

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: 5, DAVON 4 WISS. MITARBEITER

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

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

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 (C. Schäfer, M. Herrmann, A. Kinkeldey, M. Hamann, L. Schaub, J. Elsass, K. Härthe, S. Gräber.)

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 Analyse von Zell-Materialinteraktion (Y. Pan, Y. Ma, T. Reiß, S. Neuss-Stein)

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.

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

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.

Schnelltest zur Abschätzung des Kalzifizierungsrisikos in Körperflüssigkeiten (C. Schäfer, S. Gräber, A. Pasch)

Mit optischen und elektronischen Methoden studieren wir die Mineralisierung in übersättigten Salzlösungen mit und ohne Zusatz von biologischen Kalzifizierungshemmstoffen.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Kalzifizierungshemmung durch Na-Thiosulfat

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahn-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 01.04.2008 - 31.03.2010
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 2: Fetuin-B u. Oozyteneifung/-befruchtung

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahn-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2008 – 31.12.2010
 Kooperationen: Neulen, Frauenklinik, UKA
 FSP der Fakultät: kein FSP

P 3: DFG-Graduiertenkolleg "Biointerface"

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahn-Dechent
 Förderer: DFG, GK 1035/1
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2004 – 31.12.2010
 Kooperationen: Möller, TexMC RWTH Aachen; Universität Bonn
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 4: DFG-Graduiertenkolleg "EUCAR"

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahn-Dechent
 Förderer: DFG, GK 1508/1
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2008 – 30.09.2013
 Kooperationen: Weber, IMCAR RWTH Aachen
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 5: Phagozytose und Zytotoxizität neuer, wasserlöslicher Edelmetallnanopartikel

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG, JA 562/13-1
 Bewilligungszeitraum: 17.03.2006 – 31.03.2010
 Kooperationen: Simon, Anorganische Chemie RWTH Aachen, Universität Duisburg - Essen
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 6: Untersuchung und Modellierung der physiologischen Wirkung neuer, wasserlöslicher Edelmetallnanopartikel

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG, JA 562/13-2
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2010 – 30.06.2013
 Kooperationen: Simon, Anorganische Chemie RWTH Aachen, Universität Duisburg - Essen
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 7: Grundlagen für einen Schnelltest zur Bestimmung des Kalzifikationsrisikos bei Dialysepatienten

Projektleiter: Dr. C. Schäfer
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2007 -28.02.2011
 FSP der Fakultät: Entzündungen und Folgen

P 8: ERS Pathfinder – OPPa98

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: DFG, Exzellenzinitiative
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2010 – 31.12.2011
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 9: Genexpressionsanalyse an Gefäßproben

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 01.08.2010 – 30.06.2011
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 10: Role of anticoagulants in vascular calcification

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: 02.12.2010 – 31.12.2013
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

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

- [1] Hedrich J, Lottaz D, Meyer K, Yiallourous I, Jahnen-Dechent W, Stöcker W, Becker-Pauly C (2010) Fetuin-A and cystatin C are endogenous inhibitors of human meprin metalloproteases. *Biochemistry*.49:8599-607 (IF 3,226)
- [2] Heiss A, Pipich V, Jahnen-Dechent W, Schwahn D (2010) Fetuin-A is a mineral carrier protein: small angle neutron scattering provides new insight on fetuin-a controlled calcification inhibition. *Biophys J*.99:3986-95 (IF 4,218)
- [3] Neuss S, Schneider RK, Tietze L, Knüchel R, Jahnen-Dechent W (2010) Secretion of fibrinolytic enzymes facilitates human mesenchymal stem cell invasion into fibrin clots. *Cells Tissues Organs*.191:36-46 (IF 2,302)
- [4] Wang H, Li W, Zhu S, Li J, D'Amore J, Ward MF, Yang H, Wu R, Jahnen-Dechent W, Tracey KJ, Wang P, Sama AE (2010) Peripheral administration of fetuin-A attenuates early cerebral ischemic injury in rats. *J Cereb Blood Flow Metab*.30:493-504 (IF 4,522)
- [5] Olde Loohuis KM, Jahnen-Dechent W, van Dorp W (2010) The case: milky ascites is not always chylous. *Kidney Int*.77:77-8 (IF 6,105)
- [6] Brandenburg VM, Brandenburg VM, Schlieper G, Heussen N, Holzmann S, Busch B, Evenepoel P, Vanholder R, Meijers B, Meert N, Fassbender WJ, Floege J, Jahnen-Dechent W, Ketteler M (2010) Serological cardiovascular and mortality risk predictors in dialysis patients receiving sevelamer: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant*.25:2672-9 (IF 3,564)

3.2 Diplomarbeiten / Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften**Dissertationen:**

- [7] Pan-Bartneck, Yu. Assessing the Toxicity of Gold Nanoparticles *In Vitro and In Vivo*. RWTH Aachen, November 2010

Habilitationsschriften:

- [1] Neuss-Stein, Sabine. Mesenchymale Stammzellen und deren Interaktionen mit Biomaterialien für Tissue Engineering Anwendungen. RWTH Aachen, Mai 2010

4. SONSTIGES**4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutscher Akademischer Austausch Dienst

4.2 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften

Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent

- Acta Biomaterialia
- Advanced Materials
- 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 Investigations
- Small

4.3 Patente

Jahnen-Dechent, Kinkeldey, Schäfer, Herrmann, Heiss, Gräber, Kießling

- In Vivo Imaging of Calcified Lesions, EP 10 008 628.9