

**Instituts für Biochemie II**

Direktor: Prof. Dr. Reinhard Klinger

Adresse: Institut für Biochemie II
Nonnenplan 2
07743 Jena
E-Mail: rkli@mti.uni-jena.de
Internet: <http://mti-n.mti.uni-jena.de/~bcwww/index.html>

ForschungsprojekteForschungsthema:**Protein-Phospholipid-Wechselwirkungen und
Signalübertragung**

Projektleiter/in: Prof. Dr. Reinhard Klinger

Mitarbeiter/innen: Dr. Cornelia Kirsch, Dr. Carsten Schmidt, Stefan Wachowiak,
Margret Schilli-Westermann

Schlagwörter: Phosphoinositid 3-Kinase, Phosphatidylinositol 3-kinase,
Phosphoinositide, Phosphoinositidbindung, zelluläre
Lokalisation

Kurzbeschreibung: Die intrazelluläre Signaltransduktion erfolgt über Protein-
Protein- und Protein-Lipid-Interaktionen. Diese Interaktionen
beeinflussen die Funktion und Lokalisation der beteiligten
Proteine und somit das Verhalten einer Zelle. Dabei spielen
Phosphoinositide als Signalmoleküle eine wichtige Rolle. In
diesem Zusammenhang wurden neben der Lokalisation der
Phosphoinositid 3-Kinase γ innerhalb der Zelle auch die
Wechselwirkungen zwischen PIP2 und ATP-abhängigen
Kalium-Kanälen (Kir) sowie PI3P und SNX 17 untersucht.

Laufzeit: Seit 2000

Forschungsthema:**Steroidkonversion und Entzündung**

Projektleiter/in: Dr. Martin Schmidt

Mitarbeiter/innen: Dr. Heidrun Naumann, Martina Schellenberg, Volker Fritsch



- Schlagwörter:** Rheumatoide Arthritis, DHEA, Androgene, Östrogene, Glukokortikoide
- Kurzbeschreibung:** Steroide haben vielfältige Wirkungen auf Zellen des Immunsystems. In diesem Projekt wurde und wird untersucht, welche Wege der Steroidkonversion in Zellen des hämatopoetischen Systems und in Synovialzellen genutzt werden. In letztgenannten Zellen führt rheumatoide Arthritis zu charakteristischen Änderungen des Steroidmetabolismus. Insbesondere ist die Fähigkeit zur Reaktivierung von Glukokortikoiden vermindert, was letztlich zur lokalen Verstärkung des proinflammatorischen Milieus führt.
- Förderung durch / Kennziffer:** DFG / Schm 1611/1-1 und 2
- Laufzeit:** Seit 2001

Forschungsthema:**P2-Rezeptoren und die Rolle von Nukleotiden als Signalmoleküle im Fettgewebe**

- Projektleiter/in:** Dr. Martin Schmidt
- Mitarbeiter/innen:** Ina Weise, Johannes Schödel, Frank Uteß, Gabriele Eiselt
- Schlagwörter:** Fettgewebe, Purinozeptoren, P2-Rezeptoren, Nukleotide, Signaltransduktion
- Kurzbeschreibung:** Nukleotide sind parakrine Signalmoleküle, die in einer Vielzahl von Geweben wirken. In den typischen Zellen des Fettgewebes, Präadipozyten und Adipozyten, wurden P2-Rezeptoren identifiziert und ihre Beteiligung an der Regulation wesentlicher Funktionen des Fettgewebes, z. B. Lipogenese und Lipolyse, gezeigt. Derzeit werden die beteiligten Signaltransduktionsmechanismen untersucht und die Rezeptoren auf molekularer Ebene charakterisiert.
- Laufzeit:** Seit 2000

Forschungsthema:**Mikrobielle Hyaluronatlyase bei Arteriosklerose und Gangrän**

Projektleiter/in: Dr. Jörg Ozegowski
Mitarbeiter/innen: Dr. Müller, Dr. Härtl, Presselt (alle HKI)
Schlagwörter: Arteriosklerose, Hyaluronatlyase, Ca-Deposits, Hyaluronsäure, atheromatöse Plaques
Kurzbeschreibung: Die Behandlung mit mikrobieller Hyaluronatlyase kann in hyperlipämischen Kaninchen die Entwicklung atheromatöser Ablagerungen verhindern. In atherosclerotischen Arterien führt die in vitro Behandlung mit Hyaluronatlyase zur Freisetzung der auf der Plaquoberfläche abgelagerten kristallinen Calciumdeposits, deren Bindung an der Plaqueeoberfläche über Hyaluronsäure erfolgt. Die bisher nur punktuell belegte Funktion der Hyaluronsäure bei der atheromatösen Plaquebildung in frühen als auch in späten Phasen von Verschlusskrankungen wird dadurch weiter untermauert.
Laufzeit: Seit 2002

