

# 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 1,0 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 im Septischem Schock

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

#### VII. Tumorbilogie

Die Rolle von Nrf2 in der Pathogenese des NASH-basierten Hepatozellulären Karzinoms

## 2. DRITTMITTEL

### 2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

#### **P 1: 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 2: 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 3: Test v. FÜR-Liganden in Mikroglia Zellen**

Projektleiter: PD Dr. L.-O. Brandenburg  
 Förderer: Grüenthal GmbH  
 Bewilligungszeitraum: 12.12.2016-30.06.2019  
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

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

Projektleiter: PD Dr. L. O. Brandenburg  
 Förderer: Alzheimer Forschung Initiative  
 Bewilligungszeitraum: 01.11.2013-10.01.2018  
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

#### **P 5: INTERREG VA Vlaanderen NL**

Projektleiter: PD Dr. H. Jahr  
 Förderer: Interreg Vlaanderen-NL  
 Bewilligungszeitraum: 13.07.2017-13.07.2019  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

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

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. T. Pufe, Prof. W. Rath, Frau Dr. Kweider  
 Förderer: intern  
 Bewilligungszeitraum: 31.10.2012-31.12.2017  
 Kooperationen: Anatomie und Gynäkologie  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

#### **P 7: Testing of Reference**

Projektleiter: PD Dr. C.-J. Wruck  
 Förderer: Grüenthal GmbH  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2016-  
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

## 3. PUBLIKATIONEN

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

- [1] Ahrend H, Kaul A, Ziegler S, Brandenburg LO, Zimmermann U, Mustea A, Burchardt M, Ziegler P, Stope MB (2017) MicroRNA-1 and MicroRNA-21 Individually Regulate Cellular Growth of Non-malignant and Malignant Renal Cells. *In Vivo*.31:625-630 (IF 0,953)
- [2] Bayer A, Lammel J, Lippross S, Klüter T, Behrendt P, Tohidnezhad M, Pufe T, Cremer J, Jahr H, Rademacher F, Gläser R, Harder J (2017) Platelet-released growth factors induce psoriasis in keratinocytes: Implications for the cutaneous barrier. *Ann Anat*.213:25-32 (IF 1,864)
- [3] Bayer A, Lammel J, Tohidnezhad M, Lippross S, Behrendt P, Klüter T, Pufe T, Cremer J, Jahr H, Rademacher F, Gläser R, Harder J (2017) The Antimicrobial Peptide Human Beta-Defensin-3 Is Induced by Platelet-Released Growth Factors in Primary Keratinocytes. *Mediators Inflamm*. 2017:6157491 (IF 3,232)
- [4] Bayer A, Tohidnezhad M, Lammel J, Lippross S, Behrendt P, Klüter T, Pufe T, Jahr H, Cremer J, Rademacher F, Gläser R, Harder J (2017) Platelet-Released Growth Factors Induce Differentiation of Primary Keratinocytes. *Mediators Inflamm*. 2017:5671615 (IF 3,232)
- [5] Bihler K, Kress E, Esser S, Nyamoya S, Tauber SC, Clarner T, Stope MB, Pufe T, Brandenburg LO (2017) Formyl Peptide Receptor 1-Mediated Glial Cell Activation in a Mouse Model of Cuprizone-Induced Demyelination. *J Mol Neurosci*.62:232-243 (IF 2,229)
- [6] Fan Z, Wirth AK, Chen D, Wruck CJ, Rauh M, Buchfelder M, Savaskan N (2017) Nrf2-Keap1 pathway promotes cell proliferation and diminishes ferroptosis. *Oncogenesis*.6:e371 (IF 0,2)
- [7] Fitschen-Oestern S, Lippross S, Klueter T, Weuster M, Varoga D, Tohidnezhad M, Pufe T, Rose-John S, Andruszkow H, Hildebrand F, Steubesand N, Seekamp A, Neunaber C (2017) A new multiple trauma model of the mouse. *BMC Musculoskelet Disord*.18:468 (IF 1,739)

