

ANATOMISCHES INSTITUT LEHRSTUHL FÜR ANATOMIE UND ZELLBIOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. THOMAS PUFE

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 4,5

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 3 (DAVON 1 NICHT-WISS.)

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Im Zentrum unserer Forschungsprojekte stehen die Mechanismen und ihre Regulation von degenerativen und entzündlichen Erkrankungen.

I. Angiogenesefaktoren und ihre Regulation im Bewegungsapparat

Induktion und Effekte von VEGF (vascular endothelial growth factor) im Zusammenhang mit der Osteoarthritis.

Wirkungsmechanismen von PTN (Pleiotrophin) in Chondrocyten und Osteoblasten

Die Rolle von VEGF beim Knochenumbau

Experimentelle Studien zum therapeutischen Einsatz von VEGF und PRP (platelet rich plasma) zur Förderung von Wundheilungs- und Regenerationsprozessen in schwach durchbluteten Geweben des Bewegungsapparates – aber auch in Weich- und Hartgeweben

Eine neue Theorie zur Entstehung der spontanen Sehnenruptur

Expression, Regulation und Wirkung von Angiogenesefaktoren und Anti-Angiogenesefaktoren im Bewegungsapparat

Differenzierung von Stammzellen zu Chondrocyten

Die Rolle von Nrf2 bei der experimentell induzierten Arthritis und bei der Knochenbruchheilung

II. Antimikrobielle Peptide und ihre Regulation

Die Rolle antimikrobieller Peptide bei der Abwehr intraartikulärer Infektionen

Die Rolle antimikrobieller Peptide im ZNS

III. Neurodegeneration und Rezeptorfunktion

Die Rolle von Nrf2 bei neurodegenerativen Erkrankungen

Rezeptoraktivierung und Endozytose in Gliazellen

IV. Molekulare Mechanismen und Regulation der Syncytiotrophoblastenbildung

Die Rolle von Nrf2 bei Erkrankungen der Placenta

V. Entzündung und oxidativer Stress

Die Rolle von Nrf2 bei der Steatohepatitis

Die Rolle von Nrf2 bei der Lappenplastikchirurgie

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Die Rolle von VEGF bei der Osteoarthritis

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Thomas Pufe

Förderer: DFG

Bewilligungszeitraum: 03.09.2007 – 30.06.2012

Kooperationen: PD Dr. Deike Varoga; Klinik für Unfallchirurgie Kiel; Prof. Dr. Rolf Mentlein; Anatomisches Institut Kiel; Prof. Dr. Claus C. Glüer; Institut für Diagnostische Radiologie, Kiel

FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 2: Verifizierung des degenerativen Effekts von VEGF im Sehngewebe durch experimentelle Ausschaltung seines durch Überbeanspruchung induzierten Transkriptionsfaktors Hypoxia inducible Factor (HIF) mit der shRNA-Technik und VEGF-Rezeptor-Blockierungsversuche

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Thomas Pufe

Förderer: DFG

Bewilligungszeitraum: 03.09.2007 – 31.12.2012

Kooperationen: PD Dr. Deike Varoga; Klinik für Unfallchirurgie Kiel; Prof. Dr. Rolf Mentlein; Anatomisches Institut Kiel; Prof. Dr. Wolf Petersen; Klinik für Unfallchirurgie Berlin

FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 3: the role of the transcription factor Nrf2 in the pathology of AD

Projektleiter: Dr. rer. nat. C. Wruck
 Förderer: AFI (Alzheimer Forschungs Initiative)
 Bewilligungszeitraum: 01.11.2009 – 31.12.2012
 Kooperationen: Prof. Dr. H. Steinbusch, Maastrecht; PD Dr. S. Arnold, Neuroanatomie, RWTH Aachen, Prof. Dr. C. Beyer, Neuroanatomie, RWTH Aachen
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 4: Die Rolle von VEGF bei der Femurkopfnekrose

Projektleiter: Univ. – Prof. Dr. T. Pufe
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 08.07.2009 – 30.06.2012
 Kooperationen: PD Dr. med. W. Drescher, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Schwerpunkt Orthopädie, RWTH Aachen
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 5: Die Rolle des antimikrobiellen Peptids CRAMP/LL-37 in der bakteriellen Meningitis

Projektleiter: PD Dr. L.-O. Brandenburg
 Förderer: Else Kröner Fresenius Stiftung
 Bewilligungszeitraum: 01.12.2010 – 30.11.2012
 Kooperationen: Dr. med. Simone Tauber
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 6: Etablierung eines ARE-Luziferase Reporter-Systems

Projektleiter: Dr. rer. nat. C. Wruck
 Förderer: BASF
 Bewilligungszeitraum: 15.07.2009 – 30.06.2012
 Kooperationen: BASF
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 7: Etablierung einer 3D Blutstammzellmechanodifferenzierungstechnik zur Deckung von Knorpeldefekten

