

# INSTITUT FÜR ANATOMIE

## LEHRSTUHL FÜR ANATOMIE II

UNIV.-PROF. DR. MED. PETER KAUFMANN

**ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 4,5**

**ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 2 (1 WISS. MITARBEITER, 1 MTA)**

### 1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

- Trophoblastinvasion (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 des Puteneies im Vergleich zur Tumorigenität im Nacktmausmodell getestet. (P 2).

- Apoptose im Trophoblasten (Huppertz, Kaufmann)

Mit immunhistochemischen, molekularbiologischen und zellbiologischen Methoden wird der Ablauf der Apoptose-Kaskade mit den Stadien der Trophoblast-Differenzierung korreliert. Der Differenzierungsablauf wird durch Hemmung von Caspasen selektiv blockiert. (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 1)

- Trophoblastinvasion im Hystricognathen-Modell

Da die Trophoblastinvasion beim Menschen nur post-partum an fixierten Schnitten oder *in-vitro* an isolierten Trophoblastzellen untersucht werden kann, gab es seit langem, Bemühungen, ein dem Menschen vergleichbares Tiermodell für die Trophoblastinvasion zu finden. Dieses liegt nach eigenen neuen Befunden bei den Hystricognathen (Meerschweinchen-Verwandte) vor. In Zusammenarbeit mit dem Naturkundemuseum der Humboldt-Universität Berlin wird jetzt die Trophoblastinvasion *in-vivo* durch BrdU-Inkorporation am Meerschweinchen und seinem kleineren Verwandten, dem Degu, untersucht. Das während der Trophoblastzell-Proliferation stabil in die Trophoblastzell-Kerne eingebaute BrdU ist in den Folgetagen je nach verstrichener Experimentdauer in unterschiedlichen Tiefen der Uteruswand zu finden. Dadurch können sowohl die Geschwindigkeit der Trophoblastinvasion in mm/24std. als auch die Zahl invadierender Zellen errechnet werden.

### 2. DRITTMITTEL

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

##### **P 1: 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 2: 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, verl. bis 2005  
 Kooperationen: R. Büttner, Pathologie Bonn, E. Winterhager, Anatomie Essen, J. Aplin, Gynäkologie Manchester  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

**P 3: How is ADAM12 involved in human placental trophoblast function?**

Projektleiter: Dr. Kokozidou  
 Förderer: START  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 03/05 – 08/06  
 Kooperationen: Professor Ulla M Wewer, Institute of Molecular Pathology, University of Copenhagen  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

