

FORSCHUNGSBERICHT

2008



Universitätsklinikum
Jena



Forschungsbericht
des
Universitätsklinikums Jena
2006 - 2008

Inhalt

Titelbild:

Das Bild zeigt ein sogenanntes Fasertracking im Gehirn eines gesunden Probanden basierend auf Diffusions-tensordaten, die wiederum mit Hilfe der Magnetresonanztomographie aufgenommen wurden. Wie die Grafik zeigt, ermöglicht diese Technik, die nicht-invasive Modellierung der Hauptnervenbahnen und kann somit insbesondere bei der Diagnose von „white matter diseases“ hilfreich sein. Die farbliche Unterteilung (Segmentierung) der verschiedenen Bahnengruppen wurde dabei vollautomatisch basierend auf einem Algorithmus, der in der Medical Physics Group entwickelt wurde, durchgeführt.

Die Grafik entstand im Rahmen der Forschungsarbeiten von Dr.-Ing. Daniel Güllmar und Prof. Dr. Jürgen R. Reichenbach (Medical Physics Group/IDIR) und wurde auf der Jahrestagung der International Society of Magnetic Resonance in Medicine 2008 in Toronto vorgestellt.

Impressum:

Forschungsbericht 2008

Herausgeber:

Wissenschaftlicher Vorstand des Universitätsklinikums Jena und Dekan der Medizinischen Fakultät,
Bachstraße 18, 07743 Jena

www.uniklinikum-jena.de

Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Herausgebers

Redaktion und Gestaltung:

Referat Öffentlichkeitsarbeit im Dekanat,
Klinisches Medienzentrum

Redaktionsschluss: 15. Mai 2009

Fotos und Abbildungen wurden, wenn nicht anders angegeben, von Mitarbeitern des Universitätsklinikums Jena erstellt.

Druck:

Druckhaus Gera GmbH

| | | | |
|--|----|--|-----|
| Vorwort | 5 | Kliniken | |
| Forschung am Universitätsklinikum Jena | 6 | Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin | 82 |
| Die Arbeit der Forschungsschwerpunkte | 10 | Klinik für Augenheilkunde | 84 |
| Forschungsinfrastruktur | 18 | Klinik für Allgemeine, Viszerale und Gefäßchirurgie | 86 |
| Forschungsförderung | 20 | Klinik für Kinderchirurgie | 88 |
| Lehre am Universitätsklinikum Jena | 23 | Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungs- chirurgie | 90 |
| Öffentliche Veranstaltungen | 26 | Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie | 92 |
| | | Klinik für Neurochirurgie | 94 |
| Medizinisch-theoretische Einrichtungen | | Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe | |
| Institut für Anatomie I | 28 | Abteilung Gynäkologie | 96 |
| Institut für Anatomie II | 30 | Abteilung Geburtshilfe | 98 |
| Institut für Biochemie I | 32 | Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde | 100 |
| Institut für Biochemie II | 34 | Klinik für Hautkrankheiten | 102 |
| Institut für Physiologie I | 36 | Klinik für Innere Medizin I | 104 |
| Institut für Physiologie II | 38 | Klinik für Innere Medizin II | |
| | | Hämatologie und Internistische Onkologie | 106 |
| Institut für Allgemeinmedizin | 40 | Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie | 108 |
| Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin | 42 | Klinik für Innere Medizin III | 110 |
| Institut für Geschichte der Medizin | 44 | Klinik für Kinder- und Jugendmedizin | 112 |
| Institut für Immunologie | 46 | Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie | 114 |
| Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation | 48 | Klinik für Neurologie | 116 |
| Institut für Molekulare Zellbiologie | 50 | Biomagnetisches Zentrum | 118 |
| Institut für Vaskuläre Medizin | 52 | Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie | 120 |
| AG Pharmakologische Hämostaseologie | 54 | Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie | 122 |
| AG Molekulare Hämostaseologie | 56 | Klinik für Urologie | 124 |
| AG Molekulare und zelluläre Biophysik | 58 | Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde | |
| | | Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie/Plastische Chirurgie | 126 |
| Klinisch-theoretische Einrichtungen | | Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde | 128 |
| Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie | 60 | Poliklinik für Kieferorthopädie | 130 |
| Institut für Humangenetik | 62 | Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik | 132 |
| Institut für Klinische Chemie und Laboratoriums- diagnostik | 64 | Poliklinik für Präventive Zahnheilkunde und Kinderzahnheilkunde | 134 |
| Institut für Medizinische Mikrobiologie | 66 | Lehrstuhl für Orthopädie | 136 |
| Institut für Pathologie | 68 | | |
| Institut für Pharmakologie und Toxikologie | 70 | Elektronenmikroskopisches Zentrum | 138 |
| Institut für Physiotherapie | 72 | Klinikumsapotheke | 140 |
| Institut für Psychosoziale Medizin und Psycho- therapie | 74 | Zentrale Notaufnahme | 142 |
| Institut für Rechtsmedizin | 76 | | |
| Institut für Transfusionsmedizin | 78 | | |
| Institut für Virologie und Antivirale Therapie | 80 | | |

*Ein Wissenschaftler benötigt vier Dinge:
erstens einen Kopf zum Denken;
zweitens Augen zum Sehen;
drittens Geräte zum Messen;
und viertens - Geld.*

Dieser Satz des amerikanischen Biochemikers Albert Szent-Györgyi, der 1937 den Nobelpreis für Medizin erhielt, beschreibt den modernen Wissenschaftsbetrieb und die Aufgaben, die die Medizinische Fakultät zu erfüllen hat, sehr gut: Sie muss die richtigen Köpfe für sich gewinnen, sie muss die Augen öffnen für wissenschaftliche Fragestellungen, sie muss für eine umfassende Forschungsinfrastruktur sorgen, und immer ist das größte Muss die Frage der Finanzierung.

Im vorliegenden Forschungsbericht der Medizinischen Fakultät Jena sind die Forschungsaktivitäten und -leistungen der Jahre 2006 bis 2008 zusammengefasst und die wissenschaftliche Entwicklung dieser Jahre aufgezeigt. In dieser Zeit hat sich ein wichtiger Profilierungsprozess vollzogen, in dem sich die Forschungsstärken der Fakultät herausgebildet haben.

Mit dem Inkrafttreten des neuen Thüringer Hochschulgesetzes zum Jahresbeginn 2007 ist das Universitätsklinikum Jena rechtlich selbstständig geworden. Damit begann ein neues Kapitel in der Geschichte der Jenaer Universitätsmedizin. Die ersten Erfahrungen im deutschlandweit mit Interesse beobachteten Modell der Integration der Medizinischen Fakultät in das Universitätsklinikum sind sehr positiv.

Ein weiterer Meilenstein liegt im Jahr 2009 vor uns: Auf Bitten des Freistaates Thüringen wird der Medizinausschuss des Wissenschaftsrates im Juni das Universitätsklinikum begutachten. Die Vorbereitung dieses Besuches, während der auch dieser Bericht entstanden ist, bot uns die Gelegenheit, Klarheit über Stärken und Schwächen, über Vorhandenes und Fehlendes zu gewinnen und die Strategien für die künftige Entwicklung des Klinikums daran auszurichten. Im Winter 2009/2010 erwarten wir die Stellungnahme des Medizinausschusses und seine Entwicklungsempfehlungen.

So ist dieser Bericht als eine Zwischenbilanz zu verstehen, die zum Beispiel zeigt, dass die Anstrengungen bei der Einwerbung geförderter Verbundprojekte noch erhöht werden müssen. Der Bericht bildet aber vor allem die Vielfalt der einzelnen Forschungsprojekte in den Einrichtungen des Klinikums ab und macht die positive wissenschaftliche Entwicklung der Medizinischen Fakultät Jena in den vergangenen Jahren sichtbar.



Prof. Dr. Klaus Benndorf
Wissenschaftlicher Vorstand,
Dekan der Medizinischen Fakultät



Prof. Dr. Klaus Höffken
Medizinischer Vorstand



Rudolf Kruse
Kaufmännischer Vorstand



Entwicklung seit der Wende

Wie in allen Medizinischen Fakultäten der neuen Bundesländer erfolgte in den Jahren nach der politischen Wende im Jahre 1989 eine grundlegende Neuorganisation. Viele Einrichtungen wurden geschlossen, andere neu gegründet. Die Zahl der Neuberufungen war hoch.

Nach der ersten Konsolidierung der Strukturen in der Mitte der neunziger Jahre begann die Fakultät, die Forschung inhaltlich neu auszurichten, um sowohl qualitativ als auch quantitativ zu den Medizinischen Fakultäten der alten Bundesländer aufzuschließen. Ein wesentliches Werkzeug dieser Bemühungen war die Gründung des Verbundes für Klinische Forschung im Jahre 1995.

Die Fakultät setzte die folgenden, thematisch recht breit gefassten Forschungsschwerpunkte: Klinisch orientierte Neurowissenschaften, Präventive Zahnheilkunde, Rheumatische und Autoimmunerkrankungen, Klinisch-experimentelle Onkologie und Hämostaseologie. Letzterer berücksichtigte, dass an der ehemaligen Medizinischen Akademie in Erfurt ein entsprechender großer Schwerpunkt existierte und die Einrichtungen der Akademie in die Medizinische Fakultät der FSU integriert wurden. Mit weiteren Neuberufungen auf dem Gebiet der kardiovaskulären Medizin wurde der Schwerpunkt dann zu „Hämostaseologie/Kardiovaskuläre Medizin“ erweitert.

Aufbauend auf diesen Schwerpunkten wurde der Verbund für Klinische Forschung im Jahre 2001 als Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) anerkannt. Eine weitere substanzielle Förderung der genannten Schwerpunkte erhielt die Jenaer Fakultät aus der NBL3-Maßnahme des Bundes.

Schwerpunkte des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Forschung (IZKF)

- Klinisch orientierte Neurowissenschaften
- Entzündung und Autoimmunität
- Klinisch-experimentelle Onkologie
- Hämostaseologie/Kardiovaskuläre Medizin

Insgesamt hat sich der Impact-Faktor der Publikationen aus der Fakultät seit Mitte der neunziger Jahre mehr als vervierfacht, und die Drittmittelerwerbungen haben sich um 80% erhöht. Die Etablierung der genannten Forschungsschwerpunkte hat daran wesentlichen Anteil. Die Namen zweier Forschungsschwerpunkte des IZKF wurden erneut angepasst, sodass sich schließlich die vier Schwerpunkte Klinisch orientierte Neurowissenschaften, Entzündung und Autoimmunität, Klinisch-experimentelle Onkologie und Hämostaseologie/Kardiovaskuläre Medizin ergaben.

Bei einer Überprüfung im Jahre 2004 kritisierten der IZKF-Vorstand und die Fakultät, dass die Projektförderung innerhalb des IZKF ein wesentliches Ziel, nämlich die Einwerbung öffentlich geförderter Verbundforschungsvorhaben, verfehlt hatte. Daraufhin wurde die projekt-orientierte Förderung im IZKF durch eine Förderung von Forschungsverbänden im Sinne einer Anschubförderung ersetzt. Nach Begutachtung durch den wissenschaftlichen Beirat des IZKF, dem renommierte Wissenschaftler von deutschen Universitätskliniken angehören, werden sechs Verbände seit November 2007 gefördert. Thematisch orientieren sich diese Forschungsverbände an den oben genannten Schwerpunkten.

Schwerpunktentwicklung

Zum Teil auf der Basis von Förderungen im IZKF, zum Teil aber auch unabhängig davon, haben sich in den letzten Jahren an der Medizinischen Fakultät Forschungsschwerpunkte entwickelt, für die externe Gruppenförderinstrumente entweder bereits eingeworben oder positiv vorbegutachtet wurden bzw. sich in Planung befinden (siehe Abschnitt Forschungsschwerpunkte). Diese sind:

Sepsis und Sepsisfolgen

Ausgehend vom Universitätsklinikum hat sich in Jena ein Cluster auf dem Gebiet der Sepsisforschung gebildet, dem inzwischen Einrichtungen des Klinikums und der Universität, außeruniversitäre Institute und Biotechnologie-Unternehmen angehören. Das geplante Integrierte Forschungs- und Behandlungszentrum „Center for Sepsis Care & Sepsis Control“ soll neue interdisziplinäre Strukturen für die Erforschung und die Behandlung der Sepsis schaffen und wird der klinischen Forschung am UKJ wichtige Impulse geben.

Altern und altersassoziierte Erkrankungen

Dieser noch in der Entwicklung befindliche Schwerpunkt konzentriert sich zum einen auf das Gebiet Altern und Neurodegeneration, zum anderen auf das Thema chronischer polygenetisch bedingter Erkrankungen. Ausschlaggebend für erfolgreiche Antragsinitiativen in der Altersforschung sind die enge Kooperation mit dem Leibniz-Institut für Alternforschung - Fritz-Lipmann-Institut (FLI) und Vorarbeiten im Bereich „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“. Ergänzend wollen in der vom UKJ koordinierten Gesundheitsregion „inge“ Partner aus dem gesamten Gesundheitsbereich an der Erforschung von Volkskrankheiten wie Diabetes und Rheuma arbeiten und die Versorgung der Patienten verbessern.

Beide Gebiete profitieren wesentlich von Ergebnissen und Strukturen, die in den IZKF-Schwerpunkten entstanden sind.

An den Projekten in diesen beiden Forschungsbereichen sind Wissenschaftler zahlreicher Kliniken und Institute mit Krankenversorgung beteiligt. Es wird deshalb erwartet, dass die klinische Forschung in Jena in den nächsten Jahren einen deutlichen Aufschwung erfährt.

Neben diesen klinischen Schwerpunkten sind Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät eng in Schwerpunktbereiche der Forschung an der Friedrich-Schiller-Universität eingebunden, insbesondere auf zwei Gebieten:

Zelluläre Signaltransduktion

Auf dem Gebiet der zellulären Signaltransduktion besteht seit 2002 der SFB 604 „Multifunktionelle Signalproteine“, der den Schwerpunktbereich „Dynamik komplexer biologischer Systeme“ stärkt. In den vergangenen zwei Jahren wurde am UKJ das wissenschaftliche Potential auf diesem Gebiet deutlich gestärkt, insbesondere auch durch die Berufungen der Professuren für Biochemie, Pharmakologie, Experimentelle Neurologie, Molekulare Kardiologie und Experimentelle Klinische Chemie.

Biophotonik und Optik

Der universitäre Schwerpunktbereich „Optik, Photonik und photonische Technologien“ setzt die traditionelle Jenaer Stärke der optischen Methoden- und Geräteentwicklung fort. Die Wissenschaftler des Klinikums tragen zu diesem Bereich mit der Entwicklung biophotonischer Methoden für die medizinische Forschung und Diagnostik, u.a. in der Ophthalmologie, bei. In einem interfakultären „Zentrum für Medizinische Optik und Photonik“ wollen Physiker, Chemiker und Mediziner zusammenarbeiten.

Forschungsprofil des UKJ

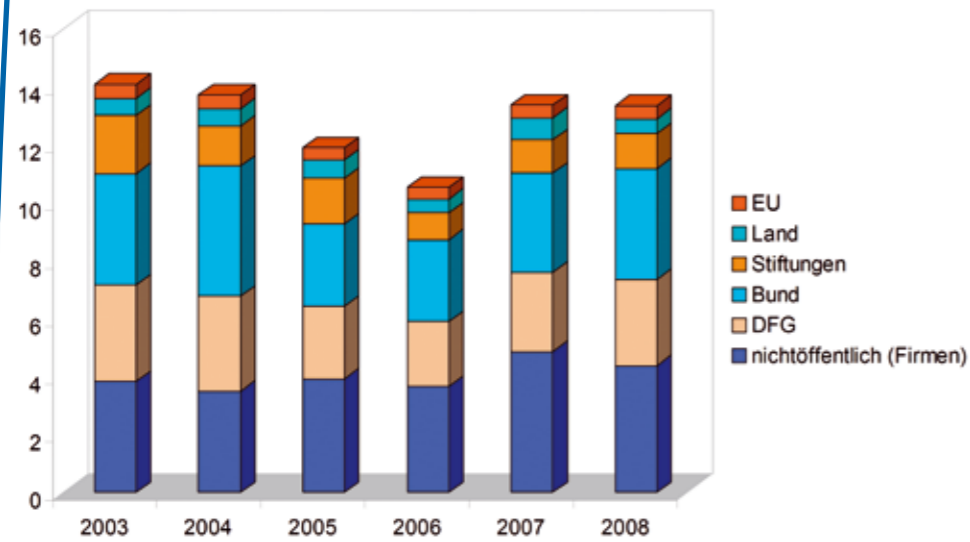
Klinische Schwerpunkte

- Sepsis und Sepsisfolgen
- Alterung und altersassoziierte Erkrankungen

Anbindung an Schwerpunktbereiche der Universität

- zelluläre Signaltransduktion („Dynamik komplexer biologischer Systeme“)
- Biophotonik und Optik („Optik, Photonik und photonische Technologien“)

Neben dieser schwerpunktmäßigen Forschung unterstützt die Fakultät mit ihren Förderprogrammen Forschungsprojekte in der gesamten Breite der medizinischen Forschung.



Drittmittelaufkommen der Medizinischen Fakultät in Millionen Euro, aufgeschlüsselt nach Förderinstitutionen

Drittmittel und Publikationen

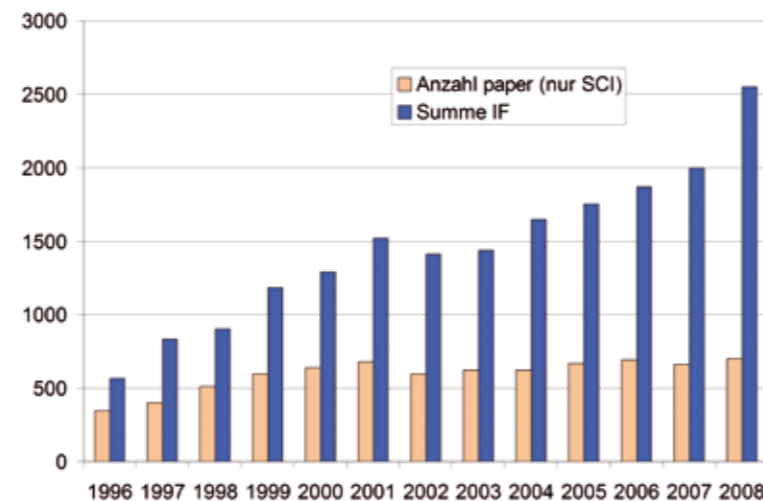
Publikationsleistung und Drittmittelinwerbung sind die wesentlichen Kriterien für die Vergabe der leistungsorientierten Mittel für Forschung.

Die Drittmittelinwerbung an der Medizinischen Fakultät konnte von 10,5 Millionen Euro im Jahr 2006 auf jeweils 13,4 Millionen in den Jahren 2007 und 2008 gesteigert werden.

Multinationale klinische Studien sowie nationale und internationale klinische Studien, die von Einrichtungen des Universitätsklinikums koordiniert wurden, wurden in den vergangenen drei Jahren mit insgesamt 1,5 Millionen Euro gefördert.

Die Wissenschaftler des Klinikums veröffentlichten in den Jahren 2006 bis 2008 insgesamt 689, 660 bzw. 700 Artikel in internationalen Fachjournalen, die im Science Citation Index (SCI) gelistet sind. Die Entwicklung des summierten Impact-Faktors von 1885 über 2015 auf 2565 belegt die wachsende Wertigkeit der Veröffentlichungen.

Im Berichtszeitraum sind 19 deutsche Patentanmeldungen zu verzeichnen, von denen acht erteilt wurden. Fünf Innovationen wurden als internationale Patente angemeldet.



Entwicklung der Publikationsleistung der Medizinischen Fakultät

Kooperationen

Für die Ausrichtung in der Forschung an der Medizinischen Fakultät spielt das wissenschaftliche Umfeld an der Kernuniversität und den außeruniversitären Instituten auf dem Jenaer Beutenberg-Campus eine entscheidende Rolle, da einerseits die kritische Masse für das Einwerben von Verbänden häufig nur gemeinsam möglich ist und andererseits innovative Wissenschaft zunehmend an den Rändern und Übergängen zu anderen Disziplinen entsteht. Besonders im Rahmen des Verbundes für Biomedizinische Forschung (VBMF) soll diese Zusammenarbeit weiter intensiviert werden.

Eine traditionell sehr gute Partnerschaft besteht mit der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät, Beispiele dafür sind der SFB 604, die „Jena School of Microbial Communication“ oder die Mitarbeit im „Jena Center for Bioinformatics“, dem weitere Fakultäten und Jenaer Forschungseinrichtungen angehören. Über diese Kooperationen ist die Medizinische Fakultät in den Forschungsschwerpunkt „Dynamik komplexer biologischer Systeme“ der Universität Jena eingebunden. Mit der interfakultären Professur für Molekulare und Zelluläre Biophysik, die von der Medizinischen und der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät getragen wird, wurde diese Zusammenarbeit institutionalisiert. Das im November 2008 eingeweihte Zentrum für Molekulare Biomedizin, in dem ebenfalls Institute beider Fakultäten arbeiten, ist eine weitere gemeinsame Forschungseinrichtung.

Auch mit der Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften gibt es langjährige projektbezogene Kooperationen, insbesondere mit der in Jena sehr forschungsstarken Psychologie. Seit 2007 forschen Mediziner und Psychologen in einer Bernstein-Gruppe auf dem Gebiet der „Computational Neurosciences“. Im Kompetenzzentrum Interdisziplinäre Prävention kooperiert die Arbeitsgruppe Experimentelle Motorik mit Sportwissenschaftlern.

