

INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNOLOGIEN (IBMT)

LEHR- UND FORSCHUNGSGBIET

ZELL- UND MOLEKULARBIOLOGIE AN GRENZFLÄCHEN

UNIV.-PROF. DR. RER. NAT. WILHELM JAHNEN-DECHENT

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 2

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 4, DAVON 4 WISS. MITARBEITER

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Erzeugung, Zucht und phänotypische Analyse von *knockout*-Mäusen (E. Dietzel, S. Gräber, M. Herrmann, A. Kinkeldey, C. Schäfer)

Wir analysieren die biologische Funktion hepatischer Plasmaproteine aus der Typ 3-Cystatinfamilie: Fetuin-A, Fetuin-B und Histidin-reiches Glykoprotein (HRG). Dazu erzeugen wir Gen-*knockout*-Mäuse. Diese Mäuse werden bezüglich der Rolle dieser Proteine im angeborenen Immunsystem, beim generellen Gewebeumbau (*remodelling*) sowie pathologischen Ablagerungserkrankungen wie z.B. der Atherosklerose untersucht. Letzteres haben wir an Mäusen untersucht, die für Fetuin-A sowie für Apolipoprotein E defizient sind.

Molekulare Mechanismen pathologischer Kalzifizierung (S. Gräber, A. Kinkeldey, M. Herrmann, C. Schäfer)

Wir erforschen Inhibitoren und Aktivatoren von ektopischer Kalzifizierung *in vivo*, indem wir Genexpressionsanalysen in Geweben von kalzifizierungssensitiven und -resistenten Mausstämmen in Kombination mit der Fetuin-Defizienz durchführen. Unser Tiermodell von experimenteller Niereninsuffizienz kombiniert mit einer phosphatreichen Diät (vergleichbar mit dem Krankheitsbild eines Dialyse-Patienten) zeigt deutlich verstärkte Calciumphosphat-Ablagerungen in Niere, Herz- und Lungengewebe in Fetuin-A defizienten Mäusen im Vergleich zum Wildtyp-Tier.

Zell- und molekularbiologische Methoden der Materialtestung (Y. Pan)

Nanoskalige Materialien, die für medizinische Anwendungen entwickelt werden (Nanomedizin) sind hinsichtlich ihrer Toxizität und Biokompatibilität wenig untersucht. Hier etablieren wir automatisierte zellbiologische und molekularbiologische Verfahren zur Testung von Edelmetall-Nanopartikeln, die von Kollegen der Fakultät 1 (AG Simon, Anorganische Chemie) synthetisiert werden.

Differenzierung von Makrophagen aus Stammzellen (D. Dreytmüller)

Neben der Frage, ob Stammzellen über die Keimblattgrenzen hinweg differenzierbar sind, nimmt die Frage, ob Stammzellen allein schon durch den Kontakt mit Biomaterialien differenzieren, zunehmenden Raum ein. Jede praktische Anwendung von Stammzellen im Verbund mit einer festen Unterlage (*scaffold*) hängt entscheidend vom Beitrag des *scaffolds* zur Zelldifferenzierung ab. Insbesondere die Makrophagendifferenzierung aus Vorläuferzellen sowie deren anschließende Aktivierung sind Gegenstand unserer Untersuchungen.

Rolle des Serumproteins Fetuin-B bei der Oozyteneifung und -befruchtung (E. Dietzel, J. Floehr)

Weibliche Mäuse mit Fetuin-B Defizienz sind infertil. Wir untersuchen, welche Stadien der folliculären Eireifung und/oder der Befruchtung gestört sind. Parallel erheben wir Grunddaten über Fetuin-B-Serumspiegel beim Menschen.

Schnelltest zur Abschätzung des Kalzifizierungsrisikos in Körperflüssigkeiten (C. Schäfer, A. Heiss, S. Gräber, S. Farese)

Mit optischen und elektronischen Methoden studieren wir die Mineralisierung in übersättigten Salzlösungen mit und ohne Zusatz von biologischen Kalzifizierungshemmstoffen.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Kalzifizierungshemmung durch Na-Thiosulfat 372585

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahn-Dech-ent

Förderer: Industrie

FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 2: Fetuin-B u. Oozytenreifung/-befruchtung 372681

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahn-De-
ch-ent

Förderer: Industrie

Kooperationen: Neulen, Frauenklinik, UKA

FSP der Fakultät: kein FSP

P 3: DFG-Graduiertenkolleg "Biointerface"

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG, GK 1035/1
 Kooperationen: Möller, TexMC RWTH Aachen; Universität Bonn
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 4: Phagozytose und Zytotoxizität neuer, wasserlöslicher Edelmetallnanopartikel

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG, JA 562/13-1
 Kooperationen: Simon, Anorganische Chemie RWTH Aachen, Universität Duisburg - Essen
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 5: Structural and Chemical Role of Fetuin-A in Biomineralization

Projektleiter: Dr. Alexander Heiss
 Förderer: DFG, HE 4596/1-1, (SPP 1117)
 Kooperationen: Richtering, Physikalische Chemie RWTH Aachen, FZ Jülich, Universität Bayreuth
 FSP der Fakultät: Entzündungen und Folgen

P 6: Grundlagen für einen Schnelltest zur Bestimmung des Kalzifikationsrisikos bei Dialysepatienten