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. T. Pufe
 Förderer: IZKF
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2011 – 30.06.2014
 Kooperationen: Klinik für Orthopädie Univ.-Prof. Dr. M. Tingart; PD Dr. B. Rath
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 8: In vivo und in vitro Untersuchungen zur Rolle des Transkriptionsfaktors nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) in der Pathogenese der Amyotrophen Lateralsklerose

Projektleiter: Dipl.-Ing. Biotech. C. Rosen
 Förderer: Start
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2011 – 31.03.2013
 Kooperationen: Neuropathologie
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 9: Die Rolle von PRP (Plättchen-reichem Plasma) in der Frakturheilung

Projektleiter: Dr. rer. nat. M. Tohidnezhad
 Förderer: Start
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2011 – 31.12.2013
 Kooperationen: Unfallchirurgie, Orthopädie, Pathologie
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 10: Untersuchungen zur Rolle des Transkriptionsfaktors Nrf2 (Nuclear factor E-2 related factor 2 in einem Mausmodell der sekundär fibrosierenden Cholangitis

Projektleiter: Dr. rer. nat. C. Wruck
 Förderer: Start
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2011 – 30.06.2013
 Kooperationen: Innere Med. III PD Dr. K. Streetz
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 11: AGING BONE: Frakturheilung des osteoporotischen Knochens in der VEGFR-2luc Maus

Projektleiter: Univ. – Prof. Dr. T. Pufe
 Förderer: IZKF
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2012 – 31.12.2012
 Kooperationen: Prof. Dr. H.-C. Pape, Dr. med. P. Lichte
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline**

- [1] Beier CP, Kumar P, Meyer K, Leukel P, Bruttel V, Aschenbrenner I, Riemenschneider MJ, Fragoulis A, Rümmele P, Lamszus K, Schulz JB, Weis J, Bogdahn U, Wischhusen J, Hau P, Spang R, Beier D (2012) The cancer stem cell subtype determines immune infiltration of glioblastoma. *Stem Cells Dev.* 21:2753-61 (IF 4,67)
- [2] Brandenburg LO, Merres J, Albrecht LJ, Varoga D, Pufe T (2012) Antimicrobial Peptides: Multifunctional Drugs for Different Applications *Polymers.* 4:539-60 (IF 1,687)

- [3] Braun BJ, Brandenburg LO, Braun C (2012) [Treatment of a partial avascular necrosis of a metacarpal head (Morbus Maclaure Dieterich's Disease) utilizing the osteochondral autograft transfer system (OATS) technique]. *Handchir Mikrochir Plast Chir.*44:35-9 (IF 0,855)
- [4] Cotofana S, Tillman B, Pufe T, Lehrer S, Watz D, Zangl M, Modlmayr H, Knöckl E, Mahn HJ, Wambach W (2012) Mechanisms of proximal hamstring rupture in a non-athlete healthy middle-aged female. *Ann Anat.*194:489-93 (IF 1,96)
- [5] Dang J, Brandenburg LO, Rosen C, Fragoulis A, Kipp M, Pufe T, Beyer C, Wruck CJ (2012) Nrf2 expression by neurons, astroglia, and microglia in the cerebral cortical penumbra of ischemic rats. *J Mol Neurosci.*46:578-84 (IF 2,891)
- [6] Dunda, SE, Schriever T, -Rosen C, Opländer C, Tolba RH, Diamantouros S, Jockenhoewel S, Pallua N (2012), A new approach of in vivo musculoskeletal tissue engineering using the epigastric artery as central core vessel of a 3-dimensional construct. *Plast Surg Int.* 2012:510852 (IF 0,2)
- [7] Fragoulis A, Laufs J, Müller S, Soppa U, Siegl S, Reiss LK, Tohidnezhad M, Rosen C, Tenbrock K, Varoga D, Lippross S, Pufe T, Wruck CJ (2012) Sulforaphane has opposing effects on TNF-alpha stimulated and unstimulated synoviocytes. *Arthritis Res Ther.*14:R220 (IF 4,302)
- [8] Giebler A, Brandenburg LO, Kaldenbach M, Erschfeld S, Wasmuth H, Wruck C, Trautwein C, Streetz KL (2012) Lack of hepatic c-Met and gp130 expression is associated with an impaired antibacterial response and higher lethality after bile duct ligation. *Lab Invest.*92:1726-37 (IF 3,961)
- [9] Jansen H, Meffert RH, Birkenfeld F, Petersen W, Pufe T (2012) Detection of vascular endothelial growth factor (VEGF) in moderate osteoarthritis in a rabbit model. *Ann Anat.*194:452-6 (IF 1,96)
- [10] Kweider N, Huppertz B, Wruck CJ, Beckmann R, Rath W, Pufe T, Kadyrov M (2012) A role for Nrf2 in redox signalling of the invasive extravillous trophoblast in severe early onset IUGR associated with preeclampsia. *PLoS ONE.*7:e47055 (IF 3,73)
- [11] Lippross S, Klueter T, Steubesand N, Oestern S, Mentlein R, Hildebrandt F, Podschun R, Pufe T, Seekamp A, Varoga D (2012) Multiple trauma induces serum production of host defence peptides. *Injury.*43:137-42 (IF 1,931)
- [12] Slowik A, Merres J, Elfgen A, Jansen S, Mohr F, Wruck CJ, Pufe T, Brandenburg LO (2012) Involvement of formyl peptide receptors in receptor for advanced glycation end products (RAGE)--and amyloid beta 1-42-induced signal transduction in glial cells. *Mol Neurodegener.*7:55 (IF 4,007)
- [13] Tohidnezhad M, Varoga D, Wruck CJ, Podschun R, Sachweh BH, Bornemann J, Bovi M, Sönmez TT, Slowik A, Houben A, Seekamp A, Brandenburg LO, Pufe T, Lippross S (2012) Platelets display potent antimicrobial activity and release human beta-defensin 2. *Platelets.*23:217-23 (IF 2,24)

