

# LEHR- UND FORSCHUNGSGBIET ZELL- UND MOLEKULARBIOLOGIE AN GRENZFLÄCHEN

UNIV.-PROF. DR. RER. NAT. WILHELM JAHNEN-DECHENT

**ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 3**

**ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 4**

## 1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Untersuchung von Plasma-Bindeproteinen durch Gen-Knockout in Mäusen (W. Jahnen-Dechent, B. Denecke, S. Enssen, A. Heiss, C. Schäfer, N. Tsuchida, R. Westenfeld)

Fetuiene ( $\alpha_2$ -HS-Glykoproteine) sind Plasma-Bindeproteine, die zur Homöostase des extrazellulären Calciums beitragen, indem sie spontane Apatitbildung in der Zirkulation verhindern. Diese Funktion der Fetuiene haben wir durch für Fetuin-A nachgewiesen. Untersuchungen am Menschen haben gezeigt, dass Fetuin-A-Mangel einen weiteren Gen-Knockout, unseren ersten in Aachen haben wir für ein verwandtes Protein, das Histidin-reiche Glykoprotein (HRG) hergestellt. In diesem von DFG und JSPS (Japan Society for the Promotion of Science) geförderten Projekt untersuchen wir die Rolle von HRG in Kooperation mit Partnern aus der Universität Kyoto, Japan.

Regulation der Zytokinwirkung durch Plasmabindeproteine (M. Woeltje, R. Westenfeld)

Bindepartner, in der Regel Proteine und Proteoglykane, steuern die Aktivität, Verfügbarkeit und biologische Halbwertszeit der genannten Mediatoren durch Komplexierung. Fetuin-A trägt Bindungsstellen für TGF und HGF. In *Gen-Knockout*-Mäusen konnten wir die Modulation der TGF-beta-Wirkung während der Leberregeneration nach partieller Hepatektomie durch Fetuin-A demonstrieren.

Zelluläre Aktivierung durch Biomaterialien (B. Denecke)

Bei der Entwicklung optimaler Biomaterialien stellt sich neben den technischen Fragen nach Material- und Produktionsverfahren stets auch das Problem der Biokompatibilität. Dem Medizinproduktegesetz gemäß wird diese Fragestellung im Kontakt mit etablierten Zelllinien oder im Tierversuch untersucht. Zunehmend sind aber die komplexen Regelmechanismen bekannt, die zur zellulären Aktivierung Biomaterial-relevanter Zellen führen. Neben der genomweiten Analyse der Genexpression ist die DNA-Chip-Technologie auch für weniger komplexe Fragestellungen verwendbar. Zur Überprüfung Biomaterial-relevanter Probleme werden adaptierte "BIOMAT.-Chips" entwickelt, die gezielt die Untersuchung der relevanten Regulationsmechanismen zulassen.

In vitro Differenzierung humaner mesenchymaler Stammzellen (M. Wöltje)

Die Differenzierung in Richtung mesotheliale Zellen, die in der Embryogenese aus dem Mesoderm entstehen, soll Aufschlüsse über die mögliche Verwendbarkeit autologer humaner MSC zur Herstellung eines Bauchwandersatzes liefern. Mit der zunehmenden Anzahl an Publikationen, die adulten MSC ein weitaus größeres Differenzierungspotential zusprechen als bisher angenommen, stellt sich die Frage, ob diese Zellen *in vitro* über die Keimblattgrenzen hinaus differenzierbar sind. Aus diesem Grund werden in diesem Teilvorhaben zusätzlich MSC gezielt in Richtung neuronaler Zellen (Ektoderm) und Hepatozyten (Endoderm) differenziert.

## 2. DRITTMITTEL

### 2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

#### **P 1: Regulation der Zytokinwirkung durch Plasma-Bindeproteine**

Projektleiter: Prof. Dr. Willi Jahnen-Dechent  
 Förderer: DFG, SFB 542, TP A5  
 Art der Förderung: Forschungsprojekt  
 Bewilligungszeitraum: 11/99 – 6/02  
 Kooperationen: Prof. Heinrich, Biochemie, Dr. Dennis, Univ. Toronto, Kanada, Prof. Grunberger, Detroit, U.S.A.  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

#### **P 2: Gendelektion (*Knockout*) und funktionelle Analyse von Histidinreichem Glykoprotein (HRG)**

Projektleiter: Prof. Dr. Willi Jahnen-Dechent  
 Förderer: DFG Ja 562/9-1

Art der Förderung: Forschungsprojekt  
 Bewilligungszeitraum: 5/00 – 5/02  
 Kooperationen: Prof. Koide, Hyogo, Japan  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

#### **P 3: Analyse der Einflüsse textiler Zellträgerstrukturen auf humane adulte Stammzellen**

Projektleiter: Dr. Michael Wöltje  
 Förderer: Land NRW, AZ.: 315-40000502  
 Art der Förderung: Anschubfinanzierung  
 Bewilligungszeitraum: 01/02-12/02  
 Kooperationen: Griess, ITA, AC, Wernet, D.-dorf  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

