

Institut und Lehrstuhl Zell- und Molekularbiologie an Grenzflächen

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Wilhelm Jahnen-Dechent

Mitarbeitendenzahlen

Anzahl Planstellen für weitere wissenschaftliche Mitarbeitende:	2
Anzahl Planstellen für nicht-wissenschaftliche Mitarbeitende:	1.5
Anzahl Auszubildende:	0

Drittmittelausgaben (einschließlich Altprojekten)

Ausgaben 2019 laut Verwaltung	
DFG	170 505,00 €
BMBF	0,00 €
EU	71 990,00 €
Land	0,00 €
Stiftungen mit Peer-Review-System	0,00 €
Sonstige öffentliche Zuwender	0,00 €
Summe begutachtete externe Drittmittel	242 495,00 €
Stiftungen ohne Peer-Review	0,00 €
Industrie	0,00 €
Förderverein	0,00 €
Freie Mittel	0,00 €
Summe nicht begutachtete externe Drittmittel	0,00 €
Gesamtsumme externer Drittmittel	242 495,00 €
IZKF	0,00 €
START	0,00 €
Gesamtsumme interner Fördermittel	0,00 €

Publikationen mit Impact Factor oder Ersatz-Impact Faktor

	Anzahl	\sum IF	\sum IF gew.
In WoS gelistete Orig.arbeiten, Reviews & Editorials	6	22,86	5,12
Nicht gelistete Orig.arbeiten, Reviews & Editorials	0	0,00	0,00
Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien	0	0,00	0,00
Gesamtsumme	6	22,86	5,12

Institut und Lehrstuhl Zell- und Molekularbiologie an Grenzflächen

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Wilhelm Jahnen-Dechent

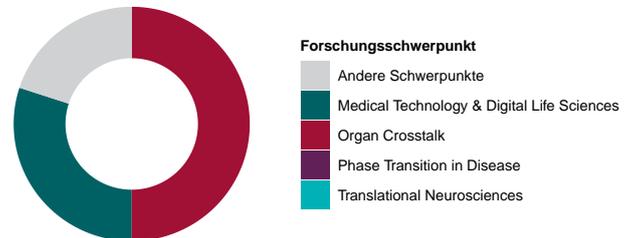
1 Forschungsschwerpunkte

Struktur und Funktion der Fetuine

Fetuin-A/alpha-2-Heremans Schmid-glycoprotein (FETUA/AHSG), Fetuin-B (FETUB), Histidine-reiches Glycoprotein (HRG) and Kininogen (KNG) sind Mitglieder der Cystatin-Superfamilie, einer Untergruppe der Cystein-Proteinaseinhibitoren. Sie bilden die so genannten Typ 3 Mitglieder, die alle in der Leber synthetisiert und ins Blut sezerniert werden. Alle Typ 3 Cystatine haben mehrere Disulfid-Brücken. Jedes Protein ist von einem einzigen Gen codiert. Die Gene liegen in unmittelbarer Nachbarschaft in allen bekannten Vertebraten-Genomen und sind eng verwandt. Wir analysieren die biologische Funktion der Fetuine mit reverser Genetik und erzeugen knockout-Mäuse.

Durch genetische Untersuchungen an Mausstämmen, denen gezielt die jeweiligen Gene entfernt wurden, durch sog. knockout-Mäuse fanden wir heraus, dass Fetuin-A hauptsächlich dafür verantwortlich ist, den Transport und die Stabilität von Mineral im Körper zu bewerkstelligen, wohingegen Fetuin-B hochspezifisch sog. Zink-Metalloproteinasen hemmt. Die Knockout-Mäuse zeigen trotz der engen Verwandtschaft der Proteine daher frappierend unterschiedliche Phänotypen, d. h. der Mangel an Fetuin-A und Fetuin-B hat völlig unterschiedliche Konsequenzen. Fetuin-A knockout-Mäuse zeigen im ganzen Körper Kalkablagerungen, die mit zunehmendem Alter zu Einschränkungen der Organfunktionen führen, während Fetuin-B knockout-Mäuse als Weibchen komplett infertil sind, weil die Hülle der Eizellen dieser Weibchen bereits vor der Befruchtung verhärten und dadurch die Befruchtung verhindern.

Neben diesen klar nachweisbaren Funktionen haben beide Proteine vermutlich noch andere, nachgeordnete Funktionen, die anderen Orts in den Vordergrund gestellt werden, sich aber in den Knockout-Mäusen nicht nachweisen lassen. Das heisst nicht, dass derlei Funktionen nicht im Experiment beobachtet werden können, nur sind sie im Gegensatz zu den gerade geschilderten Funktionen nicht durchgehend durch genetische, biochemische, molekularbiologische und klinische Studien belegbar, sondern häufig nur durch Einzelbeobachtung an ausgewählten experimentellen Systemen.