3.2 Diplomarbeiten / Bachelor-/Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Diplomarbeiten / Masterarbeiten:

- [1] Bernd Henschenmacher (Master Biotechnologie) The effects of A-beta on Nrf2 sehr gut (1,2) (05.2012)
- [2] Anna Lena Beppe (Master Biologie) „Die Rolle von Nrf2 bei der Myelin-induzierten Mikroglia-Aktivierung“ sehr gut (1,3) (07.2012)
- [3] Bo Huang (Master Biotechnologie) „Aktivierung der Nrf2 durch Keap1-Knockdown in vitro-Modellen gegen oxidativen Stress“ sehr gut (1,5) (02.2012)
- [4] Arlette Sylviane Yonke Mbapou (Bachelorarbeit) „Untersuchungen zur Rezeptor-vermittelten Internalisierung von Amyloid Beta 1-42 in Gliazellen“ ausreichend (03.2012)
- [5] Julika Merres (Masterarbeit) „Die Rolle von LL-37/CRAMP in der bakteriellen Meningitis“ sehr gut (07.2012)
- [6] Lea-Jessica Albrecht (Masterarbeit) „Der Einfluss von proinflammatorischen Zytokinen auf die angeborene Immunantwort nach bakterieller Meningitis“ sehr gut (07.2012)

Dissertationen:

- [1] Dr. med. Nisreen Kweider: „Interplay between Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor-2 (Nrf2): Implications for preeclampsia“ summa cum laude (10.2012)
- [2] Dr. rer. nat. Mersedeh Tohidnezhad: „Die Wirkmechanismen von plättchenreichem Plasma (PRP) in Zellen des Bewegungsapparates“ magna cum laude (05.2012)

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Univ.-Prof. Dr. Thomas Pufe:

- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft)
- ERC (European Research Council)
- ARC (Arthritis Research Campaign; UK)
- Arthritis Research UK
- MRC (Medical Research Council; UK)
- SNF (Swiss National Science Foundation)
- DAA (Dutch Arthritis Association (Reumafonds))
- NMRC Singapore
- ESF (Estonian Science Foundation)
- Jubiläumsfond der Österreichischen Nationalbank
- National Science Centre – Narodowe Centrum Nauki Poland
- DAAD (Deutscher Akademischer Austausch Dienst)

- York Hospital
- ERS Exploratory Research Space
- Start-Programm des UKA der RWTH Aachen
- Gutachter für Stipendien (Cusanus-Werk; Studienstiftung des Deutschen Volkes; Evangelische Studierenden Gemeinde; Konrad Adenauer Stiftung; Heinrich Böll Stiftung; Stiftung der Deutschen Wirtschaft; Friedrich Naumann Stiftung; Evangelische Studienstiftung Villigst)

PD Dr. Lars-Ove Brandenburg

- Alzheimer Association

4.2 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften

Univ.-Prof. Dr. Thomas Pufe:

