

ANATOMISCHES INSTITUT

LEHRSTUHL FÜR ANATOMIE UND ZELLBIOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. RER. NAT. THOMAS PUFE

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 4,5

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 1,5 (DAVON 1,5 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

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

VI. Mechanobiologie und Tissue Engineering

Differenzierung von Stammzellen zu Chondrocyten

Einsatz verschiedener Bioreaktoren zur Kultivierung von Sehnenzellen und -gewebe

3D Kultivierung der Chondrozyten, Tenozyten und Osteoblasten

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: 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 2: 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 – bis auf Weiteres
 Kooperationen: Anatomie und Gynäkologie
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P3: Novel treatment options for Tendinopathies

Projektleiter: Dr. M. Tohidnezhad, Dr. H. Jahr
 Förderer: IZKF Aachen
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2014-31.12.2017
 Kooperationen: Institut für Biomedizinische Technologien, Univ.-Prof. Dr. W. Wagner; Klinik für zahnärztliche Prothetik, Implantologie und Biomaterialien, Univ.-Prof. Dr.-Ing. H. Fischer; Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie, Univ.-Prof. Dr. R. Leube; Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Univ.-Prof. Dr. A. Ludwig
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 4: Amyloid beta 1-42-induced receptor activation

Projektleiter: PD Dr. L. O. Brandenburg
 Förderer: Alzheimer Forschung Initiative
 Bewilligungszeitraum: 01.11.2013-31.12.2016
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 5: Testing of Reference Compounds

Projektleiter: PD Dr. C.-J. Wruck
 Förderer: Grüenthal GmbH
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2016-
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 6: DFG BR 3666/6-1

Projektleiter: PD Dr. L.-O. Brandenburg
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 07.07.2016-30.09.2019
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 7: Test v. FÜR-Liganden in Mikroglia Zellen

Projektleiter: PD Dr. L.-O. Brandenburg
 Förderer: Grüenthal GmbH
 Bewilligungszeitraum: 12.12.2016-
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

3. PUBLIKATIONEN

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

- [1] Albrecht LJ, Tauber SC, Merres J, Kress E, Stope MB, Jansen S, Pufe T, Brandenburg LO (2016) Lack of Proinflammatory Cytokine Interleukin-6 or Tumor Necrosis Factor Receptor-1 Results in a Failure of the Innate Immune Response after Bacterial Meningitis. *Mediators Inflamm.*2016:7678542 (IF 3,232)
- [2] Alizai PH, Bertram L, Fragoulis A, Wruck CJ, Kroy DC, Klinge U, Neumann UP, Schmeding M (2016) In vivo imaging of antioxidant response element activity during liver regeneration after partial hepatectomy. *J Surg Res.*206:525-535 (IF 2,187)
- [3] Arslan E, Nellesen T, Bayer A, Prescher A, Lippross S, Nebelung S, Jahr H, Jaeger C, Huebner WD, Fischer H, Stoffel M, Shakibaei M, Pufe T, Tohidnezhad M (2016) Effect of platelet mediator concentrate (PMC) on Achilles tenocytes: an in vitro study. *BMC Musculoskelet Disord.*17:307 (IF 1,739)
- [4] Bayer A, Lammel J, Rademacher F, Groß J, Siggelkow M, Lippross S, Klüter T, Varoga D, Tohidnezhad M, Pufe T, Cremer J, Gläser R, Harder J (2016) Platelet-released growth factors induce the antimicrobial peptide human beta-defensin-2 in primary keratinocytes. *Exp Dermatol.*25:460-5 (IF 2,679)
- [5] Böhland M, Kress E, Stope MB, Pufe T, Tauber SC, Brandenburg LO (2016) Lack of Toll-like receptor 2 results in higher mortality of bacterial meningitis by impaired host resistance. *J Neuroimmunol.*299:90-97 (IF 2,72)