Biomineralisation und Calciproteinpartikel

Die Minerale Calcium und Phosphat sind unverzichtbar für den zellulären Stoffwechsel aller Lebewesen. Calcium ist sowohl ein zellulärer Botenstoff als auch ein essenzieller Bestandteil in Knochen und Zähnen. Energiereiche Phosphate sind darüber hinaus maßgeblich am Energiestoffwechsel beteiligt und steuern die Wirkung signalisierender Moleküle. Beide Ionen kommen typischerweise in millimolarer Konzentration in biologischen Flüssigkeiten vor. Dadurch ergibt sich ein Löslichkeits- und Transportproblem, Calciumphosphate sind schwer wasserlöslich und scheiden leicht aus übersättigten Lösungen aus. Ein ähnliches Transportproblem gibt es bei Fetten, insbesondere bei Cholesterin, das ebenfalls in großer Menge im wässrigen Milieu des Blutes transportiert werden muss, aber nahezu unlöslich in Wasser ist. Werden Fette und Minerale mithilfe von Proteinen kolloidal stabilisiert, kann der Transport im Körper erfolgen.

Blut enthält also neben den Blutzellen gelöste Bestandteile sowie kolloidal stabilisierte Stoffe. Calciproteinpartikel (CPP) sind kolloidale Protein-Mineralkomplexe, die am Institut für Zell- und Molekularbiologie an Grenzflächen entdeckt wurden. CPP entstehen in proteinhaltigen Lösungen, die übersättigt sind mit Calcium und Phosphat. In einer proteinfreien Lösung mit einem Überschuss an Calcium und Phosphat fällt sofort kristallines Calciumphosphat aus. Proteine in der Lösung binden kleinste Calciumphosphatkristalle und verhindern deren weiteres Wachstum, sodass die Lösung stabilisiert wird. Wir untersuchen die Bildung, Struktur und Funktion von Calciprotein-Partikeln in der Knochenmineralisierung und in pathologischer Verkalkung. Wir messen das Kalzifizierungs-Risiko in Patienten mit gestörtem Mineralhaushalt.

Reproduktionsbiologie

Das Plasmaprotein Fetuin-B ist essenziell für die Befruchtung von Säuger-Eizellen. Als Inhibitor der Eizell-spezifischen Proteinase Ovastacin erhält Fetuin-B die Befruchtungsfähigkeit der Eizelle. Fetuin-B defiziente Mäuse sind folglich infertil. Die Eizellen dieser Tiere zeigen eine vorzeitige Hartung der Zona Pellucida (Extrazellulärmatrix, die die Eizelle umgibt). Spermien können diese Eizelle deshalb nicht befruchten. Wir erheben Grunddaten über Fetuin-B Serumspiegel im Menschen und untersuchen im Mausmodell den Einfluss von Fetuin-B auf die Befruchtungsfähigkeit der Eizelle in vitro und in vivo. Durch Struktur-Analysen bestimmen wir die Domäne von Fetuin-B, die für die Inhibition von Ovastacin essenziell ist. So legen wir die Grundlage für mögliche Therapien von Patientinnen mit bisher ungeklärter Unfruchtbarkeit, als auch für mögliche nicht-hormonelle Verhütungsmittel.

Tissue Engineering

Materialien, die im und am menschlichen Körper zum Einsatz kommen heißen Biomaterialien. Je nach geplantem Zweck sollen diese Materialien inert sein, also möglichst keine Reaktionen des umgebenden Gewebes hervorrufen, oder sie sollen die umgebenden Zellen gezielt in eine vorbestimmte Richtung dirigieren. Wir untersuchen Zell/Biomaterial-Interaktionen, um geeignete Kombinationen für den Bereich Knochenersatz und kardiovaskuläres Tissue Engineering zu identifizieren und zu optimieren. Zum Einsatz als Biomaterialien kommen vorwiegend Polymere und Keramiken. Als Hauptzelltyp setzen wir adulte, multipotente mesenchymale Stammzellen ein, die in Knochen- und glatte Muskelzellen differenzieren. Daneben produzieren mesenchymale Stammzellen Zytokine und Wachstumsfaktoren, die Wundheilungs- und Regenerationsprozesse unterstützen.

2 Drittmittel und intramurale Förderung

2.1 Über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: SFB TRR219-C03

Leitung: Jahnen-Dechent
Förderer: DFG
Bewilligung: 2018-01-01 - 2021-12-31
Ausgaben 2019: 65 249,14€

P 2: INTRICARE Anteil Jahnen-Dechent

Leitung: NA
Förderer: EU
Bewilligung: 2017-03-01 - 2021-02-28
Ausgaben 2019: 27 949,83€

P 3: DFG 1033/1-1 Sachbeihilfe Floehr

Leitung: Floehr
Förderer: DFG
Bewilligung: 2018-01-26 - 2021-01-26
Ausgaben 2019: 99 017,56€

P 4: JA 562/16-1; Fetuin-B in der Fertilität

Leitung: Jahnen-Dechent
Förderer: DFG
Bewilligung: 2014-12-01 - 2018-12-31
Ausgaben 2019: 208,25€

