

## Essen.Gesund.Vernetzt.

- Medizinische Gesellschaft e.V.“

c/o EWG Essener Wirtschaftsförderungsgesellschaft e.V.

z. Hd. Claudia Anders

Kennedyplatz 5, 45122 Essen

**Prof. Dr. rer. nat. Diana Klein**  
**AGI Molekulare Zellbiologie**

Tel.: (0201) 723 – 83342

Fax: (0201) 723 – 5904

Email: Diana.Klein@uk-essen.de

[www.uk-essen.de/zellbiologie](http://www.uk-essen.de/zellbiologie)

Essen, den 14.05.2025

## Teilnahme am Jahrespreis 2025 „Gesundheit und Wissenschaft“

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit möchte ich meine wissenschaftliche Arbeit „**Budeus B, Kroepel C, Stasch LM, Klein D. Matrix-free human lung organoids derived from induced pluripotent stem cells to model lung injury. Stem Cell Res Ther. 2024 Dec 18;15(1):468. doi: 10.1186/s13287-024-04106-3.**“ für den ausgeschriebenen **Jahrespreis 2025 „Gesundheit und Wissenschaft“** vorschlagen. Bitte finden Sie die Publikation anbei.

### Kurzbeschreibung Ihres Tätigkeitsbereiches

Thematisch sind meine Forschungsarbeiten in der experimentellen Radioonkologie angesiedelt. Wir möchten die molekularen Mechanismen Strahlungsinduzierter Zelltodvorgänge in Tumor- und Normalgeweben verstehen, um neue Strategien zur biologischen Optimierung der Modulation der Chemo- und Strahlensensitivität zu entwickeln, die dann als Grundlage für eine Optimierung der Krebstherapie dienen können. Hierbei handelt sich um ein Forschungsfeld, wobei präklinische Tierversuche –bis vor einigen Jahren zumindest- einen zentralen Stellenwert eingenommen haben. Obwohl im Allgemeinen die Verwendung von Tiermodellen einen erheblichen Mehrwert für den Erkenntnisgewinn im menschlichen System und seine Dynamik innehält, stellen Tiermodelle gleichzeitig viele Herausforderungen dar. Basierend auf unterschiedlichen Pharmako-Kinetiken, -Dynamiken und interspezifischen genetischen oder metabolischen Variationen, kann die klinische Wirksamkeit von Therapeutika nicht genau vorhergesagt werden kann. Außerdem sind neben den hohen Zeit- und Geldkosten, vor allem ethische Bedenken zu nennen. Für mich persönlich kann ich dazu sagen, dass meine ethischen Bedenken gegenüber Tiermodellen deutlich zugenommen haben und auch immer mehr zunehmen. Daher habe ich –und möchte auch weiterhin- meine Arbeiten stärker auf komplexere in vitro Systeme fokussieren von denen angenommen werden kann, dass sie ein physiologisch relevanteres menschliches Modell darstellen. Als beinahe-physiologische 3D-Kultursysteme bieten Organoide und insbesondere auch komplexe dreidimensionale Zellkulturmodelle in Form von Sphäroiden, die die zelluläre Komplexität und Funktionalität menschlicher Organe nachahmen, heutzutage neue Möglichkeiten, die Pathogenese verschiedener Organe zu untersuchen und zeigen somit großes Potenzial für die translationale Forschung. Die Verwendung dieser in vivo-nahen in vitro-Modelle konnte bereits für verschiedene Krankheiten notwendige Analysen zu Grunde liegender molekularer Mechanismen erleichtern. Allerdings erfordern neue und insbesondere anspruchsvolle sowie komplexe Methoden zeit- und kostenaufwändige Etablierungsarbeiten.

### Bewerberin (kurzer Lebenslauf)

Name Prof. Dr. rer. nat. Diana Klein

Geburtstag, -ort 26.10.1976, Adenau

Familienstand verheiratet, zwei Kinder (14 und 17 Jahre)

Adresse (Institut) Institut für Zellbiologie (Tumorforschung), Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Virchowstrasse 173, 45122 Essen; Diana.Klein@uk-essen.de  
[www.desek.de/ifz/forscherteam/](http://www.desek.de/ifz/forscherteam/); <https://www.uni-due.de/zmb/members/diana-klein-zmb.php>

