

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: 3

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 9, DAVON 4 WISS. MITARBEITER

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Zell- und molekularbiologische Analyse der Wechselwirkung von Zellen und Geweben mit Biomaterialien (C. Adamzyk, M. Bienert, S. Neuß-Stein)

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 mit 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 (A. Babler, E. Dietzel, J. Floehr, S. Gräber)

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 (A. Babler, L. Brylka, S. Gräber)

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: Die Rolle des hepatischen Plasmaproteins Fetuin-B in der Fertilität

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahn-Dechent
 Förderer: DFG, JA 562/16-1
 Bewilligungszeitraum: 01.12.2014 – 31.12.2018
 Kooperationen: Neulen, Frauenklinik;
 Weiskirchen, Klinische Chemie;
 UKA
 FSP der Fakultät: kein FSP

P 2: Role of the plasma protein fetuin-A in lipic calcified debris metabolism

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahn-Dechent
 Förderer: IZKF, K7-5
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2014 – 31.12.2017
 Kooperationen: Noels, Zandvoort, IMCAR; Boor,
 Pathologie; Vogt,
 Versuchstierkunde; Krusche
 MOCA; Leube, Molekulare
 Anatomie; UKA
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 3: Role of anticoagulants in vascular calcification

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 02.12.2010 – 31.12.2016
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 4: Optimierung der Follikelkultivierung durch Fetuin-B Supplementierung

Projektleiter: Dr. E. Dietzel
 Förderer: START, 28/15
 Bewilligungszeitraum: 01.03.15 – 28.02.2017
 Kooperationen: Weiskirchen, Klinische Chemie; Tolba, Versuchstierkunde UKA
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 5: Mech-Cell (Mechanobiologie Konsortium)

Projektleiter: PD Dr. S. Neuß-Stein
 Förderer: DFG-EI/ZUK2/ERS Boost Fund, OPBF071
 Bewilligungszeitraum: 01.09.2013 – 31.08.2016
 Kooperationen: Schnakenberg, Elektrotechnik; Uhlig, Ludwig, Pharmakologie; Leube, Pufe, Anatomie; Wagner, IBMT-SCE
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 6: CeramActive - Entwicklung neuartiger Bioaktivierungstechniken für keramische Oberflächen zur verbesserten und schnelleren Knocheneinheilung medizinischer Implantate

Projektleiter: PD Dr. S. Neuß-Stein
 Förderer: BMBF (VIP Call) 03V0349
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2013 – 31.03.17
 Kooperationen: Fischer, ZWBF, Tingart, Orthopädie
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 7: BoneTex

Projektleiter: PD Dr. Sabine Neuß-Stein
 Förderer: BMWi / AiF
 Bewilligungszeitraum: 06/2013 – 05/2015
 Kooperationen: Spintec-Engineering GmbH, TU Dresden
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 8: Antimicrobial and tissue regenerating nanogels for implant coating

Projektleiter: PD Dr. Sabine Neuß-Stein
 Förderer: DFG üb. RWTH
 Bewilligungszeitraum: 07/2014-06/2015
 Kooperationen: Pich, DWI und Prof. Conrads, Orale Mikrobiologie UKAachen
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

