

INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNOLOGIEN (IBMT)

LEHR- UND FORSCHUNGSGEBIET

ZELL- UND MOLEKULARBIOLOGIE AN GRENZFLÄCHEN

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

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 2

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 3, DAVON 3 WISS. MITARBEITER

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Erzeugung, Zucht und phänotypische Analyse von *knockout*-Mäusen (E. Dietzel, S. Gräber, M. Herrmann, A. Kinkeldey, C. Schäfer)

Wir analysieren die biologische Funktion hepatischer Plasmaproteine aus der Typ 3-Cystatinfamilie: Fetuin-A, Fetuin-B und Histidin-reiches Glykoprotein (HRG). Dazu erzeugen wir Gen-*knockout*-Mäuse. Diese Mäuse werden bezüglich der Rolle dieser Proteine im angeborenen Immunsystem, beim generellen Gewebeumbau (*remodelling*) sowie pathologischen Ablagerungserkrankungen wie z.B. der Atherosklerose untersucht. Letzteres haben wir an Mäusen untersucht, die für Fetuin-A sowie für Apolipoprotein E defizient sind.

Molekulare Mechanismen pathologischer Kalzifizierung (S. Gräber, A. Heiss, M. Herrmann, C. Schäfer)

Wir erforschen Inhibitoren und Aktivatoren von ektopischer Kalzifizierung *in vivo*, indem wir Genexpressionsanalysen in Geweben von kalzifizierungssensitiven und -resistenten Mausstämmen in Kombination mit der Fetuin-Defizienz durchführen. Unser Tiermodell von experimenteller Niereninsuffizienz kombiniert mit einer phosphatreichen Diät (vergleichbar mit dem Krankheitsbild eines Dialyse-Patienten) zeigt deutlich verstärkte Calciumphosphat-Ablagerungen in Niere, Herz- und Lungengewebe in Fetuin-A defizienten Mäusen im Vergleich zum Wildtyp-Tier.

Zell- und molekularbiologische Methoden der Materialtestung (Y. Pan)

Nanoskalige Materialien, die für medizinische Anwendungen entwickelt werden (Nanomedizin) sind hinsichtlich ihrer Toxizität und Biokompatibilität wenig untersucht. Hier etablieren wir automatisierte zellbiologische und molekularbiologische Verfahren zur Testung von Edelmetall-Nanopartikeln, die von Kollegen der Fakultät 1 (AG Simon, Anorganische Chemie) synthetisiert werden.

Differenzierung von Makrophagen aus Stammzellen (D. Dreytmüller)

Neben der Frage, ob Stammzellen über die Keimblattgrenzen hinweg differenzierbar sind, nimmt die Frage, ob Stammzellen allein schon durch den Kontakt mit Biomaterialien differenzieren, zunehmenden Raum ein. Jede praktische Anwendung von Stammzellen im Verbund mit einer festen Unterlage (*scaffold*) hängt entscheidend vom Beitrag des *scaffolds* zur Zelldifferenzierung ab. Insbesondere die Makrophagendifferenzierung aus Vorläuferzellen sowie deren anschließende Aktivierung sind Gegenstand unserer Untersuchungen.

Rolle des Serumproteins Fetuin-B bei der Oozyteneifung und -befruchtung (E. Dietzel, J. Floehr)

Weibliche Mäuse mit Fetuin-B Defizienz sind infertil. Wir untersuchen, welche Stadien der folliculären Eireifung und/oder der Befruchtung gestört sind. Parallel erheben wir Grunddaten über Fetuin-B-Serumspiegel beim Menschen.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: DFG-Graduiertenkolleg "Biointerface"

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahn-Dechent
 Förderer: DFG, GK 1035/1
 Bewilligungszeitraum: 07/04 – 12/08
 Kooperationen: Möller, TexMC RWTH Aachen; Universität Bonn
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 2: The Biological and Cellular Role of Fetuins in Biomineralization

