

# 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

Die Rolle von Nrf2 bei der Muskelregeneration

## 2. DRITTMITTEL

### 2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

**P 1: Etablierung einer 3D Blutstammzellmechano-differenzierungstechnik 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 2: Amyloid beta 1-42-induced receptor activation**

Projektleiter: PD Dr. L. O. Brandenburg

Förderer: Alzheimer Forschung Initiative

Bewilligungszeitraum: 01.11.2013 – 31.10.2015

FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

**P 3: Stoßwellenbehandlung zur Therapie der Hüftkopfnekrose (Frühstadium) – in-vitro und in-vivo Versuche und Untersuchung der Wirkprinzipien extrakorporaler Stoßwellen bei der Knochendegeneration**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. T. Pufe  
 Förderer: DFG ü. RWTH  
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2013 – 30.09.2014  
 Kooperationen: Klinik für Orthopädie, PD Dr. B. Rath, Dr. H. Jahr, Lehrstuhl für Medizintechnik, Dr.-Ing. M. de la Fuente, Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Dr. P. Lichte, Klinik für Nuklearmedizin, PD Dr. F. Behrendt  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 4: Mechanobiologische Steuerung von Zellfunktionen und Zelldifferenzierung –Mechzell-**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. T. Pufe  
 Förderer: DFG ü. RWTH  
 Bewilligungszeitraum: 01.08.2013 – 31.07.2016  
 Kooperationen: Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Univ.-Prof. Dr. S. Uhlig, Univ.-Prof. Dr. A. Ludwig; Institut für Werkstoffe der Elektrotechnik, Dr.-Ing. U. Schnakenberg; Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie, Univ.-Prof. Dr. R. Leube; Institut für Biomedizinische Technologien, PD Dr. S. Neuß-Stein, Univ.-Prof. Dr. W. Wagner  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 5: Einfluss des antimikrobiellen Peptids CRAMP auf die Neurogeneration und neuropsychologische Leistung nach einer bakteriellen Meningitis**

Projektleiter: PD Dr. L.O. Brandenburg  
 Förderer: Dr. – R.- Pfleger Stiftung  
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2013-31.12.2013  
 FSP der Fakultät: Entzündungen und Folgen

**P 6: Rolle von Nrf2 bei der Präeklampsie**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. T. Pufe, Prof. W. Rath, Frau Dr. N. Kweider  
 Förderer: intern  
 Bewilligungszeitraum: 31.10.2012 -  
 Kooperationen: Anatomie und Gynäkologie  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

### 3. PUBLIKATIONEN

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

- [1] Al-Sawaf O, Fragoulis A, Rosen C, Kan YW, Sönmez TT, Pufe T, Wruck CJ (2014) Nrf2 Protects Against TWEAK-mediated Skeletal Muscle Wasting. SCIENTIFIC REPORTS.:3625 (IF 5,578)
- [2] Al-Sawaf O, Fragoulis A, Rosen C, Keimes N, Liehn EA, Hölzle F, Kan YW, Pufe T, Sönmez TT, Wruck CJ (2014) Nrf2 augments skeletal muscle regeneration after ischaemia-reperfusion injury. J Pathol.4:538-47 (IF 7,429)
- [3] Beckmann R, Houben A, Tohidnezhad M, Kweider N, Fragoulis A, Wruck CJ, Brandenburg LO, Hermanns-Sachweh B, Goldring MB, Pufe T, Jahr H (2014) Mechanical forces induce changes in VEGF and VEGFR-1/sFlt-1 expression in human chondrocytes. Int J Mol Sci.9:15456-74 (IF 2,862)
- [4] Beckmann R, Shaheen H, Kweider N, Ghassemi A, Fragoulis A, Hermanns-Sachweh B, Pufe T, Kadyrov M, Drescher W (2014) Enoxaparin prevents steroid-related avascular necrosis of the femoral head. Sci World J.:347813 (IF 0,2)
- [5] Beckmann R, Tohidnezhad M, Lichte P, Wruck CJ, Jahr H, Pape HC, Pufe T (2014) [New from old : relevant factors for fracture healing in aging bone]. Orthopäde.4:298-305 (IF 0,359)
- [6] Brandenburg LO, Pufe T, Koch T (2014) Role of phospholipase d in g-protein coupled receptor function. Membranes (Basel).3:302-18 (IF 0,2)
- [7] Fet N, Alizai PH, Fragoulis A, Wruck C, Pufe T, Tolba RH, Neumann UP, Klinge U (2014) In vivo characterisation of the inflammatory reaction following mesh implantation in transgenic mice models. Langenbecks Arch Surg.5:579-88 (IF 2,191)
- [8] Giebeler A, Streetz KL, Soehnlein O, Neumann U, Wang JM, Brandenburg LO (2014) Deficiency of formyl peptide receptor 1 and 2 is associated with increased inflammation and enhanced liver injury after LPS-stimulation. PLoS ONE.6:e100522 (IF 3,234)
- [9] Klüter T, Fitschen-Oestern S, Lippross S, Weuster M, Mentlein R, Steubesand N, Neunaber C, Hildebrand F, Pufe T, Tohidnezhad M, Beyer A, Seekamp A, Varoga D (2014) The antimicrobial peptide lysozyme is induced after multiple trauma. Mediators Inflamm.:303106 (IF 3,236)
- [10] Korr H, Angstman NB, Born TB, Bosse K, Brauns B, Demmler M, Fueller K, Kántor O, Kever BM, Rahimyar N, Salimi S, Silny J, Schmitz C (2014) No evidence of persisting unrepaired nuclear DNA single strand breaks in distinct types of cells in the brain, kidney, and liver of adult mice after continuous eight-week 50 Hz magnetic field exposure with flux density of 0.1 mT or 1.0 mT. PLoS ONE.10:e109774 (IF 3,234)