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

- [1] Beckmann R, Lippross S, Hartz C, Tohidnezhad M, Ferreira MS, Neuss-Stein S, Seekamp A, Nebelung S, Nebelung S, Kweider N, Rath B, Jahr H, Pufe T, Varoga DJ (2015) Abrasion arthroplasty increases mesenchymal stem cell content of postoperative joint effusions. *BMC Musculoskelet Disord*.16:250 (IF 1,684)
- [2] Boda SK, Broda J, Schiefer F, Weber-Heynemann J, Hoss M, Simon U, Basu B, Jahnen-Dechent W (2015) Cytotoxicity of Ultrasmall Gold Nanoparticles on Planktonic and Biofilm Encapsulated Gram-Positive Staphylococci. *Small*.11:3183-93 (IF 8,315)
- [3] Dahlmann F, Biedenkopf N, Babler A, Jahnen-Dechent W, Karsten CB, Gnirß K, Schneider H, Wrensch F, O'Callaghan CA, Bertram S, Herrler G, Becker S, Pöhlmann S, Hofmann-Winkler H (2015) Analysis of Ebola Virus Entry Into Macrophages. *J Infect Dis*.212 Suppl :S247-57 (IF 6,344)
- [4] Duarte Campos DF, Blaeser A, Korsten A, Neuss S, Jäkel J, Vogt M, Fischer H (2015) The stiffness and structure of three-dimensional printed hydrogels direct the differentiation of mesenchymal stromal cells toward adipogenic and osteogenic lineages. *Tissue Eng Part A*.21:740-56 (IF 3,892)
- [5] Gremse F, Doleschel D, Zafarnia S, Babler A, Jahnen-Dechent W, Lammers T, Lederle W, Kiessling F (2015) Hybrid μ CT-FMT imaging and image analysis. *J Vis Exp*.:e52770 (IF 1,113)
- [6] Neuss S, Neuss S, Panfil C, Duarte Campos DF, Weber M, Otten C, Reisinger U, Fischer H (2015) Adhesion of human mesenchymal stem cells can be controlled by electron beam-microstructured titanium alloy surfaces during osteogenic differentiation. *Biomed Tech (Berl)*.60:215-23 (IF 1,65)
- [7] Stirnberg M, Maurer E, Arenz K, Babler A, Jahnen-Dechent W, Gütschow M (2015) Cell surface serine protease matriptase-2 suppresses fetuin-A/AHSG-mediated induction of hepcidin. *Biol Chem*.396:81-93 (IF 2,71)
- [8] Vu TT, Zhou J, Leslie BA, Stafford AR, Fredenburgh JC, Ni R, Qiao S, Vaezzadeh N, Jahnen-Dechent W, Monia BP, Gross PL, Weitz JI (2015) Arterial thrombosis is accelerated in mice deficient in histidine-rich glycoprotein. *Blood*.125:2712-9 (IF 11,847)

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

- [1] Schmitz, Carlo. Identifizierung neuer Risikogene für ektopische Kalzifizierung in Mäusen mit DBA/2 Hintergrund, RWTH Aachen, Januar 2015
- [2] Wojtasik, Magdalena. Funktionalität von MSC-abgeleiteten glatten Muskelzellen, RWTH Aachen, Mai 2015

- [3] Laaf, Dominic. BSA-glycoconjugates for galectin binding assays, RWTH Aachen, Juni 2015
- [4] Ernst, Sabrina. Investigation of co-cultured mesenchymal stem cells and endothelial cells in silk scaffolds for vascularized bone reconstruction, RWTH Aachen, Juni 2015

Dissertationen:

- [1] Adamcyk, Carina. Bone tissue engineering using mesenchymal stem cells, RWTH Aachen, Juli 2015

4. SONSTIGES**4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutscher Akademischer Austausch Dienst
- Swiss National Foundation

PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Swiss National Foundation
- Chinese Research Council
- Qatar National Research Fund

4.2 Gutachtertätigkeiten 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

PD Dr. Sabine Neuß-Stein

- Acta Biomaterialia
- Annals of Medicine
- Biomaterials
- Biomedizinische Technik / Biomedical Engineering
- Cells Tissues Organs
- Cellular and Molecular Life Sciences
- Differentiation
- Journal of Biomaterials Applications
- Journal of Cellular Biochemistry
- Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine
- PLoS ONE
- Stem Cells
- Stem Cell Reviews and Reports
- Tissue Engineering

4.3 wissenschaftliche Ämter

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- Deutsche Gesellschaft für Biomaterialien e.V., Stellvertretender Vorsitzender

4.4 Berufungen

PD Dr. Sabine Neuß-Stein

- W2 Professur „Biomaterialien in der Medizin; Medizinische Fakultät Johannes Gutenberg-Universität Mainz (abgelehnt)