- [8] Fitschen-Oestern S, Weuster M, Lippross S, Behrendt P, Fuchs S, Pufe T, Tohidnezhad M, Bayer A, Seekamp A, Varoga D, Klüter T (2017) Hepatocytes express the antimicrobial peptide HBD-2 after multiple trauma: an experimental study in human and mice. *BMC Musculoskelet Disord.*18:100 (IF 1,739)
- [9] Fragoulis A, Siegl S, Fendt M, Jansen S, Soppa U, Brandenburg LO, Pufe T, Weis J, Wruck CJ (2017) Oral administration of methysticin improves cognitive deficits in a mouse model of Alzheimer's disease. *Redox Biol.*12:843-853 (IF 6,337)
- [10] Gelbrich N, Ahrend H, Kaul A, Brandenburg LO, Zimmermann U, Mustea A, Burchardt M, Gumbel D, Stope MB (2017) Different Cytokine and Chemokine Expression Patterns in Malignant Compared to Those in Nonmalignant Renal Cells. *Anal Cell Pathol (Amst).*2017:7190546 (IF 1,078)
- [11] Jansen S, Kress E, Fragoulis A, Wruck CJ, Wolf R, Grötzing J, Michalek M, Pufe T, Tauber SC, Brandenburg LO (2017) Psoriasin has divergent effects on the innate immune responses of murine glial cells. *J Neurochem.*141:86-99 (IF 4,083)
- [12] Kress E, Merres J, Albrecht LJ, Hammerschmidt S, Pufe T, Tauber SC, Brandenburg LO (2017) CRAMP deficiency leads to a pro-inflammatory phenotype and impaired phagocytosis after exposure to bacterial meningitis pathogens. *Cell Commun Signal.*15:32 (IF 3,943)
- [13] Kweider N, Huppertz B, Rath W, Lambertz J, Caspers R, ElMoursi M, Pecks U, Kadyrov M, Fragoulis A, Pufe T, Wruck CJ (2017) The effects of Nrf2 deletion on placental morphology and exchange capacity in the mouse. *J Matern Fetal Neonatal Med.*30:2068-2073 (IF 1,826)
- [14] Nebelung S, Sondern B, Oehrl S, Tingart M, Rath B, Pufe T, Raith S, Fischer H, Kuhl C, Jahr H, Truhn D (2017) Functional MR Imaging Mapping of Human Articular Cartilage Response to Loading. *Radiology.*282:464-474 (IF 7,296)
- [15] Ramadori P, Drescher H, Erschfeld S, Fragoulis A, Kensler TW, Wruck CJ, Cubero FJ, Trautwein C, Streetz KL, Kroy DC (2017) Genetic Nrf2 Overactivation Inhibits the Deleterious Effects Induced by Hepatocyte-Specific c-met Deletion during the Progression of NASH. *Oxid Med Cell Longev.*2017:3420286 (IF 4,593)
- [16] Rüter BJ, Scheld M, Dreymueller D, Clarner T, Kress E, Brandenburg LO et al. (2017) Combination of cuprizone and experimental autoimmune encephalomyelitis to study inflammatory brain lesion formation and progression. *Glia.*65:1900-1913 (IF 6,2)
- [17] Sönmez TT, Bayer A, Cremer T, Hock JVP, Lethaus B, Kweider N, Wruck CJ, Drescher W, Jahr H, Lippross S, Pufe T, Tohidnezhad M (2017) The protective effect of platelet released growth factors and bone augmentation (Bio-Oss) on ethanol impaired osteoblasts. *Ann Anat.*214:36-42 (IF 1,864)
- [18] Tohidnezhad M, Bayer A, Rasuo B, Hock JVP, Kweider N, Fragoulis A, Sönmez TT, Jahr H, Pufe T, Lippross S (2017) Platelet-Released Growth Factors Modulate the Secretion of Cytokines in Synoviocytes under Inflammatory Joint Disease. *Mediators Inflamm.*2017:1046438 (IF 3,232)