Zahlreiche Projektkooperationen bestehen mit der Physikalisch-Astronomischen Fakultät, zum einen auf dem Gebiet der Prothetik mit dem Institut für Materialwissenschaft und zum anderen im Bereich der Optik und Photonik. Auch hier bietet das Forschungsprofil der Universität mit den Schwerpunkten „Innovative Materialien und Technologien“ und „Optik, Photonik und photonische Technologien“ sehr gute Anknüpfungspunkte. Im Bereich der Entwicklung und Erprobung von Biomaterialien gibt es vielfältige Kontakte und Initiativen für Verbundprojekte.

Auch das in Jena traditionell stark besetzte Forschungsgebiet der Optik bietet der Medizin vielversprechende Perspektiven, vor allem in der Mikroskopie und der Ophthalmologie. Es wird die Gründung eines interfakultären Profizentrums „Zentrum für Medizinische Optik und Photonik“ angestrebt. Keimzelle für dieses Zentrum soll die Etablierung zweier interfakultärer Professuren sein, eine auf dem Gebiet der Mikroskopie-Methodik und eine andere auf dem Gebiet der angewandten Optik bezüglich des Auges.

In diese Zusammenarbeit sollen dann auch die physikalischen Institute am Beutenberg, das Fraunhoferinstitut für Optik und Feinmechanik (IOF) und das Institut für Photonische Technologien (IPHT) stärker einbezogen werden. Einzelne erfolgreiche Kooperationen bestehen schon seit Jahren, wie die 2006 mit dem Fraunhofer-Preis ausgezeichnete Entwicklung einer minimalinvasiv implantierbaren Herzklappe.

Zu den lebenswissenschaftlichen Instituten am Beutenberg besteht schon ein sehr enger Kontakt. Der neue Direktor des FLI wird zugleich Professor an der Medizinischen Fakultät. Die Zusammenarbeit wird sich mit der weiteren Profilierung in den Forschungsschwerpunkten Signaltransduktion und Altern/Neurodegeneration noch vertiefen. Die Kooperation mit dem Leibniz-Institut für Natustoff-Forschung und Infektionsbiologie - Hans-Knöll-Institut (HKI) betrifft vor allem den Schwerpunkt Sepsis. Eine Nachwuchsgruppe des Sepsisforschungszentrums „Septomics“ wird eng mit der Arbeitsgruppe Systembiologie des HKI zusammenarbeiten.

Wesentlich für innovative Projekte mit Marktperspektiven ist die Zusammenarbeit mit regionalen industrienahen Forschungseinrichtungen, wie dem Innovent e.V., oder Biotechnologie-Unternehmen, die zum Teil sogar aus Forschungsprojekten mit Klinikumswissenschaftlern entstanden sind. Stellvertretend sei hier die SirsLab GmbH genannt, eine Ausgründung der Sepsisforschung an der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, die bei „Septomics“ mitarbeitet und mit Partnern aus dem Klinikum weitere Entwicklungsprojekte auf dem Gebiet der Infektionsdiagnostik bearbeitet. Das mit der BioRegion-Förderung entstandene BioInstrumenteZentrum auf dem Beutenberg bietet sehr gute Bedingungen für solche BioTech-Start-Ups.

Die Arbeit der Forschungsschwerpunkte

Schwerpunkte des IZKF

Klinisch orientierte Neurowissenschaften

Die IZKF-Förderung im Schwerpunkt „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“ trug wesentlich zur Herausbildung des Schwerpunktes Altern/Neurodegeneration bei und verstärkte auch den Bereich „Zelluläre Signaltransduktion“. Dem Schwerpunkt zugeordnet ist die Core Unit MRT-Methodik, die das 3T-Forschungs-MRT betreut und damit eine methodische Basis für die Arbeit zahlreicher Arbeitsgruppen bietet. Eine sehr enge Zusammenarbeit besteht auch mit dem Biomagnetischen Zentrum an der Klinik für Neurologie.

Bis zum Oktober 2007 wurden in dem Schwerpunkt 16 Teilprojekte und vier Start-Up-Projekte gefördert. Gegenwärtig unterstützt das IZKF sieben Juniorprojekte und für die Dauer von einem Jahr drei Rotationsstellen. Seit November 2007 gibt es innerhalb des Schwerpunktes drei Forschungsverbände.

Forschungsverbände

Im Forschungsverbund **„Mechanismen neuronaler Schädigung und Reorganisation“** werden Mausmodelle für neurodegenerative Erkrankungen etabliert und phänotypisiert. Diesem Themenschwerpunkt lässt sich auch eine Arbeitsgruppe an der Klinik für Neurologie zuordnen, die die Rolle der Kalzium-Homöostase in Motoneuronen für die Pathogenese der Amyotrophen Lateralsklerose untersucht.

In Zusammenarbeit mit der beteiligten Arbeitsgruppe am FLI konnte die Kultur von primären Neuronen aus Mäusehirnen am Forschungszentrum Lobeda (FZL) etabliert werden. Ferner wurde ein modernes Imagingsystem mit der Möglichkeit zur Langzeit-Mikroskopie an lebenden Zellen entwickelt, mit dem axonale Transportprozesse an primären Neuronenkulturen von Mausmodellen für spastische Paraplegien untersucht werden. In Fortsetzung dieser Arbeiten wird aktuell ein EU-Antrag zur Pathogenese und Therapie der hereditären spastischen Paraplegien unter Beteiligung verschiedener europäischer Arbeitsgruppen erarbeitet.

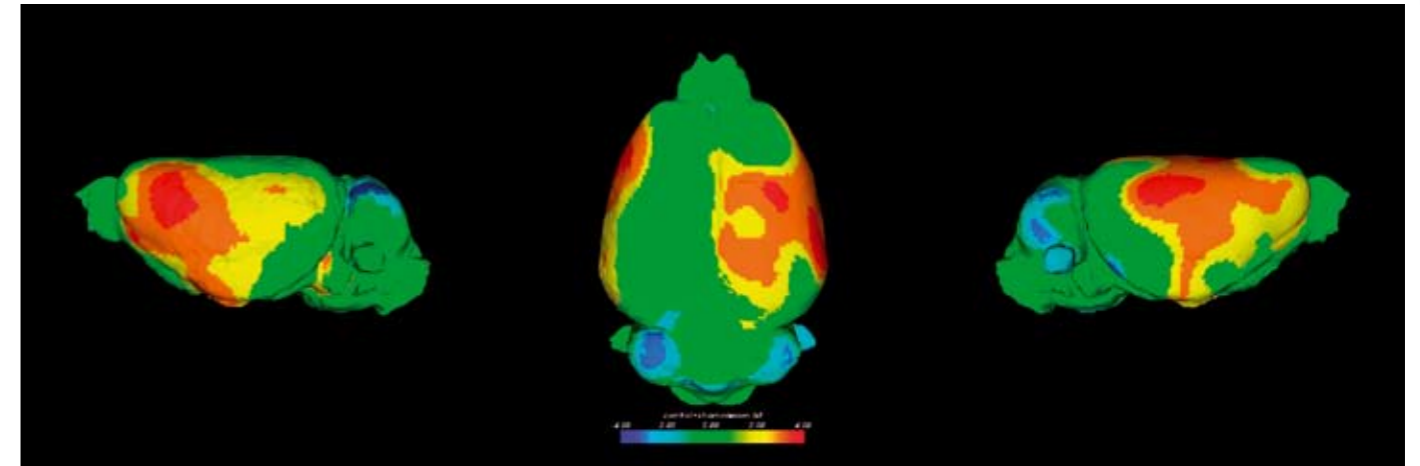
Beteiligte Institutionen: Institut für Klinische Chemie, Klinik für Neurologie, Lehrstuhl für Zoologie, Leibniz-Institut für Altersforschung.

Im Verbundprojekt **„Informationstransfer und Reorganisation im somatosensorischen Netzwerk“** wird versucht, der Komplexität zentraler Verarbeitung gerecht zu werden. Das Projekt beschäftigt sich mit Problemen der neuronalen Deafferenzierung und ihrer Beeinflussung zur Verbesserung der Rehabilitation nach Schlaganfall.

Beteiligte Institutionen: Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation, Klinik für Neurologie, Biomagnetisches Zentrum, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Klinik für Psychiatrie, Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie der FSU

Im Zentrum des dritten Verbundes **„Die Bedeutung neuronal/immunologischer Interaktionen für Entzündung und Entzündungsschmerz“**, in dem auch Forschungsthemen aus dem zweiten Schwerpunkt eingebunden sind, stehen die neurobiologischen Grundlagen der Schmerzentscheidung. Schwerpunkt ist dabei die Erforschung peripherer und zentraler Aspekte des Gelenkschmerzes bei akuter und chronischer Gelenkentzündung. Der Verbund hat vielfältige Anbindungen an die Projekte des SFB 604. Ziel einer Kooperation von Physiologie, Immunologie, Anatomie, Psychiatrie, Psychologie und Anästhesiologie ist die Einrichtung einer DFG-Forschergruppe. Das Projekt arbeitet eng mit der Bernstein-Gruppe zusammen.

Beteiligte Institutionen: Institut für Physiologie I, Institut für Immunologie, Institut für Molekulare Zellbiologie, Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie



Ergebnisse eines Projektes im Rahmen des Verbunds „Mechanismen neuronaler Schädigung und Reorganisation“:

Translatationaler Ansatz. Volumetrische MRT Analyse von Rattenhirnen mit rechtshemisphärischer Dysplasie. Rot: Hirnsubstanzverlust im Vergleich zu Kontrolltieren, erwartungsgemäß in der Hemisphäre mit Dysplasie. Blau, Zerebellum: Kompensatorische Vergrößerung des kontralateralen Zerebellums bei perinataler Schädigung des motorischen Kortex.

Bestehende Gruppenförderinstrumente

Europäisches Zwillingsnetzwerks zu schizophrenen Erkrankungen

Die Ursachen der Schizophrenie besser zu verstehen, ist das Ziel des „Europäischen Zwillingsnetzwerks zu schizophrenen Erkrankungen“ unter Federführung der Klinik für Psychiatrie. Zum Einsatz kommen moderne bildgebende Verfahren, EEG-Untersuchungen, Aufmerksamkeits- und Gedächtnistests sowie genetische Untersuchungen.

BMBF-Forschungsverbund Kognitionsforschung: Die Rolle des fronto-cingulären Systems bei Fehlerverarbeitung und Konfliktlösung: Implikationen für Schizophrenie und Zwangsstörung

In diesem Projekt unter Federführung von Wolfgang Miltner (Institut für Biologische und Klinische Psychologie der FSU) soll unter Beteiligung der Kliniken für Psychiatrie, Neurologie, und Radiologie die Bedeutung des fronto-cingulären Systems für die kognitive Kontrolle und Entscheidungen bei Patienten mit Schizophrenie, Zwangserkrankung und gesunden Kontrollen untersucht werden. Eingesetzt werden strukturelle und funktionelle Magnetresonanztomographie (MRT, fMRT), Diffusionstensorbildgebung (DTI) und Elektroencephalographie (EEG).

Bernstein-Gruppe

Die Bernstein-Gruppe für „Computational Neurosciences“ mit dem Thema „Model-based, spatiotemporal systems analysis of the brain's neuromatrix of pain“ beschäftigt sich mit der Bewertung des zielgerichteten Informationstransfers zwischen interagierenden Gehirnarealen, einem der größten methodologischen Probleme der „Computational Neuroscience“. Dabei steht der kombinierte Einsatz von fMRT und EEG, der die Nachteile geringer zeitlicher (fMRT) und geringer räumlicher (EEG) Auflösung kompensiert, im Vordergrund.

Die Arbeit der Forschungsschwerpunkte

Entzündung und Autoimmunität

Unter dem Thema „Zelluläre und molekulare Mechanismen der Bindegewebsschädigung“ waren im Schwerpunkt bis Oktober 2007 insgesamt zwölf Teilprojekte und die Stiftungsprofessur Experimentelle Rheumatologie zusammengefasst. Im Mittelpunkt stand das Herausarbeiten von Gemeinsamkeiten in der Pathogenese der immunologischen Reaktion und Gewebsschädigung bei chronischen Entzündungen. Dabei bearbeitete Forschungsprojekte gaben wichtige Impulse für die Bereiche Zelluläre Signaltransduktion und Sepsis.

Im Schwerpunkt wurden bis zum Oktober 2007 vier Start-Up-Projekte gefördert. Gegenwärtig unterstützt das IZKF fünf Juniorprojekte. Auch Promovenden erhielten ein Stipendium.

Im Forschungsverbund **„Die Bindegewebsreaktion bei chronischen Entzündungen – TGF- β -vermittelte Resitution oder Perpetuierung?“** arbeiten seit Ende 2007 vier Arbeitsgruppen aus der Klinik für Innere Medizin III, der Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und vom Lehrstuhl für Orthopädie zusammen. Zentrales Thema hierbei ist die mesenchymale Reaktion bei entzündlichen Erkrankungen und die Bedeutung von Mitgliedern der TGF- β -Familie für diese Reaktion. Ziel ist, die Bedeutung dieser Prozesse für die entzündlich-induzierte Bindegewebsreaktion auf molekularer Basis zu verstehen.

Bestehende Verbundprojekte

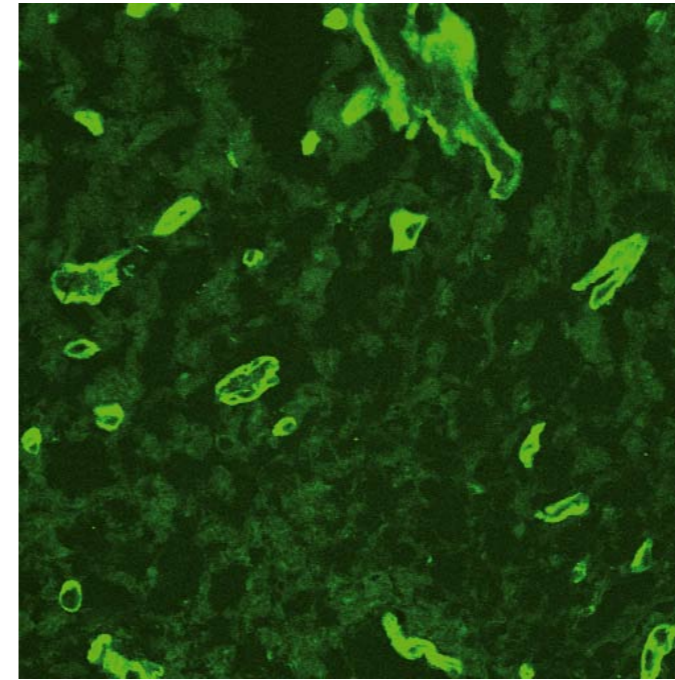
Im BMBF-Forschungsverbund „Bioaktive Implantate zur Reparatur und Regeneration von Defekten des Weichgewebes“ kooperieren Rheumatologen mit einem Start-Up von Organo-Chemikern und weiteren Partnern, um Knorpelersatzmaterialien auf der Basis von Nanocellulose zu entwickeln.

Klinisch-experimentelle Onkologie

Zentrales Thema im Forschungsschwerpunkt „Klinisch-experimentelle Onkologie“ waren die tumorbiologischen Grundlagen einer angestrebten „individualisierten“ Prognosedifferenzierung unter besonderer Berücksichtigung des Nierenzellkarzinoms, des Harnblasenkarzinoms, des Mammakarzinoms, der Karzinome des HNO-Bereiches, des kutanen Melanoms, des Glioblastoms und des virusbedingten Zervixkarzinoms. Die hier eingeschlossenen 14 Einzelprojekte wurden erfolgreich abgeschlossen bzw. führten zur Einwerbung von Drittmitteln. Über das IZKF erfolgt bzw. erfolgte weiterhin die Förderung von fünf Start-Up-Projekten und zwei Juniorprojekten. Im onkologischen Schwerpunkt erhielten 16 Promovenden ein Stipendium. Die Core Unit Chip Application unterstützt die Forschung im Schwerpunkt als interdisziplinäre Technologieplattform, die SELDI-Technologien, Micro-Array-Technologien und die laserbasierte Mikrodisektion von Geweben anbietet.

Im Schwerpunkt besteht der Forschungsverbund **„Tumorroassoziierte Fibroblasten – Bedeutung für Invasion und Metastasierung“**, dessen Ziel eine umfassende Analyse dieser Fibroblasten ist, bezüglich ihrer Herkunft, ihres genetischen und epigenetischen Hintergrundes, ihrer Bedeutung für die Bildung von prämetastatischen Nischen sowie ihres regulativen Einflusses auf die Karzinomzell-Phänotypmodulation. Die durch die Struktur der Forschergruppe mögliche komplexe Analyse von Modelltumoren (metastasierend versus nichtmetastasierend) soll dabei sowohl allgemeine Merkmale eines „metastasierungsspezifischen“ Stromas als auch tumorentitätsspezifische Charakteristika der Tumor-TAF-Wechselwirkung aufzeigen. Als Ergebnis werden neben wesentlichen Erkenntnissen zur Metastasierung die Etablierung neuer Prognosemarker und Ansätze für neue molekulare Therapiestrategien erwartet.

Beteiligte Einrichtungen: Klinik für Urologie, Core Unit Chip Application, Institut für Pathologie, Klinik für Innere Medizin II, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Institut für Biochemie I



EU-Projekt ADAMANT: Immunfluoreszenzmikroskopische Aufnahme von Versorgungsgefäßen im Tumorgewebe

Bestehende Verbundprojekte

Die Mitglieder des Schwerpunktes sind an mehreren EU-Verbundprojekten beteiligt.

Im EMBIC-Netzwerk arbeitet das Placenta-Labor der Abteilung Geburtshilfe an verschiedenen Fragestellungen zur Regulation der Embryo-Implantation. Im Vordergrund des SmartHEALTH-Projektes steht die Diagnose und Nachsorge bei Mamma-, Zervix- und Colonkarzinom. Das INCA-Konsortium befasst sich mit der Bedeutung chronischer Infektionen bei der Tumorentstehung. An beiden Projekten sind Wissenschaftler der Klinik für Frauenheilkunde beteiligt. Das Institut für Pathologie sucht in ADAMANT und dem Vorgängerprojekt STROMA nach tumorspezifischen Antikörpern, die Krebsmedikamente gezielt zu den Tumorzellen transportieren können.

Auch in BMBF-Projekte sind die Onkologen des IZKF-Schwerpunktes eingebunden, zum Beispiel in die Entwicklung eines Biochips, der das Screening für das Kolonkarzinom vereinfachen soll. Mit Förderung des BMWi im Rahmen des EXIST-Forschungstransfer-Programms entsteht gegenwärtig eine Ausgründung aus dem Placenta-Labor, die „intelligente siRNA“ für den wissenschaftlichen Markt entwickeln will.

Hämostaseologie/Kardiovaskuläre Medizin

Bis zum Oktober 2007 wurden im Schwerpunkt Hämostaseologie/Kardiovaskuläre Medizin sieben Teilprojekte, die sich mit verschiedenen Aspekten atherosklerotischer oder inflammatorischer Gefäßerkrankungen beschäftigen, gefördert. Dabei waren sowohl Projekte aus dem theoretischen als auch aus dem klinischen Bereich vertreten. Im Vordergrund stand die Aufklärung von bis dahin wenig verstandenen pro- oder antiatherogenen Mechanismen. Die in diesen Projekten erzielten Ergebnisse und entwickelten Methoden trugen zur Entwicklung des Schwerpunktes „Zelluläre Signaltransduktion“ bei.

Außerdem förderte das IZKF zwei Start-Up- und zwei Juniorprojekte, drei Rotationsstellen und fünf Promotionsstipendien in diesem Schwerpunkt. 2003 wurde eine Stiftungsprofessur Molekulare Hämostaseologie besetzt, die Arbeitsgruppe untersucht die genetische Architektur hämostaseologischer und Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit dem Ziel, das klinische Management von Patienten durch genetische Tests zu verbessern.

Arbeitsgruppen des Schwerpunktes haben ein Verbundprojekt zum Thema **„Lokalisierte Signale reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) am Myokard“** entwickelt. Darin analysieren sie die Bildung, Ausbreitung und Wirkung von ROS auf zellulärer, subzellulärer und molekularer Ebene unter normalen und ischämischen Bedingungen. Es kommen verschiedene von den einzelnen Gruppen entwickelte zelluläre Modelle aus humanen Geweben und Geweben von Wildtyp- sowie genetisch veränderten Mäusen (Kardiomyozyten, Endothelzellen, neutrophile Granulozyten, embryonale Stammzellen der Maus) zum Einsatz. Ziel des Verbundprojektes ist es, ROS-abhängige Mechanismen differenziert zu betrachten und Wege zu finden, mit denen eine Steigerung der Resistenz gegenüber ROS-vermittelter Schädigung bei Aufrechterhaltung von ROS-abhängigen protektiven Mechanismen erreicht werden kann. Diese Erkenntnisse sollen in neue therapeutische Strategien der koronaren Herzkrankheit einfließen.

Beteiligte Einrichtungen: Institut für Physiologie II, Institut für Molekulare Zellbiologie, Klinik für Innere Medizin I, Klinik für Hautkrankheiten und das Institut für Ernährungswissenschaften an der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät.

Die Arbeit der Forschungsschwerpunkte

Aktuelle Schwerpunktbereiche

Sepsis und Sepsisfolgen

Das Thema „Sepsis“ hat sich im Verlauf der letzten Dekade zu einem großen Forschungsschwerpunkt entwickelt. Das vom BMBF seit 2002 geförderte bundesweite Kompetenznetz Sepsis (SepNet) wird vom Universitätsklinikum Jena aus koordiniert. Wesentliches Ziel des Kompetenznetzes ist die Erarbeitung und Umsetzung von Leitlinien zur Diagnose und Therapie der Sepsis im klinischen Alltag. In diesem Verbund wurden mehrere große klinische Studien durchgeführt. So wurden in einer viel beachteten Studie die Behandlungsempfehlungen zum Flüssigkeitserersatz und der Therapie hoher Blutzuckerwerte während der Sepsis überarbeitet.