P 5: DFG JA 562/19-1 Jahnen-Dechent ZMG

Leitung: Jahnen-Dechent
Förderer: DFG
Bewilligung: 2018-05-01 - 2022-04-30
Ausgaben 2019: 5 391,71€

P 6: INTRICARE

Leitung: Jahnen-Dechent
Förderer: EU
Bewilligung: 2017-03-01 - 2021-02-28
Ausgaben 2019: 44 040,00€

P 7: DFG-EI/ZUK2/Knüchel Clark/ERS/OPSF408

Leitung: Neuß-Stein
Förderer: DFG über RWTH
Bewilligung: 2018-01-01 - 2018-12-31
Ausgaben 2019: 46,50€

P 8: DFG NE 1650/4-1

Leitung: Neuß-Stein
Förderer: DFG
Bewilligung: 2018-09-01 - 2021-08-31
Ausgaben 2019: 25 687,95€

P 9: DFG-EI/ZUK2/Knüchel-C/ERS Seed Fund "ÜF"

Leitung: Neuß-Stein
Förderer: DFG über RWTH
Bewilligung: 2018-08-01 - 2019-07-31
Ausgaben 2019: 7 359,26€

P 10: CeramStent GZ: NE 1650/5-1 AOBJ: 651359

Leitung: Neuß-Stein
Förderer: DFG
Bewilligung: 2018-12-01 - 2020-11-30
Ausgaben 2019: 32 268,97€

P 11: DFG EI ZUKII OPSF505 Knüchel-Clarke

Leitung: Neuß-Stein
Förderer: DFG über RWTH
Bewilligung: 2019-10-01 - 2020-09-30
Ausgaben 2019: 5 717,74€

P 12: ProImplant

Leitung: Neuß-Stein/Lethaus
Förderer: EU/NRW
Bewilligung: 2016-04-15 - 2019-06-30
Ausgaben 2019: 18 350,34€

3 Publikationen

3.1 In EVALuna Biblio gelistete Publikationen

[1]: Rohwer N, Jumpertz S, Erdem M, Egners A, Warzecha KT, Fragoulis A, Kühl AA, Kramann R, Neuss S, Rudolph I, Endermann T, Zasada C, Apostolova I, Gerling M, Kempa S, Hughes R, Lewis CE, Brenner W, Malinowski MB, Stockmann M, Schomburg L, Faller W, Sansom OJ, Tacke F, Morkel M, Cramer T (2019): 'Non-canonical HIF-1 stabilization contributes to intestinal tumorigenesis.' *Oncogene*, 38(28):5670-5685 (IF 2019: 7.971)

[2]: Cuppari A, Körschgen H, Fahrenkamp D, Schmitz C, Guevara T, Karmilin K, Kuske M, Olf M, Dietzel E, Yiallourou I, de Sanctis D, Goulas T, Weiskirchen R, Jahnen-Dechent W, Floehr J, Stoecker W, Jovine L, Gomis-Rüth FX (2019): 'Structure of mammalian plasma fetuin-B and its mechanism of selective metalloproteinase inhibition.' *IUCrJ*, 6(Pt 2):317-330 (IF 2019: 5.401)

[3]: Karmilin K, Schmitz C, Kuske M, Körschgen H, Olf M, Meyer K, Hildebrand A, Felten M, Fridrich S, Yiallourou I, Becker-Pauly C, Weiskirchen R, Jahnen-Dechent W, Floehr J, Stöcker W (2019): 'Mammalian plasma fetuin-B is a selective inhibitor of ovastacin and meprin metalloproteinases.' *Sci Rep*, 9(1):546 (IF 2019: 3.998)

[4]: Guevara T, Körschgen H, Cuppari A, Schmitz C, Kuske M, Yiallourou I, Floehr J, Jahnen-Dechent W, Stöcker W, Gomis-Rüth FX (2019): 'The C-terminal region of human plasma fetuin-B is dispensable for the raised-elephant-trunk mechanism of inhibition of astacin metalloproteinases.' *Sci Rep*, 9(1):14683 (IF 2019: 3.998)

[5]: Parlak ZV, Wein S, Zybała R, Tymicki E, Kaszyca K, Rütten S, Labude N, Telle R, Schickle K, Neuss S (2019): 'High-strength ceramics as innovative candidates for cardiovascular implants.' *J Biomater Appl*, 34(4):585-596 (IF 2019: 2.22)

[6]: Janßen S, Gach S, Neuss-Stein S, Rütten S, Kant S, Lauria I, Olschok S, Reisgen U, Fischer H (2019): 'Session 1: Young scientist forum.' *Biomed Tech (Berl)*, 64(s1):1-18 (IF 2019: 1.054)

4 Sonstiges

4.1 Wissenschaftliche Preise

Young Investigator Award (International Conference on the Chemistry and Biology of Mineralized Tissues)
Sina Köppert