### **3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien**

- [1] Albrecht M, Anmüller G, Bock R, Eppler E, Hofmann A, Mannowetz N, Pufe T, Reinecke M, Tamm ER, Wagner M, Welsch K, Binde- und Stützgewebe, in: Taschenbuch Histologie 2017 Elsevier, S. 58-91, ISBN 978-3-437-41978-2

### **3.4 Diplomarbeiten / Bachelor-/Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften**

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

- [1] Nicole Schröder (Masterarbeit) „Der Einfluss der FPR auf die Entzündungsreaktion im Verlauf der Alzheimer Erkrankung“
- [2] Angelina Schack (Masterarbeit) „Einfluss des antimikrobiellen Peptids CRAMP auf die Entzündungsreaktion nach einer bakteriellen Meningitis“
- [3] Diana Roch (Bachelorarbeit) „Einfluss eines modifizierten Scaffolds auf die Frakturheilung bei einer Fraktur kritischer Größe in gesunden und osteoporotischen Knochen unter Nachweis der Promoter-Aktivität des VEGF-Rezeptor-2 via Biolumineszenz in transgenen Mäusen“
- [4] Katja Goltz (Bachelorarbeit) „Vergleichende Analyse des Einflusses von Zugfrequenzen (1HZ; 2 HZ) auf die Tenozytendifferenzierung mittels des Cell Stretchers X6 in vitro“
- [5] Jenny Hock (Bachelorarbeit) „The role of the transcription factor Nrf2 in the placental inflammatory response“

#### **Dissertationen:**

- [1] Julia Mührer „Einfluss der intrathekalen Infusion des antimikrobiellen Peptids CRAMP auf die Neurogenese bei bakterieller Meningitis“
- [2] Alix Johanna Greiber „Untersuchungen zum Einfluss des Transkriptionsfaktors Nrf2 (Nuclear factor-E2-related factor 2) auf die Entzündungsreaktion in einem vivo Mausmodell der Ischämie/Reperfusion bedingten Muskelentzündung und monozytären Zellkulturen“
- [3] Tillmann Matthias Cremer „Die Einflüsse von Bio-Oss, Platelet Released Growth Factors (PRGF) und EtOH auf humane Osteoblasten: in vitro“
- [4] Jonas Höß „Role of the Cathelicidin-Related Antimicrobial Peptide in Inflammation and Mortality in a Mouse Model of Bacterial Meningitis“
- [5] Martin Böhlend „Lack of Toll-like receptor 2 results in higher mortality of bacterial meningitis by impaired host resistance“

## 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)
- Jubiläumfond 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

*Dr. Athanassios Fragoulis*

- Konrad-Adenauer-Stiftung e. V.

### 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
- 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 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen**

*PD Dr. Holger Jahr*

- EORS 2017, Chairs and workshop organizers: H. Jahr & Chris Arts, Recent strategies around 3D printed metal implants, EORS 2017, Sept. 13<sup>th</sup>, Munich, Germany.
- EORS 2017, Chairs: H. Jahr & D. Muschter. Cartilage and Disc Biology, EORS 2017, Sept. 13-15, Munich, Germany. <http://www.eors2017.org/>.
- EORS 2017, Chairs: G. van Osch, T. Blunk H. Jahr, Regenerative Medicine and Tissue Engineering III 3:30 pm – 4:30 pm, Room A 317, EORS 2017, Sept. 13-15, Munich, Germany.
- DKOU2017, Chairs A Bernstein, M Gelinsky, H. Jahr, GR11 Biomaterialien und Implantate I, London 2, DKOU 2017, Berlin, Germany, 24.10.2017, 09:00-10:30.

### **4.6 Preise/ Auszeichnungen**

*PD Dr. Holger Jahr*

- Innovationspreis der Fam. Klee, verliehen am 26.05.2017 in Frankfurt a. M.