

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: 21, DAVON 16 WISS. MITARBEITER

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Zell- und molekularbiologische Analyse der Wechselwirkung von Zellen und Geweben mit Biomaterialien (C. Adamzyk, A. Blaeser, M. Graf, D. Markulin, Y. Pan-Bartneck, S. Neuss-Stein, J. van de Kamp)

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 differenzieren. Wir untersuchen diese Zell-Materialinteraktion, um toxische Effekte auszuschließen. Daneben untersuchen wir den Einfluss verschiedener Materialklassen, die in einer Biomaterialbank zusammengefasst sind, auf die gezielte Differenzierung von Stamm- und Vorläuferzellen bei der gesteuerten Geweberegeneration, dem *tissue engineering*. Nanoskalige Materialien, die für medizinische Anwendungen entwickelt werden (Nanomedizin) sind hinsichtlich ihrer Toxizität und Biokompatibilität erst wenig untersucht. Hier etablieren wir gemeinsam Kollegen der Fakultät 1 (AG Simon, Anorganische Chemie, AG Hollert, Biologie) automatisierte zellbiologische und molekularbiologische Verfahren zur Testung von Edelmetall-Nanopartikeln. Zur Analyse der Körperverträglichkeit von Nanopartikeln in einem komplexen Organismus führen wir Untersuchungen mit Zebrafischeiern durch.

Struktur und Funktion der Fetuine (E. Dietzel, M. Fertig, J. Floehr, S. Gräber, M. Herrmann, A. Kinkeldey, J. Wessling)

Wir analysieren die biologische Funktion der Fetuine, einer kleinen Gruppe hepatischer Plasmaproteine aus der Typ 3-Cystatinfamilie, die in allen bekannten Säugergenomen unmittelbar nebeneinander angeordnet und daher entwicklungs-genetisch eng verwandt sind: Fetuin-A, Fetuin-B und Histidin-reiches Glykoprotein (HRG). Zur Aufklärung der Funktion mittels reverser Genetik erzeugen wir *knockout*-Mäuse. Diese Mäuse werden bezüglich der Rolle dieser Proteine im angeborenen Immunsystem, beim generellen Gewebeumbau (*remodelling*) sowie bei pathologischen Ablagerungserkrankungen wie z.B. der Atherosklerose untersucht. Die Mäuse dienen als Modelle menschlicher Erkrankungen wie Arteriosklerose, Gefäßkalzifizierung und Krebs.

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.

Molekulare Mechanismen pathologischer Kalzifizierung (L. Brylka, J. Elsas, S. Gräber, M. Hamann, M. Herrmann, A. Kinkeldey, A. Pasch, L. Schaub)

Ein Schwerpunkt unserer Arbeit ist die pathologische Kalzifizierung. Fetuin-A defiziente Mäuse zeigen deutlich verstärkte Calciumphosphat-Ablagerungen in Niere, Herz- und Lungengewebe im Vergleich zum Wildtyp-Tier. Durch Beeinflussung des Mineral- und Fettstoffwechsels sowie der Blutgerinnung kann die pathologische Kalzifizierung in den Tieren deutlich reduziert werden. Mit optischen und elektronischen Methoden studieren wir die Mineralisierung in übersättigten Salzlösungen mit und ohne Zusatz von biologischen Kalzifizierungshemmstoffen. Ziel dieser Untersuchungen ist ein Bluttest, der das Kalzifizierungsrisiko von Dialysepatienten erfasst.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: DFG-Graduiertenkolleg "EUCAR"

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahn-Dechent
 Förderer: DFG, GK 1508/1
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2008 – 30.09.2013
 Kooperationen: Bernhagen, Biochemie und Molekulare Zellbiologie, UKA
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 2: Untersuchung und Modellierung der physiologischen Wirkung neuer, wasserlöslicher Edelmetallnanopartikel

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahn-Dechent
 Förderer: DFG, JA 562/13-2
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2010 – 30.06.2013
 Kooperationen: Simon, Anorganische Chemie RWTH Aachen, Universität Duisburg - Essen
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 3: Grundlagen für einen Schnelltest zur Bestimmung des Kalzifikationsrisikos bei Dialysepatienten

Projektleiter: Dipl.-Biol. A. Kinkeldey
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2007 -28.02.2011
 FSP der Fakultät: Entzündungen und Folgen

P 4: ERS Pathfinder – OPPa98

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG, Exzellenzinitiative
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2010 – 31.12.2011
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 5: Genexpressionsanalyse an Gefäßproben

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 01.08.2010 – 30.06.2011
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 6: Role of anticoagulants in vascular calcification

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 02.12.2010 – 31.12.2013
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 7: Kalzifizierungshemmung durch Na-Thiosulfat

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 01.04.2008 – 30.09.2011
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 8: Fetuin-B u. Oozytenreifung/-befruchtung

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2008 – 31.12.2010
 Kooperationen: Neulen, Frauenklinik, UKA
 FSP der Fakultät: kein FSP