- [11] Kweider N, Huppertz B, Kadyrov M, Rath W, Pufe T, Wruck CJ (2014) A possible protective role of Nrf2 in preeclampsia. *Ann Anat.*5:268-77 (IF 1,483)
- [12] Lichte P, Pfeifer R, Werner BE, Ewers P, Tohidnezhad M, Pufe T, Hildebrand F, Pape HC, Kobbe P (2014) Dehydroepiandrosterone modulates the inflammatory response in a bilateral femoral shaft fracture model. *Eur J Med Res.*:27 (IF 1,495)
- [13] Lippross S, Beckmann R, Streubesand N, Ayub F, Tohidnezhad M, Campbell G, Kan YW, Horst F, Sönmez TT, Varoga D, Lichte P, Jahr H, Pufe T, Wruck CJ (2014) Nrf2 deficiency impairs fracture healing in mice. *Calcif Tissue Int.*4:349-61 (IF 3,272)
- [14] Merres J, Höss J, Albrecht LJ, Kress E, Soehnlein O, Jansen S, Pufe T, Tauber SC, Brandenburg LO (2014) Role of the cathelicidin-related antimicrobial Peptide in inflammation and mortality in a mouse model of bacterial meningitis. *J Innate Immun.*2:205-18 (IF 4,352)
- [15] Oldekamp S, Pscheidl S, Kress E, Soehnlein O, Jansen S, Pufe T, Wang JM, Tauber SC, Brandenburg LO (2014) Lack of formyl peptide receptor 1 and 2 leads to more severe inflammation and higher mortality in mice with of pneumococcal meningitis. *Immunology.*3:447-61 (IF 3,795)
- [16] Ramirez T, Mehling A, Kolle SN, Wruck CJ, Teubner W, Eitze T, Aumann A, Urbisch D, van Ravenzwaay B, Landsiedel R (2014) LuSens: a keratinocyte based ARE reporter gene assay for use in integrated testing strategies for skin sensitization hazard identification. *Toxicol In Vitro.*8:1482-97 (IF 2,903)
- [17] Reiss LK, Fragoulis A, Siegl S, Platen C, Kan YW, Nautiyal J, Parker M, Pufe T, Uhlig U, Martin C, Uhlig S, Wruck CJ (2014) Interplay between nuclear factor erythroid 2-related factor 2 and amphiregulin during mechanical ventilation. *Am J Respir Cell Mol Biol.*5:668-77 (IF 3,985)
- [18] Tohidnezhad M, Wruck CJ, Slowik A, Kweider N, Beckmann R, Bayer A, Houben A, Brandenburg LO, Varoga D, Sönmez TT, Stoffel M, Jahr H, Lippross S, Pufe T (2014) Role of platelet-released growth factors in detoxification of reactive oxygen species in osteoblasts. *Bone.*:9-17 (IF 3,973)
- [4] Stefan Esser (Masterarbeit): „Die Rolle der Pattern-Recognition Receptors bei Cuprizone-induzierter Demyelinisierung im Mausmodell der Multiplen Sklerose“
- [5] Eugenia Kress (Masterarbeit): „Einfluss des antimikrobiellen Peptids CRAMP auf die Entzündungsreaktion und Apoptose nach einer bakteriellen Meningitis“
- [6] Sebastian Samer (Bachelorarbeit): „Der Einfluss der Formyl-Peptid-Rezeptoren auf die Amyloid-β1-42-induzierte Signaltransduktion und Entzündungsreaktion“
- [7] Benedikt Johannes Braun (Disseration) Dr. med. „The formyl peptide receptor like-1 and scavenger receptor MARCO are involved in glial cell activation in bacterial meningitis“
- [8] Frederik Bernhofen (Bachelorarbeit) „Einfluss von freigesetzten Wachstumsfaktoren aus Thrombozyten (PRGF) auf Tenozyten unter mechanischer Belastung“
- [9] Simone Winkelmann (Bachelorarbeit) „The biological response of Programmable Cells of Monocytic Origin to mechanical stress“
- [10] Olga Lang (Masterarbeit) „Die Wirkung von Thrombozyten-Konzentrat auf den Knorpelumbau unter entzündlichen Bedingungen“
- [11] Stephanie Mertens (Bachelorarbeit) „Die Expression von VEGF nach Stoßwellenbehandlung von Chondrozyten und Osteoblasten“
- [12] Nora Sibel Keimes (Dissertation) Dr. med. „Die Rolle des Transkriptionsfaktors Nrf2 bei der Entzündungsreaktion im Mausmodell der Ischämie-Reperfusion im Skelettmuskel“
- [13] Athanassios Fragoulis (Dissertation) Dr. rer. nat. „The role of the transcription factor Nrf2 in inflammation and regeneration“