Forschungsthema:

Untersuchungen zur Inhibitorwirkung von Naturstoffen auf Hyaluronatlyase

Projektleiter/in: Dr. Müller (HKI)
Mitarbeiter/innen: Dr. Jörg Ozegowski;
Dr. Hertel, Dr. Peschel, Presselt, Siering (alle HKI)
Schlagwörter: Infektionspathogenese, Hyaluronatlyase, Flavenoide, Zellmodulation
Kurzbeschreibung: Die Blockierung der Hyaluronatlyase als Pathogenitätsfaktoren mikrobieller Erkrankungen hat das Ziel, sowohl das Eindringen der Mikroorganismen als auch sekundärpathogene Prozesse durch Zellmodulation im Wirtsorganismus zu unterbinden. Dabei wurde gefunden, dass Flavenoide mit einer hohen Zahl von Hydroxylgruppen in definierter Position zur Ketogruppe sehr wirksame Hyaluronatlyaseinhibitoren darstellen, die gleichzeitig nur schwach die Gewebehyaluronidasen inhibieren. Mit Morin konnte der bisher wirksamste Hyaluronatlyaseinhibitor aufgefunden werden.



Laufzeit: Seit 2004

weitere Projekte

Forschungsthema:

**Charakterisierung von Mutationen im Aromatase-Gen
und ihrer Auswirkungen auf den Phänotyp**

Projektleiter/in: Dr. Martin Schmidt

Forschungsthema:

**Mechanismen der Regulation der Aromatase im
humanen Fettgewebe und ihre Bedeutung für die
Entwicklung von Mammakarzinomen**

Projektleiter/in: Dr. Martin Schmidt

Forschungsthema:

Enzymatische Transformation eines Antibiotikums

Projektleiter/in: Dr. Jörg Ozegowski

Publikationen der Einrichtung im Berichtszeitraum 2004 und 2005

Scholl S, Kirsch C, Böhmer FD, Klinger R

Signal transduction of c-kit receptor tyrosine kinase in CHRF myeloid leukaemia cells. *J. Cancer Res. Clin. Oncology.* 130 (2004), 711-718

Schödel J, Weise I, Klinger R, Schmidt M

Stimulation of lipogenesis in rat adipocytes by ATP, a ligand for P2-receptors. *BBRC.* 321 (2004), 767-773

**Straub RH, Weidler C, Demmel B, Herrmann M, Kees F, Schmidt M,
Schölmerich J, Schedel J**

Renal clearance and daily excretion of cortisol and adrenal androgens in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis* 63 (2004), 961-968

Weidler C, Härle P, Schedel J, Schmidt M, Schölmerich J, Straub RH

Patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus have increased renal excretion of mitogenic estrogens in relation to endogenous antiestrogens. *J. Rheumatol.* 31 (2004), 489-494

Kuhn AV, Ozegowski J-H, Neubert R

Behaviour of 4,5-unsaturated hyaluronic acid oligosaccharides under electrospray ionisation. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 18 (2004), 733-734

Müller PJ, Ozegowski J-H, Hertel W, Peschel G

Hyaluronic acid a biopolymer in Hyaluronic acid and skin in „Hyaluronsäure und Haut“ ed. W. Wohlrab. Trends in Clinical and Experimental Dermatology. 3 (2004), 1-54

Ozegowski J-H, Hertel W, Müller P-J, Peschel G

Enzymes of the hyaluronan metabolism in „Hyaluronsäure und Haut“ ed. W. Wohlrab. Trends in Clinical and Experimental Dermatology. 3 (2004), 55-104

Müller P-J, Ziegler H, Ozegowski J-H

Hyaluronsäure und ihr wissenschaftliches Umfeld im Spiegel ihrer Patente in „Hyaluronsäure und Haut“ ed. W. Wohlrab. Trends in Clinical and Experimental Dermatology. 3 (2004), 344-368

Kühn AV, Ozegowski J-H, Peschel G, Neubert R

Complementary exploration of the action pattern of hyaluronate lyase from *Streptococcus agalactiae* using capillary electrophoresis, gel permeation chromatography and viscosimetric measurements. Carbohydr. Res. 339 (2004), 2541-2547

Binder G, Iliev DI, Dufke A, Wabitsch M, Schweizer R, Ranke MB, Schmidt M

Dominant transmission of prepubertal gynecomastia due to serum estrone excess: hormonal, biochemical and genetic analysis in a large kindred. J. Clin. Endocrinol. Metab. 90 (2005) 1, 484-492

