

# 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: 3**

**ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 11, DAVON 4 WISS. MITARBEITER**

## 1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Zell- und molekularbiologische Analyse der Wechselwirkung von Zellen und Geweben mit Biomaterialien (C. Adamzyk, M. Bienert., S. Neuß-Stein, J. van de Kamp)

Materialien, die im und am menschlichen Körper zum Einsatz kommen heißen Biomaterialien. Je nach geplantem Zweck sollen diese Materialien inert sein, also möglichst keine Reaktionen des umgebenden Gewebes hervorrufen, oder sie sollen die umgebenden Zellen gezielt in eine vorbestimmte Richtung differenzieren. Wir untersuchen diese Zell-Materialinteraktion, um toxische Effekte auszuschließen. Daneben untersuchen wir den Einfluss verschiedener Materialklassen, die in einer Biomaterialbank zusammengefasst sind, auf die gezielte Differenzierung von Stamm- und Vorläuferzellen bei der gesteuerten Geweberegeneration, dem *tissue engineering*. Nanoskalige Materialien, die für medizinische Anwendungen entwickelt werden (Nanomedizin) sind hinsichtlich ihrer Toxizität und Biokompatibilität erst wenig untersucht. Hier etablieren wir gemeinsam mit Kollegen der Fakultät 1 (AG Simon, Anorganische Chemie, AG Hollert, Biologie) automatisierte zellbiologische und molekularbiologische Verfahren zur Testung von Edelmetall-Nanopartikeln. Zur Analyse der Körperverträglichkeit von Nanopartikeln in einem komplexen Organismus führen wir Untersuchungen mit Zebrafischeiern durch.

Struktur und Funktion der Fetuine (A. Babler, E. Dietzel, J. Floehr, S. Gräber, D. Laaf)

Wir analysieren die biologische Funktion der Fetuine, einer kleinen Gruppe hepatischer Plasmaproteine aus der Typ 3-Cystatinfamilie, die in allen bekannten Säugergenomen unmittelbar nebeneinander angeordnet und daher entwicklungs-genetisch eng verwandt sind: Fetuin-A, Fetuin-B und Histidin-reiches Glykoprotein (HRG). Zur Aufklärung der Funktion mittels reverser Genetik erzeugen wir *knockout*-Mäuse. Diese Mäuse werden bezüglich der Rolle dieser Proteine im angeborenen Immunsystem, beim generellen Gewebeumbau (*remodelling*) sowie bei pathologischen Ablagerungskrankungen, wie z.B. der Atherosklerose, untersucht. Die Mäuse dienen als Modelle menschlicher Erkrankungen, wie Arteriosklerose, Gefäßkalzifizierung und Krebs.

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.

Molekulare Mechanismen pathologischer Kalzifizierung (A. Babler, L. Brylka, S. Gräber)

Ein Schwerpunkt unserer Arbeit ist die pathologische Kalzifizierung. Fetuin-A defiziente Mäuse zeigen deutlich verstärkte Calciumphosphat-Ablagerungen in Niere, Herz- und Lungengewebe im Vergleich zum Wildtyp-Tier. Durch Beeinflussung des Mineral- und Fettstoffwechsels sowie der Blutgerinnung kann die pathologische Kalzifizierung in den Tieren deutlich reduziert werden. Mit optischen und elektronischen Methoden studieren wir die Mineralisierung in übersättigten Salzlösungen mit und ohne Zusatz von biologischen Kalzifizierungshemmstoffen. Ziel dieser Untersuchungen ist ein Bluttest, der das Kalzifizierungsrisiko von Dialysepatienten erfasst.

## 2. DRITTMITTEL

### 2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

#### **P 1: DFG-Graduiertenkolleg "Biointerface" Auslauf-finanzierung**

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnent-Dechent  
 Förderer: DFG, GK 1035/1  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2013 – 30.06.2014  
 Kooperationen: Möller, TexMC RWTH Aachen; Universität Bonn  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

#### **P 2: Multimodales Imaging bei der Erforschung molekularer Mechanismen der pathologischen Kalzifizierung**

Projektleiter: Dr. M. Herrmann  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2012 – 30.06.2014  
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

**P 3: Bedeutung von Fetuin-B für die weibliche Fertilität**

Projektleiter: Dr. J. Weßling  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2012 – 30.06.2014  
 FSP der Fakultät: Kein FSP

**P 4: 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 5: Die Rolle des hepatischen Plasmaproteins Fetuin-B in der Fertilität**

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent  
 Förderer: DFG, JA 562/16-1  
 Bewilligungszeitraum: 01.12.2014 – 30.11.2017  
 Kooperationen: Neulen, Frauenklinik; Weiskirchen, Klinische Chemie; UKA  
 FSP der Fakultät: Kein FSP