- Annals of the Rheumatic Diseases (IF 2011: 8.727)
- Arthritis & Rheumatism (IF 2011: 7.866)
- Arthritis Care & Research (IF 2011: 4.851)
- Journal of Bone and Mineral Research (JBMR) (IF 2011: 6.373)
- Nature Reviews Rheumatology (IF 2011: 8.388)
- Chronobiology International (IF 2011: 5.576)
- Acta Biomaterialia (IF 2010: 4.028)
- Journal of Cellular and Molecular Medicine (IF 2011: 4.125)
- British Journal of Pharmacology (IF 2011: 4.409)
- Chemistry & Biology (IF 2011: 5.829)
- Arthritis Research and Therapy (IF 2011: 4.445)
- Acta Biomaterialia (IF 2011: 4.028)
- Bone (IF 2011: 4.023)
- Osteoarthritis & Cartilage (IF 2011: 3.904)
- Journal of Rheumatology (IF 2011: 3.695)
- Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine (IF 2011: 3.278)
- Journal of Applied Physiology (IF 2011: 3.753)
- IOVS (IF 2011: 3.597)
- Cytokine (IF 2011: 3.019)
- Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis (IF 2011: 2.850)
- FEBS letters (IF 2011: 3.538)
- Journal of Orthopaedic Research (IF 2011: 2.811)
- Histochemistry & Cell Biology (IF 2011: 2.588)
- The Journal of Gene Medicine (IF 2011: 2.483)
- Mechanisms of Development (IF 2011: 2.833)
- Future Microbiology (IF 2011: 3.819)
- Journal of Biomedical Materials Research: Part A (IF 2011: 2.625)
- BMC Cancer (IF 2011: 3.011)
- Experimental Biology and Medicine (Exp Biol Med) (IF 2011: 2.526)
- Life Sciences (IF 2011: 2.527)
- Scandinavian Journal of Rheumatology (IF 2011: 2.472)
- Histology and Histopathology (IF: 2011: 2.480)

- Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports (IF 2011: 2.867)
- Cell & Tissue Research (IF 2011: 3.114)
- Virchows Archiv (IF 2011: 2.491)
- KSST (IF 2011: 2,209)
- Journal of Oral Pathology & Medicine (IF 2011: 1.628)
- Journal of Anatomy (J Anat) (IF 2011: 2.370)
- Journal of Biomaterials Applications (IF 2011: 2.082)
- Molecular Biology Reports (IF 2011: 2.929)
- BMC Musculoskel Dis (IF 2011: 1.577)
- The Anatomical Record (IF 2011: 1.473)
- Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie (IF 2011: 0,522)
- Comparative and Functional Genomics (IF 2011: 1.282)
- Der Unfallchirurg (IF 2011: 0.610)
- Current Rheumatology Reviews (CRR) (IF 2011: 0.17)

PD Dr. Lars-Ove Brandenburg

- Annals of Anatomy (IF 2011: 1.861)
- Journal of Physiology and Biochemistry (IF 2011: 1.711)
- Stem Cells (IF 2011: 7.781)
- Arthritis Research & Therapy (IF 2011: 4.445)
- Antimicrobial Agents and Chemotherapy (IF 2011: 4.841)
- Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis (IF 2011: 2.541)
- PLOS One (IF 2011: 4.092)
- Cell Biology and Toxicology (IF 2011: 2.511)

Dr. Christian Wruck

- Nucleic Acid Research (IF 2011: 8.026)
- Molecular Medicine (IF 2011: 5.020)
- Free Radical Biology and Medicine (IF 2011: 5.423)
- Behavioural Brain Research (IF 2011: 3.417)
- Annals of Anatomy (IF 2011: 1.861)

4.3 wissenschaftliche Ämter

Univ.-Prof. Dr. Thomas Pufe::

- Anatomische Gesellschaft
- Orthopaedic Research Society (ORS)
- DAdorW (Deutsche Akademie der osteologischen und rheumatologischen Wissenschaften)
- Norddeutsche Orthopädenvereinigung (NOV)
- Preis Komitee Bargmann & Waldeyer Preis der Anatomischen Gesellschaft
- Deutscher Hochschulverband (DHV)
- Medizinische Gesellschaft der RWTH Aachen (im Vorstand)
- Verein zur Förderung und Erforschung rheumatischer Erkrankungen Bad Bramstedt
- International Chinese Hard Tissue Society (ICHTS)
- Forschergruppe Muskel-Skelettsystem Kiel (MSS-Kiel) Aachen

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Univ.-Prof. Dr. Thomas Pufe

- Annals of Anatomy

4.5 Preise/ Auszeichnungen

Dr. C. Wruck

- Posterpreis, Tag der Medizinischen Forschung, 30.11.2012

Dr. N. Kweider

- Wolfgang-Bargmann-Preis, 107th Annual Meeting of Anatomische Gesellschaft
- Travel Award, XVIII ISSHP World Congress
- Travel Award, International Federation of Placenta Associations

Dr. M. Tohidnezhad

- Stipendium der MSD Sharp & Dohme GmbH

Dipl. Biol. A. Fragoulis

- Poster Award der Society for Free Radical Research Europe

4.6 Berufungen

Prof. Dr. Thomas Pufe

- W3-Professur für Anatomie/Zellbiologie Universität Tübingen (abgelehnt) (08/12)
- W3-Professur für Anatomie/Zellbiologie RWTH Aachen (angenommen) (08/12)