Im April 2008 konnte mit dem Zentrum für Innovationskompetenz „Septomics“ ein weiteres großes Verbundprojekt ans UKJ geholt werden. Projektpartner sind neben der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin das Leibniz-Institut HKI auf dem Beutenberg und das Institut für Medizinische Mikrobiologie des Klinikums. Das Projekt wird vom BMBF mit über 6 Millionen Euro unterstützt, der Freistaat Thüringen fördert das Zentrum mit einem Neubau und beteiligt sich an der Finanzierung einer Arbeitsgruppe. Für die Leitung der Arbeitsgruppen wurden drei Professuren eingerichtet, zwei an der Medizinischen, eine an der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät. Die Berufsverfahren laufen.



Das Ziel des Forschungszentrums Septomics ist es, Sterblichkeit, Häufigkeit und Behandlungskosten der Sepsis zu senken. Diese aggressivste Form einer Infektion ist die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Septomics bringt erstmals die mit den Teilaspekten der Sepsisforschung befassten Disziplinen, nämlich Molekularbiologie, Mikrobiologie, Infektiologie, Genomanalyse, Bioinformatik, Labormedizin und Intensivmedizin, zusammen. Eine Schlüsselrolle spielen hierbei zwei Nachwuchsforscherguppen, in der junge Spitzenforscher arbeiten und sich weiterqualifizieren können.

Die Gruppe Fungal Septomics geht der Frage nach, unter welchen Bedingungen aus einem harmlosen Besiedlungspilz *Candida albicans* ein lebensbedrohlicher Sepsiserreger wird. Anhand dieses wichtigsten Auslösers einer Pilz-Sepsis und der vier bedeutendsten bakteriellen Sepsiserreger untersucht die Gruppe Host Septomics die Reaktionen des Patienten auf diese Erreger. Eine dritte klinische Arbeitsgruppe begleitet unmittelbar die naturwissenschaftliche Forschung, indem sie Laborproben bereitstellt und Ergebnisse in klinischen Studien überprüft. Das Zentrum erhielt zusätzliche Bundesfördermittel, unter anderem für eine Biobank zur automatisierten Probenaufbewahrung. 2009 nimmt das Zentrum seine Arbeit auf.



Als weiteres Großprojekt auf dem Gebiet der Sepsis soll ein Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum „Center for Sepsis Care & Control“ etabliert werden. Der entsprechende Vortrags des Universitätsklinikums im Rahmen der Initiative des BMBF zur Förderung krankheitsgebietsbezogener klinischer Forschungszentren wurde 2008 positiv begutachtet. Das daraufhin erarbeitete Konzept sieht das Zentrum als eigenständige, direkt der Medizinischen Fakultät unterstellte Einrichtung vor. Für das Zentrum sind sechs Forschungsprofessuren vorgesehen. Es wird völlig neue interdisziplinäre Strukturen für die Erforschung und die Behandlung der Sepsis schaffen und damit auch großen Einfluss auf Strukturen und Abläufe in der medizinischen Versorgung haben.

Es geht nicht nur um eine bessere Akutbehandlung, sondern um Prävention, verbesserte Früherkennung und vor allem um die Behandlung der Folgeschäden, über die bislang noch wenig bekannt ist. Neben den federführenden Intensivmedizinern sind elf Kliniken und 15 Institute und Einrichtungen des Universitätsklinikums Partner im Sepsis-Zentrum. Außerdem beteiligen sich Universitäts- und außeruniversitäre Institute. In einem „Aktionsbündnis Sepsis“ wird das Zentrum mit Krankenhäusern, Reha-Kliniken und niedergelassenen Ärzten der Region sowie mit Vertretern von Kostenträgern und Gesundheitspolitik zusammenarbeiten. Die Entscheidung, ob das Zentrum die Förderung des Bundesforschungsministeriums, bis zu 25 Millionen Euro in fünf Jahren, erhält, fällt im Laufe des Jahres 2009.

Alterung und altersassoziierte Erkrankungen

Gefördert durch zahlreiche Projekte des IZKF und die enge Zusammenarbeit mit dem Fritz-Lipmann-Institut (FLI) am Beutenberg entwickelt sich ein Schwerpunkt auf dem Gebiet Altern und Neurodegeneration. Neben einigen, schon aus der IZKF-Förderung vor allem im Schwerpunkt „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“ entstandenen Forschungsverbänden gibt es in diesem Bereich eine ganze Reihe von Antragsinitiativen.

Im an der Klinik für Neurologie koordinierten EU-Projekt ARGES versucht ein internationales Konsortium unter Beteiligung der Kliniken für Neurologie und Anästhesiologie zu klären, inwiefern das Ausmaß und das Muster der postischämischen systemischen Inflammationsantwort altersabhängig ist. Die inflammatorische Antwort nach Schlaganfall kann nämlich das Ausmaß einer postischämischen Hirnschädigung erheblich beeinflussen. Ziel ist die Entwicklung einer an das Alter angepassten zielgerichteten Therapie bei Schlaganfall.

Ziel einer gemeinsam vom FLI und dem Klinikum verfolgten Initiative „Leibniz Research School for Clinician Scientists in Ageing and Neurodegeneration“ ist die Entwicklung selbständiger klinischer Forscher zu experimentellen Wissenschaften. Dazu soll Medizinern für eine Periode von drei bis sechs Jahren die Chance gegeben werden, ein eigenes Forschungsprojekt in engem Zusammenhang mit benachbarten Grundlagenfächern zu verfolgen. Vorrangig ist dabei an Projekte zu Alterserkrankungen wie z.B. neurodegenerative Erkrankungen gedacht.

Im Mittelpunkt einer SFB-Initiative „Plastizität und Altern“ steht die sehr begrenzte Regenerationsfähigkeit des Nervengewebes des Menschen mit in der Regel bleibenden neurologischen Ausfällen. Hier neue therapeutische Ansätze zu erreichen, setzt ein besseres Verständnis der Faktoren voraus, von denen die Langzeithomöostase von Neuronen und die Reorganisation des neuronalen Netzwerks nach einer Schädigung bestimmt werden. Vor diesem Hintergrund verwendet der Verbund aus Neurologen, Klinischen Chemikern, Biochemikern, Psychologen, Pharmakologen und Molekularbiologen einerseits neurodegenerative Erkrankungen, um exemplarisch die Funktion von Genen zu untersuchen, deren Funktionsverlust zu einer neuronalen Schädigung führt. Andererseits werden die in der Klinik für Neurologie etablierten Modelle des ischämischen Hirnschlags benutzt, um notwendige Voraussetzungen für neuronale Reorganisation und Regeneration zu identifizieren.

Einblicke in für den alternden Organismus relevante metabolische und transkriptionelle Netzwerke sind in einer ständig alternden Gesellschaft von großer Relevanz. Daher wollen Gruppen des FLI, HKI, der Universität und des Klinikums im „Jena Centre for Systems Biology of Ageing – JenAge“ in unterschiedlichen Spezies konservierte, durch Stress aktivierte Reaktionsmuster identifizieren und die Relevanz dieser Prozesse für den Alterungsprozess untersuchen. Die Förderung im Rahmen des BMBF-Programms „Systembiologie für die Gesundheit im Alter – GerontoSys“ ist beantragt.

Im Entstehen befindet sich zur Zeit ein Schwerpunkt auf dem Gebiet chronischer polygenetisch bedingter Erkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus, rheumatische Erkrankungen, Schuppenflechte, KHK oder Darmentzündungen, und deren Versorgung. Mit diesem Projekt Innovatives Gesundheitsnetz Saale-Ilm-Elster „inge“ beteiligt sich das Universitätsklinikum Jena am BMBF-Wettbewerb „Innovative Gesundheitsregionen der Zukunft“. Durch genetische Hochdurchsatzanalysen soll das Genom von bis zu 100.000 Patienten analysiert werden. Mehrere vom IZKF geförderte Projekte, u. a. aus dem Bereich Entzündungsforschung und der Onkologie, trugen zum Zustandekommen dieses Verbundprojektes bei. Das Fritz-Lipmann-Institut und die Analytik Jena AG konnten als Partner für die genomischen Analysen gewonnen werden.

Gleichzeitig soll ein Informations- und Versorgungssystem zwischen dem UKJ und zahlreichen Arztpraxen und Krankenhäusern, die ebenfalls in das Projekt eingebunden sind, aufgebaut werden. Das Ziel ist eine Verbesserung von Prävention und Therapie, vor allem in der ambulanten Versorgung der Patienten mit chronischen Erkrankungen. Zu diesem Zweck sind auch Aus- und Weiterbildungseinrichtungen aus dem Gesundheitssektor, wie die Staatlichen Berufsbildenden Schulen für Gesundheit und Soziales in Jena, Gera, Weimar und Saalfeld, sowie die Fachbereiche Sozialwesen und Medizintechnik an der Fachhochschule Jena am Projekt beteiligt.

Die Arbeit der Forschungsschwerpunkte

Zelluläre Signaltransduktion

Eine Vielzahl von Arbeitsgruppen, die zu Themen der Signalleitung auf molekularer Ebene forschen, sind in den Sonderforschungsbereich 604 „Multifunktionelle Signalproteine“ integriert. Der SFB 604 erfüllt durch die etwa gleichgewichtige Einbindung von Teilprojekten aus der Biologisch-Pharmazeutischen und der Medizinischen Fakultät der Universität und aus dem FLI eine Brückenfunktion zwischen diesen Institutionen in Jena. Weitere Beiträge aus dem HKI in Jena sowie aus der Max-Planck-Forschungsstelle „Enzymologie der Peptidbindung“ in Halle bereichern den SFB thematisch und methodisch.

Ein wichtiger Bestandteil des SFB ist die Nachwuchsförderung. Mit der Graduiertenschule „Jena School of Microbial Communication (JSMC)“, die im Rahmen der Exzellenzinitiative gefördert wird, gibt es eine enge Kooperation zum übergreifenden Thema „Engineering of Signaling Networks“. Die Wissenschaftler im Sonderforschungsbereich haben das Konzept für den Masterstudiengang „Molecular Medicine“ erarbeitet und bauen die „Jena Graduate School Molecular Medicine“ (JSMM) auf. Die Förderung des Sonderforschungsbereiches endet 2009, gegenwärtig sind Anschlussprojekte in der Planung.

Darüber hinaus sind Wissenschaftler des Universitätsklinikums an weiteren Verbundprojekten auf dem Gebiet der Signaltransduktion beteiligt. Im von der Deutschen Krebshilfe geförderten Melanomprojekt wird in der Arbeitsgruppe Molekulare und Zelluläre Biophysik zum Beispiel die Möglichkeit untersucht, Kaliumkanäle als therapeutische Angriffspunkte zu nutzen.

Die Arbeitsgruppe erforscht auch im EU-Projekt CONCO die physiologische Wirkung von Toxinen anhand der Reaktion von Natriumkanälen auf Skorpiongifte.

Das Institut für Molekulare Zellbiologie gehört zum EU-geförderten Marie-Curie-Nachwuchs-Netzwerk zu Protein-Tyrosin-Phosphatasen (PTPNET). Die Forschung in Jena konzentriert sich auf die Identifizierung und Charakterisierung der Enzyme für ein Onkoprotein in der Akuten Myeloischen Leukämie. Außerdem sind Wissenschaftler vom Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik mit dem Projekt „Role of AE3 and NHE1 in cardiomyocyte homeostasis and remodeling“ an der DFG-Forschergruppe 604 „Signalwege im gesunden und kranken Herzen“ beteiligt.

Jenaer Herz-Kreislauf-Physiologen tragen mit der Erforschung der Regulationsmechanismen in TREK-1-Kanälen zu den Arbeiten der Forschergruppe 1086 „K2P-Kanäle - vom Molekül zur Physiologie und Pathophysiologie“ bei.



Das Steuerprotein PI3Kinase- γ (an DNA gebunden) ist ein zentraler Forschungsgegenstand im Sonderforschungsbereich.

In 13 Teilprojekten untersuchen interdisziplinäre Arbeitsgruppen die Signaltransduktionen ausgewählter Steuerproteine in gesunden und kranken Zellen. Ein wichtiges Ergebnis hierbei ist, dass ein Steuerprotein in verschiedenen Zelltypen zu unterschiedlichen Signalübertragungsprozessen beitragen kann. PI3Kinase- γ zum Beispiel ist sowohl in weißen Blutkörperchen bei der Abwehr von Infekten aktiv als auch an der Steuerung der Herzkontraktion beteiligt. Die Aufklärung der molekularen Signalmechanismen zum Beispiel bei Neuropathien, Tumorstadium und entzündlichen Prozessen zielt auf neue Therapieansätze.

Biophotonik und Optik

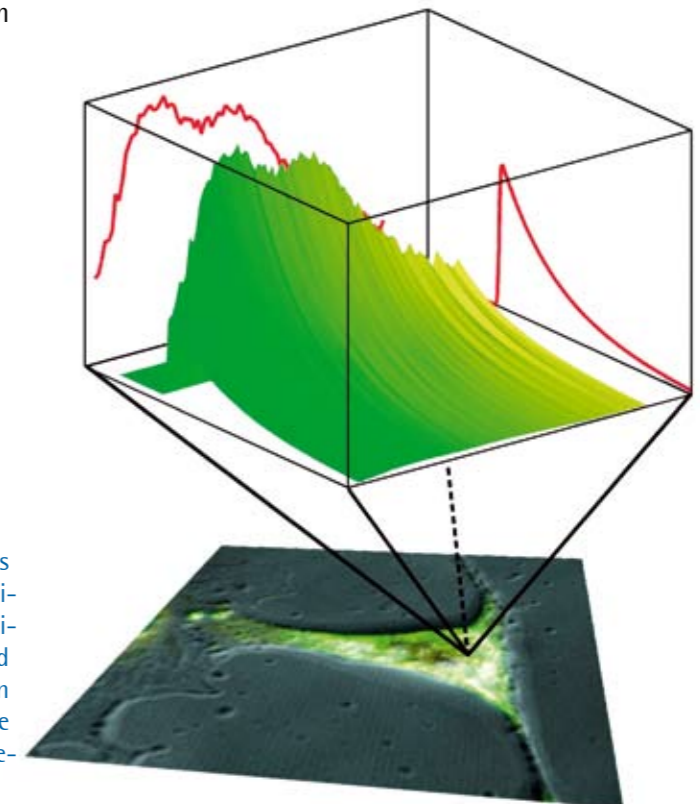
Die Einbindung der Medizinischen Fakultät in den Schwerpunktbereich „Optik, Photonik und photonische Technologien“ der Friedrich-Schiller-Universität hat großes Potential. In zahlreichen Methoden- und Geräteentwicklungsprojekten sind die Wissenschaftler des Universitätsklinikums Anwendungspartner.

So wurde z.B. ein Antrag auf Etablierung einer DFG-Forschergruppe zum Thema „Charakterisierung von Raman-Signaturen bei der malignen Transformation kolorektaler Enterozyten: Von der molekularen Charakterisierung und Histologie über die Raman-Mikroskopie zur In-vivo-CARS-Endoskopie“ gestellt. Die Koordination des Projektes erfolgt durch das Institut für Photonische Technologien, von Seiten des UKJ sind die Abteilung Gastroenterologie der Klinik für Innere Medizin II, das Institut für Humangenetik und das Institut für Pathologie beteiligt.

Enge Kooperationen auf dem Gebiet der Mikroskopie gibt es zwischen den Instituten für Anatomie II und für Physiologie II und der Carl Zeiss MicroImaging GmbH in Jena, einem der Weltmarktführer auf diesem Gebiet.

Ebenfalls sehr gute Kontakte unterhalten die Wissenschaftler der Klinik für Augenheilkunde zur Carl Zeiss Meditec AG, einem führenden Entwickler und Hersteller ophthalmologischer Geräte. Mikroskopie und Ophthalmologie werden zentrale Themen des künftigen interfakultären „Zentrum für Medizinische Optik und Photonik“ sein.

Durch neuartige Techniken (PMT-Arrays, StreakCamera) ist es möglich, Fluoreszenzlebensdauern in mehreren spektralen Bereichen gleichzeitig zu messen. Der konfokalen LaserScanning Mikroskopie wird damit zusätzlich zu Raumkoordinaten (x,y,z) und Zeit (t, τ) die Emissionswellenlänge (λ) als eine weitere Dimension hinzugefügt. Die Analyse der Daten gestattet es, die Beiträge mehrerer im Präparat enthaltener Fluorophore besser zu separieren als dies mit herkömmlichen Methoden möglich ist.



Bauinfrastruktur

Gegenwärtig verfügt das Universitätsklinikum über insgesamt rund 18.500 m² Forschungsflächen. Eine wesentliche Verbesserung der baulichen Infrastruktur brachten die Einweihung des Forschungszentrums in Lobeda im Jahr 2002, die Fertigstellung des Forschungszentrums Innenstadt (Theoretikum) 2003 und der Neubau des Forschungszentrums Beutenberg im Jahr 2005, das Möglichkeiten für hochmoderne Infektionstierhaltung bietet.

Einen weiteren Beitrag zur Modernisierung der Forschungsgebäude erbrachte die Fertigstellung des „Zentrums für Molekulare Biomedizin“ CMB auf dem Beutenberg im Herbst 2008. Das 1961 als Laborgebäude für Medizinische Mikrobiologie errichtete Haus war in zweieinhalbjähriger Bauzeit von Grund auf renoviert worden. Die Kosten betragen einschließlich der Ersteinrichtung zehn Millionen Euro. Neben Standardlaboren entstanden auch Speziallabore wie Zellkultur-, elektrophysiologische, Isotopen- und Gentechniklabore sowie Tierhaltungs- und Operationsbereiche.



CMB-Gebäude auf dem Beutenberg-Campus

Im CMB arbeiten die Einrichtungen für Molekulare Zellbiologie, Biophysik und Biochemie des Universitätsklinikums bzw. der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät zusammen. Sie widmen sich Untersuchungen zu den molekularen Mechanismen der Regulation von Zellfunktionen. Die interfakultäre Einrichtung auf dem Beutenberg-Campus bietet durch die neue Ausstattung und die Nähe zu den lebenswissenschaftlichen Leibniz-Instituten und den optisch-photonisch ausgerichteten Forschungsinstituten ideale Arbeitsbedingungen.

Ebenfalls im Herbst 2008 wurde der Neubau der **Medizinischen Universitätslaboratorien und Transfusionsmedizin** in Lobeda in Betrieb genommen. In ihm sind die Institute für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Medizinische Mikrobiologie, Transfusionsmedizin

und der diagnostische Bereich des Institutes für Virologie und Antivirale Therapie untergebracht. Neben modernster Infrastruktur für die gesamte Labordiagnostik und Transfusionsmedizin des Klinikums bietet das neue Laborzentrum ausgezeichnete Bedingungen für die Forschung an den Instituten.



Modellentwurf der Dresdener Architekten Wörner und Partner für den 2. Bauabschnitt des Medizin-Campus Lobeda

Die Realisierung des **2. Bauabschnittes** für den Medizin-Campus in Lobeda wird weitere entscheidende Verbesserungen für die bauliche Ausstattung der Klinikumsforscher bringen. Ziel des für die Jahre 2009 bis 2014 geplanten Bauvorhabens ist die Konzentration aller klinischen Einrichtungen am Standort Lobeda mit Ausnahme der Kliniken für Psychiatrie und Kinder- und Jugendpsychiatrie. In den neuen Gebäuden werden insgesamt mehr als 4400 m² für die kliniknahe Forschung entstehen.

Neben diesem Großvorhaben sind weitere Baumaßnahmen zur Modernisierung der Forschungsinfrastruktur an anderen Standorten des Universitätsklinikums geplant. So werden die Institute für **Biochemie I und II** seit 2008 grundlegend saniert. Neben der Gebäudesanierung ist die Anpassung der veralteten Labors an modernste internationale Laborstandards zentrales Ziel der Arbeiten, die 2009 abgeschlossen werden sollen.

Für den vollständigen Neuaufbau der **Tierhaltungsanlage** am Nonnenplan gibt es eine Finanzierungszusage im Rahmen des Konjunkturprogramms II des Bundes. Geplant sind unter anderem zusätzliche Räume für die Tierhaltung, ein neuer Autoklav und eine deutlich bessere Klimaanlage. Bis 2011 soll in der Innenstadt eine moderne Tierhaltungsanlage zur Verfügung stehen.

Forschungsgeräte

Die Ausstattung mit modernster Gerätetechnik ist eine Grundvoraussetzung für experimentelle Forschung. Durch Geräteprogramme der Fakultät und die Einwerbung von Drittmitteln wird diese Voraussetzung geschaffen. Nach der großen Anzahl von Neuanschaffungen in den Jahren nach der Wende besteht aber zur Zeit ein entsprechend großer Bedarf an Ersatzinvestitionen, der sehr schwer zu bewältigen ist.

Mehrere Forschungsgroßgeräte konnte das UKJ in den vergangenen drei Jahren anschaffen bzw. einwerben.

Ganzkopf-MEG

Am Biomagnetischen Zentrum wurde 2008 ein Ganzkopf-MEG-System der Fa. Elekta/Neuromag, ein komplettes bioelektromagnetisches Messsystem für funktionelle Hirnuntersuchungen, in Betrieb genommen. Das Ganzkopf-Mess-System verfügt über 306 MEG- und 128 EEG-Kanäle sowie einzigartige Vektor-Sensoren, die ideal sind sowohl für Studien lokaler neokortikaler Aktivität als auch verteilter Hirnaktivität.

Das neue Gerät kommt zum Beispiel in Studien zu Schmerzempfindung, Lärmschwerhörigkeit und zu Reorganisationsprozessen im Gehirn nach Verletzungen zum Einsatz. Ein Hauptanwender ist die Bernstein-Gruppe für „Computational Neuroscience“. Mit dem Ganzkopf-MEG-System gehört das Biomagnetische Zentrum am Universitätsklinikum Jena zu den am besten ausgerüsteten Zentren dieser Art in Deutschland.