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

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

**P 7: 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

**P 8: Role of the plasma protein fetuin-A in lipid calcified debris metabolism**

Projektleiter: Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent  
 Förderer: IZKF, K7-5  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2014 – 30.06.2017  
 Kooperationen: Noels, Zandvoort, IMCAR; Boor, Pathologie; Vogt, Versuchstierkunde; Krusche MOCA; Leube, Molekulare Anatomie; UKA  
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

**P 9: Mech-Cell (Mechanobiologie Konsortium)**

Projektleiter: PD Dr. S. Neuß-Stein  
 Förderer: DFG-EI/ZUK2/ERS Boost Fund, OPBF071  
 Bewilligungszeitraum: 01.09.2013 – 31.08.2016  
 Kooperationen: Schnakenberg, Elektrotechnik; Uhlig, Ludwig, Pharmakologie; Leube, Pufe, Anatomie; Wagner, IBMT-SCE  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 10: CeramActive - Entwicklung neuartiger Bioaktivierungstechniken für keramische Oberflächen zur verbesserten und schnelleren Knocheneinheilung medizinischer Implantate**

Projektleiter: PD Dr. S. Neuß-Stein  
 Förderer: BMBF (VIP Call) 03V0349  
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2013 – 30.09.2016  
 Kooperationen: Fischer, ZWBF, Tingart, Orthopädie  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

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

- [1] Novo L, Rizzo LY, Golombek SK, Dakwar GR, Lou B, Remaut K, Mastrobattista E, van Nostrum CF, Jahnen-Dechent W, Kiessling F, Braeckmans K, Lammers T, Hennink WE (2014) Decationized polyplexes as stable and safe carrier systems for improved biodistribution in systemic gene therapy. *J Control Release*:162-75 (IF 7,705)
- [2] Stoecker Walter, Karmilin Konstantin, Hildebrand Andre, Westphal Hagen, Yiallourous Irene, Weiskirchen Ralf, Dietzel Eileen, Floehr Julia, Jahnen-Dechent Willi (2014) Mammalian gamete fusion depends on the inhibition of ovastacin by fetuin-B *Biol Chem*.10:1195-1199 (IF 3,268)

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

- [1] Büscher, Andrea. The role of FGF-23 signaling in calcifying fetuin-A deficient mice. RWTH Aachen, September 2014.
- [2] Rahn, Kerstin. Coppling and detection of cyclic RDG on high-performance ceramics. RWTH Aachen, November 2014.

**Masterarbeiten:**

- [1] Anker, Carolin. Optimization of follicle cultivation by fetuin-B supplementation. RWTH Aachen, Oktober 2014.
- [2] Neuß, Thorsten. Vascularization of polymer and silk based biomaterials for tissue engineering. RWTH Aachen, September 2014.

- [3] Schüller, Florian. Bioactivation of ceramics to induce the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. RWTH Aachen, September 2014.

#### **Dissertationen:**

- [1] Babler, Anne. The Role of Fetuin-A in Ectopic Calcification and Lipid Metabolism. RWTH Aachen, Oktober 2014.
- [2] Dietzel, Eileen. The Biological Role of Fetuin-B: Inhibition of Zona Pellucida Hardening and Preservation of Female Fertility in Mice. RWTH Aachen, Dezember 2014.
- [3] van de Kamp, Julia. In vivo Recruitment of Mesenchymal Stem Cells using Growth Factor-Loaded Biomaterials for Enhanced Regeneration. RWTH Aachen, November 2014.

## **4. SONSTIGES**

### **4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

*Prof. Dr. Wilhelm Jahnen-Dechent*

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutscher Akademischer Austausch Dienst
- Swiss National Foundation

*PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein*

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Swiss National Foundation
- Chinese Research Council
- Qatar National Research Fund

### **4.2 Gutachtertätigkeiten 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

*PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein*

- Acta Biomaterialia
- Annals of Medicine
- Biomaterials
- Biomedizinische Technik / Biomedical Engineering
- Differentiation
- Journal of Biomaterials Applications
- Journal of Cellular Biochemistry
- Stem Cells
- Stem Cell Reviews and Reports
- Tissue Engineering

### **4.3 wissenschaftliche Ämter**

*Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent*

- Deutsche Gesellschaft für Biomaterialien e.V., Stellvertretender Vorsitzender

### **4.4 Patente**

*Jahnen-Dechent W., Dietzel E, Floehr J et al.*

- Culturing ovary tissue comprising oocyte, involves contacting ovary tissue with medium comprising fetuin-B immediately after isolation of ovary tissue from female, WO2014131891-A1