

Institut und Lehr- und Forschungsgebiet 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 2020 laut Verwaltung
DFG	238 422,59 €
BMBF	0,00 €
EU	43 605,80 €
Land	0,00 €
Stiftungen mit Peer-Review-System	0,00 €
Sonstige öffentliche Zuwender	0,00 €
Summe begutachtete externe Drittmittel	282 028,39 €
Stiftungen ohne Peer-Review	0,00 €
Industrie	0,00 €
Förderverein	0,00 €
Freie Mittel	2 013,68 €
Summe nicht begutachtete externe Drittmittel	2 013,68 €
Gesamtsumme externer Drittmittel	284 042,07 €
IZKF	8 801,00 €
START	0,00 €
Gesamtsumme interner Fördermittel	8 801,00 €

Publikationen mit Impact Factor oder Ersatz-Impact Faktor

	Anzahl	\sum IF	\sum IF gew.
In WoS gelistete Orig.arbeiten, Reviews & Editorials	12	81,10	18,15
Nicht gelistete Orig.arbeiten, Reviews & Editorials	0	0,00	0,00
Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien	0	0,00	0,00
Gesamtsumme	12	81,10	18,15

Institut und Lehr- und Forschungsgebiet Zell- und Molekularbiologie an Grenzflächen

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

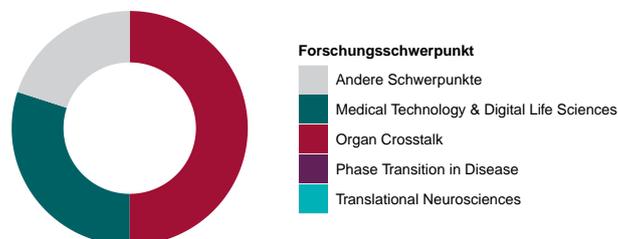
1 Forschungsschwerpunkte

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 Kalziumablagerungen, 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.



Biominalisation und Calciproteinartikel

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. Calciproteinartikel (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: DFG 1033/1-1 Sachbeihilfe Floehr

Leitung: Floehr
 Förderer: DFG
 Bewilligung: 2018-10-01 - 2021-09-30
 Ausgaben 2020: 94 291,00€

P 2: Sachbeihilfe Fl 1033/2-1

Leitung: Floehr
 Förderer: DFG
 Bewilligung: 2019-09-10 - 2021-09-09
 Ausgaben 2020: 5 513,20€

P 3: DFG JA 562/19-1 Jahnen-Dechent ZMG

Leitung: Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG
 Bewilligung: 2018-10-01 - 2021-08-08
 Ausgaben 2020: 43 503,17€

P 4: SFB TRR219-C03

Leitung: Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG
 Bewilligung: 2018-01-01 - 2021-12-31
 Ausgaben 2020: 92 600,00€

P 5: INTRICARE

Leitung: Jahnen-Dechent
 Förderer: EU
 Bewilligung: 2017-03-01 - 2021-02-28
 Ausgaben 2020: 0,00€

P 6: INTRICARE Anteil Jahnen-Dechent

Leitung: NA
 Förderer: EU
 Bewilligung: 2017-03-01 - 2021-02-28
 Ausgaben 2020: 43 605,80€

P 7: Sonderfondskonto Zell-und Molekularbiolo

Leitung: Jahnen-Dechent
 Förderer: Diverse Zuwender
 Bewilligung: 2003-08-15 - 2099-12-31
 Ausgaben 2020: 0,00€

P 8: HIA-Drittmittel Sammelkonto

Leitung: Kießling
 Förderer: diverse
 Bewilligung: 2018-11-15 - 2099-12-31
 Ausgaben 2020: 2 013,68€

P 9: DFG NE 1650/4-1

Leitung: Neuß-Stein
 Förderer: DFG
 Bewilligung: 2018-09-01 - 2021-08-31
 Ausgaben 2020: 24 506,04€

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

Leitung: Neuß-Stein
 Förderer: DFG
 Bewilligung: 2018-12-01 - 2021-02-28
 Ausgaben 2020: 34 228,04€

2.2 Intramurale Fördergelder

P 1: IZKF - Impact of stem cells on wound healing and integration of tissue engineered alveolar bone

Leitung: Neuss-Stein & Jahnen-Dechent
 Laufzeit: 2020-11-01 - 2023-10-31
 Ausgaben 2020: 8 801,00€
 FSP: Organ Crosstalk

3 Publikationen

3.1 In EVALuna Biblio gelistete Publikationen

[1]: Zewinger S, Reiser J, Jankowski V, Alansary D, Hahm E, Triem S, Klug M, Schunk SJ, Schmit D, Kramann R, Körbel C, Ampofo E, Laschke MW, Selejan SR, Paschen A, Herter T, Schuster S, Silbernagel G, Sester M, Sester U, Aßmann G, Bals R, Kostner G, Jahnen-Dechent W, Menger MD, Rohrer L, März W, Böhm M, Jankowski J, Kopf M, Latz E, Niemeyer BA, Fliser D, Laufs U, Speer T (2020): 'Apolipoprotein C3 induces inflammation and organ damage by alternative inflammasome activation.' *Nat Immunol*, 21(1):30-41 (IF 2020: 25.606)