Roth A, Mollenhauer J, Wagner A, Fuhrmann R, Straub A, Venbrocks RA, Petrow P, Bräuer R, Schubert H, Ozegowski J, Peschel G, Müller PJ, Kinne RW

Intra-articular injections of high-molecular-weight hyaluronic acid have biphasic effects on joint inflammation and destruction in rat antigen-induced arthritis. Arthritis Res. & Therapy. 7 (2005), R677-R686

Knauth P, Schlüter T, Czubayko M, Kirsch C, Florian V, Schreckenberger S, Hahn H, Bohnensack R

Functions of sorting nexin 17 domains and recognition motif for p-selectin trafficking. J. Mol. Biol. 347 (2005) 4, 813-825

Schmidt M, Weidler C, Naumann H, Anders S, Schölmerich J, Straub RH

Androgen conversion in osteoarthritis and rheumatoid arthritis synoviocytes - androstenedione and testosterone inhibit estrogen formation and favor production of more potent 5 α -reduced androgens. Arthritis Res. & Therapy. 7 (2005), R938-R948

Schmidt M, Weidler C, Naumann H, Anders S, Schölmerich J, Straub RH

Reduced capacity for the reactivation of glucocorticoids in rheumatoid arthritis synovial cells. Arthritis Rheum. 52 (2005) 6, 1711-1720

Weidler C, Struharova S, Schmidt M, Ugele B, Schölmerich J, Straub RH

Tumor necrosis factor inhibits conversion of dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) to DHEA in rheumatoid arthritis synovial cells. Arthritis Rheum. 52 (2005) 6, 1721-1729

Rapedius M, Soom M, Shumilina E, Schulze D, Schönherr R, Kirsch C, Lang F, Tucker SJ, Baukrowitz T

Long chain CoA esters as competitive antagonists of PIP2 activation in Kir channels. J. Biol. Chem. 280 (2005) 35, 30760-30767

Auszeichnungen:

Patente

2004:

- Müller P.-J., Ozegowski J.-H., W. Hertel, M. Roth: Gewinnung von löslichen Proteinen aus der Biomasse rekombinanter Mikroorganismen. DE 103 09 691 (2004)
- Ozegowski, J.-H.; P.-J. Müller, A. Härtl, W. Presselt. Method for conserving organs and tissue used for transplantation. WO 03/0222047 (2004)
- Ozegowski, J.-H., P.-J. Müller, D. Ahlers: Mikroreaktorsystem für die Durchführung und Kontrolle physikalischer, chemischer, biochemischer und molekularbiologischer Reaktionen sowie Verfahren zu seiner Herstellung. AZ 103 18 257.8 (2004)
- Müller, P.-J., Gutke, R., Ozegowski, J.-H.: Method and Reactor for the Amplification of DNA. WO 04/052527 (2004)
- Müller, P.-J., Ozegowski, J.-H., Stang I., D. Ahlers: Solid phase reactor system, for examining microbial contamination in e.g. fermentation solutions, cell cultures, body fluids, or extracts, comprises unidimensionally formed movable reactor elements. DE 102004008319A1 (2004)
- Müller, P.-J., Ozegowski, J.-H., Hertel, W., Härtl A.: Buccal, sublingual und nasal anzuwendende Enzymformulierung AZ 10 2004 037 520.8-41 (2004)

2005:

- Ozegowski, J.-H., Müller, P.-J., Hertel, W., Ahlers, H., Reitz: Microfluidic apparatus producing micro-flows through magnetohydrodynamic principles, subjects electrolyte fluid volume to magnetic and electrical fields. DE 102004018971 (2005)
- Müller, P.-J., Ozegowski J.-H., Christner, , Peschel, G. Hertel, W., Verfahren und Vorrichtung zur Extraktion von Carotinoiden aus Feuchtbmassen DE 102005007885 (2005)
- Müller P.-J., Ozegowski J.-H., U. Horn, Siering A., Bardl A., K. Herold, D. Krauter. Umweltschonende Herstellung von Dimethylmalonsäure: AZ 102005034590.5-42 (2005)



- Ozegowski J.-H, Müller P.-J., Herold K., Bardl B., Peschel G., Siering A.
Hertwech: Verfahren zur Herstellung von Cervimycin K aus Cervimycinestern:
AZ 10 2005 053 679.0 (2005)

- Müller, P.-J., Ozegowski, J.-H., Horn, U., Bardl A., Krauter, Siering A. Martin, K.:
Verfahren zur Herstellung von methylierten Malonsäuren durch mikrobielle
Fermentation. AZ 10 2005 052 338.2 (2005)