Demonstration des Ganzkopf-MEG-Systems

Biomaterialbank

Das gemeinsam vom Universitätsklinikum und dem Hans-Knöll-Institut aufzubauende Zentrum für integrierte Sepsisforschung „Septomics“ erhielt 2008 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung 2,5 Millionen Euro zusätzliche Fördermittel für strategische Investitionen. Mit ihnen wurden modernste zell- und molekularbiologische Laborgeräte und eine automatisierte Probenbank finanziert.

In ihr können Proben von Sepsis- oder Infektionserregern sowie Serum, Blut- und Gewebematerial von Patienten automatisiert und ohne Qualitätsverlust über Jahre aufbewahrt werden. Bestandteil ist auch die Anbindung an eine Datenbank mit den ausführlich dokumentierten Krankheitsverläufen. Die bereits gesammelten Proben und Daten von über 1000 Sepsis-Patienten stellen den Grundstock der Septomics-Biobank dar, ein wesentliches Arbeitsmittel für die klinische Sepsisforschung.



Die Biomaterialbanken sind im neu erbauten Laborzentrum in Lobeda untergebracht.

Ex-ante Förderung im IZKF

Ungeachtet der Verlagerung in den inhaltlichen Schwerpunkten hat sich das Förderinstrumentarium des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Forschung bewährt. Die Förderung zielt auf den wissenschaftlichen Nachwuchs, die Forschungstätigkeit von klinisch tätigen Ärzten, die Verbesserung der Drittmittelfähigkeit und die Vorbereitung von Antragsinitiativen für Verbundprojekte. Über die Vergabe der beantragten Förderungen entscheiden Gutachtergremien, bei größeren Projekten und Verbänden auch externe Gutachter.

Das Gesamtvolumen für diese Projektförderung im IZKF betrug im Jahr 2006 2,5 und in den Jahren 2007 und 2008 jeweils 2,3 Millionen Euro.



Postersession während der Begutachtung der Forschungverbände durch den Wissenschaftlichen Beirat des IZKF im März 2009

Die Förderinstrumente im einzelnen:

Promotionsstipendien

Zweimal im Jahr schreibt das IZKF Promotionsstipendien aus. Sie ermöglichen es Studenten der Medizin oder Zahnmedizin, ihr Studium für die Dauer von bis zu einem Jahr zu unterbrechen, um sich ausschließlich der wissenschaftlichen Arbeit und der Anfertigung der Doktorarbeit zu widmen. Die Höhe des Stipendiums beträgt monatlich 600 Euro. Seit 2007 werden die Promotionsstipendien zusammen mit dem Förderverein des Universitätsklinikums Jena e. V. vergeben, der auch zusätzliche, durch die Industrie geförderte Stipendien einwirbt.

Forschungsstipendien und Rotationsstellen

Für ein Jahr werden Kliniker von den Aufgaben der Krankenversorgung freigestellt und können sich auf ihre Forschungsarbeit im Labor konzentrieren. Nachdem die Rotationsstellen anfangs wenig Nachfrage erfuhren, erfreuen sie sich inzwischen einer großen Beliebtheit. In Einzelfällen können über diese Maßnahme auch Forschungsstipendien zur Arbeit in auswärtigen Forschungsinstitutionen vergeben werden.

Start-Up- und Juniorprojektförderung

Ziel dieser seit 2006 laufenden Fördermaßnahme ist die Verbesserung der Drittmittelfähigkeit der Nachwuchswissenschaftler. Die Förderdauer beträgt anderthalb Jahre, mit der Möglichkeit zur Beantragung einer Übergangsfinanzierung für bis zu einem weiteren Jahr, wenn ein entsprechender Antrag eingereicht wurde. Das durchschnittliche Fördervolumen pro Projekt beträgt 35.000 Euro pro Jahr.

Verbundprojekte

Die Förderung von Forschungsverbänden zielt auf Projektgruppen, deren Vorbereitung für einen Verbundantrag soweit fortgeschritten ist, dass innerhalb von etwa 1,5 Jahren ein solcher Antrag eingereicht werden kann. Wenn dieses erfolgt ist, kann die Förderung um ein weiteres Jahr verlängert werden. Der maximale Förderumfang je Verbund beträgt 300.000 Euro pro Jahr, wobei ein Verbund aus mindestens vier Teilprojekten bestehen muss. Die Begutachtung der Anträge erfolgt durch den Wissenschaftlichen Beirat des IZKF.

Leistungsorientierte Mittelvergabe

Die Medizinische Fakultät honoriert die Ergebnisse, die die Einrichtungen des Universitätsklinikums in Forschung und Lehre erzielen, durch leistungsorientierte Mittel (LOM). Dazu zählen sowohl Sach- und Investitionsmittel als auch Forschungsflächen und Personalstellen.

In die Bewertung der Forschungsleistungen gehen Publikationen und eingeworbene Forschungsgelder (Drittmittel) zu gleichen Teilen (50:50) ein. Dabei werden die im Jahr abgerufenen Drittmittel nach der ausreichenden Institution gewichtet: DFG-Gelder zählen fünffach, EU-Projekte werden vierfach gewichtet, Förderungen des BMBF dreifach, andere Bundesmittel, Fördergelder des Landes und von öffentlichen Stiftungen zählen doppelt, und Industriemittel werden einfach gezählt. Jede Einrichtung erhält den Anteil vom LOM-Gesamtbudget Drittmittel, der genau ihrem Beitrag zur gewichteten Drittmittelsumme entspricht.

Für die Bewertung der Publikationsleistung wird für jede Einrichtung der summierte und nach Autorenschaft gewichtete Impact-Faktor ermittelt. Dabei entfallen vom Impact-Faktor (IF) jeder Veröffentlichung je 50% auf den Erst- und Letztautor. Unter den mittleren Autoren wird nochmals der gesamte IF gleichmäßig aufgeteilt. Bekommt dabei eine Einrichtung durch Erst- und Letztautorenschaft bereits 100%, so werden die Mittelautoren derselben Einrichtung nicht mehr gezählt. Das gesamte LOM-Budget für Publikationen wird wieder gemäß den Anteilen am summierten Impact-Faktor vergeben. Um Schwankungen auszugleichen, wird bei den Drittmittel und den Publikationsleistungen der Mittelwert der jeweils letzten drei Jahre zugrunde gelegt.

Etwa die Hälfte der Flächen im Forschungszentrum Lobeda wird als Verfügungsflächen nach leistungsabhängigen Bemessungskriterien vergeben. Dafür stehen ca. 1.300 m² Laborflächen und ca. 380 m² Büroflächen zur Verfügung. Maßgebliche Bemessungskriterien für die Vergabe von Verfügungsflächen sind die Größe der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe im Labor und die Anzahl der Drittmittelbeschäftigten. Die Büroflächen werden nach den gleichen Kriterien vergeben. Alle zwei Jahre erfolgt eine Evaluierung bzw. Korrektur der Flächenvergabe. Für die im 2. Bauabschnitt entstehenden Flächen für kliniknahe Forschung ist die Anwendung eines entsprechenden Vergabeverfahrens vorgesehen.

Auch für besondere Anstrengungen in der studentischen Ausbildung vergibt die Medizinische Fakultät leistungsorientierte Mittel. Der Bewertungskatalog umfasst unter anderem die Kriterien

- lehrrelevante Veröffentlichungen,
- Lehr-Koordinations-Aufwand, zum Beispiel für einen Themenblock,
- Wahlfach-Angebote,
- POL-Fälle (Erstellung und seit 2009 auch Durchführung),
- ein günstiges Verhältnis von Kleingruppenunterricht zu Vorlesungen,
- nicht-schriftliche Prüfungen für Leistungsnachweise,
- signifikant bessere Evaluationsergebnisse als der Fakultätsdurchschnitt,
- Betreuung von Qualifikationsarbeiten (Dissertationen, Diplomarbeiten, Masterarbeiten) und
- überdurchschnittliche Ergebnisse beim 1. Staatsexamen (Bundesvergleich, nur Vorklinik).

Seit 2009 werden außerdem mündliche Staatsexamen honoriert und es besteht die Möglichkeit, dass „besondere Lehrleistungen“ geltend gemacht werden.

Die leistungsorientierten Personalstellen werden entsprechend eines anhand der erreichten Forschungsleistungen erstellten Rankings vergeben. Die ersten 20 Ränge bilden die Kategorie 1 und erhalten eine Stelle. Die Ränge 21-40 bilden die Kategorie 2 und bekommen eine halbe Stelle. Die Ränge > 40 bilden die Kategorie 3 und erhalten keine Personalstelle.

In den Jahren 2007 und 2008 vergab die Medizinische Fakultät insgesamt 15,1 bzw. 15,4 Millionen Euro als leistungsorientierte Mittel an die Einrichtungen des Universitätsklinikums, das entspricht jeweils etwa 23% des zur Verfügung stehenden Budgets für Forschung und Lehre.

Nachwuchsförderung

Die Medizinische Fakultät ist an zwei Graduiertenschulen beteiligt, der im Rahmen der Exzellenzinitiative geförderten Jena School of Microbial Communication (JSMC) und der Jena School of Molecular Medicine (JSMM). Letztere ist im Juli 2008 als Zusammenschluss der Leibniz Graduate School on Ageing and Age-Related Diseases und den Doktorandenprogrammen des SFB 604 und des IZKF entstanden. Sie wird von dem Sprecher des SFB 604 koordiniert und betreut etwa 120 Doktoranden.

Diese Graduiertenschulen gehören der im Juni 2006 gegründeten Graduiertenakademie der Friedrich-Schiller-Universität Jena an. Als Rahmenorganisation fördert sie die Entwicklung und Gründung von strukturierten Doktorandenprogrammen. Wesentliche Aspekte sind dabei

- attraktive Studienprogramme, die fachspezifische und interdisziplinäre Inhalte vereinen,
- maßgeschneiderte Angebote zur Erweiterung allgemeiner Schlüsselqualifikationen,
- eine intensive individuelle Betreuung durch ein Team von Professoren mit hoher internationaler Reputation und
- Einbindung in lebendige Doktoranden-Netzwerke und ein in seiner Dichte und Qualität spannendes Jenaer Forschungsumfeld.

Durch die Junior- und Start-Up-Projekte und die Vergabe von Rotationsstellen hat das Universitätsklinikum die Möglichkeit, Nachwuchswissenschaftler nach der Promotion gezielt zu fördern. Weitere strukturierte Qualifikationsmöglichkeiten insbesondere für klinische Forscher sind in der Vorbereitung.

Seit Bezug des Forschungszentrums im Jahr 2002 findet alljährlich ein Nachwuchswissenschaftlerwettbewerb für junge Doktoranden der Medizin und Naturwissenschaften am UKJ statt. Dieser bietet die Möglichkeit, die wissenschaftlichen Ergebnisse einer breiten Öffentlichkeit zu präsentieren und in einen Dialog mit anderen Wissenschaftlern zu treten. Die besten Beiträge werden durch eine wissenschaftliche Jury bewertet und ausgezeichnet.

Akademische Verfahren

Im Oktober 2008 beschloss der Rat der Medizinischen Fakultät eine neue Promotionsordnung, nach der neben dem Erwerb der medizinischen Doktorgrade jetzt auch die Promotion zum Dr. rer. nat. bzw. zum Ph.D. an der Fakultät möglich sind. Nach der Bestätigung der neuen Regelung durch den Senat der Universität haben dann naturwissenschaftliche Doktoranden, die in der biomedizinischen Grundlagenforschung am Universitätsklinikums wertvolle Arbeit leisten, die Möglichkeit, an der Medizinischen Fakultät ihre Promotion abzuschließen. Das macht diese Forschung an der Fakultät, auch für ausländische Promovenden, attraktiver.

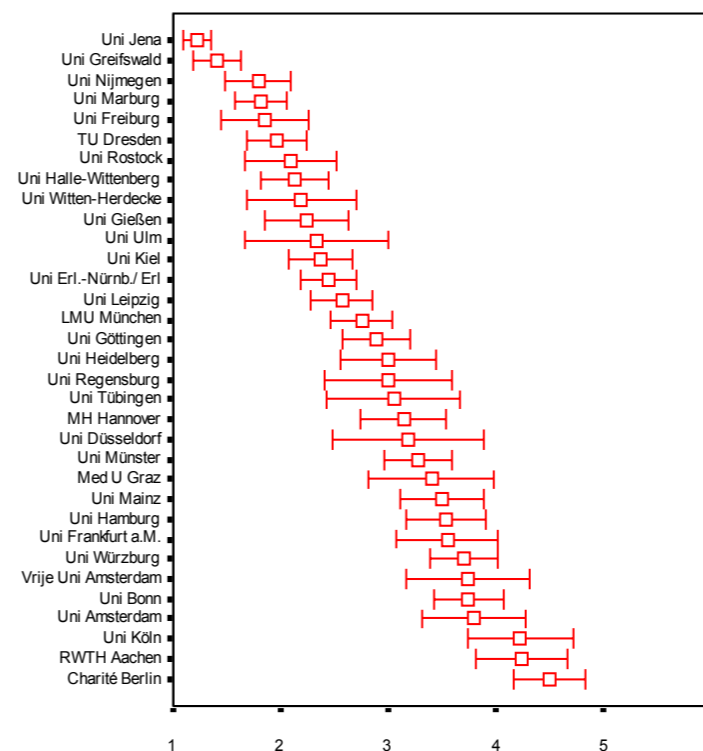
| Promotionen | 2006 | 2007 | 2008 |
|---------------------------------------|------|------|------|
| Promotionen Medizin | 164 | 157 | 141 |
| davon Frauen | 98 | 97 | 76 |
| Promotionen Zahnmedizin | 42 | 38 | 35 |
| davon Frauen | 24 | 19 | 18 |
| eröffnete Promotionsverfahren | 190 | 176 | 172 |
| davon Studierende | 59 | 39 | 48 |
| mittlere Promotionsdauer (in Monaten) | 30 | 31 | 33 |

Übersicht über die Promotionsverfahren an der Medizinischen Fakultät

| Habilitationen | 2006 | 2007 | 2008 |
|------------------------------------|------|------|------|
| Habilitationen Medizin | 10 | 12 | 16 |
| davon Frauen | 2 | 2 | 1 |
| Habilitationen Naturwissenschaften | 0 | 3 | 8 |
| davon Frauen | 0 | 0 | 2 |

Übersicht über die Habilitationsverfahren an der Medizinischen Fakultät

Die Jenaer Medizinstudiengänge erzielten im aktuellen, Anfang Mai 2009 veröffentlichten CHE-Hochschulranking ausgezeichnete Ergebnisse: Humanmedizin liegt im ersten Viertel, Zahnmedizin beim Gesamturteil der Studierenden sogar auf Platz 1 beim Vergleich deutschsprachiger Hochschulen.



Gesamtbewertung der Studiengänge Zahnmedizin durch die Studierenden

Im Juli 2007 wurden erstmals Absolventen verabschiedet, die ihr Medizinstudium nach der neuen Approbationsordnung abgeschlossen hatten. Nachdem sich anfänglich die schriftlichen Leistungen im zweiten Teil der ärztlichen Prüfung leicht verschlechtert hatten, schließen inzwischen mehr Prüflinge als nach der alten Studienordnung ihr Medizinstudium erfolgreich ab. Die Durchfallquote hat sich in den vergangenen drei Jahren auf 3-4% halbiert.

Um diese gute Bilanz zu halten, werden weitere Anstrengungen für möglichst praxisnahe Lehrveranstaltungen und auch Prüfungen unternommen. Diese sind oft mit einem höheren organisatorischen und vor allem personellen Aufwand verbunden. Das 2003 gestartete E-Learning-Projekt MEDPOL wird seit Auslaufen der Landesförderung im Jahre 2006 durch die Fakultät weitergeführt. Es umfasst inzwischen 100 für das System aufbereitete Fälle, von denen 61 auf realen Krankheitsfällen basieren. Dabei wird großes Augenmerk darauf gelegt, dass nicht nur der medizinische Inhalt umfassend abgebildet wird, sondern auch andere Inhalte, wie zum Beispiel Me-

dizinrecht, Gesundheitsökonomie, medizinische Rehabilitation und Ethik, kompetent Berücksichtigung finden. Für die hohe Akzeptanz dieser Form des Lernens spricht, dass sich die Zahl der Nutzer seit 2006 auf 1240 verdoppelt hat.

Realitätsähnlicher Unterricht an Funktionspuppen oder Modellen (Skills-Lab) wird insbesondere in der Notfallmedizin, der Anästhesie und Intensivmedizin, dem klinischen Untersuchungskurs und einigen anderen klinischen Fächern durchgeführt. Großen Raum nimmt diese Art der Ausbildung in der Zahnmedizin ein, wo die Studierenden in Phantom-Praktika arbeiten. Sie entwickeln hier Check-Listen zu bestimmten Themengebieten, die nach einem Review-Verfahren auch in den klinisch-therapeutischen Praktika am Patienten genutzt werden können.

Master of Molecular Medicine

Gemeinsam mit der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät entwickelte die Medizinische Fakultät das Programm für einen Masterstudiengang „Molecular Medicine“. Er baut, ebenso wie der in der Biologie angesiedelte Masterstudiengang „Biochemistry“, auf dem Bachelor-Studiengang „Biochemie/Molekularbiologie“ auf, der ebenfalls von beiden Fakultäten getragen wird. Das Lehrprogramm des Masterstudienganges wird von Dozenten und Wissenschaftlern der Medizinischen Fakultät gestaltet.

Neben den Grundlagenfächern wie Humangenetik, Pharmakologie und Klinische Chemie ist ein Großteil des Studienprogramms medizinisch-klinischen Spezialisierungsfächern gewidmet. Hier sollen die Studenten eine fundierte, experimentell orientierte Fachausbildung in klinischen Fächern erhalten. Die Leibniz-Institute für Altersforschung (FLI) und für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (HKI) sind in den Studiengang eingebunden. Die Federführung bei der inhaltlichen und organisatorischen Betreuung übernimmt das inter fakultäre Zentrum für Molekulare Biomedizin (CMB).

Mit diesem forschungsorientierten Studienangebot, das zum lebenswissenschaftlichen Promotionsstudium qualifizieren soll, wollen die Fakultäten der vor allem in der Region wachsenden Nachfrage nach hochqualifizierten Fachkräften für die biomedizinische Forschung und die medizinische Biotechnologieentwicklung begegnen. Im Sinne dieses Anliegens wird das Studienprogramm in den Masterstudiengängen „Biochemistry“ und „Molecular Medicine“ teilweise in Englisch angeboten. Der Studiengang wird im WS 2009/2010 mit 30 Studierenden starten.

OSCE

Die Einführung der neuen Prüfungsform OSCE (Objective Structured Clinical Examination) trägt zur besseren Ausrichtung der studentischen Ausbildung an der Praxis bei. Bei dieser sehr personalintensiven Prüfung absolvieren die Studierenden mehrere klinische Prüfungsstationen, wo ihre praktischen Leistungen nach einer standardisierten Checkliste bewertet werden. Dabei kommen auch Simulationsspatienten zum Einsatz, und in die Bewertung fließt auch ein, wie der Prüfling auf den Patienten eingeht.

In der Mikrobiologie und in der Anästhesiologie sind solche Prüfungsparcours für alle Studierenden verpflichtend. Fächerübergreifende fakultative OSCEs werden zum Themenblock Nervensystem und Psyche im 7. Semester angeboten. Am Ende des WS 2007/08 fand im fünften Studienjahr erstmals ein fächerübergreifender fakultativer OSCE statt, an dem die Kinderklinik, die Frauenklinik, die Physiotherapie und die Strahlentherapie beteiligt waren.

Trotz des enormen Personalaufwandes wird angestrebt, den Anteil der OSCEs zu erhöhen. Derzeit laufen Vorbereitungen, um im SS 2009 weitere OSCE-Prüfungen durchzuführen.

Allgemeinmedizin

Im Januar 2008 ist das Institut für Allgemeinmedizin am Universitätsklinikum Jena gegründet worden. Es soll als ein allgemeinmedizinisches Lehr- und Forschungszentrum ausgebaut werden mit dem Schwerpunkt auf chronischen Erkrankungen in der Primärversorgung und der Versorgungsforschung. Angesichts der stetig wachsenden Probleme bei der flächendeckenden hausärztlichen Versorgung in Thüringen ist eine der vordringlichsten Aufgaben die verstärkte Förderung des Faches Allgemeinmedizin in der studentischen Ausbildung.

Das Blockpraktikum Allgemeinmedizin ist mit 80 Stunden das längste im zweiten Studienabschnitt. Zur Absicherung des Praktikums arbeitet das Universitätsklinikum mit 240 allgemeinmedizinischen Praxen in Thüringen zusammen. Das Institut für Allgemeinmedizin bietet spezifisch allgemeinmedizinische und didaktische Weiterbildungen für die Lehrkräfte in diesen Praxen an. Die Vorlesung Allgemeinmedizin, die bis zum Sommersemester 2008 von drei niedergelassenen Ärzten gehalten wurde, geht ab Sommersemester 2009 in die Verantwortlichkeit des 2008 neu berufenen Lehrstuhlinhabers über. Außerdem wird eine allgemeinmedizinische Wahlfachvorlesung angeboten.

Zehn bis zwölf Studierende eines Jahrgangs leisten das Wahlfach-Tertial im Praktischen Jahr in allgemeinmedizinischen Praxen ab. Diese Zahl soll gesteigert werden. Die Lehrkräfte werden für die Ausbildung der PJler besonders geschult, hierfür bietet das Institut für Allgemeinmedizin Weiterbildungsveranstaltungen an.