[2]: Al Enezy-Ulbrich MA, Malyaran H, de Lange RD, Labude N, Plum R, Rutten S, Terefenko N, Wein S, Neuss S, Pich A (2020): 'Impact of Reactive Amphiphilic Copolymers on Mechanical Properties and Cell Responses of Fibrin-Based Hydrogels' *Adv. Funct. Mater.*, 30(38):2003528- (IF 2020: 18.808)

[3]: Jahnen-Dechent W, Smith ER (2020): 'Nature's remedy to phosphate woes: calciprotein particles regulate systemic mineral metabolism.' *Kidney Int*, 97(4):648-651 (IF 2020: 10.612)

[4]: Klinkhammer BM, Djudjaj S, Kunter U, Palsson R, Edvardsson VO, Wiech T, Thorsteinsdottir M, Hardarson S, Foresto-Neto O, Mulay SR, Moeller MJ, Jahnen-Dechent W, Floege J, Anders HJ, Boor P (2020): 'Cellular and Molecular Mechanisms of Kidney Injury in 2,8-Dihydroxyadenine Nephropathy.' *J Am Soc Nephrol*, 31(4):799-816 (IF 2020: 10.121)

[5]: Tohidnezhad M, Kubo Y, Lichte P, Heigl T, Roch D, Barahmand Pour N, Bergmann C, Sönmez TT, Hock JVP, Fragoulis A, Gremse F, Rosenhain S, Slowik A, Bienert M, Kweider N, Wruck CJ, Jahr H, Hildebrand F, Pape HC, Neuß S, Fischer H, Pufe T (2020): 'Effects of Strontium-Doped β -Tricalcium Scaffold on Longitudinal Nuclear Factor-Kappa Beta and Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2 Promoter Activities during Healing in a Murine Critical-Size Bone Defect Model.' *Int J Mol Sci*, 21(9) (IF 2020: 5.923)

[6]: V Parlak Z, Labude N, Rütten S, Preisinger C, Niessen J, Aretz A, Zybała R, Telle R, Neuss S, Schickle K (2020): 'Toward Innovative Hemocompatible Surfaces: Crystallographic Plane Impact on Platelet Activation.' *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 6(12):6726-6736 (IF 2020: 4.749)

[7]: Tsanaksidou E, Kammona O, Labude N, Neuss S, Krüger M, Kock L, Kiparissides C (2020): 'Biomimetic Cell-Laden MeHA Hydrogels for the Regeneration of Cartilage Tissue.' *POLYMERS*, 12(7) (IF 2020: 4.329)

[8]: Babler A, Schmitz C, Buescher A, Herrmann M, Gremse F, Gorgels T, Floege J, Jahnen-Dechent W (2020): 'Microvasculopathy and soft tissue calcification in mice are governed by fetuin-A, magnesium and pyrophosphate.' *PLoS ONE*, 15(2):e0228938 (IF 2020: 3.24)

[9]: Herrmann M, Babler A, Moshkova I, Gremse F, Kiessling F, Kusebauch U, Nelea V, Kramann R, Moritz RL, McKee MD, Jahnen-Dechent W (2020): 'Luminal calcification and microvasculopathy in fetuin-A-deficient mice lead to multiple organ morbidity.' *PLoS ONE*, 15(2):e0228503 (IF 2020: 3.24)

[10]: Bavendiek J, Maurer P, Gräber S, Pasch A, Schomburg WK, Jahnen-Dechent W (2020): 'Rapid calcification propensity testing in blood using a temperature controlled microfluidic polymer chip.' *PLoS ONE*, 15(4):e0230493 (IF 2020: 3.24)

[11]: Smith ER, Hewitson TD, Jahnen-Dechent W (2020): 'Calciprotein particles: mineral behaving badly?' *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 29(4):378-386 (IF 2020: 2.894)

[12]: Woltje M, Brunler R, Bobel M, Ernst S, Neuss S, Aibibu D, Cherif C (2020): 'Functionalization of Silk Fibers by PDGF and Bioceramics for Bone Tissue Regeneration' *Coatings*, 10(1):8- (IF 2020: 2.881)

[13]: Jahnen-Dechent W, Büscher A, Köppert S, Heiss A, Kuro-O M, Smith ER (2020): 'Mud in the blood: the role of protein-mineral complexes and extracellular vesicles in biomineralisation and calcification.' *J Struct Biol*, 212(1):107577 (IF 2020: 2.867)

4 Sonstiges

4.1 Laufende Patentverfahren und erteilte Patente

Nikita Grigorev (RWTH), Dr. Karolina Schickle (RWTH), Prof. Dr. Sabine Neuss-Stein, Dr. Felix Vogt
10 2020 111 669.1: Gradierte Dünnschichtsysteme aus Metall-Keramik-Verbundwerkstoffen für die Beschichtung kardiovaskulärer Implantate