ORCID: 0000-0002-1770-443X

## Beruflicher Werdegang

seit 11/23 Arbeitsgruppen-Leiterin (WTZ-Labor), IFZ, UK Essen  
09/11–10/23 Postdoc, dann Nachwuchsgruppen-Leiterin, IFZ, UK Essen  
01/09–08/11 Postdoc, Institut für Anatomie, Universitätsklinikum Essen  
10/05–12/08 Postdoc, Klinik für Dermatologie, Klinikum Mannheim, Universität Heidelberg

## Hochschulausbildung

08/20 Verleihung der Bezeichnung „Außerplanmäßige Professorin“  
05/15 Habilitation/ Venia legend für das Fach Zellbiologie (Tumorforschung)  
10/01–02/05 Dr. rer. nat. (Biochemie), Institut für Physiol. Chemie, Universität Bonn  
10/96–09/01 Studium der Chemie (Diplom), Institut für Anorg. Chemie, Universität zu Köln  
08/94–06/96 Abitur (Juni 1996), Städt. St. Michael-Gymnasium, Bad Münstereifel

## Zusammenfassung der Arbeit

Ein wichtiger Aspekt bei der Implementierung von Organoiden als alternative Methode wäre die Vereinfachung der praktischen Anwendbarkeit. In der vorliegenden Publikation wird eine einfache und sehr praktikable Methode zur erfolgreichen (Matrix-freien) Generierung von Lungenorganoiden aus induzierten pluripotenten Stammzellen beschrieben, die sich als sinnvolle in vitro Alternative zu den weit verbreiteten präklinischen Mausmodellen eignet, um Lungenschädigungen detailliert und möglichst patientennah zu untersuchen. Dazu wurden detaillierte morphologische und molekulare Analysen durchgeführt, um die Qualität und Robustheit des Modells als potenzielle in-vitro-Plattform für Lungenerkrankungen, insbesondere bei strahleninduzierte Lungenschädigungen, zu eruieren. Die verschiedenen Schicksale der so generierten Lungenzellen nach genotoxischem Stress wurden untersucht und lieferten weitere Erkenntnisse zur Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Zelltypen. Durch die Etablierung dieser Lungenorgan-ähnlichen Strukturen speziell zur Erforschung von Krebs-therapeutischen Ansätzen als neue und patientenorientierte In-vitro-Plattform insbesondere in der experimentellen Radioonkologie könnte nicht nur eine Reduktion der Versuchstierzahlen, sondern auch ein adäquater und sinnvoller Ersatz entsprechender Tierversuche erreicht werden.

## Innovationspotential, Nachhaltigkeits-Aspekt, Standortrelevanz

Das etablierte Zellkultur-Modell besitzt das Potential als adäquates Ersatzmodell für entsprechende präklinische Tiermodelle zu fungieren, oder stellt zunächst auch ‚nur‘ eine effektive Möglichkeit dar, benötigte Tierzahlen zu reduzieren (durch Eingrenzung der Bestrahlungsdosen, Beobachtungszeiträume, therapeutisches Potential einer Substanz, Ermittlung einer effektiven Konzentration). Ein relativ ‚einfaches‘, d.h. praktikables und robustes in vitro 3D-Modell mit dem sich verschiedene Aspekte der Patientenphysiologie, einschließlich Therapieempfindlichkeiten detailliert charakterisiert werden können, ist bisher nur in wenigen deutschen Laboren verfügbar und/ oder etabliert.

Obwohl Tierversuche in der Forschung unerlässlich sind, besteht Einigkeit darüber, sie auf ein notwendiges Minimum zu beschränken. Die vorliegende Arbeit stärkt den Standort Essen (namentlich das Universitätsklinikum) in Bezug auf seine Bemühungen das ethische Prinzip der „3R“: Replace (Vermeiden), Reduce (Verringern) und Refine (Verbessern) stetig umzusetzen. Insbesondere die Bewerberin hat sich diese Bemühungen zur Aufgabe gemacht, ein Umstand der mit dem 42. Tierschutzforschungspreis 2023 des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft sowie dem ZTL-Tierschutzpreis 2023 (UK Essen) für ähnliche Arbeiten belohnt wurde. Die im Rahmen dieser Bemühungen und im speziellen der vorliegenden Veröffentlichung erzielten Ergebnisse besitzen zusätzlich auch noch eine gewisse klinische Relevanz, da sie zu einem besseren Verständnis der Mechanismen bei Lungenerkrankungen beitragen. Dieser wichtige Aspekt des Erkenntniszugewinnes -zunächst in der präklinischen Forschung- kann dazu genutzt werden in anschließenden Forschungs-Bemühungen relevante Strategien zur (Radio-)Protektion des gesunden Lungengewebes zu spezifizieren.