

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).

- Apoptose im Trophoblasten (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. (P4)

- 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)

- Syncytiale Zell-Zell-Fusion (Poetgens, Kaufmann)

Die syncytiale Fusion von Trophoblastzellen ist ein essentieller Vorgang im Rahmen von Implantation und Placentation. Störungen der syncytialen Fusion führen u.a. zu Infertilität und zu Schwangerschaftserkrankungen. Ander Fusion sind das fusogene Membranprotein retroviraler Herkunft Syncytin (Herv-W) und ein noch zu charakterisierenden Rezeptor aus der Gruppe der neutralen Aminosäuren-Transporter (RDR) maßgeblich beteiligt. Die Regulation der Herv-W / RDR-Interaktion wird an entsprechend einfach oder doppelt exprimierenden/ transfizierten Zelllinien untersucht. (P3, P4)

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: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 08/00 – 07/03
 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: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 12/01 – 05/04
 Kooperationen: E. Bevilacqua, Sao Paulo, L. Regan, London, J. White, London
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 3: Syncytin/Herv-W und Zellfusion

Projektleiter: Dr. A. Pötgens, Prof. P. Kaufmann
 Förderer: DFG (PO 718/3-1)
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 2/2003 – 2/2005
 Kooperationen: AplaGen GmbH, R.Boyd, Oxford, G. Desoye, Graz
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 4: Entwicklung von In-Vitro-Assays zu Zelltod und Zellfusion

Projektleiter: Prof. P. Kaufmann
 Förderer: AplaGen GmbH
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 12/02 – 05/03
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

3. PUBLIKATIONEN

mittlerer IF des Faches (mIF): 1,425

3.1 Originalarbeiten

- [1] **Borges M, Bose P, Frank H-G, Kaufmann P, Pötgens AJG** (2003) A two-colour fluorescence assay for the measurement of syncytial fusion between trophoblast-derived cell lines. *Placenta* 24:959-64. IF: 2,359
- [2] Guiot C, Russo R, Sciarrone A, Biolcati M, Piccoli E, **Kaufmann P**, Todros T. (2003) Investigation of placental stem villi arteries in fetally growth-restricted pregnancies: a multivariate analysis. *Gynecol Obstet Invest.* 55:32-36. IF 0,728
- [3] **Huppertz B**, Kingdom J, Caniggia I, Desoye G, **Black S, Korr H, Kaufmann P** (2003) Hypoxia favors necrotic versus apoptotic shedding of placental syncytiotrophoblast into the maternal circulation. Implications for the pathogenesis of preeclampsia. *Placenta* 24:181-90. IF: 2,359
- [4] **Kadyrov M, Schmitz C, Black S, Kaufmann P, Huppertz B** (2003) Preeclampsia and maternal anemia display reduced apoptosis and opposite invasive phenotypes of extravillous trophoblast. *Placenta* 24:540-8. IF: 2,359
- [5] **Konje JC, Howarth ES, Kaufmann P, Taylor DJ**. (2003) Longitudinal quantification of uterine artery blood volume flow changes during gestation in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *BJOG* 110:301-305. IF 1,864
- [6] **Konje JC, Huppertz B**, Bell SC, Taylor DJ, **Kaufmann P** (2003) 3-D colour power angiography, a novel in-vivo approach to precise staging of human placental development. *Lancet* 362:1199-201. IF 15,397
- [7] **Pierleoni C**, Castellucci M, **Kaufmann P**, Lund LR, Schnack Nielsen B. (2003) Urokinase receptor is up-regulated in endothelial cells and macrophages associated with fibrinoid deposits in the human placenta. *Placenta* 24:677-685. IF: 2,359
- [8] **Pötgens AJG**, Kataoka H, **Ferstl S, Frank H-G, Kaufmann P** (2003) A positive immunoselection method to isolate villous cytotrophoblast cells from first trimester and term placenta to high purity. *Placenta* 24:412-423. IF: 2,359
- [9] von Rango U, Krusche CA, **Kertschanska S**, Alfer J, **Kaufmann P**, Beier HM. (2003) Apoptosis of extravillous trophoblast cells limits the trophoblast invasion in uterine but not in tubal pregnancy during first trimester. *Placenta* 24:929-940. IF: 2,359
- [10] Zybina TG, **Kaufmann P, Frank HG**, Freed J, Kadyrov M, Biesterfeld S. (2003) Genome multiplication of extravillous trophoblast cells in human placenta in the course of differentiation and invasion into endometrium and myometrium. I. Dynamics of polyploidization. *Tsitologija* 44:1058-1067. IF 0,2

3.2 Übersichtsarbeiten/Reviews

- [1] **Huppertz B** (2003) Extravillous trophoblast: proliferation and invasion during pregnancy. *Pathologica* 95:231-2. IF 0,2
- [2] **Huppertz B, Kaufmann P**, Kingdom J (2003) Renouvellement normal et pathologique du trophoblaste villositaire. *Reproduction Humaine et Hormones* 14: 53-8. IF 0,2
- [3] **Kaufmann P, Black S, Huppertz B** (2003) Endovascular trophoblast invasion — Implications for the pathogenesis of IUGR and pre-eclampsia. *Biol Reprod* 69:1-7. IF 3,689
- [4] Mayhew TM, **Huppertz B, Kaufmann P**, Kingdom JCP (2003) The 'reference trap' revisited: examples of the dangers in using ratios to describe fetoplacental angiogenesis and trophoblast turnover. *Placenta* 24:1-7. IF 2,359

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Huppertz B, Castellucci M, Kaufmann P (2003) Development and Anatomy of the placenta. pp1233-1272. In Haines and Taylor: Obstetrical and Gynaecological Pathology. Churchill Livingstone Publ. ISBN 0 443 06385 0
- [2] Huppertz B, Kaufmann P, Black S (2003) Trophoblast aponecrosis and maternal endothelial dysfunction. In: Pre-eclampsia; eds. Critchley HOD, Poston L, Walker JJ, pp. 158-167, RCOG Press, London. ISBN 1 900364 86 7
- [3] Kaufmann P (2003) Allgemeine Anatomie des Bewegungsapparates. pp 133-152 In: Schiebler-Schmidt, Anatomie. Springer, Heidelberg. ISBN 3-540-65824-6
- [4] Kaufmann P (2003) Allgemeine Anatomie des Abwehrsystems. pp 171-186 In: Schiebler-Schmidt, Anatomie. Springer, Heidelberg ISBN 3-540-65824-6
- [5] Kaufmann P (2003) Allgemeine Anatomie des Blutkreislaufs. pp 153-170 In: Schiebler-Schmidt, Anatomie. Springer, Heidelberg ISBN 3-540-65824-6
- [6] Kaufmann P (2003) Plazenta. pp 877-888. In Benninghoff-Drenckhahn: Anatomie. Urban-Fischer Verlag. München. ISBN 3-437-42340-1

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeit für Organisationen

Prof. Dr. Kaufmann

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

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Prof. Dr. P. Kaufmann, PD. Dr. B. Huppertz, Dr. A.J. Pötgens

- Cell Tissue Research
- Biology of Reproduction
- Human Reproduction
- The Lancet
- Histochemistry and Cell Biology
- Clinical Investigation
- Laboratory Investigation

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
Transmissions-, 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