Lehrkrankenhäuser

Im Praktischen Jahr, dem 6. Studienjahr der Humanmedizin, absolvieren die Studierenden in drei aufeinander folgenden Abschnitten eine praktische Ausbildung im klinischen Alltag. Neben dem Universitätsklinikum selbst ist dies zurzeit an elf Lehrkrankenhäusern in Thüringen möglich, die mit der Medizinischen Fakultät kooperieren. Die Lehrkrankenhäuser müssen die für die Ausbildung der angehenden Ärzte notwendige Infrastruktur besitzen. Dazu gehören

- eine ausreichende Anzahl von Ärzten, die auch als Prüfer in den Staatsexamina teilnehmen,
- eine Mindestgröße der Abteilungen Chirurgie und Innere Medizin, die von Ärzten weiterer Fachrichtungen konsiliarisch betreut werden,
- die Durchführung regelmäßiger klinischer, auch arzneitherapeutischer und klinisch-pathologischer Besprechungen sowie die Versorgung durch einen Pathologen und
- eigene Abteilungen für Röntgen, Laboruntersuchungen und eine Fachbibliothek.

Die Erfüllung dieser Kriterien wird in regelmäßigen Abständen von der Medizinischen Fakultät überprüft. Zur Kooperation mit den Lehrkrankenhäusern gehört auch, dass die Bestellung von Chefarzten in den Lehrkrankenhäusern in Abstimmung mit der Fakultät und dem jeweiligen Fachvertreter am Universitätsklinikum erfolgt.

Die Ausbildung im Praktischen Jahr erfolgt ganztags in den Pflichtfächern Innere Medizin und Chirurgie und in weiteren klinisch-praktischen Fachgebieten (Wahlfächer). Die Lehrkrankenhäuser bieten ein unterschiedliches Spektrum an Wahlfächern an, die jeweils der Zustimmung der Fakultät bedürfen. Zur Ausbildung gehören Unterricht am Krankenbett, klinische Besprechungen und Demonstrationen in den Fachabteilungen, Lehrgespräche und Lehrvisiten in den Fachabteilungen, Seminare, Fallkolloquien und klinisch-pathologische Konferenzen. Um die Qualität dieser Ausbildung sicher zu stellen, wurden Tätigkeitskataloge erstellt, die auch für die Lehrkrankenhäuser gelten und dort umzusetzen sind. Die Studierenden beurteilen diesen Ausbildungsabschnitt im fakultäts-eigenen Evaluierungsprogramm MOSES; so erfolgt eine Rückmeldung über die Ausbildungsqualität an die Lehrkrankenhäuser und die Fakultät.



Kleingruppenunterricht und Unterricht mit Patienten wird von den Studierenden als besonders gut bewertet

Lehrevaluation

Die Lehrveranstaltungen der Medizinischen Fakultät werden seit Jahren von den Studierenden regelmäßig bewertet. Dies ist sowohl auf Papierbögen als auch online, über das Studienorganisationssystem MOSES, möglich. Um den verschiedenen Aufgaben der Lehrevaluation gerecht zu werden, erfolgt die Evaluierung seit dem Wintersemester 2008/09 in drei „Strängen“:

1. Vergleichende Semester- oder Studienjahresabschluss-evaluation:

Diese Evaluierung erfolgt online über die Webseite des Studiendekanates, beinhaltet nur wenige vergleichende Fragen und soll die jeweils besten Lehrveranstaltungen des Semesters oder Studienjahres aus Sicht der Studierenden ermitteln. Die Ergebnisse werden bei der Berechnung der leistungsorientierten Mittel für die Lehre herangezogen.

2. Evaluation der Lehrangebote im Stundenplan:

Dieser Evaluierung liegt ein jeweils auf das Lehrangebot ausgerichteter detaillierter Fragebogen zugrunde. Die Ergebnisse dienen der Rückmeldung der Studierenden an die Dozenten und sollen zur Verbesserung der Qualität der Lehrangebote beitragen. Die Teilnahme an der Evaluation kann zur Voraussetzung für den betreffenden Leistungsnachweis gemacht werden. Im Praktischen Jahr ist die Evaluierung Voraussetzung für die Anerkennung des jeweiligen Tertials.

3. Freiwillige Evaluierung:

In Absprache mit dem Studiendekanat können Lehrende ihre Wahlfachangebote freiwillig evaluieren lassen, wenn sie diese Bewertung, zum Beispiel im Rahmen eines Habilitationsverfahrens, vorweisen müssen.

Die Evaluierung hat sich bereits in der Vergangenheit als wichtiges Instrument zur Verbesserung der Qualität in der Lehre erwiesen. So wurde im Jahre 2008 allein über das Kriterium „Evaluation“ elf Prozent des für LOM-Lehre zur Verfügung stehenden Budgets an die Kliniken und Institute vergeben.

Die Ergebnisse der Evaluierung gehen auch in die Planung des Curriculums ein. Mehrere von den Studierenden bezeichnete Mängel wurden bereits behoben: So wurde beispielsweise ein Ganztagspraktikum Radiologische Diagnostik eingeführt, weil die Studierenden es als Ergänzung zur Vorlesung vermisst haben. Themenblöcke wurden in ihrer Struktur geändert und Vorlesungszeiten gekürzt oder erweitert.

Auf Vorschlag der Studierenden ist nach dem Sommersemester 2008 das fünfte Studienjahr erstmals um eine abschließende Evaluation des gesamten klinischen Studienabschnittes gebeten worden. Das allen Fachvertretern zugängliche Gesamtergebnis hat deutliche Bemühungen um eine Verbesserung der Lehre in einzelnen Fachbereichen ausgelöst.

Öffentliche Veranstaltungen



Tag der Gesundheitsforschung

Regelmäßig lud das Universitätsklinikum zu Veranstaltungen im Rahmen des bundesweiten Tages der Gesundheitsforschung ein. 2006 standen unter dem Motto „Die Welt im Gehirn“ neurologische und psychische Erkrankungen, ihre Behandlung und neueste Forschungsergebnisse dazu im Mittelpunkt. Kardiologen und Herzchirurgen des UKJ zeigten 2007 die neuesten medizinischen Entwicklungen rund ums Herz. 2008 schließlich informierten die Universitätsmediziner über die Fortschritte in Diagnostik und Therapie von Krebskrankungen.

Lange Nacht der Wissenschaften

Die 2. Jenaer Lange Nacht der Wissenschaften im November 2007 bildete den Auftakt zu den Veranstaltungen in der „Stadt der Wissenschaft 2008“. Auch die Einrichtungen der Medizinischen Fakultät lockten zahlreiche wissenschaftstüchtige Nachtschwärmer mit interessanten Angeboten: Experten informierten darüber, wie unsere Sinne und unser Immunsystem funktionieren. Die Besucher erfuhren Wissenswertes zum Beispiel über Tumorzellen auf Wanderschaft, Hightech-Mäuse, die Patienten helfen, Schlaganfall, Herzinfarkt, Tumoren, Alzheimer und Parkinson. Spezielle Angebote gab es für Kinder und Jugendliche.



Abendvorlesung

Seit dem Wintersemester 2007/2008 organisiert der Förderverein des Universitätsklinikums die Reihe „Jenaer Abendvorlesungen“. Darin stellen einmal im Monat die Wissenschaftler und Ärzte des Klinikums unterhaltsam und allgemeinverständlich die Erkenntnisse der heutigen Medizin vor. Dass die Besucher im Anschluss an den Vortrag mit den Fachleuten ins Gespräch kommen können, ist wichtiger Bestandteil der gut angenommenen Veranstaltung.



Universitätsjubiläum

Das Universitätsklinikum beteiligte sich an den Veranstaltungen zum 450. Jubiläum der Alma Mater Jenensis 2008. In Zusammenarbeit mit dem Stadtmuseum „Göhre“, der Universitätsbibliothek und dem Sonderforschungsbereich „Ereignis Weimar-Jena. Kultur um 1800“ entstand die Ausstellung „Schätze der Medizin“, die von Mai bis Oktober zahlreiche Besucher anzog. Die Ringvorlesung „Geschichte und Zukunft der Medizin an der Jenaer Universität“ beleuchtete die Jenaer Geschichte wichtiger medizinischer Fächer, Science Guides erzählten Jenaer Medizingeschichte(n) an historischen Orten in der Stadt. Höhepunkt der Fakultätsfestwoche der Medizin war das erste Alumni-Treffen der Medizinischen Fakultät mit über 300 ehemaligen Medizinstudenten der Jenaer Universität.



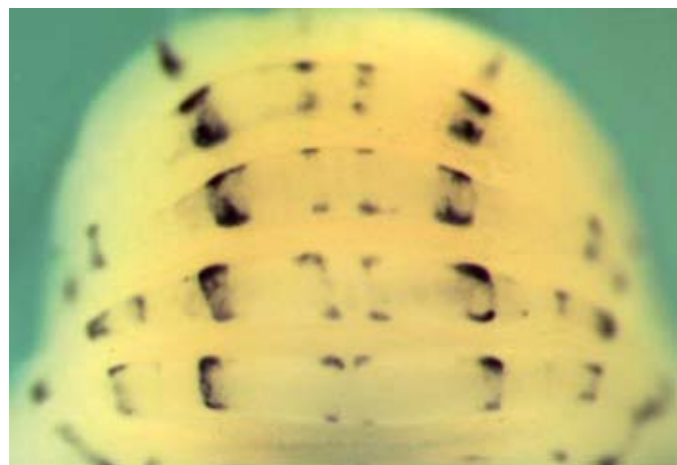
Das Institut für Anatomie I ist für die Durchführung des Kurses der Makroskopischen Anatomie sowie weiterer Lehrveranstaltungen verantwortlich. In der Forschung werden die molekularen Grundlagen von Entwicklungsvorgängen im Gehirn (Prof. Redies und Prof. Baader) und die sensorischen Grundlagen der visuellen Ästhetik (Prof. Redies) untersucht. Andere Arbeitsgruppen arbeiten auf dem Gebiet der klinischen Anatomie (Dr. Fröber) und der mikroskopische Anatomie (Dr. Lemke).

Forschungsprojekte

Analyse der Expression und Funktion von Cadherinen während der Entwicklung des ZNS (Prof. Dr. Dr. Christoph Redies)

DFG, 2003 - 2007

Die Ergebnisse dieses Projekts zeigen, dass Cadherine einen adhäsiven Code für die Entwicklung und funktionelle Differenzierung von Strukturen des Vertebratenhirns darstellen. Dabei weist jedes Cadherin ein charakteristisches Expressionsmuster auf, das sich von dem Muster anderer Cadherine unterscheidet. Die Expressionsanalyse ermöglicht es, eine Brücke zwischen der molekularen Embryologie und der funktionellen Anatomie des Nervensystems zu schlagen.



Expression von Cadherin-8 im Cerebellum des embryonalen Huhns. Aus: Neudert und Redies (2008) *Journal of Comparative Neurology* 509:283-301.

Molekulare Grundlagen für die Entstehung funktionaler kortikaler Organisation und Dysfunktion (Prof. Dr. Dr. Christoph Redies)

IZKF, 2004 - 2007

In diesem Projekt wurde die Expression von 15 verschiedenen Cadherinen im Telencephalon von Maus und Frettchen kartiert. Die Ergebnisse zeigen, dass während der Entwicklung und im adulten Telencephalon jede telencephale Region und jede Schicht des Cortex cerebri eine bestimmte Kombination von Cadherinen aufweist. Auch funktionelle Untereinheiten innerhalb von Gehirnregionen, z.B. im Striatum und entorhinalen Cortex, zeigen eine differentielle Cadherin-Expression.

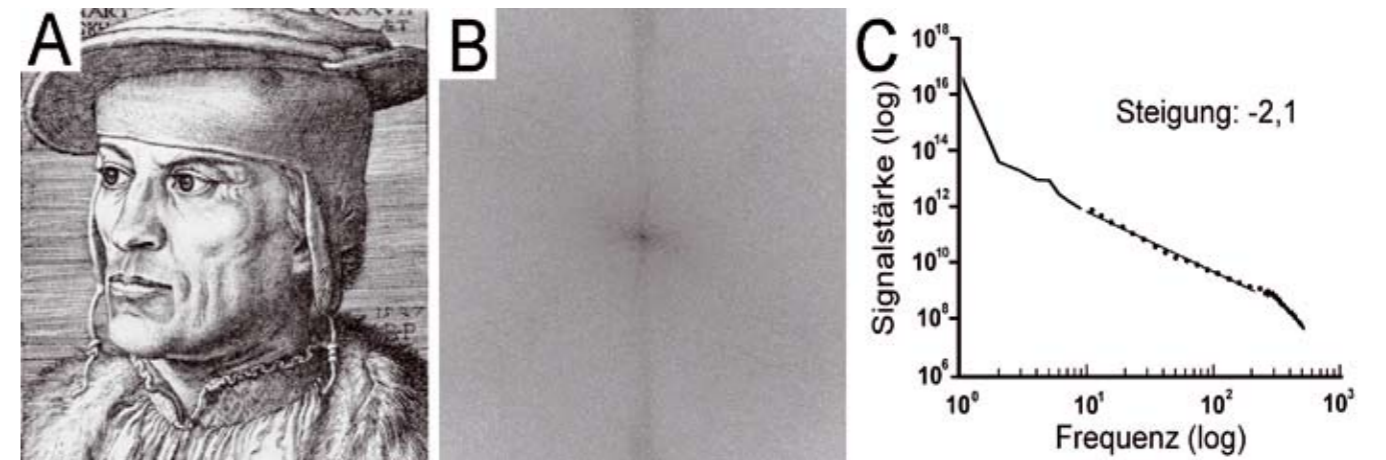
Die Expression und Funktion von Merlin/Nf2 im Kleinhirn der Maus (Prof. Dr. Stephan Baader)

Merlin ist ein bekannter Tumor-Suppressor in glialen Zellen des zentralen und peripheren Nervensystems. Eine Funktion in neuronalen Zellen ist nicht bekannt. Mittels Expressionsanalysen und genetischer Manipulation der Merlin-Expression in P19-Zellen konnten wir zeigen, dass Merlin das Fortsatzwachstum in neuronalen Zellen initiiert. Merlin könnte folglich eine wichtige Rolle bei der Morphogenese zentralnervöser Strukturen und damit dem Aufbau eines neuronalen Netzwerkes spielen.

Anatomische Grundlagen der Operationsstrategien an Ureter, Harnblase und Prostata (PD Dr. Rosemarie Fröber)

Pfizer Deutschland GmbH, 2004 - 2007

Die Entwicklung schonender und effektiver Operationsstrategien erfordert detaillierte Kenntnisse der topographischen Verhältnisse der Mikrovaskulatur und der vegetativen Nerven von Ureter, Harnblase und Prostata. Ziel des Projektes war die Darstellung und wissenschaftliche Analyse der entsprechenden anatomischen Strukturen im retroperitonealen und pelvinen Kompartiment an speziell vorbehandelten Präparaten erwachsener Körperspender.



Kupferstich von Barthel Beham um 1527 (A), mit seinem Fourier-Spektrum (B) und der Darstellung der mittleren Signalstärke in Abhängigkeit von der Frequenz (C). Die berechnete Steigung der Kurve in C ähnelt der von natürlichen Szenen. Eine Steigung von ca. -2 bedeutet Skalierungsinvarianz des Frequenzspektrums. Aus: Redies et al. (2007) *Spatial Vision* 21:137-148.

Universelle statistische Eigenschaften von Kunstbildern als Grundlage ästhetischer Wahrnehmung (Prof. Dr. Dr. Christoph Redies, Prof. Dr. Joachim Denzler)

DFG, 2007-2009

Kunstbilder und Photos natürlicher Szenen zeichnen sich durch eine Skalierungsinvarianz ihres Frequenzspektrums im Fourier-Raum aus. An die Wahrnehmung natürlicher Szenen ist das menschliche Sehsystem optimal adaptiert. In dem Projekt sollen weitere Eigenschaften von Kunstbildern bestimmt und mit grundlegenden Funktionen des Sehsystems in Verbindung gebracht werden.

Weitere Projekte

Cadherin-basierter phylogenetischer Vergleich des Kleinhirns von Huhn, Maus und Frettchen (Prof. Dr. Dr. Christoph Redies)

Engrailed-2 als Regulator der Ausprägung neuronaler Polarität (Prof. Dr. Stephan Baader)

Expressionsanalyse von Genen der neuronalen Differenzierung im Kleinhirnkortex der Maus (Prof. Dr. Stephan Baader)

Expression und Rolle der ADAMs in der Gehirnentwicklung des Huhnembryos (PD Dr. Jiankai Luo)

Ausgewählte Publikationen:

- Krishna-K., Nuernberger, M., Weth, F., Redies, C. (2008) Layer-specific expression of multiple cadherins in the developing visual cortex (V1) of the ferret. *Cerebral Cortex*, Epub ahead of print.
- Luo, J., Ju, M.J., Redies, C. (2006) Regionalized cadherin-7 expression by radial glia is regulated by Shh and Pax7 during chicken spinal cord development. *Neuroscience* 142:1133-1143.
- Hertel, N., Krishna-K., Nuernberger, M., Redies, C. (2008) A cadherin-based code for the divisions of the mouse basal ganglia. *Journal of Comparative Neurology* 508:511-528.
- Redies, C., Hänisch, J., Blickhan, M., Denzler, J. (2007) Artists portray human faces with the Fourier statistics of complex natural scenes. *Network* 18:235-248.
- Fröber, R. (2007) Surgical anatomy of the ureter. *BJU International* 100:949-965.

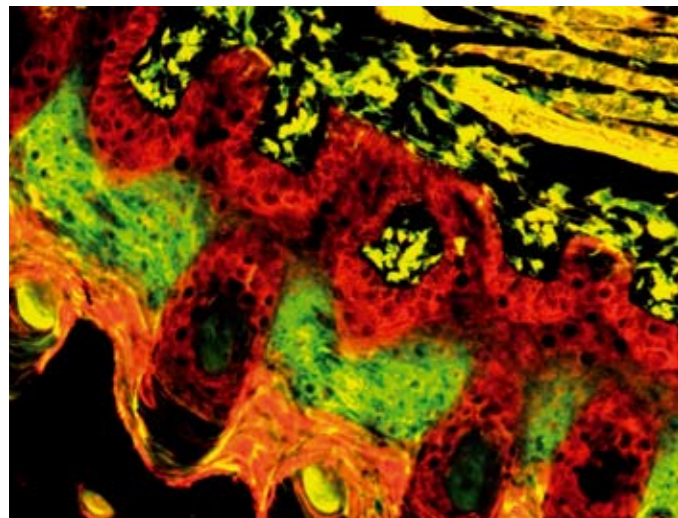
Das Institut für Anatomie II ist für die Durchführung des Kurses in der Mikroskopischen Anatomie sowie weiterer Veranstaltungen verantwortlich.

In der Forschung wird die Bedeutung von Neurosteroiden für Verhalten und Befinden nachgewiesen (AG Prof. Jirikowski), und die AG von PD Dr. Krieg befasst sich mit der Entwicklung neuartiger Fluoreszenzsonden für die Zellbiologie und Histologie. In der Arbeitsgruppe von Frau Dr. Eitner wird an der Methodenentwicklung für *in vivo* Experimente an lebenden Zellen und Geweben geforscht. In Kooperation mit dem IDIR werden Endocytose von superparamagnetischen Nanopartikeln zur magnetisch induzierten Markierung und thermaler Ablation von Tumorzellen *in vitro* (OA Dr. Oehring) erforscht.

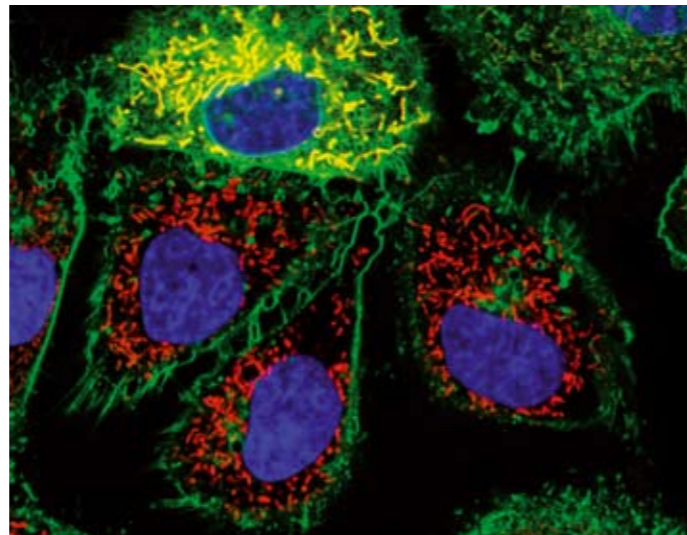
Forschungsprojekte

Entwicklung neuartiger Fluoreszenzsonden für die Zellbiologie (PD Dr. Reimar Krieg) DFG, 2008 - 2011

Die histochemische AG befasst sich mit der Neuentwicklung und Optimierung fluoreszenzbasierter histologischer Nachweismethoden mit verbesserten optischen Eigenschaften. Sie ist eine Schnittstelle aller Gruppen im Institut und legt die Grundlage für innovative histochemische Arbeiten, die auch international Beachtung finden.



Immunhistochemische simultane Darstellung von Vimentin, Desmin und Cytokeratin („Trichromfärbung“) mittels der im Institut neu entwickelten Fluoreszenzsonden. Alle drei Fluorochrome wurden im Fluoreszenzmikroskop simultan im Blauen angeregt und direkt ohne digitale Nachbearbeitung aufgenommen (Zunge, Ratte, Paraffinschnitt).



In vivo Fluoreszenzmarkierung von Mitochondrien (rot) und Zellmembran (grün) mittels eigens entwickelter spezifischer Fluoreszenzsonden an CHO-Zellen.