## 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

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

#### **Diplomarbeiten / Masterarbeiten:**

- [1] Christopher Platen (Masterarbeit): „Die Rolle von Nrf2 in der Regulation der Amphiregulin-Genexpression“
- [2] Jessica Wappler (Masterarbeit): „Wechselwirkung zwischen Nrf2 und B-Catenin bei der Lebergeneration“
- [3] Birte Becker (Masterarbeit): „Einfluss des antimikrobiellen Peptids CRAMP auf die Neuroregeneration und neuropsychologische Leistung nach einer bakteriellen Meningitis“

- 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*

- National Science Centre, Poland

#### **4.2 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften**

*Univ.-Prof. Dr. Thomas Pufe:*

- Annals of the Rheumatic Diseases
- Arthritis & Rheumatism
- Arthritis Care & Research
- Journal of Bone and Mineral Research (JBMR)
- Nature Reviews Rheumatology
- Chronobiology International
- Acta Biomaterialia
- Journal of Cellular and Molecular Medicine
- British Journal of Pharmacology
- Chemistry & Biology
- Arthritis Research and Therapy
- Acta Biomaterialia
- Bone
- Osteoarthritis & Cartilage
- Journal of Rheumatology
- Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine
- Journal of Applied Physiology
- IOVS
- Cytokine
- Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis
- FEBS letters
- Journal of Orthopaedic Research
- Histochemistry & Cell Biology
- The Journal of Gene Medicine
- Mechanisms of Development
- Future Microbiology
- Journal of Biomedical Materials Research: Part A
- BMC Cancer
- Experimental Biology and Medicine (Exp Biol Med)
- Life Sciences
- Scandinavian Journal of Rheumatology
- Histology and Histopathology
- Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports
- Cell & Tissue Research
- Virchows Archiv
- Journal of Oral Pathology & Medicine
- Journal of Anatomy (J Anat)

- Journal of Biomaterials Applications
- Molecular Biology Reports
- BMC Musculoskel Dis
- The Anatomical Record
- Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie
- Comparative and Functional Genomics
- Der Unfallchirurg
- Current Rheumatology Reviews (CRR)

*PD Dr. Lars-Ove Brandenburg*

- Annals of Anatomy
- Journal of Physiology and Biochemistry
- Stem Cells (IF 2012: 7.701)
- International Journal of Nanomedicine
- Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry
- Onco Targets and Therapy
- Molecular and Cellular Biochemistry
- Laboratory Investigation

*Dr. Christoph Wruck*

- Nucleic Acid Research
- Molecular Medicine
- Free Radical Biology and Medicine
- Behavioural Brain Research
- Annals of Anatomy
- Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology
- Mutation Research
- Rheumatology

#### **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
- Scientific World Journal - Rheumatology

**4.5 Preise/ Auszeichnungen**

*Dr. med. Nisreen Kweider*

- Borchers-Plakette Preis RWTH Aachen University, 05.09.2014
- The Y.W. Loke New Investigator Travel Award, IFPA (International Federation of placental Associations) EPG Meeting, 09.-12.09. 2014 Paris, Frankreich
- Travel Award Certificate, XIX ISSHP World congress, 24.-29.10.2014, New Orleans, USA