#### **P 4: Entwicklung von "BIOMAT.-Chips"**

Projektleiter: Dr. Bernd Denecke

Förderer: IZKF „BIOMAT.“, ZP5  
 Art der Förderung: Forschungsprojekt  
 Bewilligungszeitraum: 01/02 – 12/03  
 Kooperationen: Bloemeke, Hautklinik  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

### **P 5: *In vitro* Differenzierung von humanen mesenchymalen Stammzellen**

Projektleiter: Dr. Michael Wöltje  
 Förderer: IZKF „BIOMAT.“, B 75  
 Art der Förderung: Forschungsprojekt  
 Bewilligungszeitraum: 01/02 – 12/03  
 Kooperationen: Tietze, Eblenkamp, Pathologie,  
 Brook, Schmidt, Neurologie  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

## **3. PUBLIKATIONEN**

**mittlerer IF des Faches (mIF): 1,129 (Materials Science, Biomaterials)**

### **3.1 Originalarbeiten**

- [1] Salber J, Klee D, Hafemann B, Zwadlo-Klarwasser G, Kaufmann R, **Jahnen-Dechent W**, Pallua N, Höcker H. Investigation on the Interaction of ECM-Peptides and -Proteins Immobilized on PVDF-Films with Different Cells of the Connective Tissue. *Biomaterialien* 3 (3/4), 187 (2002). IF 0,2
- [2] Renné T, Sugiyama A, Gailani D, **Jahnen-Dechent W**, Walter U, Müller-Esterl W. Fine Mapping of the H-Kininogen binding site in plasma prekallikrein apple domain D2. *Immunopharmacology*, 361, 1867-1873. IF **2,249**
- [3] Mathews ST, Singh GP, Ranalletta M, Cintron VJ, Qiang X, Goustin AS, Jen KLK, Charron MJ, **Jahnen-Dechent W**, Grunberger G. (2002) Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the *Ahsg* gene. *Diabetes*, 51, 2450-2458. IF **7,7**
- [4] Schiffer R, Baron J, Dagtekin G, **Jahnen-Dechent W**, Zwadlo-Klarwasser G. (2002) Differential regulation of the expression of transporters associated with antigen processing TAP1 and TAP2 by cytokines and lipopolisaccharide in primary human macrophages, *Inflammation Research* 51, 403-408. IF **1,325**
- [5] Szveras M, Liu D, Partridge EA, Pawling J, Sukhu B, Clokie C, **Jahnen-Dechent W**, Tenenbaum HC, Swallow CJ, Grynopas MD, Dennis JW. (2002)  $\alpha_2$ -HS-Glycoprotein/Fetuin, a TGF- $\beta$ /BMP Antagonist, Regulates Postnatal Bone Growth and Remodelling. *J. Biol. Chem.* 277, 19991-19997. IF **7,258**

### **3.2 Übersichtsarbeiten/Reviews**

- [1] Ketteler M, Vermeer C, Wanne, C, Westenfeld R, **Jahnen-Dechent W**, Floege J. (2002) Novel insights into uremic vascular calcification: role of matrix Gla protein and alpha-2-Heremans Schmid glycoprotein/fetuin. *Blood Purification* 20, 473-476. IF **1,125**

### **3.3 Bücher, Buchbeiträge, Monographien**

- [1] **Jahnen-Dechent, W.** (2002) Fetuin /  $\alpha_2$ -HS glycoprotein. In Encyclopedia of Molecular Medicine (T. Creighton, ed.) Wiley-VCH, New York ISBN 0-471-37494-6. pp 1271-1274

### **3.4 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften**

#### **Diplomarbeiten:**

- [1] Neuss, Sabine. Isolation, Kultivierung und Differenzierungsanalyse humaner mesenchymaler Stammzellen des Knochenmarks. Fakultät 1, RWTH Aachen, 2002.

#### **Dissertationen:**

- [1] Heiss, Alexander. Zur molekularen Topologie der Bindung natürlicher und rekombinanter Varianten von Fetuin an Hydroxylapatit. Fakultät 1, RWTH Aachen, 2002.

## **4. SONSTIGES**

### **4.1 Gutachtertätigkeit für Organisationen**

*Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent*

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- IZKF „BIOMAT.“

### **4.2 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften**

*Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent*

- Arteriscler Throm Vas Biol
- Biochemical and Biophysical Archive
- Biochemical Journal
- Biological Chemistry (Hoppe-Seyler)
- Circulation Research
- European Journal of Biochemistry
- FEBS Letters
- Hormone and Metabolism Research
- Journal of Cellular Physiology

### **4.3 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen**

*IZKF BIOMAT, bwA, AKM*

- XVth Aachen Colloquium on Biomaterials, 27.02.-01.03.2002, Aachen

## **5. METHODEN**

Zellkultur, pro- und eukaryontisch, Stammzellkultur, Molekularbiologie, alle Standard-Techniken  
 DNA-, RNA- Protein-Analytik, DNA-array Analyse  
 Expression und Reinigung rekombinanter Proteine

Antikörpererzeugung und Analyse, polyklonal und monoklonal

Transgene und *knockout* Mäuse

Histologie, Mikroskopie