Methodenentwicklung für *in vivo* Experimente an lebenden Zellen und Geweben (Dr. Annett Eitner)

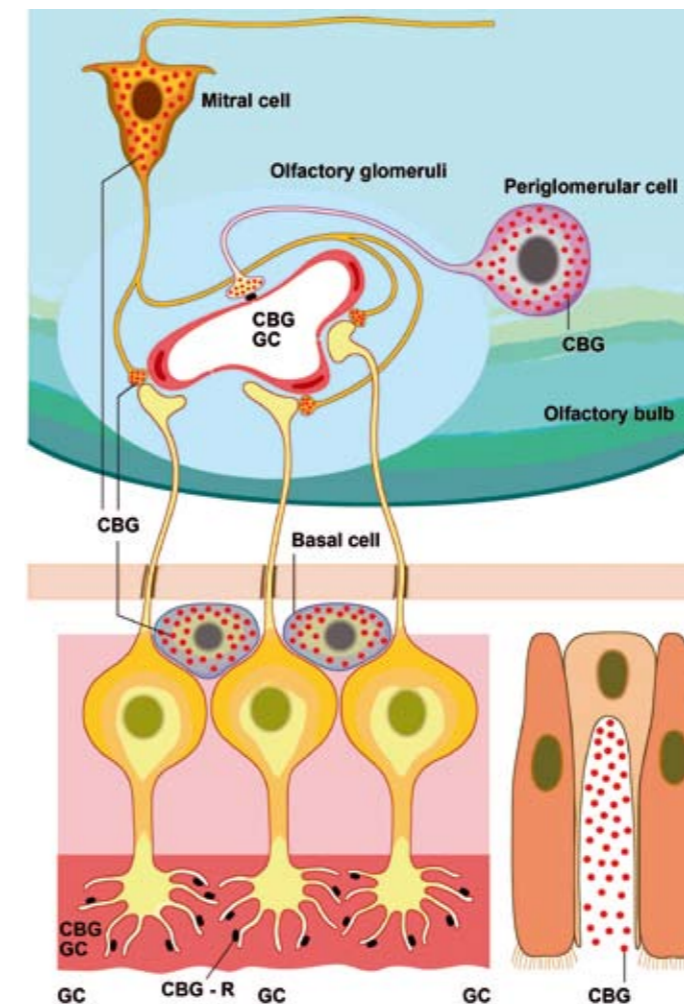
In vivo Fluoreszenzmarkierungen von Zellorganellen, Membransystemen und Rezeptoren sind für viele Untersuchungen in der medizinischen Forschung unentbehrlich, verursachen aber oft eine starke Beeinflussung der zellulären Vitalität. Projektziel ist deshalb die Entwicklung von neuen Fluoreszenzsonden und Nachweismethoden, die zum einen die zellulären Prozesse nicht beeinflussen und dadurch Langzeitexperimente ermöglichen, zum anderen aber eine stabile empfindliche Fluoreszenzmarkierung bewirken.

Bedeutung von Neurosteroiden für Verhalten und Befinden (Prof. Dr. Gustav Jirikowski)

DFG, 2006 - 2009

Unsere Arbeitsgruppe entdeckte im limbischen System und in assoziierten Gehirnregionen spezifische Bindungsproteine für Steroide. Diese Proteine haben offenbar eigene Rezeptoren an der neuronalen Zellmembran. Sie erklären wahrscheinlich die bekannte schnelle (nicht genomische) Wirkung von Steroiden.

Weitere Schwerpunkte der AG Molekulare Neuroendokrinologie sind die Bedeutung von Steroidhormonen für das Riechsystem (W. Dölz) und die Neuroendokrine Regulation der Stressachse (Dr. E. Sivukhina).



CBG im Geruchssystem – mehr als nur ein Transportprotein

Subzelluläre Lokalisation von Steroid-Bindungs-Proteinen im Gehirn (Dr. Bao Gui Wang, Dr. Martin Gliersing)

DFG, 2001 - 2009

Steroidhormone spielen für die neuronale Netzwerkbildung eine große Rolle. Offenbar existiert in Nervenzellen ein spezifisches Steroidtransportersystem. In diesem Projekt soll die Lokalisation von Steroid-Bindungs-Proteinen in Dendriten und Synapsen mit hochauflösender Immunzytochemie untersucht werden.

Nanopartikel in Diagnostik und Therapie (Dr. Hartmut Oehring) seit 2008

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie wird die Endocytose von superparamagnetischen Nanopartikeln zur magnetisch induzierten Markierung und thermaler Ablation von Tumorzellen *in vitro* untersucht.

Ausgewählte Publikationen:

- Caldwell J.D., Suleman F., Chou S., H.-H., Schapiro R., Herbert Z., Jirikowski G.F.: Emerging Roles of Steroid Binding Globulins. *Horm. Metab. Res.* 38, 206-218 (2006)
- Caldwell JD, Shapiro RA, Jirikowski GF, Suleman F. Internalization of sex hormone-binding globulin into neurons and brain cells in vivo. *NEUROENDOCRINOLOGY* 2007, 86, 84-9
- Caldwell, JD; Suleman, F; Jirikowski GF. Internalization of sex hormone binding globulin into fibroblast 3T3 cells, *HORMONE AND METABOLIC RESEARCH* 2007, 620-622
- Sendemir A, Sendemir E, Kosmehl H, Jirikowski GF. Expression of sex hormone-binding globulin, oxytocin receptor, caveolin-1 and p21 in leiomyoma. *Gynecol Endocrinol.* 24, 105-112 (2008)
- Raschke C, Schmidt S., Schwab M, Jirikowski G.F.: Effect of betamethasone treatment on central myelination in fetal sheep: an electron microscopical study. *Anat Histol Embryol.* 37, 95-100 (2008)

Prof. Dr. Britta Qualmann übernahm den Lehrstuhl für Biochemie I zum Wintersemester 2007/2008. Nach der baulichen Sanierung und Neuausstattung des Institutes nahmen die Gruppen Qualmann und Kessels im Juni 2008 ihre Arbeit auf. Dabei werden neue wissenschaftliche Schwerpunkte gesetzt: Zellmorphogenese, neuronale Netzwerkbildung, Aktincytoskelett und Membrantransport.

Die Lehrveranstaltungen in der Biochemie-Ausbildung von Studierenden der Medizin werden aktualisiert: Überarbeitete Vorlesung, interaktivere Seminare, unterstützende Repetitorien und Aktualisierung des Praktikums.

Forschungsprojekte

Der neue Aktinnukleator Cordon-bleu und seine Rolle in der Kontrolle von neuronaler Morphologie und Netzwerkbildung (Prof. Dr. Britta Qualmann, Dr. Michael Kessels)

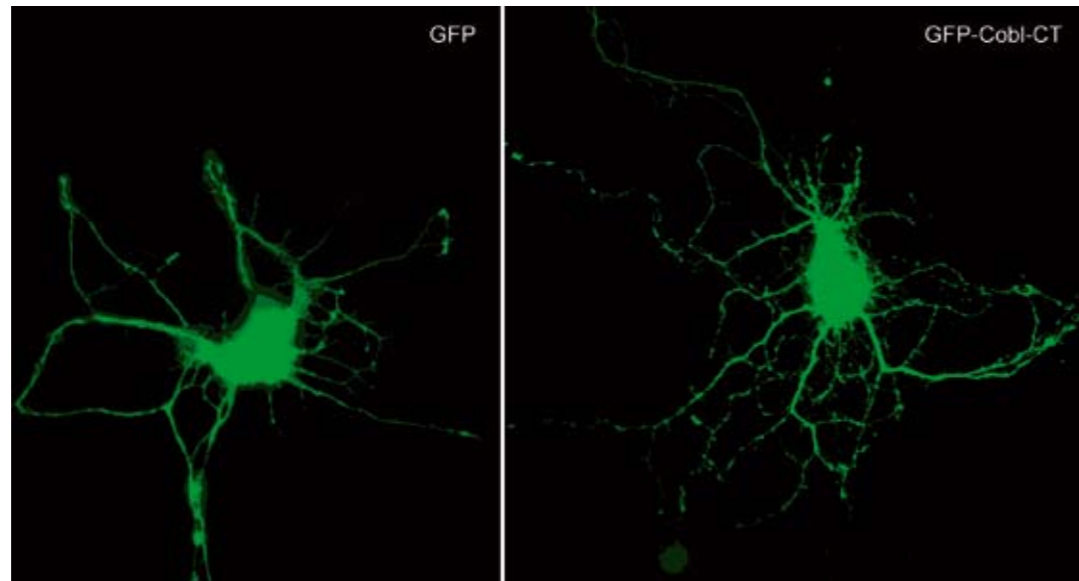
DFG (SPP 1150), 2005 - 2009

Im Rahmen dieses Projektes ist uns mit Cobl die Identifizierung eines neuen, sehr potenten Aktinnukleators, einer für die Aktinfilament-Bildung unabdingbaren molekularen Komponente, gelungen (Ahuja et al., 2007, Cell). Wir charakterisieren dessen mechanistische Wirkungsweise, seine Proteininteraktionen und seine zellbiologischen Funktionen in der neuronalen Morphogenese und der korrekten Ausbildung neuronaler Strukturen.

Die Funktionen von Syndapin-Proteinkomplexen und Aktinstrukturen in der Bildung von Transportvesikeln am Golgi-Apparat (Prof. Dr. Britta Qualmann)

DGF, 2002 - 2007

Syndapine verbinden Aktincytoskelett-Dynamik und endocytische Vesikelbildungen (Qualmann et al., 1999, Mol. Biol. Cell; Qualmann und Kelly, 2000, J. Cell Biol.; Kessels, Qualmann, 2002, EMBO J.). Die Funktion von Syndapinen ist aber nicht auf Endocytose beschränkt. Sowohl an endosomalen Prozessen (Braun et al., 2005, Mol. Biol. Cell) als auch an Vesikelbildungen am Golgi-Apparat sind Syndapine ebenfalls beteiligt (Kessels et al., 2006, J. Cell Sci.; Salvarezza et al., 2008, Mol. Biol. Cell).



Cobl, wie auch ein Fragment von Cobl, Cobl-CT, induzieren eine exzessive Bildung von Neuriten und neuritischen Verzweigungspunkten in primären hippocampalen Neuronen. Im Vergleich dazu ist die geringere Arborisierung einer nur GFP exprimierenden Zelle gezeigt (links).

Syndapin-Funktionen in der Verknüpfung und Koordination von Membrantransportprozessen und cytoskelettaler Dynamik (Prof. Dr. Britta Qualmann)

DFG, Schram-Stiftung, 2005 - 2011

Syndapine vernetzen und koordinieren cytoskelettale und Vesikelbildungsmaschinen. Diese Funktionen basieren auf Syndapin-Selbstassoziation und der Bildung von multivalenten, Syndapin-Interaktionspartner vernetzenden Überstrukturen (Kessels, Qualmann, 2006, J. Biol. Chem.), die mit Membranen assoziieren und zu deren Krümmung führen (Dharmalingam et al., in prep.). Weitere Untersuchungen in vivo zeigen, dass diese Funktionen für Membrantransportprozesse und Zellmorphologiekontrolle kritisch sind.

Die Rolle von cytoskelettalen und Cytomatrixkomponenten in der strukturellen und funktionellen Organisation von Neuronen (Dr. Michael Kessels)

DFG, 2001 - 2009

Nervenzellkommunikation benötigt spezielle subzelluläre Kompartimente und Strukturen. Abp1, ein Verbindungsglied von Cytoskelett und Membrantransport (Kessels et al., 2000, 2001), interagiert mit Komponenten der Prä- und Postsynapse (Fenster et al., 2003; Qualmann et al., 2004), spielt eine wichtige Rolle in Bildung und Plastizität von synaptischen Zell-Zellverbindungen (Häckel et al., 2008) und ist für die der Netzwerkbildung zugrundeliegenden Neuro-morphogenese wichtig (Pinyol et al., 2007).

Funktionelle Analyse von Abp1 (Dr. Michael Kessels)

DFG, 2006 - 2009

Genetische, zellbiologische und biochemische Untersuchungen im Modell der Fruchtfliege zeigen, dass die korrekte Ausbildung von Sinnesorganen, wie Augen und Tasthaaren, sowie die Bildung von neuromuskulären Synapsen durch Abp1 vermittelte Aktinpolymerisationsreaktionen am Zellkortex benötigen. Kritisch sind hierbei die Abp1-Fähigkeiten zur Aktinfilamentbindung, zur Membranassoziation und zur Aktivierung von gleich zwei Aktivatoren des Arp2/3-Komplexes, WASP und Scar (Koch et al., eingereicht).

Weitere Projekte

Funktionen von Propeptiden bei Cystein-Proteasen (Dr. Klaus Schilling)

Native mehrdimensionale Proteomtrennung - Werkzeuge und Anwendung bei der Biomarkersuche (PD Dr. Heidrun Rhode)

Ausgewählte Publikationen:

- Salvarezza S.B., Deborde S., Schreiner R., Campagne F., Kessels M.M., Qualmann B., Caceres A., Kreitzer G., Rodriguez-Boulan E. (2009). LIM Kinase 1 and Cofilin regulate an actin filament population required for dynamin-dependent apical carrier fission from the TGN. Mol. Biol. Cell 20, 438-451.
- Haeckel, A., Ahuja, R., Gundelfinger, E.D., Qualmann, B.*, Kessels, M. M.* (2008). The actin-binding protein Abp1 controls dendritic spine morphology and is important for spine head and synapse formation. J. Neurosci., 28, 10031-10044.
- Ahuja, R., Pinyol, R., Reichenbach, N., Custer, L., Klingensmith, J., Kessels, M. M.*, Qualmann, B.* (2007). Cordon-bleu is a novel actin nucleation factor and controls neuronal morphology. Cell, 131, 337-350.
- Kessels, M. M., Qualmann, B. (2006). Syndapin oligomers interconnect the machineries for endocytic vesicle formation and the actin cytoskeleton. J. Biol. Chem., 281, 13285-13299.
- Kessels, M. M.*, Dong, J.*, Leibig, W., Westermann, P., Qualmann, B. (2006). Complexes of syndapin II with dynamin II promote vesicle formation at the trans-Golgi network. J. Cell Sci., 119, 1504-1516.

Im November 2008 wurde nach einer langen Übergangsphase Prof. Dr. Otmar Huber als Institutsleiter berufen. Die Forschungsarbeiten von Prof. Huber beschäftigen sich mit Mechanismen und Regulation von epithelialen Zell-Zellkontakten (Cadherin-vermittelte Zell-Zelladhäsion und Struktur und Funktion der Tight Junctions), sowie mit der Rolle von β -Catenin im Wnt-Signaltransduktionsweg. Die DFG fördert mehrere Projekte von Prof. Huber auf diesen Gebieten, darunter zwei, die in DFG-Forschergruppen integriert sind.

Forschungsprojekte

Rolle dysregulierter JAK-STAT-Signalwege in epithelialen Karzinomen (Prof. Dr. Karlheinz Friedrich)

IZKF, 2008 - 2009

Signaltransduktion durch Janus-Kinasen und STAT-Faktoren ist in soliden Tumoren häufig persistent aktiv. In diesem Projekt werden die aktivierenden Signalmoleküle und Zielgene der Fehlregulation in klinischen Biopsien, Zelllinien und im Tiermodell charakterisiert. Spezielles Interesse gilt den metastatischen Eigenschaften der betroffenen Zellen.

Signaltransduktion von Cytokinen und Cytokinrezeptoren bei entzündlichen Erkrankungen der Atemwege (Prof. Dr. Karlheinz Friedrich)

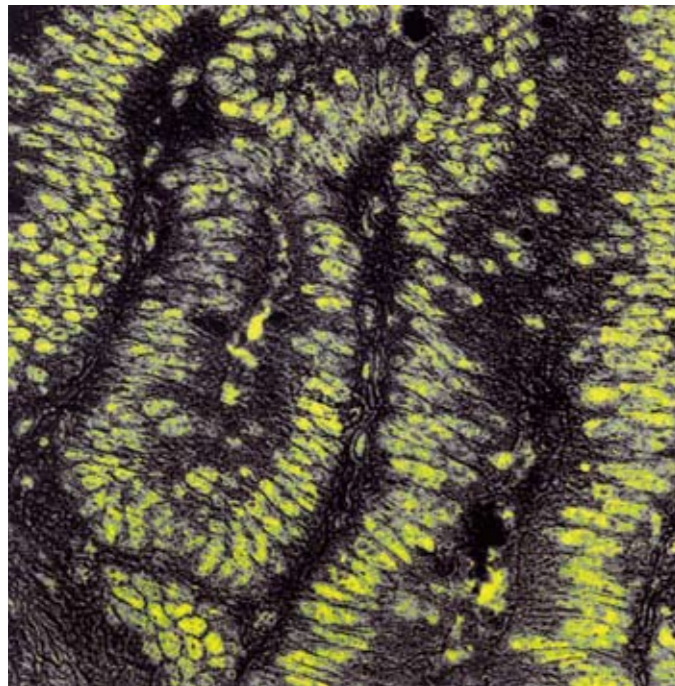
DFG, BMWi, Mukoviszidose e.V., 2005 - 2009

Bei chronischen Entzündungen der Atemwege wie dem allergischen Asthma bronchiale sind unangemessene Reaktionen von epithelialen Zellen, Lymphozyten und Fibroblasten auf Cytokine von besonderer Bedeutung. In diesem Projekt werden aberrante Signalprozesse durch die Cytokine IL-13 und TSLP sowie Ansätze zu ihrer Inhibition an primären Zellen und Zelllinien studiert.

Östrogenkonversion und Entzündung (Dr. Martin Schmidt)

DFG, 2006 - 2009

Es werden die Wirkungen von Entzündung und inflammatorischen Faktoren auf die Östrogenkonversion in hämatopoetischen Zellen und in primären Synovialzellen untersucht und in Beziehung zur Wirkung der Östrogenmetaboliten auf das Entzündungsgeschehen gesetzt. Daraus wurden die tatsächlich entzündungsmodulierenden Östrogenmetaboliten identifiziert. Derzeit werden die relevanten Enzyme identifiziert und wirksame Knock-down-Systeme entwickelt, um die Relevanz der Befunde im Tiermodell zu überprüfen.



Immunhistologische Darstellung eines kolorektalen Karzinoms: Der fluoreszenzmarkierte Antikörper zeigt die Kernlokalisierung des hyperaktivierten Transkriptionsfaktors STAT3 in Tumorzellen

Untersuchungen zur Wirkung von Hyaluronatlyase auf atheromatöse Plaques (Dr. Jörg-Hermann Ozegowski)

ab 2006

Inhalt und Ziel der Arbeiten ist es, die ambivalente Wirkung mikrobieller Hyaluronatlyase sowohl als Pathogenitätsfaktor als auch als therapeutisches Enzym zu untersuchen. Es wurde gefunden, dass durch Hyaluronatlyase kristalline Calciumauflagerungen auf Plaqueoberflächen vollständig abgelöst werden und Hyaluronsäure im Plaque dafür die Hauptankerkomponente darstellt. Ihr Abbau führte zu einer teilweisen Auflösung der Plaquestruktur.

Protein-Phospholipid-Wechselwirkungen und Signaltransduktion (Prof. Dr. Reinhard Klinger, Dr. Cornelia Kirsch)

ab 2000

Die intrazelluläre Signaltransduktion erfolgt über Protein-Protein- und Protein-Lipid-Interaktionen. Diese Interaktionen beeinflussen die Funktion und Lokalisation der beteiligten Proteine einer Zelle. In diesem Zusammenhang wurden Lokalisation und Enzymaktivität der Phosphoinositid 3-Kinase γ sowie von Enzymmutanten innerhalb der Zelle untersucht.

Weitere Projekte

Expression von rekombinanten humanen Proteinen in murinen pro-B Zellen und ihre Anwendung zur gezielten Inhibition krankheitsrelevanter zellulärer Kommunikationsprozesse (Prof. Dr. Karlheinz Friedrich)

Ausgewählte Publikationen:

- Schmidt M, Straub RH: Altered expression of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenases in rheumatoid arthritis synovial cells. *Arthritis Rheum* 2007, 56(5):1720-1721.
- Till O, Schmidt M, Linss W, Baumann E: Detection of bis(sulfosuccinimidyl) suberate binding in electrophoresis: Determination of membrane sidedness of proteins. *Electrophoresis* 2007, 28(5):740-745
- Tsareva SA, Moriggl, R, Wiederanders B, Schütz A, Kovacic B, Friedrich K: STAT3 activation promotes invasive growth of colon carcinomas through matrix metalloproteinase induction. *Neoplasia* 2007, 9:279-291
- Krause S, Behrends J, Borowski A, Lohrmann J, Lang S, Myrtek D, Lorenzen T, Virchow JC, Luttmann W, Friedrich K: Blockade of interleukin-13-mediated cell activation by a novel inhibitory antibody to human IL-13 receptor alpha1. *Mol Immunol* 2006, 43:1799-1807
- Borowski A, Kuepper M, Horn U, Knüpfer U, Zissel G, Höhne K, Luttmann W, Krause S, Virchow jr JC, Friedrich K: Interleukin-13 promotes pro-fibrotic parameters in epithelia and fibroblasts of the human lung. *Clin Exp Allergy* 2008, 38(4):619-628

Der Hauptanteil der Forschungstätigkeit des Institutes richtet sich auf die Untersuchung neurobiologischer Mechanismen von Gelenkschmerzen. Dabei bedienen wir uns zellbiologischer und elektrophysiologischer Nachweismethoden (Nachweis von Rezeptoren, Messung der Aktivierung einzelner Nervenzellen in patch clamp-Ableitungen, Ableitung von Aktionspotentialen in vivo) und beobachten mit bildgebenden Verfahren die Beeinflussung des Gangverhaltens.

Weitere Forschungsgegenstände sind die Spreading Depression, die bei Hirnischämie sowie beim Schädel-Hirn-Trauma bei Menschen vorkommt und auch im Zusammenhang mit der Auraphase des Migränepkopfschmerzes steht, sowie die Untersuchung der Verarbeitung auditorischer Informationen bei Gesunden und berufsbedingt lärmexponierten Beschäftigten verschiedener Berufsgruppen.

Forschungsprojekte

Die Rolle proinflammatorischer Zytokine bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der mechanischen Sensibilisierung von nozizeptiven Gelenkafferenzen (Prof. Dr. Hans-Georg Schaible)

DFG, 2008 - 2011

Untersucht werden soll die Rolle proinflammatorischer Zytokine bei der Sensibilisierung von Gelenkafferenzen und deren zelluläre Sensibilisierungsmechanismen.