- [6] Brandenburg LO, Tauber SC (2016) Do Innate Immune Gene Variations Contribute to Susceptibility and Severity of Pneumococcal Meningitis? *EBioMedicine*.10:9-10 (IF 0,2)
- [7] Caspar A, Mostertz J, Leymann M, Ziegler P, Evert K, Evert M, Zimmermann U, Brandenburg LO, Burchardt M, Stope MB (2016) In Vitro Cultivation of Primary Prostate Cancer Cells Alters the Molecular Biomarker Pattern. *In Vivo*.30:573-9 (IF 0,953)
- [8] Dietz-Laursonn K, Beckmann R, Ginter S, Radermacher K, de la Fuente M (2016) In-vitro cell treatment with focused shockwaves-influence of the experimental setup on the sound field and biological reaction. *J Ther Ultrasound*.4:10 (IF 0,2)
- [9] Draheim T, Liessem A, Scheld M, Wilms F, Weißflog M, Denecke B, Kensler TW, Zendedel A, Beyer C, Kipp M, Wruck CJ, Fragoulis A, Clarner T (2016) Activation of the astrocytic Nrf2/ARE system ameliorates the formation of demyelinating lesions in a multiple sclerosis animal model. *Glia*.64:2219-2230 (IF 6,2)
- [10] Menzdorf L, Weuster M, Klüter T, Brüggemann S, Behrendt P, Fitchen-Oestern S, Varoga D, Seekamp A, Purcz N, Glueer CC, Pufe T, Lippross S (2016) Local pamidronate influences fracture healing in a rodent femur fracture model: an experimental study. *BMC Musculoskelet Disord*.17:255 (IF 1,739)
- [11] Nebelung S, Brill N, Tingart M, Pufe T, Kuhl C, Jahr H, Truhn D (2016) Quantitative OCT and MRI biomarkers for the differentiation of cartilage degeneration. *Skeletal Radiol*.45:505-16 (IF 1,737)
- [12] Nebelung S, Nebelung S, Brill N, Müller F, Tingart M, Pufe T, Merhof D, Schmitt R, Jahr H, Truhn D (2016) Towards Optical Coherence Tomography-based elastographic evaluation of human cartilage. *J Mech Behav Biomed Mater*.56:106-119 (IF 3,11)
- [13] Nebelung S, Tingart M, Pufe T, Kuhl C, Jahr H, Truhn D (2016) Ex vivo quantitative multiparametric MRI mapping of human meniscus degeneration. *Skeletal Radiol*.45:1649-1660 (IF 1,737)
- [14] Ramadori P, Drescher H, Erschfeld S, Schumacher F, Berger C, Fragoulis A, Schenkel J, Kensler TW, Wruck CJ, Trautwein C, Kroy DC, Streetz KL (2016) Hepatocyte-specific Keap1 deletion reduces liver steatosis but not inflammation during non-alcoholic steatohepatitis development. *Free Radic Biol Med*.91:114-26 (IF 5,606)
- [15] Rauschenberger L, Staar D, Thom K, Scharf C, Venz S, Homuth G, Schlüter R, Brandenburg LO, Ziegler P, Zimmermann U, Weitschies W, Völker U, Lendeckel U, Walther R, Burchardt M, Stope MB (2016) Exosomal particles secreted by prostate cancer cells are potent mRNA and protein vehicles for the interference of tumor and tumor environment. *Prostate*.76:409-24 (IF 3,82)
- [16] Weiss M, Ahrend H, Grossebrummel H, Ziegler P, Brandenburg LO, Walther R, Zimmermann U, Burchardt M, Stope MB (2016) Cytochrome P450 17A1 Inhibitor Abiraterone Acetate Counteracts the Heat Shock Protein 27's Cell Survival Properties in Prostate Cancer Cells. *Urol Int*.97:112-7 (IF 1,611)
- [17] Weiss M, Brandenburg LO, Burchardt M, Stope MB (2016) MicroRNA-1 properties in cancer regulatory networks and tumor biology. *Crit Rev Oncol Hematol*.104:71-7 (IF 4,971)

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

Diplomarbeiten / Masterarbeiten:

- [1] Betül Altunay (Bachelorarbeit) „Untersuchung des Einflusses von Zytokinen auf die Entwicklung der Plazenta in Nrf2- Knockout Mäusen“
- [2] Tim Caspers (Bachelorarbeit) „Untersuchung zur Rolle von Nrf2 und β -Catenin in hepatischen Primärzellen“
- [3] Alexander Derichs (Bachelorarbeit) „ Untersuchung des Einflusses von Nrf2 auf die Entwicklung der Mausplazenta“
- [4] Deepus Kandel (Masterarbeit) „Einfluss von Stoßwellen auf die Proliferation und Expression von Chondrogenen Marker SOX-9 in Chondrozyten“
- [5] Sara Tabea Schneider (Bachelorarbeit) „Erforschung der Rolle monoaxialer mechanischer Beanspruchung in der Tenozyten-Differenzierung *in vitro*“
- [6] Josua Andreas Welter (Masterarbeit) „Einfluss der Peptidrezeptoren und ihrer Bindungspartner auf den Entzündungsverlauf in einem Mausmodell für die Alzheimer-Erkrankung“
- [7] Babithra Yoganathan (Masterarbeit) „ Etablierung der Kultivierung von Sehngewebe anhand eines neuartigen Bioreaktors“

Dissertationen:

- [1] Arndt Dörr (Dr. med.) „Intrathecal application of the antimicrobial peptide CRAMP reduced mortality and neuroinflammation in an experimental model of pneumococcal meningitis“
- [2] Nina Robotian (Dr. med.) “Die Rolle des Transkriptionsfaktors Nrf2 bei der peripheren Neuroregeneration nach Ischämie”
- [3] Hayfaa Shaheen (Dr. med. dent.) „Enoxaparin prevents steroid-related avascular necrosis of the femoral head“

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 der medizinischen Fakultät
- 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

PD 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

Dr. Mersedeh Tohidnezhad

- Annals of Anatomy
- Platelet
- The American Journal of Sports Medicine (AMJSPORTS)

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

Name des Preisträgers

- *Dr. med. Nisreen Kweider,*
Vortragspreis für wissenschaftliche Arbeit,
19.-22.10.2016
- *Dr. rer. nat. Mersedeh Tohidnezhad*
DAorW Future Prize 2016