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahn-Dechent
 Förderer: DFG, JA 562/10-2, (SPP 1117)
 Bewilligungszeitraum: 06/05 – 09/08
 Bewilligungssumme: 127.463,45 €
 Ausgaben '08: 10.616,38
 Kooperationen: Universität Cambridge
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 3: Structural and Chemical Role of Fetuin-A in Biomineralization

Projektleiter: Dr. Alexander Heiss
 Förderer: DFG, HE 4596/1-1, (SPP 1117)
 Bewilligungszeitraum: 06/05 – 06/08
 Kooperationen: Richtering, Physikalische Chemie RWTH Aachen, FZ Jülich, Universität Bayreuth
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 4: Phagozytose und Zytotoxizität neuer, wasserlöslicher Edelmetallnanopartikel

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG, JA 562/13-1
 Bewilligungszeitraum: 03/06 – 03/08
 Kooperationen: Simon, Anorganische Chemie RWTH Aachen, Universität Duisburg - Essen,
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 5: Kalzifizierungshemmung durch Na-Thiosulfat 372585

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 04/08 – 03/10
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 6: Fetuin-B u. Oozytenreifung/-befruchtung 372681

Projektleiter: Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 10/08 – 12/09
 Kooperationen: Neulen, Frauenklinik, UKA
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? ja

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

- [1] Heiss A, Eckert T, Aretz A, Richtering W, van Dorp W, Schäfer C, Jahnen-Dechent W (2008) Hierarchical role of fetuin-A and acidic serum proteins in the formation and stabilization of calcium phosphate particles. *J Biol Chem.*283:14815-25 (IF 5,52)
- [2] Jahnen-Dechent W, Schäfer C, Ketteler M, McKee MD (2008) Mineral chaperones: a role for fetuin-A and osteopontin in the inhibition and regression of pathologic calcification. *J Mol Med.*86:379-89 (IF 4,37)

- [3] Jahnen-Dechent W, Simon U (2008) Function follows form: shape complementarity and nanoparticle toxicity. *Nanomed.*3:601-3 (IF 6,093)
- [4] Neuss S, Apel C, Buttler P, Denecke B, Dhanasingh A, Ding X, Grafahrend D, Groger A, Hemmrich K, Herr A, Jahnen-Dechent W, Mastitskaya S, Perez-Bouza A, Rosewick S, Salber J, Wöltje M, Zenke M (2008) Assessment of stem cell/biomaterial combinations for stem cell-based tissue engineering. *Biomaterials.*29:302-13 (IF 6,646)
- [5] Rydengård V, Shannon O, Lundqvist K, Kacprzyk L, Chalupka A, Olsson AK, Mörgelin M, Jahnen-Dechent W, Malmsten M, Schmidtchen A (2008) Histidine-rich glycoprotein protects from systemic Candida infection. *PLoS Pathog.*4:e1000116 (IF 9,125)
- [6] von Walter M, Herren C, Gensior TJ, Steffens GC, Hermanns-Sachweh B, Jahnen-Dechent W, Rüger M, Erli HJ (2008) Biomimetic modification of the TiO(2)/glass composite Ecopore with heparinized collagen and the osteoinductive factor BMP-2. *Acta Biomater.*4:997-1004 (IF 3,727)

3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Denecke, Bernd; Woeltje, Michael; Neuss, Sabine; Jahnen-Dechent, Willi, *Tissue engineering - Combining cells and biomaterials into functional tissues in: Bioengineering in Cell and Tissue Research, Heidelberg, 2008, Vol. III, 193-214, Springer-Verlag Berlin, Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, ISBN: 978-3-540-75408-4(H)*

4. SONSTIGES**4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- EU FP6
- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutscher Akademischer Austausch Dienst

4.2 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- *Acta Biomaterialia*
- *Atherosclerosis Thrombosis Vascular Biology*
- *Biochemical Journal*
- *Biochimie*
- *Biological Chemistry*
- *Circulation Research*
- *Calcified Tissues International*
- *European Journal of Biochemistry*
- *FEBS Letters*
- *Journal of Bone and Mineral Research*
- *Journal of Cellular Physiology*
- *Journal of Clinical Chemistry*
- *Small*

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
- Durchfluss-Zytometrie