The role of spinal cytokines in arthritic pain (Prof. Dr. Hans-Georg Schaible)

Humboldt-Stiftung, 2008 - 2010

Es soll die Rolle proinflammatorische Zytokine im Rückenmark bei der spinalen Sensibilisierung im Rahmen von Gelenkentzündungen untersucht werden.

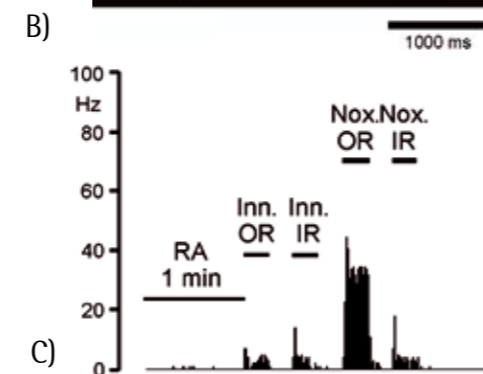
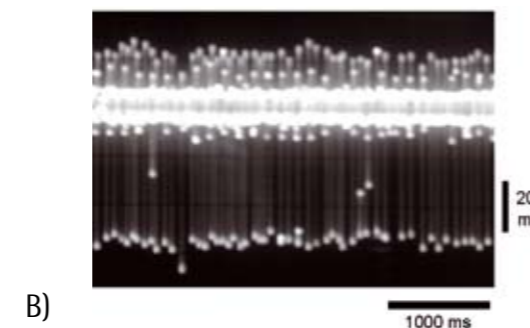
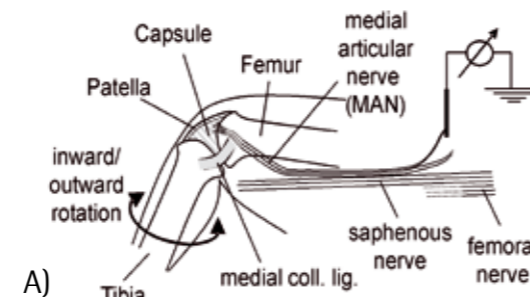
Afferente und spinale neuronale Grundlagen des entzündlichen Gelenkschmerzes: Interaktion von Zytokinen und nozizeptiven Neuronen im Gelenknerv und im Rückenmark (Prof. Dr. Hans-Georg Schaible)

IZKF, 2007 - 2009

Untersucht werden soll der Einfluss immunologischer Faktoren auf die Sensibilisierung von Gelenkafferenzen bei Entzündung.

Ableitung von Aktionspotentialen sensorischer Nervenfasern aus dem Kniegelenk der Ratte.

(A) Schematischer Aufbau der Messung mit Kniegelenk der Ratte, dem medialen Gelenknerven (MAN) und der Ableitelektrode. (B) Oszillographische Abbildung der Aktionspotentiale von langsam leitenden nozizeptiven Nervenfasern (C-Fasern).



(C) Peristimulus-Zeithistogramm mit der Häufigkeit der Nervenaktionspotentiale in Abhängigkeit vom jeweiligen Stimulus. RA, Ruhe-Aktivität, Inn. OR, nicht-noxische Außenrotation, Inn. IR, nicht-noxische Innenrotation, Nox. OR, noxische Außenrotation, Nox. IR, noxische Innenrotation. (nach Brenn et al., Arthritis&Rheumatism, 2007)

Untersuchungen zum auditiven System bei berufsbedingter Schwerhörigkeit (Dr. Edeltraut Emmerich)

BG Nahrungs- und Genussmittel, 2004 - 2010

Im Lärmlabor werden zentrale und periphere Mechanismen der Hörleistungsminderung erforscht. Experimentell untersucht werden dabei insbesondere Einflüsse von Schallbelastungen auf den Transduktionsvorgang im Innenohr und auf die zentrale auditive Informationsverarbeitung.

Röntgenvideographische Untersuchungen schmerz- und lokomotionsrelevanter Parameter am Modell der Antigen-induzierten Arthritis der Ratte (Dr. Michael Böttger)

IZKF, 2008 - 2010

Untersuchung schmerzrelevanter Gangbildparameter sowie motorischer Kompensationsmechanismen und deren Einfluss auf Neuroplastizität

Weitere Projekte

Spreading Depression im Hirnstamm (Prof. Dr. Frank Richter)

Regulation der Expression von Zytokinrezeptoren in Primärafferenzen (PD Dr. Gisela Segond von Banchet)

Der Effekt von Prostaglandin D2 auf TTX-R Natriumströme (PD Dr. Andrea Ebersberger)

Ehrungen

Zusammen mit Dr. Karl-Jürgen Bär von der Klinik für Psychiatrie erhielt Dr. Michael Böttger den Förderpreis für Schmerzforschung 2006.

Ausgewählte Publikationen:

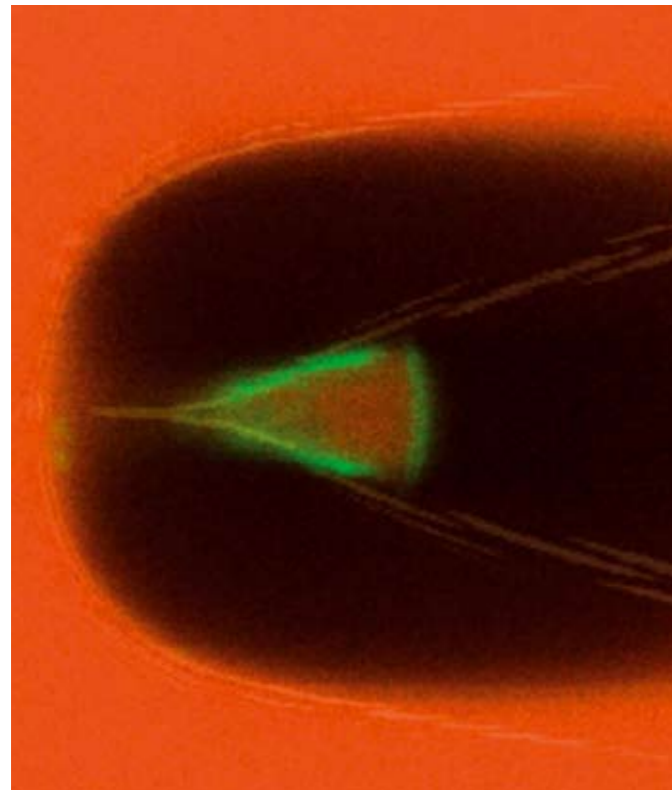
- Segond von Banchet, G., Richter, J., Hückel, M., Bräuer, R., Schaible, H.-G. (2007) Fibroblast-like synovial (FLS) cells from normal and inflamed knee joints differently affect the expression of pain-related receptors in sensory neurons: a co-culture study. *Arthritis Res. Ther.*, 9, R6-R17.
- Brenn D, Richter F, Schaible H-G. (2007) Sensitization of unmyelinated sensory fibres of the joint nerve to mechanical stimuli by interleukin-6 in the rat. An inflammatory mechanism of joint pain. *Arthritis Rheumatism*, 56, 351-359.
- Boettger, M.K., Hensellek, S., Richter, F., Gajda, M., Stöckigt, R., Segond von Banchet, G., Bräuer, R., Hans-Georg Schaible, H.-G. (2008) Antinociceptive effects of TNF- α neutralization in a rat model of antigen-induced arthritis. *Arthritis Rheumatism*, 58, 2368-2378.
- Richter F, Bauer R, Lehmenkühler A, Schaible H-G (2008) Spreading depression in the brainstem of the adult rat: Electrophysiological parameters and influence on regional brainstem blood flow. *J Cerebral Blood Flow Metabolism*, 28, 984-994.
- Schaible, H.-G., Schmelz, M., Tegeder I (2006) Pathophysiology and treatment of pain in joint disease. *Adv Drug Deliv Rev*, 58, 323-342.

Das Institut für Physiologie II – Herz-Kreislauf-Physiologie – führt gemeinsam mit dem Institut für Physiologie I – Neurophysiologie – den Unterricht der Physiologie für die Studenten der Medizin, Zahnmedizin und Pharmazie der FSU durch. Im Fokus der Forschung stehen die Funktion von Ionenkanälen und die Ischämieantwort isolierter Herzmuskelzellen. Methodische Schwerpunkte dieser Untersuchungen sind elektrophysiologische, optische und molekularbiologische Techniken, die verschiedene eigene Entwicklungen einschließen.

Forschungsprojekte

Ligandenbindung und Aktivierung in CNG- und HCN-Kanälen (Prof. Dr. Klaus Benndorf) DFG, 2008 – 2010

Zur Untersuchung des Schaltverhaltens von CNG- und HCN-Kanälen werden Patch-Clamp-Messungen für die Beschreibung der Aktivierung mit optischen Methoden für die Beschreibung der Ligandierung unter Verwendung fluoreszierender cGMP- bzw. cAMP-Derivate kombiniert. Weiterhin kommen die geblitzte Photolyse sogenannter „gecageter“ cGMP- und cAMP-Derivate sowie ein Piezotriebener Lösungswechsel zur Anwendung. Die experimentellen Daten dienen der Entwicklung kinetischer Modelle mittels globaler mathematischer Analyse.



Expression und Funktion myokardialer spannungssteuerter Natriumkanäle (PD Dr. Thomas Zimmer)

Ziel des Projektes ist die Aufklärung der molekularen Ursachen des kardialen Natriumstromes mittels molekularbiologischer und elektrophysiologischer Methoden. Dies beinhaltet die Identifizierung neuer Spleißvarianten, die Aufklärung der ontogenetischen und speziesabhängigen Expressionsmuster, den elektrophysiologischen Nachweis der unterschiedlichen Natriumkanäle in kardialen Myozyten sowie die molekulare Aufklärung von Ionenkanalerkrankungen.

Elektro- und Zellphysiologie in Mikrokammern: Messung von Ionenströmen und Ionenkonzentrationen in isolierten ischämischen Herzzellen und bei parakriner Sekretion (Prof. Dr. Klaus Benndorf) DFG, 2007 – 2010

Eine infolge eines Herzinfarkts ausgelöste Ischämie des Myokards führt dazu, dass die Myokardzellen einen Mangel an Sauerstoff und Substraten erleiden. Es wurde eine Technik etabliert, die es erstmals erlaubt, an isolierten Zellen physiologische Parameter zu messen und dabei den Grad der Ischämie genau zu steuern. Mit diesem Ansatz werden Stoffwechsellumstellungen, das mitochondriale Membranpotential und die Bildung von reaktiver Sauerstoffspezies während Ischämie einer Myokardzelle untersucht.

Die Abbildung zeigt das konfokale Bild einer Pipette mit einem aus der Zelle herausgerissenen Membranpatch. Die sich grün vom Hintergrund abhebende Membran enthält CNG-Kanäle, an die der fluoreszierende Ligand fcGMP gebunden hat (Biskup et al., 2007).

Molekulare Mechanismen der Regulation von Kir-Kanälen durch intrazelluläre Faktoren (Prof. Dr. Thomas Baukrowitz) DFG, 2005 – 2008

Kir-Kanäle werden durch eine Vielzahl intrazellulärer Faktoren (ATP, pH, Membranlipide) in ihrer Aktivität reguliert. Die molekularen Mechanismen dieser Schaltvorgänge sind weitgehend unbekannt und sollen hier unter Verwendung von fluoreszenzoptischer und elektrophysiologischer Methodik untersucht werden. Die dabei gewonnenen Informationen werden genutzt, um mit Hilfe von Moleküldynamik-Simulationen Strukturmodelle für den geöffneten und den geschlossenen Zustand zu erstellen.

Sensor Nanopartikel für Ionen und Biomoleküle (SNIB) (Dr. Christoph Biskup) EU (Marie Curie Program), 2006 – 2010

Im Rahmen dieses Projektes werden Nanosensoren synthetisiert, die für die intra- oder extrazelluläre Konzentrationsbestimmung von Ionen und Biomolekülen eingesetzt werden können. Gegenüber den für diesen Zweck üblicherweise verwandten Indikatorfarbstoffen haben die Nanosensoren den Vorteil, daß die Bestimmung der Analytkonzentration ratiometrisch erfolgen kann und durch Proteine nicht beeinträchtigt wird.

Weitere Projekte

Spektral aufgelöste Fluoreszenzlebensdauermessungen (5D/6D-Mikroskopie) (Prof. Dr. Klaus Benndorf)

Untersuchung von Protein-Protein-Interaktionen in lebenden Zellen (Dr. Christoph Biskup)

Untersuchung der Regulation von K2P-Kanälen (Prof. Dr. Thomas Baukrowitz)

Ausgewählte Publikationen:

- Biskup C, Kusch J, Schulz E, Nache V, Schwede F, Lehmann F, Hagen V, Benndorf K: Relating ligand binding to activation gating in CNGA2 channels. *Nature* 446, 440-443 (2007).
- Shen QH, Saijo Y, Mauch S, Biskup C, Bieri S, Keller B, Seki H, Ulker B, Somssich IE, Schulze-Lefert P: Nuclear activity of MLA immune receptors links isolate-specific and basal disease-resistance responses. *Science* 315, 1098-1103 (2007).
- Ganitkevich V, Reil S, Schwethelm B, Schroeter T, Benndorf K. Dynamic responses of single cardiomyocytes to graded ischemia studied by oxygen clamp in on-chip picochambers. *Circulation Research* 2006;99:165-171.
- Rapedius M, Fowler PW, Shang L, Sansom MS, Tucker SJ, Baukrowitz T. H bonding at the helix-bundle crossing controls gating in Kir potassium channels. *Neuron*. 2007 Aug 16;55(4):602-14.
- Rapedius M, Haider S, Browne KF, Shang L, Sansom MS, Baukrowitz T, Tucker SJ. Structural and functional analysis of the putative pH sensor in the Kir1.1 (ROMK) potassium channel. *EMBO Rep*. 2006 Jun;7(6):611-6.

Ehrungen

Prof. Dr. Klaus Benndorf erhielt den Thüringer Preis für Grundlagenforschung 2007 für eine Arbeit zum Schalten an CNGA2-Ionenkanälen.

Das Institut für Allgemeinmedizin wurde im Jahr 2008 neu gegründet. Der Forschungsschwerpunkt liegt auf chronische Erkrankungen in der Primärversorgung. Gegenwärtig wird ein Lehr- und Forschungsnetz mit ca. 240 Hausarztpraxen und deren potentiellen 250.000 Patienten in Thüringen aufgebaut.

Forschungsprojekte

Primary Care Monitoring for Depressive Patients Trial (PRoMPT I und PROMPT II) (Prof. Dr. Jochen Gensichen)

BMBF, 2007 - 2010

2-armige randomisiert-controllierte multicenter Interventionsstudie zum Depressionsmonitoring durch hausarztpraxisbasierte Medizinische Fachangestellte für 624 hessische Patienten mit Major Depression in 64 Praxen [ISRCTN66386086 / www.prompt-projekt.de]. PROMPT I Abschluss mit signifikanten Effekten für Symptome und Compliance. PROMPT II Erfassung der Langzeiteffekte (12 Monate post).

Priorisierung in der Medizin (Dr. Freitag Michael)

DFG, 2007 - 2010

Die DFG-Forschergruppe FOR 655 „Priorisierung in der Medizin: Eine theoretische und empirische Analyse unter besonderer Berücksichtigung der Gesetzlichen Krankenversicherung“ besteht aus 11 Teilprojekten und 12 beteiligten Universitäten. Im Teilprojekt B5 werden die Priorisierungskriterien „Evidenzbasierte Medizin“ und „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ am Beispiel der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit mit Hilfe von Stakeholder Interviews und Conjoint Analyse untersucht.

Teambesprechung in der Hausarztpraxis: Arzthelferinnen kommt gerade bei der Betreuung von Patienten mit chronischer Erkrankung eine wichtige Rolle in der Hausarztpraxis zu.



Multimorbidität in der Primärversorgung (MultiCare) (Prof. Dr. Jochen Gensichen, Prof. Dr. Hendrik van den Bussche)

BMBF, 2008 - 2011

Multizentrische prospektive Kohortenstudie mit 3000 multimorbiden Patienten (älter als 70 Jahre und mit mindestens drei chronischen Erkrankungen) der hausärztlichen Versorgung in acht deutschen Studienregionen. In der 1. Phase (3 Jahre) Untersuchungen zu: Krankheiten, -schweregraden, psycho-soziale Faktoren, Behandlungsbedürfnissen, Inanspruchnahme und Kosten von Gesundheitsleistungen, soziodemographische Faktoren. Diese Versorgungsforschung will Prädiktoren für den Verlauf von Multimorbidität und deren Kosten identifizieren.

Ehrungen

Prof. Dr. Jochen Gensichen erhielt 2008 den Deutschen Forschungspreis Allgemeinmedizin - Dr. Lothar Beyer Preis für „Nachhaltige Depressionsbehandlung in der hausärztlichen Praxis“.

Ausgewählte Publikationen:

- Gensichen J, Beyer M, Muth C, et al. Case Management to improve major depression in primary health care - a systematic review. *Psychological Medicine* 2006;36: 7-14.
- Gensichen J, Torge M, Peitz M, et al. Case Management for the treatment of patients with Major Depression in General Practices - Rationale, design and conduct of a cluster randomized controlled trial PRoMPT BioMedCentral Public Health 2005;5:101
- Rosemann T, Joos S, Laux G, Gensichen J, et al. Case management of arthritis patients in primary care: Cluster-randomised controlled trial [ISRCTN87252339], *Arthritis Care & Research*. 2007;57:1390-7.
- Wang HM, Beyer M, Gensichen J, Gerlach FM. Health-related quality of life among general practice patients with differing chronic diseases in Germany: cross sectional survey. *BMC Public Health*. 2008 Jul 21;8:246
- Hoffmann B, Beyer M, Rohe J, Gensichen J, Gerlach FM. Every error counts": a web-based incident reporting and learning system for general practice. *Qual Saf Health Care*. 2008 Aug;17(4):307-12.

Das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin vertritt die Fächer Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Umweltmedizin und Hygiene. Die Aufgaben des Institutes umfassen, neben Aus- und Weiterbildung, die Forschung mit dem Schwerpunkt Toxikologie. Es bietet ein umfangreiches medizinisches Leistungsangebot mit komplexer betriebsärztlicher Betreuung von Firmen in der näheren Umgebung und die Begutachtungen im Sozialrechtsverfahren.

Die Mitarbeiter der Arbeitsgruppe Raumklimatologie der FSU Jena (ARK) befassen sich seit mehr als drei Jahrzehnten mit Problemen des Innenraums, insbesondere mit der epidemiologischen Untersuchung gebäudeindizierter Beeinträchtigungen von Befinden, Gesundheit und Leistungsfähigkeit von Gebäudenutzern. Neben einer umfangreichen messtechnischen Ausstattung verfügt die ARK über ein im größten deutschen Innenraumprojekt (ProKlimA 1994 - 1999) erprobtes methodisches Inventar zur Erfassung subjektiver Beschwerdeäußerungen im Zusammenhang mit Innenraumbedingungen (Fragebögen) ebenso wie zur Messung physiologischer Veränderungen an Haut und Augen.

Forschungsprojekte

Q-Fieberausbruch in Jena (Dr. Wolfgang Bischof)

BMBF, 2007 - 2010

2005 ereignete sich in Jena einer der größten Q-Fieberausbrüche mit 320 gemeldeten Erkrankungen innerhalb von zwei Monaten. Die Arbeitsgruppe Raumklimatologie untersucht in Zusammenarbeit mit zwei weiteren Arbeitsgruppen des Universitätsklinikums die epidemiologischen Aspekte des Ausbruchs.



Betroffenes Wohngebiet im Jenaer Stadtteil Winzerla

Direktor: Prof. Dr. med. Rainer Schiele
Adresse: Jahnstr. 3, 07743 Jena

Pollenreport für Thüringen (Dr. Andrea Koch)

Deutscher Polleninformationsdienst, seit 1999

Sammlung, Analyse und Meldung aktueller Pollenflugdaten an Thüringer Institutionen und den Polleninformationsdienst der Bundesrepublik

INNOSEG (PD Dr. Wolfgang Bischof)

BMBF, 2004 - 2006

Nutzerfreundliche Gestaltung energieeffizienter Gebäude, Entwicklung von Informationsstrategien für das Betreiben von Gebäuden unter besonderer Berücksichtigung des Gesundheitsschutzes

Thermische Behaglichkeit in Bürogebäuden (PD Dr. Wolfgang Bischof)

Rudolf-Otto-Meyer-Umweltstiftung, 2004 - 2006

Das Projekt soll untersuchen, ob es Unterschiede in der thermischen Behaglichkeit von Personen in frei belüfteten Gebäuden und Personen in Gebäuden mit Raumlufttechnischen Anlagen gibt. Dies lassen internationale Untersuchungsergebnisse vermuten. Es ist weiterhin zu klären, ob die freie Lüftung in Bürogebäuden aus Sicht der Nutzer thermisch behaglich ist, obwohl bisherige Methoden zur Bewertung der thermischen Behaglichkeit für einige auftretende Raumklimazustände Unbehaglichkeit vorhersagen.

