

# INSTITUT FÜR ANATOMIE

## LEHRSTUHL FÜR ANATOMIE II

UNIV.-PROF. DR. MED. PETER KAUFMANN

**ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 6**

**ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 7 (5 WISS. MITARBEITER, 2 MTAS)**

### 1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

#### Trophoblastinvasion (Frank, Kaufmann)

Invasive menschliche Trophoblastzellen werden isoliert, durch Fusion mit Chorioncarcinomzellen immortalisiert und so für *in vitro*-Studien verfügbar gemacht. Ihre Invasivität bzw. Metastasierung wird in Abhängigkeit von der Expression extrazellulärer Matrices und Integrine im Choriollantois-Assay im Vergleich zur Tumorigenität im Nacktmausmodell getestet. Zelllinien unterschiedlicher Invasivität/Tumorigenität werden per cDNA-Array und 2D-Elektrophorese bezüglich Expressionsunterschieden im Bereich des Genlocus Xq26-28 untersucht (P 1, P 4).

#### Apoptose im Trophoblasten und in Keratinocyten (Huppertz, Kaufmann)

Mit immunhistochemischen, molekularbiologischen und zellbiologischen Methoden wird der Ablauf der Apoptose-Kaskade mit den Stadien der Trophoblast- bzw. der Keratinocyten-Differenzierung korreliert. Der Differenzierungsablauf wird durch Hemmung von Caspasen selektiv blockiert. (P 3)

#### Implantationshemmung durch rekombinante aPL-AKs zur Hemmung der Trophoblastfusion (Kaufmann, Frank)

Rekombinante Phospholipidantikörper mit Subspezifität für Trophoblast-Membranproteine bzw. für fusogene Membranproteine werden per Phage Display aus dem Immunrepertoire von mit Trophoblast immunisierten Hühnern generiert und mit selektiven Panning-Methoden isoliert. Nach löslicher Expression in *E. Coli* bzw. in Hefen werden sie *in-vitro* bezüglich Interaktion mit dem syncytialen Fusionsprozess des Trophoblasten getestet. Fusions-inhibierende Antikörper werden sequenziert und auf Konsensus-Sequenzen und hydrophobe Sequenzen in der Bindungsgrube analysiert (P 2)

#### Feto-placentare Zirkulation (Kaufmann, Huppertz, Poetgens)

Im Rahmen eines europäisch-kanadischen Verbundes von Anatomen, Geburtshelfern, Pädiatern, Physiologen, Pathologen und Nuklearmedizinern untersuchen wir die sauerstoffmangel-abhängigen Reifungsstörungen der fetoplacentaren Zirkulation (Morphologie, Wachstumsfaktoren). (6-jährige Drittmittel-Förderung durch EU-Biomed 2 ausgelaufen, Projekt steht kurz vor Abschluss).

### 2. DRITTMITTEL

#### 2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

##### **P 1: Trophoblast-Invasivität und Metastasierung**

Projektleiter: PD Dr. Frank, Prof. Kaufmann  
 Förderer: DFG (Fr 1245/3-3 und 3-4)  
 Art der Förderung: Forschungsprojekt  
 Bewilligungszeitraum: 8/2000 – 7/2003  
 Kooperationen: R. Büttner, Pathologie Bonn, E. Winterhager, Anatomie Essen, J. Aplin, Gynäkologie Manchester  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

##### **P 2: WHO/Rockefeller Syncytial Fusion and Implantation**

Projektleiter: Prof. Kaufmann, PD Dr. Frank  
 Förderer: WHO, No. RF99021#114  
 Art der Förderung: Forschungsprojekt  
 Bewilligungszeitraum: 12/01 – 11/03  
 Kooperationen: E. Bevilacqua, Sao Paulo, L. Regan, London, J. White, London  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

Patienten einbezogen?

##### **P 3: Gewebeprotektion durch Retinoide**

Projektleiter: PD Dr. Huppertz (zus. mit Dr. Jugert, Hautklinik)  
 Förderer: IZKF „BIOMAT.“ (TV G 10)  
 Art der Förderung: Forschungsprojekt  
 Bewilligungszeitraum: 1/2001 – 12/2002  
 Kooperationen: Dr. Jugert, Hautklinik, Aachen  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

### 3. PUBLIKATIONEN

mittlerer IF des Faches (mIF): 1,263

#### 3.1 Originalarbeiten

- [1] Gaus G, Demir-Weusten AY, Schmitz U, Bose P, Kaufmann P, Huppertz B, Frank HG. Extracellular pH modulates the secretion of fibronectin isoforms by human trophoblast. *Acta Histochem* **104**: 51-63 (2002) **IF 0,865**

