

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 3).

- 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. (P 1)

- 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 1)

- Syncytiale Zell-Zell-Fusion (Poetgens, Kokozidou, Drewlo)

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. An der Fusion sind das fusogene Membranprotein retroviraler Herkunft Syncytin (Herv-W) und ein noch zu charakterisierender 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. (P 2)

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: 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 2: 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 3: Zell-Matrix-Interaktionen

Projektleiter: Prof. Dr. Frank, Prof. Kaufmann
 Förderer: DFG (Fr 1245/3-3 und 3-4)
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 08/00 – 07/03, verlängert bis 2005
 Kooperationen: R. Büttner, Pathologie Bonn, E. Winterhager, Anatomie Essen, J. Aplin, Gynäkologie Manchester
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

3. PUBLIKATIONEN

mittlerer IF des Faches (mIF): 1,461

3.1 Originalarbeiten

- [1] Baczyk D, Satkunarathnam A, Lu Y, Nait-Oumesmar B, **Huppertz B**, Han R, Cross JC, Kingdom JCP (2004) Complex patterns of GCM1 mRNA and protein in villous and extravillous trophoblast cells of the human placenta. *Placenta* 25:553-559. **IF: 2.706**
- [2] **Black S, Kadyrov M, Kaufmann P**, Ugele B, Emans N, **Huppertz B** (2004) Syncytial fusion of human trophoblast depends on caspase 8. *Cell Death Differ* 11:90-98. **IF: 7.008**
- [3] **Bose P, Black S, Kadyrov M**, Bartz C, Shlebak A, Regan L, **Huppertz B** (2004) Adverse effects of lupus anticoagulant positive blood sera on placental viability can be prevented by heparin in vitro. *Amer J Obstet Gynecol* 191:2125-2131. **IF: 2.518**
- [4] Chaddha V, Viero S, **Huppertz B**, Kingdom J (2004) Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency. *Semin Fetal Neonat Med* 9:357-369. **IF: 0,2**
- [5] **Demir R**, Kayisli UA, Seval Y, Celik-Ozenci C, Korgun ET, Demir-Weusten AY, **Huppertz B** (2004) Sequential expression of VEGF and its receptors in human placental villi during very early pregnancy: differences between placental vasculogenesis and angiogenesis. *Placenta* 25:560-572. **IF: 2.706**
- [6] Gupta AK, Holzgreve W, **Huppertz B**, Malek A, Schneider H, Hahn S (2004) Detection of fetal DNA and RNA in placentally derived syncytiotrophoblast microparticles in vitro. *Clin Chem* 50:2187-2190. **IF 5.538**
- [7] **Huppertz B**, Kingdom J (2004) Apoptosis in the trophoblast – Role of apoptosis in placental morphogenesis. *J Soc Gynecol Invest*. 11:353-362. **IF: 2.291**
- [8] Meurer B, Neumaier-Wagner PM, **Reister F, Huppertz B**, Rath W (2004) Increased expression of iNOS in macrophages of the placental bed of women with severe preeclampsia. *Geb Fra*. 64:930-935. **IF: 0.726**

- [9] Zhong XY, Wang Y, Chen S, Labu, Pubuzhuoma, Gesangzhuogab, Ouzhuwangmu, Pan X, Zhu N, Hahn C, **Huppertz B**, Holzgreve W, Hahn S (2004) Circulatory fetal DNA in maternal plasma is elevated in pregnancies at high altitude and further enhanced by preeclampsia. *Clin Chem* 50:2403-05. **IF 5.538**

3.2 Übersichtsarbeiten/Reviews

- [1] Cetin I, Foidart JM, Miozzo M, Raun T, Jansson T, Tsatsaris V, Reik W, Cross J, Hauguel-de-Mouzon S, Illsley N, Kingdom J, **Huppertz B** (2004) Fetal growth restriction: a workshop report. *Placenta* 25:753-7. **IF: 2.706**
- [2] Charnock-Jones DS, **Kaufmann P**, Mayhew TM (2004) Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. I. Molecular regulation. *Placenta* 25:103-113. **IF: 2.706**
- [3] **Kaufmann P, Bose P**, Prescher A (2004) New insights into the soft-tissue anatomy anterior to the patella. *Lancet* 363:586. **IF: 18.316**
- [4] **Kaufmann P**, Mayhew TM, Charnock-Jones DS (2004) Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. II. Changes during normal pregnancy. *Placenta*. 25:114-126. **IF: 2.706**
- [5] Knerr I, **Huppertz B**, Weigel C, Dötsch J, Wich C, Schild RL, Beckmann MW, Rascher W (2004) Endogenous-retroviral syncytin: Compilation of experimental research and its possible role in normal and disturbed human placentogenesis. *Mol Human Reprod* 10:581-588. **IF: 3.067**
- [6] Mayhew TM, Charnock-Jones DS, **Kaufmann P** (2004) Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. III. Changes in complicated pregnancies. *Placenta*. 25:127-139. **IF: 2.706**
- [7] **Pötgens AJG, Drewlo S, Kokozidou M, Kaufmann P** (2004) Syncytin: the major regulator of trophoblast fusion? Recent developments and hypotheses on its action. *Hum Reprod Update* 10:487-496. **IF: 3.731**
- [8] Stepan H, Faber R, Froster UG, Heinritz W, Wallaschofski H, Dechend R, Walther T, **Huppertz B** (2004) Preeclampsia as a "three stage problem". *Placenta*. 25:585-587. **IF: 2.706**

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] **Kaufmann P, Frank HG** (2004) Placental Development. In: RA Polin, WW Fox: SH Abman: Fetal and Neonatal Physiology. 3rd Edition, pp 85-96. Saunders, Philadelphia. ISBN 9997628268
- [2] **Kaufmann P** (2004) Plazenta und Eihäute. In: TH Schiebeler, Anatomie, 9. Auflage, pp 97-104, Springer, Heidelberg ISBN 3-540-21966-8
- [3] **Kaufmann P** (2004) Blut und Abwehrsystem. In: TH Schiebeler, Anatomie, 9. Auflage, pp 123-152, Springer, Heidelberg ISBN 3-540-21966-8
- [4] **Kaufmann P** (2004) Allgemeine Anatomie des Bewegungsapparates In: TH Schiebeler, Anatomie, 9. Auflage, pp 167-188, Springer, Heidelberg ISBN 3-540-21966-8

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeit für Organisationen

Prof. Dr. Kaufmann, PD Dr. B. Huppertz

- DFG
- Medical Research Council, Great Britain
- Österreichischer Forschungsfond
- Österreichischer Jubiläumsfond
- Wellcome Trust, London
- Health Res Coucil New Zealand

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
- American Journal of Obstetrics and Gynecology
- American Journal of Pathology
- J Reproductive Immunology
- Molecular Human Reproduction
- Reproduction Fertility Development
- Hypertension in Pregnancy

4.3 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Prof. Dr. P. Kaufmann

- Trophoblast Research
- Journal of Anatomy
- Cells Tissues Organs

4.4 wissenschaftliche Ämter

PD Dr. B. Huppertz

- European Representative in IFPA

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