Proben untersuchen. Funktionelle Studien zur Genexpression werden in Mausmodellen durchgeführt werden.



PROF. DR. THOMAS WIRTH, dean of the medical faculty of Ulm university and director of the Institute of Physiological Chemistry has a long-standing expertise in the analysis and genetic modulation of the NF- κ B system. His group has established conditional model systems for genetic activation and inhibition of the NF- κ B pathway in transgenic mice. This technology was invaluable in providing convincing evidence for the contribution of the NF- κ B system to various disease entities. Within the SyStaR consortium, the group will study gene expression changes in NF- κ B pathway components and NF- κ B target genes in stem cell compartments and regenerative tissues during mouse and human aging. Functional studies on gene expression changes will be conducted in mouse models.

Prof. Dr. Thomas Wirth . Albert-Einstein-Allee 11 . 89081 Ulm . T +49 731 500 232 71 . F +49 731 500 228 92 . thomas.wirth@uni-ulm.de

PROF. DR. KARL LENHARD RUDOLPH

GRUNDLAGENFORSCHER BASIC RESEARCHER

PROF. DR. KARL LENHARD RUDOLPH ist Wissenschaftlicher Direktor und Sprecher des Leibniz Instituts für Altersforschung ist ein renomierter Experte auf dem Gebiet der Stammzellalterung. Seine Arbeit an Mausmodellen der Alterung konnte beweisen, dass DNA Reparatur Kontrollstellen einen schützenden sowie schädlichen Effekt auf Funktion, Regeneration und Lebensdauer von Stammzellen haben können. Seine Arbeit unterstützt die Theorie, dass DNA Schädigung und Telomerdysfunktion zur Alterung des Menschen beitragen und durch Lebensumstände beeinflusst werden können. Innerhalb des SyStaR Konsortiums wird er die Veränderungen der Genexpression verschiedenster Stammzellbereiche und Hepatozyten im Hinblick auf Telomerdysfunktion und Alterung untersuchen. Zur funktionellen Untersuchung dieser altersbedingten Veränderungen der Genexpression werden Versuche in murinen Alterungsmodellen durchgeführt werden.



PROF. DR. KARL LENHARD RUDOLPH, Scientific Director and Speaker of the Leibniz-Institut für Altersforschung has a key expertise in studying molecular causes of stem cell aging and regenerative dysfunction during aging. His work in mouse models provided a proof of principle that DNA damage checkpoints can have protective or detrimental effects on stem cell function, regeneration, and lifespan depending on the checkpoint gene. The work has supported the concept that DNA damage and telomere dysfunction contribute to human aging and can be influenced by lifestyle factors. Within the SyStaR consortium he will analyze changes in gene expression in response to telomere dysfunction and aging in various stem cell compartments (hematopoietic and intestinal stem cells, satellite cells) as well as in hepatocytes (somatic regenerative cells). The group will conduct functional experiments on age-related changes in gene expression using mouse models of aging.

Prof. Dr. Karl Lenhard Rudolph . Beutenbergstraße 11 . 07745 Jena . T +49 3641 656 350 . F +49 3641 656 351 . vorstand@fli-leibniz.de

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT SCIENTIFIC ADVISORY COUNCIL

GERALD DE HAAN,

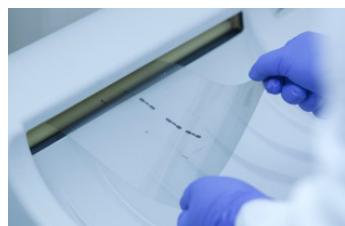
Faculty of Medical Science, Aging Biology,
Groningen

GEORG FÜLLEN,

Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und Alternsforschung,
Rostock

MARK BERNEBURG,

Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Regensburg



IMPRESSUM IMPRINT

HERAUSGEBER PUBLISHER:

SyStaR Konsortium Ulm
www.uni-ulm.de/systar

SYSTAR

PROJEKTTRÄGER PROJECT ADMINISTRATOR:

Projektträger Jülich

ptj
Projektträger Jülich
Forschungszentrum Jülich

GELDGEBER SPONSOR:

Bundesministerium für Bildung und Forschung



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Federal Ministry
of Education
and Research