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

- [1] Ferreira MV, Jahnen-Dechent W, Neuss S, Neuss S (2011) Standardization of automated cell-based protocols for toxicity testing of biomaterials. *J Biomol Screen*.16:647-54 (IF 2,049)
- [2] Ismail AH, Schäfer C, Heiss A, Walter M, Jahnen-Dechent W, Leonhardt S (2011) An electrochemical impedance spectroscopy (EIS) assay measuring the calcification inhibition capacity in biological fluids. *Biosens Bioelectron*.26:4702-7 (IF 5,602)
- [3] Jahnen-Dechent W, Heiss A, Schäfer C, Ketteler M (2011) Fetuin-A regulation of calcified matrix metabolism. *Circ Res*.108:1494-509 (IF 9,489)

- [4] Kramann R, Couson SK, Neuss S, Neuss S, Kunter U, Bovi M, Bornemann J, Knüchel R, Jahnen-Dechent W, Floege J, Schneider RK (2011) Exposure to uremic serum induces a procalcific phenotype in human mesenchymal stem cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*.31:e45-54 (IF 6,368)
- [5] Li W, Zhu S, Li J, Huang Y, Zhou R, Fan X, Yang H, Gong X, Eissa NT, Jahnen-Dechent W, Wang P, Tracey KJ, Sama AE, Wang H (2011) A hepatic protein, fetuin-A, occupies a protective role in lethal systemic inflammation. *PLoS ONE*.6:e16945 (IF 4,092)
- [6] Neuss S, Neuss S, Denecke B, Gan L, Lin Q, Bovi M, Apel C, Wöltje M, Dhanasingh A, Salber J, Knüchel R, Zenke M (2011) Transcriptome analysis of MSC and MSC-derived osteoblasts on Resomer® LT706 and PCL: impact of biomaterial substrate on osteogenic differentiation. *PLoS ONE*.6:e23195 (IF 4,092)
- [7] Ringvall M, Thulin Å, Zhang L, Cedervall J, Tsuchida-Straeten N, Jahnen-Dechent W, Siegbahn A, Olsson AK (2011) Enhanced platelet activation mediates the accelerated angiogenic switch in mice lacking histidine-rich glycoprotein. *PLoS ONE*.6:e14526 (IF 4,092)
- [8] Schlieper G, Krüger T, Heiss A, Jahnen-Dechent W (2011) A red herring in vascular calcification: 'nanobacteria' are protein-mineral complexes involved in biomineralization. *Nephrol Dial Transplant*.26:3436-9 (IF 3,396)
- [9] Wald J, Wiese S, Eckert T, Jahnen-Dechent W, Richter W, Heiss A (2011) Formation and stability kinetics of calcium phosphate-fetuin-A colloidal particles probed by time-resolved dynamic light scattering *Soft Matter*.7:2869-2874 (IF 4,39)
- [10] Westenfeld R, Schlieper G, Wöltje M, Gawlik A, Brandenburg V, Rutkowski P, Floege J, Jahnen-Dechent W, Ketteler M (2011) Impact of sirolimus, tacrolimus and mycophenolate mofetil on osteoclastogenesis--implications for post-transplantation bone disease. *Nephrol Dial Transplant*.26:4115-23 (IF 3,396)

3.2 Diplomarbeiten / Bachelor-/Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften**Diplomarbeit:**

- [1] Schleidewitz, Oxana. Rekrutierung endogener mesenchymaler Stammzellen durch HGF-beladene Trägermaterialien für verbesserte Geweberegeneration. RWTH Aachen, Februar 2011.

Masterarbeiten:

- [1] Dietzel, Eileen. Die Analyse der weiblichen Infertilität Fetuin-B defizienter Mäuse. RWTH Aachen, September 2011.
- [2] Fertig, Marina. Studies on the role of Fetuin-A in the development of insulin resistance and metabolic syndrome. RWTH Aachen, September 2011.

- [3] Floehr, Julia. Die Analyse von Fetuin-B bei idiopathisch infertilen Frauen, RWTH Aachen, Oktober 2011.

Bachelorarbeiten:

- [1] Graf, Michael. In vivo Toxizität von Gold-Nanopartikeln in HSP70-eGFP transgenen Zebrafischen. RWTH Aachen, November 2011.
- [2] Kurth, Markus. Die Toxikologie von Nanomaterialien im verlängerten und transgenen Fischeitest. RWTH Aachen, November 2011.
- [3] Neuß, Thorsten. Einfluß von Biomaterialien auf Wachstum und Differenzierung pluripotenter Stammzellen. RWTH Aachen, Juli 2011.
- [4] Tenne, Vanessa. Prokaryotische Expression und Reinigung von Fetuin-A. RWTH Aachen, November 2011.

Dissertationen:

- [1] Püllen, Andrea. Vergleich der Differenzierungspotenziale humaner mesenchymaler Stammzellen aus dem Knochenmark und aus der Nabelschnur auf kollagenen Matrices. RWTH Aachen, Oktober 2011.

4. SONSTIGES**4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutscher Akademischer Austausch Dienst

4.2 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- Acta Biomaterialia
- Advanced Materials
- 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 Preise/ Auszeichnungen

Sabine Neuss-Stein, PD Dr. rer. nat.

- Friedrich-Wilhelm-Preis, verliehen am 25.11.2011