Projektleiter: Dr. Alexander Heiss
 Förderer: START
 FSP der Fakultät: Entzündungen und Folgen

P 7: ERCBoost

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG über RWTH, OPBo10/MTBo07
 FSP der Fakultät: kein FSP

P 8: Marie Curie Practical Training Course

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent
 Förderer: EU InVents
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline**

- [1] Bozkurt A, Deumens R, Beckmann C, Olde Damink L, Schügner F, Heschel I, Sellhaus B, Weis J, Jahnen-Dechent W, Brook GA, Pallua N (2009) In vitro cell alignment obtained with a Schwann cell enriched microstructured nerve guide with longitudinal guidance channels. *Biomaterials*.30:169-79 (IF 7,365)
- [2] Brandenburg VM, Jahnen-Dechent W, Ketteler M (2009) Sevelamer and the bone-vascular axis in chronic kidney disease: bone turnover, inflammation, and calcification regulation *Kidney Int*.76:S26-S33 (IF 6,193)
- [3] Häusler M, Schäfer C, Osterwinter C, Jahnen-Dechent W (2009) The physiologic development of fetuin-a serum concentrations in children. *Pediatr Res*.66:660-4 (IF 2,607)
- [4] Koos R, Brandenburg V, Mahnken AH, Mühlenbruch G, Stanzel S, Günther RW, Floege J, Jahnen-Dechent W, Kelm M, Kühl HP (2009) Association of fetuin-A levels with the progression of aortic valve calcification in non-dialyzed patients. *Eur Heart J*.30:2054-61 (IF 9,8)
- [5] Lee C, Bongcam-Rudloff E, Sollner C, Jahnen-Dechent W, Claesson-Welsh L (2009) Type 3 cystatins; fetuins, kininogen and histidine-rich glycoprotein. *Front Biosci*.14:2911-22 (IF 3,736)
- [6] Pan Y, Leifert A, Ruau D, Neuss S, Bornemann J, Schmid G, Brandau W, Simon U, Jahnen-Dechent W (2009) Gold nanoparticles of diameter 1.4 nm trigger necrosis by oxidative stress and mitochondrial damage. *Small*.5:2067-76 (IF 6,171)
- [7] Rochette CN, Rosenfeldt S, Heiss A, Narayanan T, Ballauff M, Jahnen-Dechent W (2009) A shielding topology stabilizes the early stage protein-mineral complexes of fetuin-A and calcium phosphate: a time-resolved small-angle X-ray study. *Chembiochem*.10:735-40 (IF 3,824)
- [8] Thulin A, Ringvall M, Dimberg A, Kårehed K, Väisänen T, Väisänen MR, Hamad O, Wang J, Bjerkvig R, Nilsson B, Pihlajaniemi T, Akerud H, Pietras K, Jahnen-Dechent W, Siegbahn A, Olsson AK (2009) Activated platelets provide a functional microenvironment for the antiangiogenic fragment of histidine-rich glycoprotein. *Mol Cancer Res*.7:1792-802 (IF 4,162)
- [9] Westenfeld R, Schäfer C, Krüger T, Haarmann C, Schurgers LJ, Reutelingsperger C, Ivanovski O, Druke T, Massy ZA, Ketteler M, Floege J, Jahnen-Dechent W (2009) Fetuin-A protects against atherosclerotic calcification in CKD. *J Am Soc Nephrol*.20:1264-74 (IF 7,689)

3.2 Diplomarbeiten / Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Bachelorarbeiten:

- [1] Dietzel, Eileen. Analyse weiblicher Infertilität in Fetuin-B defizienten Mäusen. RWTH Aachen September 2009
- [2] Floehr, Julia. Entwicklung eines immunologischen Assays zur Bestimmung des Serumproteins FetuinB in biologischen Flüssigkeiten. RWTH Aachen, September 2009
- [3] Schepers, Jennifer. Optimierung nephelometrischer Assays für Serumproteine. RWTH Aachen, Oktober 2009

Masterarbeiten:

- [1] Duarte Campos, Daniela Filipa. Analysis of the differentiation potential of 3D aggregates from human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells (UC-MSCs). Universität Minho (Portugal), Juli 2009
- [2] Ferreira de Sousa, Rafael Simao. Robotized reformatting routines for indirect ELISA and nephelometric assays for human Fetuin-A's (α 2-HS Glycoprotein) quantification. Universität Minho (Portugal), Oktober 2009.
- [3] Ma, Yijing. Development of real-time multiplex and overlapping PCR from human single B cells for generation of antibodies in cell free expression system. RWTH Aachen, November 2009.

Dissertationen:

- [1] Drey Müller, Daniela. Molecular and functional differentiation of murine macrophage subtypes. RWTH Aachen, Juni 2009.

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- EU FP6
- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutscher Akademischer Austausch Dienst

4.2 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- Acta Biomaterialia
- Atherosclerosis Thrombosis Vascular Biology
- Biochemical Journal
- Biochimie
- Biological Chemistry
- Circulation Research
- Calcified Tissues International
- European Journal of Biochemistry
- FEBS Letters
- Journal of Bone and Mineral Research
- Journal of Cellular Physiology
- Journal of Clinical Investigations
- Small

4.3 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

IBMT – Zell- und Molekularbiologie an Grenzflächen

- Marie Curie Practical Training Course (MCPTC 2); Aachen, 24.08. – 03.09.2010