

Dr.rer. nat. Cornelia Kühn

Institut für Physiologie der RWTH Aachen

Büro Ebene 6, Gang D, Raum 23

Tel.: 0241/80-88803 Fax: 0241/80-82434

Email: ckuehn@ukaachen.de



Akademische Laufbahn

1984-1991 Diplomstudiengang Biologie, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

1990-1991 Diplomarbeit am Institut für Virusforschung, DKFZ Heidelberg

1991-1995 Promotion an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg am Institut für Virusforschung des DKFZ, Heidelberg. Titel: Expression und Funktionsanalyse des Herpes Simplex-Virus Typ 1 DNA-Bindungsproteins UL42

1996-1998 Wissenschaftliche Assistentin in der Abteilung für Klinische Chemie und Biochemie am Kinderspital Zürich

1999-2000 Wissenschaftliche Assistentin am Institut für Physiologie der Universität Zürich

seit 10/2005 Wissenschaftliche Assistentin am Institut für Physiologie der RWTH Aachen

bisherige Arbeitsgebiete

Bindungsstudien mit Ca²⁺-bindenden Proteinen aus der Familie der S100-Proteine, speziell dem humanen S100A2-Protein.

Pharmakologische Untersuchungen an der Variante des kardialen Na-Kanals bNav1.5.

Aktuelle Themen

Struktur- und Funktionsanalysen sowie pharmakologische Untersuchungen an Kationenkanälen aus der Familie der Transient Receptor Potential Ionenkanäle (TRP).

(Institut für Physiologie der RWTH Aachen)

Unser besonderes Interesse gilt speziell den Kanälen: **TRPM2** und **TRPM8**.

Der **TRPM8** ist ein nicht spezifischer Kationenkanal, welcher in neuronalen Ganglien und in verschiedenen Krebszelllinien (Prostata; Brust; Pankreas) exprimiert wird. TRPM8 wird durch Kälte, Spannung sowie verschiedene pflanzliche Inhaltsstoffe (z.B. Menthol), aber auch durch künstlich synthetisierte Substanzen (z.B. Icilin) aktiviert. Wir untersuchten den Aktivierungsmechanismus des humanen TRPM8 mittels patch-clamp Technik und Calcium-imaging nach Stimulation sowohl mit den klassischen Agonisten als auch mit neu entwickelten synthetischen Substanzen. Dadurch konnten wichtige Erkenntnisse hinsichtlich der Funktion von TRPM8 gewonnen werden. Sowohl für den **TRPM8** als auch für den **TRPM2** wurden mittels molekularer Charakterisierung wichtige Ergebnisse bezüglich der Gatingmechanismen dieser Kationenkanäle gefunden.

TRPM2: Analyse von TRPM2 auf niedriger evolutionärer Stufe am Beispiel des Modellorganismus *Nematostella vectensis*. Funktionelle Charakterisierung von Kanalchimären aus Nematostella-TRPM2 und dem humanem TRPM2 im heterologen Expressionssystem bzw. in vivo.

Publikationen

1. Roland Wicki, **Cornelia Franz**, Florence Scholl, Claus-W. Heizmann and Beat W. Schäfer (1997). Repression of the candidate tumor suppressor gene S100A2 in breast cancer is mediated by site-specific hypermethylation. *Cell Calcium* **22**:243-54.
2. **Cornelia Franz**, Isabelle Durussel, Jos A. Cox, Beat W. Schäfer and Claus W. Heizmann (1998). Binding of Ca²⁺ and Zn²⁺ to human nuclear S100A2 and mutant proteins. *J. Biol. Chem.* **273**:18826-34.
3. **Cornelia Franz**, Frank J.P. Kühn, and Charles W. Knopf (1999). DNA and protein interactions of the small subunit of herpes simplex type 1 DNA polymerase. *Virology* **253**:55-64.
4. Helena Denac, Meike Mevissen, Frank J.P. Kühn, **Cornelia Kühn**, Christophe T. Guionaud, Günther Scholtysik and Nikolaus G. Greeff (2002). Molecular cloning and functional characterization of a unique mammalian cardiac Na(v) channel isoform with low sensitivity to the synthetic inactivation inhibitor SDZ 211-939. *J Pharmacol. Exp. Ther.* **303**:89-98.
5. Frank J.P. Kühn, **Cornelia Kühn**, Mustafa Naziroglu and Andreas Lückhoff (2009). Role of an N-terminal splice segment in the activation of the cation channel TRPM2 by ADP-ribose and hydrogen peroxide. *Neurochem. Res.* **34**:227-33.
6. Frank J.P. Kühn, **Cornelia Kühn** and Andreas Lückhoff (2009). Inhibition of TRPM8 by icilin distinct from desensitization induced by menthol and menthol derivatives. *J. Biol. Chem.* **284**:4102-11.
7. Frank J.P. Kühn, Katja Witschas, **Cornelia Kühn** and Andreas Lückhoff (2010). Contribution of the S5-Pore-S6 Domain to the gating characteristics of the cation channels TRPM2 and TRPM8. *J. Biol. Chem.* **285**:26806-814.

8. Mathis Winking, Daniel C. Hoffmann, **Cornelia Kühn**, Ralf-Dieter-Hilgers, Andreas Lückhoff and Frank J.P. Kühn (2012). Importance of a conserved sequence motif in transmembrane segment S3 for the gating of human TRPM8 and TRPM2. *PLoS One* **7**: e49877.
9. Frank J.P. Kühn, Mathis Winking, **Cornelia Kühn**, Daniel C. Hoffmann and Andreas Lückhoff (2013). Surface expression and channel function of TRPM8 are cooperatively controlled by transmembrane segments S3 and S4. *Pflügers Arch.* **465**:1599-1610.
10. Frank J.P. Kühn, **Cornelia Kühn** and Andreas Lückhoff (2015). Functional Characterisation of a TRPM2 orthologue from the sea anemone *Nematostella vectensis* in human cells. *Sci Rep.* **5**:8032.
11. Frank J.P. Kühn, **Cornelia Kühn**, Mathis Winking, Daniel C. Hoffmann and Andreas Lückhoff (2016). ADP-ribose activates the TRPM2 channel from the sea anemone *Nematostella vectensis* independently of the NUDT9H domain. *PLoS One* **11**: e0158060.
12. Frank J.P. Kühn, Mathis Winking, **Cornelia Kühn**, Daniel C. Hoffmann and Andreas Lückhoff (2017). Modulation of activation and inactivation by Ca^{2+} and 2-APB in the pore of an archetypal TRPM channel from *Nematostella vectensis*. *Sci Rep.* **7**:7245.
13. Frank J.P. Kühn, **Cornelia Kühn** and Andreas Lückhoff (2017). Different principles of ADP-ribose-mediated activation and opposite roles of the NUDT9 homology domain in the TRPM2 orthologs of man and sea anemone. *Front. Physiol.* **8**:879. (invited Review).