

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: 6, DAVON 5 WISS. MITARBEITER

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Zell- und molekularbiologische Analyse der Wechselwirkung von Zellen und Geweben mit Biomaterialien (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, A. Büscher, L. Brylka, E. Dietzel, J. Floehr, S. Gräber, S. Köppert)

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.

Molekulare Mechanismen pathologischer Kalzifizierung (A. Babler, A. Büscher, L. Brylka, S. Gräber, S. Köppert)

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.

Reproduktionsbiologie (E. Dietzel, J. Floehr, C. Schmitz)

Ein weiterer Schwerpunkt ist das Feld der Reproduktionsbiologie. 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 Härtung der Zona Pellucida (Extrazellulärmatrix, die die Eizelle umgibt). 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*. Mithilfe von Struktur-Funktions-Analysen möchten wir die Domäne von Fetuin-B bestimmen, der für die Inhibition von Ovastacin - und somit für die Befruchtungsfähigkeit der Eizelle - essenziell ist. Forschungsergebnisse dazu können sowohl als Grundlage für mögliche Therapien bei Patientinnen mit bisher ungeklärter Unfruchtbarkeit, als auch als Target für ein Verhütungsmittel, dienen.

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. Jahnen-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. Jahnen-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: ProImplant- Prozesskette zur Fertigung degradierbarer Magnesiumimplantate für individuelle Knochendefekte

Projektleiter: PD Dr. S. Neuß-Stein / PD Dr.
 Dr. B. Lethaus
 Förderer: Leitmarktagentur NRW
 Bewilligungszeitraum: 01.05.2016 – 30.04.2019
 Kooperationen: MKG, Fa. Meotec
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

3. PUBLIKATIONEN

3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline

- [1] Adamzyk C, Kachel P, Hoss M, Gremse F, Modabber A, Hölzle F, Tolba R, Neuss S, Lethaus B (2016) Bone tissue engineering using polyetherketoneketone scaffolds combined with autologous mesenchymal stem cells in a sheep calvarial defect model. *J Craniomaxillofac Surg.*44:985-94 (IF 1,583)
- [2] Bartneck M, Fech V, Ehling J, Govaere O, Warzecha KT, Hittatiya K, Vucur M, Gautheron J, Luedde T, Trautwein C, Lammers T, Roskams T, Jahnen-Dechent W, Tacke F (2016) Histidine-rich glycoprotein promotes macrophage activation and inflammation in chronic liver disease. *Hepatology.*63:1310-24 (IF 13,246)
- [3] Floehr J, Dietzel E, Neulen J, Rösing B, Weissenborn U, Jahnen-Dechent W (2016) Association of high fetuin-B concentrations in serum with fertilization rate in IVF: a cross-sectional pilot study. *Hum Reprod.*31:630-7 (IF 5,02)
- [4] Keyzer CA, de Borst MH, van den Berg E, Jahnen-Dechent W, Arampatzis S, Farese S, Bergmann IP, Floege J, Navis G, Bakker SJ, van Goor H, Eisenberger U, Pasch A (2016) Calcification Propensity and Survival among Renal Transplant Recipients. *J Am Soc Nephrol.*27:239-48 (IF 8,966)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Dietzel E, Floehr J, Jahnen-Dechent W. The Biological Role of Fetuin-B in Female Reproduction. *Annals of Reproductive Medicine and Treatment*. 2016;1–4.

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

- [1] Olschok, Kathrin. Analyse der myogenen Differenzierung mesenchymaler Stammzellen unter serumhaltigen und serumfreien Kultivierungsbedingungen. RWTH Aachen, Juli 2016

Masterarbeiten:

- [1] Wölfel, Eva. Towards Smooth Muscle Cell Differentiation of Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells in Fibrin Gels. RWTH Aachen, Januar 2016.
- [2] Köppert, Sina. The Influence of Fetuin-A Deficiency on Morphology and Gene Expression in the Distal Femoral Growth Plate of the Mouse. Mai 2016.
- [3] Büscher, Andrea. Inflammatory and Calcifying Potential of Calciprotein Particles in Cell Culture. RWTH Aachen, September 2016.
- [4] Katrin Müller. Expansion und myogene Differenzierung mesenchymaler Stammzellen aus Fettgewebe sowie Charakterisierung mesenchymaler Stammzellen aus der Plazenta, RWTH Aachen, November 2016.

Dissertationen:

- [1] Floehr, Julia. The Biological Role of Fetuin-B in Human Reproductive Biology and Fetuin-B as Target for Contraception. RWTH Aachen, Oktober 2016
- [2] Brylka, Laura. The Role of Fetuin-A in Endochondral Ossification. RWTH Aachen, Dezember 2016

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., Vorsitzender

4.4 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien, Aachen, 06. – 08.09.2016