- [2] Kemp B, **Kertschanska S, Kadyrov M**, Rath W, **Kaufmann P, Huppertz B**. Invasive depth of extravillous trophoblast correlates with cellular phenotype: a comparison of intra- and extrauterine implantation sites. *Histochem. Cell Biol.* **117**: 401-414 (2002) **IF 2,477**
- [3] Kemp B, **Huppertz B**, Rath W: Unterschiede in der Trophoblastinvasion bei der Tubar- und Intrauterin-gravidität. *Geburtsh Frauenheilk* **62**: 550-553 (2002) **IF 0,669**
- [4] Krusche CA, Vloet TD, Herrler A, **Black S**, Beier HM. Functional and structural regression of the rabbit corpus luteum is associated with altered luteal immune cell phenotypes and cytokine expression patterns. *Histochem. Cell Biol.* **118**: 479-489 (2002) **IF 2,477**
- [5] **Pötgens AJG, Schmitz U, Kaufmann P, Frank HG**. Monoclonal antibody CD133-2 (AC141) against hematopoietic stem cell antigen CD 133 shows crossreactivity with cytokeratin 18. *J. Histochem. Cytochem.* **50**: 1131-1134 (2002) **IF 2,718**
- [6] Tchirikov M, **Kertschanska S**, Stürenberg HJ, Schröder HJ.: Liver blood perfusion as a possible instrument for fetal growth regulation. *Placenta* **23**: S153-S158 (2002) **IF 2,521**
- [7] **Zybina TG, Kaufmann P, Frank HG**, Freed J, **Kadyrov M**, Biesterfeld S. Genome multiplication of extravillous trophoblast cells in human placenta in the course of differentiation and invasion into endometrium and myometrium. I. Dynamics of polyploidization. *Tsitologia* **44**: 1058-1067 (2002) **IF 0,2**

**3.2 Übersichtsarbeiten/Reviews**

- [1] **Pötgens AJG, Schmitz U, Bose P, Versmold A, Kaufmann P, Frank HG.** Mechanisms of syncytial fusion: a review. *Placenta* 23: S107-S113 (2002) **IF 2,521**
- [2] **Huppertz B, Kaufmann P, Kingdom JCP.** Trophoblast turnover in health and disease. *Fetal Maternal Med Rev* 13: 17-32 (2002) **IF 0,2**
- [3] Sibley CP, Pardi G, Cetin I, Todros T, Piccoli E, **Kaufmann P, Huppertz B**, Bulfamante G, Cribiu FM, Ayuk P, Glazier J, Radaelli T. Pathogenesis of intrauterine growth restriction (IURG) – conclusions derived from a European union biomed 2 concerted action project 'importance of oxygen supply in intrauterine growth restricted pregnancies' – a workshop report. *Placenta* 16: S75-S79 (2002) **IF 2,521**

**3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien**

- [1] Reister F, **Kaufmann P.** Die gestörte Trophoblastinvasion. In: Schwangerschaftshochdruck. Edition Gynäkologie und Geburtsmedizin, Hrsg. Schneider, J, Weitzel, H, pp. 48-57, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart (2002) ISBN 3-8047-1832-9
- [2] **Huppertz B**, Castellucci M, **Kaufmann P.** Development and anatomy of the placenta. In: Obstetrical and Gynaecological Pathology, Fox, H. and Wells, M. eds, Haines and Taylor, 5th edition, pp. 1233-1271, Churchill Livingstone, New York (2002) ISBN 0-443-06385-0
- [3] **Kaufmann P.** Plazenta. In: Drenckhahn D, Zenker W (Hrsg): Benninghoff, Anatomie, Bd. 1, 16. Aufl, pp 877-888, (2002) Urban Fischer Verlag ISBN 3-437-42340-1
- [4] **Kaufmann P.** Allgemeine Anatomie des Bewegungsapparates. In: Schiebler, TH, Schmidt W, Zilles K: Anatomie, 8. Auflage, 133-152, Springer-Heidelberg (2002) Springer-Verlag ISBN 3-540-42660-4
- [5] **Kaufmann P.** Allgemeine Anatomie des Blutkreislaufes. Blut und Blutbildung. In: Schiebler, TH, Schmidt W, Zilles K: Anatomie, 8. Auflage, 153-170, Springer-Heidelberg (2002) Springer-Verlag ISBN 3-540-42660-4
- [6] **Kaufmann P.** Allgemeine Anatomie des Abwehrsystems. In: Schiebler, TH, Schmidt W, Zilles K: Anatomie, 8. Auflage, 171-186, Springer-Heidelberg (2002) Springer-Verlag ISBN 3-540-42660-4

**3.4 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften****Dissertationen:**

- [1] Schmitz, Ulrike: Genom-, Proteom- und funktionelle Analyse von Trophoblast-Chorioncarcinom-Hybridklonen. Diss zur Erlangung des Dr. rer. nat, Fak. 1, RWTH Aachen

**4. SONSTIGES****4.1 Patente**

*HG Frank und P. Kaufmann:*

- Europ. Patent No. 1249704 (Process for the selection of immunological binding molecules)

**4.2 Gutachtertätigkeit für Organisationen**

*Prof. Dr. Kaufmann*

- DFG
- Medical Research Council, Great Britain
- Birthright Foundation London
- Österreichischer Forschungsfond
- Österreichischer Jubiläumsfond
- Wellcome Trust, London

**4.3 Mitgliedschaften in einem Editorial Board**

*Prof. Dr. P. Kaufmann*

- Trophoblast Research
- Journal of Anatomy
- Cells Tissues Organs

**5. METHODEN**

Alle konventionelle histologischen Methoden

Transmissionselektronenmikroskopie

Rasterelektronenmikroskopie

Immunhistochemie, Enzymhistochemie

Ultrastrukturelle Immunocytochemie

In-situ-Hybridisierung

Generation von Antikörpern durch Phage Display mit diversen Panning Techniken und löslicher Expression in E. coli und Hefen

PCR, RT-PCR, Northern Blotting

ELISA, Western Blotting, Säulenchromatographie, SDS-Page, 2D-Page/Proteomics etc

Zell- und Gewebekultur

Immortalisierung von Zellen durch Hybridisierung

DNA-Fingerprinting

CAM-Modell für Angiogenese und Metastasierung