**3. PUBLIKATIONEN****3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: im Web of Science gelistet**

- [1] Bose P, Black S, Kadyrov M, Weissenborn U, Neulen J, Regan L, Huppertz B Heparin and aspirin attenuate placental apoptosis in vitro: implications for early pregnancy failure. **Am J Obstet Gynecol.** **2005;192(1): 23-30** (Impact(2004)=2.437,
- [2] Bose P, Kadyrov M, Goldin R, Hahn S, Backos M, Regan L, Huppertz B Aberrations of Early Trophoblast Differentiation Predispose to Pregnancy Failure: Lessons from the Anti-phospholipid Syndrome. **Placenta.** **2005;** (Impact(2004)=2.683
- [3] Frank HG, Bose P, Albieri-Borges A, Borges M, Greindl A, Neulen J, Pötgens AJ, Kaufmann P Evaluation of fusogenic trophoblast surface epitopes as targets for immune contraception. **Contraception.** **2005;71(4): 282-93** (Impact(2004)=1.488
- [4] Gupta AK, Rusterholz C, Huppertz B, Malek A, Schneider H, Holzgreve W, Hahn S A comparative study of the effect of three different syncytiotrophoblast micro-particles preparations on endothelial cells. **Placenta.** **2005;26(1): 59-66** (Impact(2004)=2.683
- [5] Hahn S, Huppertz B, Holzgreve W: Fetal cells and cell free nucleic acids in maternal blood: new tools to study abnormal placentation? **Placenta** **26:515-526 (2005)**
- [6] Hombach-Klonisch S, Kehlen A, Fowler PA, Huppertz B, Jugert JF, Bischoff G, Schlüter E, Buchmann J, Klonisch T Regulation of functional steroid receptors and ligand-induced responses in telomerase-immortalized human endometrial epithelial cells. **J Mol Endocrinol.** **2005;34(2): 517-34** (Impact(2004)=3.855
- [7] Huppertz B, Hemmings D, Renaud SJ, Bulmer JN, Dash P, Chamley LW Extravillous trophoblast apoptosis--a workshop report. **Placenta.** **2005;26 Suppl A: S46-8** (Impact(2004)=2.683
- [8] Huppertz B, Herrler A Regulation of proliferation and apoptosis during development of the preimplantation embryo and the placenta. **Birth Defects Res C Embryo Today.** **2005;75(4): 249-61** (Impact(2004)=0
- [9] Huppertz B, Peeters LL Vascular biology in implantation and placentation. **Angiogenesis.** **2005;8(2): 157-67** (Impact(2004)=0,
- [10] Miede U, Neumaier-Wagner P, Kadyrov M, Goyal P, Alfer J, Rath W, Huppertz B Concerted upregulation of CLP36 and smooth muscle actin protein expression in human endometrium during decidualization. **Cells Tissues Organs.** **2005;179(3): 109-14** (Impact(2004)=1.319
- [11] Miller RK, Genbacev O, Turner MA, Aplin JD, Caviggia I, Huppertz B Human placental explants in culture: approaches and assessments. **Placenta.** **2005;26(6): 439-48** (Impact(2004)=2.683
- [12] Rusterholz C, Gupta AK, Huppertz B, Holzgreve W, Hahn S Soluble factors released by placental villous tissue: Interleukin-1 is a potential mediator of endothelial dysfunction. **Am J Obstet Gynecol.** **2005;192(2): 618-24** (Impact(2004)=2.437
- [13] Stöter M, Bamberger AM, Aslan B, Kurth M, Speidel D, Löning T, Frank HG, Kaufmann P, Löhler J, Henne-Bruns D, Deppert W, Knippschild U Inhibition of casein kinase I delta alters mitotic spindle formation and induces apoptosis in trophoblast cells. **Oncogene.** **2005;24(54): 7964-75** (Impact(2004)=6.318

**3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: NICHT im Web of Science gelistet**

- [1] **Huppertz B:** Das Epithel der Plazentazotten: Veränderungen des Trophoblasten bei Präeklampsie. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2:84-89 (2005)
- [2] **Huppertz B:** Molecular markers for human placental investigation. *Methods Mol Med* 121:335-348 (2005)

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

- [1] Burton G, **Kaufmann P**, **Huppertz B:** Anatomy and genesis of the placenta. in: *The Physiology of Reproduction*, eds. Knobil E., Neill, JD, 3<sup>rd</sup> edition, Raven Press, New York (2005), Vol. 1, pp 441-484 ISBN 0125154003
- [2] **Huppertz B:** Modes of release of human placental syncytiotrophoblast. In: *Comparative Placentology*, Eds Sibbons PD, Wade JF, Havemeyer Foundation Monograph Series, Vol. 17, pp.12-15 (2005), ISBN 1472-3158
- [3] **Kaufmann P:** Allgemeine Anatomie des Bewegungsapparates. In: Schiebler, TH, Schmidt W: *Anatomie*, 9. Auflage, pp 167-188, Springer-Heidelberg (2005), ISBN 3-540-21966-8
- [4] **Kaufmann P:** Blut und Abwehrsystem. In: Schiebler, TH, Schmidt W: *Anatomie*, 9. Aufl., 124-152, Springer-Heidelberg (2005), ISBN 3-540-21966-8

## 4. SONSTIGES

### 4.1 Berufungen

*Priv.-Doz. Dr. Berthold Huppertz*

- Professur für Zellbiologie, Universität Graz; zum 1.1.2006 angenommen

### 4.2 Gutachtertätigkeit für Organisationen

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

- DFG
- Österreichischer Forschungsfond
- Wellcom trust, UK
- Health Research Board Ireland
- WellBeing, UK
- Health Res Coucil New Zealand
- Alberta heritage Foundation for medical Research

### 4.3 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

*Prof. Dr. Kaufmann, PD. Dr. Huppertz, Dr. 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
- Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol
- Hynecol Obstet Investig
- Differentiation
- J Mol Med
- Ultrasound in Obstet Gynecol

### 4.4 wissenschaftliche Ämter

*PD Dr. B. Huppertz*

- European Representative in IFPA

## 5. METHODEN

- Alle konventionelle histologischen Methoden
- Transmissions-, Rasterelektronenmikroskopie
- Immunhistochemie, Enzymhistochemie
- Ultrastrukturelle Immuncytochemie
- 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