Weitere Projekte

Demografischer Wandel und seine Implikationen für Gesundheitsförderung, Prävention und Versorgung (Dr. Christine Salzmann)

Ausgewählte Publikationen:

- R Schiele: Grenzwerte - die Lösung aller Probleme? In: Deutsche Medizinische Wochenschrift 46, 2577-2578 (2006)
- V Morgenstern, W Bischof, A Koch, J Heinrich: Measurements of on ambient loaded PM filters after long-term storage In: Sci Total Environ 370, 574-579 (2006)
- Erler, M., Schiele, R., Jendrek, M., Bartsch, R.: Untersuchungen zur Quecksilberfreisetzung aus Amalgamprüfkörpern infolge von Abrasion durch Zahnbürste und -creme unter In-vitro-Bedingungen; In: Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft 67 (4) (2007), 137 - 141
- Chen C.M., Mielck, A., Fahlbusch, B., Bischof, W., Herbarth O., Borte, M., Wichmann H.E., Heinrich, J.: Social factors, allergen, endotoxin, and dust mass in mattress; In: Indoor Air 17 (5) (2007), 384 - 393
- Chen C.M., Morgenstern, V., Bischof, W., Herbart, O., Borte, M., Behrendt, H., Krämer, U., von Berg, A., Berdel, D., Bauer, C.P., Koletzko, S., Wichmann, H.E., Heinrich, J.: LISA Study Group; GINI Study Group Dog ownership and contact during childhood and later allergy development In: Eur Respir J 31 (2008), 963-973

E-Mail: rainer.schiele@med.uni-jena.de
Internet: www.med.uni-jena.de

Das Institut für Geschichte der Medizin am Universitätsklinikum Jena ist eine der wenigen wissenschaftlichen Einrichtungen in Deutschland, die die Entwicklung der universitären Arztaus- und Weiterbildung, der Medizinforschung und der Krankenversorgung aufarbeiten. Am Institut werden die bedeutenden medizinhistorischen Sammlungen der Jenaer Universität betreut und weiterhin Zeugnisse der Medizingeschichte zusammengetragen. Das Institut ist in den Sonderforschungsbereich 482 „Ereignis Weimar-Jena. Kultur um 1800“ eingebunden.

Forschungsprojekte

Wissenschafts- und Institutionengeschichte im 18. und 19. Jahrhundert (PD Dr. Jürgen Kiefer)

Akademie gemeinnütziger Wissenschaften zu Erfurt, 1996 - 2015

Bei der Untersuchung der Wissenschafts- und Institutionengeschichte im 18./19. Jh. stehen insbesondere die Wissenschaftsorganisation und -entwicklung und die Kommunikationsformen und sozialen Strukturen von Universitäten, Akademien und wissenschaftlichen Gesellschaften unter besonderer Berücksichtigung der Medizin im Mittelpunkt. Außerdem werden der Entwicklungsstand der Medizin und der Beitrag der Thüringer Mediziner an der Wissenschafts- und Institutionengeschichte betrachtet.

Medizin in Jena um 1800: Theorie und therapeutische Praxis (PD Dr. Susanne Zimmermann, Dr. Joachim Bauer)

DFG (SFB 482), 2001 - 2010

Forschungsgegenstand ist das Verhältnis zwischen medizinischen Konzeptionen und therapeutischer Praxis um 1800 im Raum Weimar-Jena, insbesondere die in dieser Zeit betriebene Gesundheitspolitik als Teil des umfassenden Reformprozesses. Ein weiterer Schwerpunkt ist der Diskurs zwischen den intellektuellen (praktischen Medizinern und Akademikern) und politischen Eliten (Herrschaft und Verwaltung) im Herzogtum. Außerdem wird untersucht, inwiefern reformorientierte Positionen Eingang in die herrschaftliche Willensbildung sowie die gesetzgebende Praxis fanden.

Zum Universitätsjubiläum 2008 erschienener Band mit Vorlesungsverzeichnissen und Biografien von Professoren und Dozenten der Medizinischen Fakultät

Lebenseinweisungen, Krankheiten und Heilung (PD Dr. Jürgen Kiefer)

untersucht werden Krankheits- und Gesundheitstheorien sowie Lebens- und Heilungseingriffe (antiker Mensch und sein Lebensraum; Diätetik in Antike und Aufklärung, Medizin und Grenzgebiete im 18. und 19. Jahrhundert, Aufklärungsmedizin und Philanthropismus)



Medizin im Nationalsozialismus (PD Dr. Susanne Zimmermann)

Untersucht wird die Medizin im Nationalsozialismus, insbesondere die Geschichte der Medizinischen Fakultät Jena von 1933-1945 sowie die Geschichte der Euthanasie.

Hospitalkultur, mittelalterliches und frühneuzeitliches Spital, Armen- und Krankenpflege (PD Dr. Jürgen Kiefer)

Untersucht wird die Entwicklung des mittelalterlichen Spitals bis zum modernen Krankenhaus unter besonderer Berücksichtigung der Geschichte der Kranken- und Armenpflege, des städtischen Medizinalwesens im Mittelalter und Neuzeit; krankenflegerische, medizinische, juristische, theologische, wirtschaftliche, architektonische, historische, topographische und kunsthistorische Aspekte des Spitalwesens (Hospitalkultur).

Weitere Projekte

Neubeschreibung der Jenaer medizinhistorischen Sammlung Meyer-Steinag (PD Dr. Susanne Zimmermann)

Geschichte der Medizinischen Fakultät Jena (PD Dr. Susanne Zimmermann, PD Dr. Jürgen Kiefer)

Ausgewählte Publikationen:

- Zimmermann, Susanne, Sebastian Tomesch: Der Vortrag von Walter Brednow „Der Kranke und seine Krankheit“ und seine Folgen. In: Hoßfel, Uwe, Tobias Kaiser, Heinz Mestrup (Hg.): Hochschule im Sozialismus, Studien zur Geschichte der Friedrich-Schiller-Universität Jena (1945-1990), Bd. 2, Köln, Weimar, Wien 2007, S. 336-345.
- Zimmermann, Susanne: „... er lebt weiter in seinen Arbeiten, die als unverrückbare Steine in das Gebäude der Wissenschaft eingefügt sind“ – Zum Umgang mit den Arbeiten des Anatomen Hermann Stieve (1886-1952) in der Nachkriegszeit. In: Boris Böhm, Norbert Haase (Hg.): Täterschaft – Strafverfolgung – Schuldentlastung – Arztbiografien zwischen nationalsozialistischer Gewaltherrschaft und deutscher Nachkriegsgeschichte. Leipzig 2007, S. 29-40.
- Zimmermann, Susanne, Horst Neuper: Professoren und Dozenten der Medizinischen Fakultät Jena und ihre Lehrveranstaltungen zwischen 1770 und 1820. Jenzig-Verlag Golmsdorf, 2008
- Die Medizinische Fakultät Jena und die Akademie gemeinnütziger Wissenschaften zu Erfurt, in: Vitalprinzip Akademie. Festgabe zur 450-Jahrfeier der Universität Jena, hrsg. von Werner Köhler, Klaus Manger, Hans-Peter Klöcking und Jürgen Kiefer, Erfurt 2008, S. 47-67
- Deutsch-Französische Medizin-, Pharmazie- und Wissenschaftsgeschichte in Thüringen um 1800, in: Deutsch-Französische Wissenschaftskontakte in Thüringen, hrsg. von W. Köhler und J. Kiefer (Acta Academiae Scientiarum 12, 2008), Erfurt 2008, S. 75-107

Die Mitarbeiter des Institutes für Immunologie erforschen die Pathogenese chronisch inflammatorischer Erkrankungen wie z.B. rheumatoide Arthritis. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf T-Zell-Effektorfunktionen und hier besonders auf Th17-Zellen und regulatorischen T-Zellen. Dabei interessieren uns die Flexibilität und Modulation von Th-Effektorfunktionen. Wesentliche Ergebnisse der letzten Jahre waren dabei u.a. der Nachweis, dass zur Differenzierung von Th17-Zellen der Transkriptionsfaktor IRF4 notwendig ist, und die Demonstration eines stabilen Zytokingedächtnisses für IL-17. Ein wesentliches Instrument für diese Arbeiten ist die polychromatische Durchflusszytometrie, d.h. die Analyse von bis zu acht unterschiedlichen Merkmalen bzw. Effektorfunktionen von T-Zellen auf Einzelzellniveau.

Forschungsprojekte

Pathogenetische und protektive Funktionen von B-Lymphozyten bei G6PI-induzierter Arthritis (Prof. Dr. Thomas Kamradt) DFG, 2008 - 2011

B-Lymphozyten sind für Pathogenese entzündlicher Erkrankungen wichtig. Eine zentrale Frage lautet: Welche Funktion der B-Zellen ist pathogenetisch relevant? Neben der Antikörperproduktion kommen hier u.a. die Fähigkeiten der B-Lymphozyten zur Antigenpräsentation, Ko-Stimulation und Zytokinproduktion in Frage. Dies wird in einem Mausmodell der Arthritis untersucht. B-Zellen werden zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Arthritis-Pathogenese depletiert. Mit geeigneten *knockout*-Mäusen und Antikörpern werden bestimmte Funktionen der B-Zellen gezielt blockiert.

Bystander Activation of Autoreactive Th cells (Prof. Dr. Thomas Kamradt) Hertie-Stiftung, 2004 - 2007

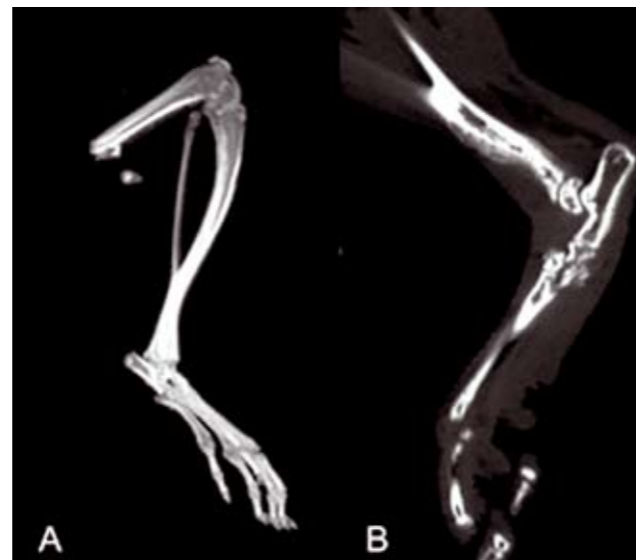
In diesem Projekt untersuchen wir, aufbauend auf unsere unten genannte Arbeit von Nogai et al. (J Immunol 2005,175:959), die T-Zellrezeptor unabhängige Aktivierung autoreaktiver T-Lymphozyten durch Zellen des angeborenen Immunsystems, die ihrerseits durch Infektionserreger aktiviert wurden.

Phosphatidylinositol-3-kinase- γ and SH2-containing inositol-5'-phosphatase in dendritic cells and natural killer cells (Prof. Dr. Thomas Kamradt, Prof. Dr. Johannes Norgauer) DFG (SFB 604), 2005 - 2008

Bedeutung von SHIP für die Migration und Zytokinproduktion vornehmlich von dendritischen Zellen und NK-Zellen. Relevanz der Funktion in vivo in Modellen von Infektion und von Autoimmunität.

PET/CT zur Darstellung von Infektion und Entzündung: Reduction, Refinement und Replacement von Tierversuchen (Prof. Dr. Thomas Kamradt) BMBF, 2008 - 2011

Ersatz der bisherigen histologischen und immunhistochemischen Methoden, die jeweils das Töten des Versuchstieres zur Voraussetzung haben, durch nicht-invasive Imagingverfahren (PET/CT).



Untersuchung von Entzündungsprozessen und Knochenstruktur im murinen G6PI-Arthritismodell mittels PET/CT
A) CT-Aufnahme der Hinterextremität einer gesunden Maus
B) Arthritische Maus: Knochenneubildung an der Tibia

Effektormechanismen von regulatorischen T-Zellen in der Antigen-induzierten Arthritis (Prof. Dr. Rolf Bräuer, Dr. Oliver Frey) DFG, 2005 - 2007

Charakterisierung der Funktion regulatorischer T-Zellen in einem Arthritismodell. Sind diese Zellen therapeutisch einsetzbar?

Weitere Projekte

Pathogenese und Modulation der GPI-induzierten Arthritis (Prof. Dr. Thomas Kamradt)

Die Bedeutung neuronal/immunologischer Interaktionen für Entzündung und Entzündungsschmerz; TP 4 Neuroimmunologische Modulation der experimentellen Arthritis nach ZNS-Läsion (Prof. Dr. Thomas Kamradt)

Charakterisierung der supprimierenden Funktion regulatorischer T-Lymphozyten anhand von EAE-Modellen in transgenen DEREK-Mäusen (Dr. Sylvia Heink)

Untersuchung der vom Interleukin-33-Rezeptor vermittelten Signalwege und ihrer funktionellen Bedeutung für Mastzellen und T-Lymphozyten (Dr. Sebastian Drube)

Generation of B cell retrogenic mice for experimental arthritis research (Prof. Dr. Thomas Kamradt)

Therapeutische Wirksamkeit der Inhibition der CD40:CD40L Interaktion bei EAE durch liposomale Formulierungen (Prof. Dr. Thomas Kamradt)

Ausgewählte Publikationen:

- Lunemann JD*, Frey O*, Eidner T, Baier M, Roberts S, Sasahara J, Volkmer R, Cohen JI, Hein G, Kamradt T*, Münz C*. 2008. Increased Frequency of EBV-Specific Effector-Memory CD8+ T Cells Is Associated With Higher Viral Load In Rheumatoid Arthritis. J Immunol 181:991-1000
- Brüstle A, Heink S, Huber M, Rosenplänter C, Stadelmann C, Yu P, Arpaia E, Mak T, Kamradt T, Lohoff M. 2007. The development of inflammatory T(H)-17 cells requires interferon-regulatory factor 4. Nat Immunol 8:958-66
- Lexberg MH, Taubner A, Förster A, Albrecht I, Richter A, Kamradt T, Radbruch A, Chang H-D. 2008. Th memory for interleukin-17 expression is stable in vivo. Eur J Immunol 38:2654-64
- Nogai A, Siffrin V, Bonhagen K, Pfueller CF, Hohnstein T, Volkmer-Engert R, Brück W, Stadelmann C, Kamradt T. 2005. Lipopolysaccharide injection induces elapses of experimental autoimmune encephalomyelitis in nontransgenic mice via bystander activation of autoreactive CD4+ cells. J Immunol 175:959-66
- Schubert D, Maier B, Morawietz L, Krenn V, Kamradt T. 2004. Immunization with glucose-6-phosphate isomerase induces T-cell dependent peripheral polyarthritis in genetically unaltered mice. J Immunol 172:4503-9

Vier Institutsbereiche:

- (1) Medizinische Informatik,
 - (2) Biometrie,
 - (3) Klinische Studien/Epidemiologie und
 - (4) Betreuung des Computer-Forschungsnetzes der Fakultät.
- Verantwortlich für die biometrische Beratung. Der Aufbau eines Zentrums für Klinische Studien der Fakultät wird inhaltlich und personell unterstützt.
- In der Lehre ist das Institut verantwortlich für einen Querschnittsbereich in der Medizin, Nebenfach (Dipl.) und Ergänzungsfach (BA) in der Informatik sowie für weitere Lehraufgaben (Physik, Zahnmedizin, Pharmazie, Molekulare Medizin).

Forschungsprojekte

Neue Verfahren und Analysestrategien zur Quantifizierung der zeitvarianten Kopplungs- und Synchronisationseigenschaften zwischen oszillatorischen EEG/MEG-Aktivitäten unterschiedlicher Frequenz unter besonderer Berücksichtigung der Gamma-Aktivität" (GAMMA) (Prof. Dr. Herbert Witte)

DFG, 2008 - 2010

Mit neuen Methoden auf der Basis der Kalman-Filtertheorie und gekoppelter Hilbert-Resonanzfilter soll ein neues quantitatives Niveau der zeitvarianten multivariaten Synchronisations- und Phasenkopplungsanalyse erreicht werden. Dies betrifft die Adaptionsfähigkeit und die Optimierung der Zeit-Frequenzauflösung (Filter) der Verfahren. Die Neuentwicklungen sollen mit EEG/MEG-Daten (Sensorraum) und mit Aktivitätsverläufen von modellierten EEG/MEG Quellen (Quellenraum) getestet werden. Der Gamma-Frequenzbereich soll bevorzugt untersucht werden.

Zeitvariante multivariate Analyse und Modellierung des EEG und vegetativer Größen (Herzfrequenz, Atmung) und deren Wechselwirkungen vor, während und nach EEG-Burstaktivität im ruhigen Schlaf von unreifen und reifen Neugeborenen" (NEO) (Prof. Dr. Herbert Witte)

DFG, 2008 - 2010

Die zeitliche Dynamik von Signal- und Kopplungseigenschaften vegetativer Größen und des EEG sollen mit zeitvarianten Verfahren untersucht werden. Im Mittelpunkt stehen Verfahren zur Identifikation und Quantifizierung dynamischer, gerichteter Interaktionen als Indikatoren für Wechselbeziehungen zwischen dem autonomen und zentralen Nervensystem. Dafür werden lineare und nicht-lineare Verfahren entwickelt bzw. weiter entwickelt. Simulationen (Systemmodelle) und gemessene Daten werden zur Testung von Systemeigenschaften eingesetzt.

Neue Konzepte für multiple Tests zur Auswertung hochdimensionaler Beobachtungen und ihre Anwendung in der EEG-Analyse und Proteinexpressionsanalyse (Dr. Rüdiger Vollandt)

DFG, 2005 - 2007

Zielstellung des Projektes war die Weiterentwicklung von multiplen Testverfahren für die Auswertung hochdimensionaler Daten, die z.B. in der EEG-Datenanalyse oder Proteinexpressionsanalyse vorkommen. Dabei mussten neue Konzepte der Kontrolle von Fehlern 1. Art berücksichtigt werden. Eine Kombination von Ansätzen führte zu neuen Verfahren mit höherer Power (All-pairs Power, Any-pair Power, Per-pair Power).

Prospektive klinische Multizenterstudie zur Detektion der Sentinellymphknoten bei Patientinnen mit Zervixkarzinom und zur Evaluierung der prognostischen Bedeutung molekularer Marker für den Nachweis von Mikrometastasen (Prof. Dr. Achim Schneider, PD Dr. Christopher Altgassen, Prof. Dr. Matthias Dürst)

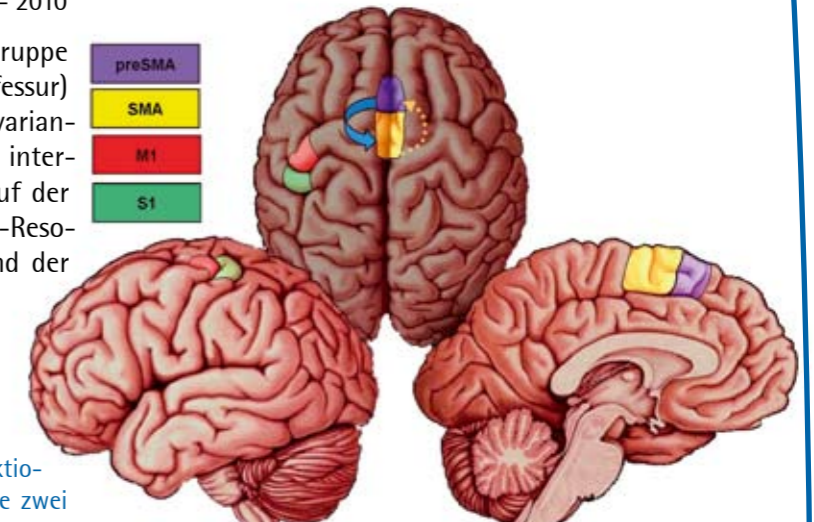
Deutsche Krebshilfe, 2003 - 2009

Befallene Lymphknoten (pN1) korrelieren mit einer schlechten Prognose. In der Studie konnte gezeigt werden, dass Sentinellymphknoten bei Patientinnen mit Primärtumoren kleiner 2 cm repräsentativ für den Lymphknotenstatus und somit von diagnostischem Nutzen sind. Im zweiten Teil der Studie wird die prognostische Aussagekraft von HPV-mRNA (molekularer Marker für Mikrometastasen) in Sentinellymphknoten bei Patientinnen mit pN0-Status evaluiert.

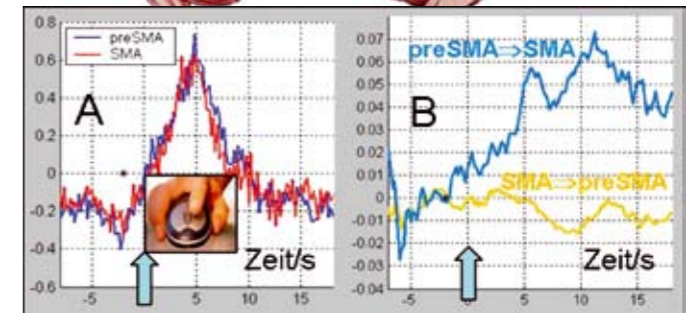
Bernstein-Gruppe Computational Neuroscience Jena (BGCNJ) (Prof. Dr. Herbert Witte)

BMBF, 2007 - 2010

Die wissenschaftlichen Zielstellungen der Forschergruppe (Förderung: 1,3 Mio. für 3 Jahre u. a. eine W2-Professur) sind auf die Analyse und die Modellierung der zeitvarianten gerichteten Informationsübertragung zwischen interagierenden Hirnarealen der Schmerzverarbeitung auf der Grundlage von Daten der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie, der Elektroenzephalographie und der Magnetoenzephalographie fokussiert. Diese Forschergruppe ist Teil des Nationalen Bernstein-Netzwerkes „Computational Neuroscience“.



Teilergebnis einer zeitvarianten gerichteten Interaktionsanalyse aktivierter Hirngebiete auf der Grundlage von funktionellen Magnetresonanzdaten. In der Abbildung A sind die zwei hämodynamischen Antworten (Hirnaktivierung) nach einer Fingerbewegung dargestellt. Beim Zeitpunkt 0 wurde die Fingerbewegung ausgeführt, wobei die Antwort schon früher beginnt (Bereitschaftsreaktion). Die dazu berechneten Verläufe der zeitvarianten Interaktionen befinden sich für beide Richtungen in Abbildung B. Werte über dem Wert 0 kennzeichnen eine Interaktion. Es kann gezeigt werden, dass sich der Grad der Interaktion zeitlich ändert, unterschiedlich für die jeweils geprüfte Richtung ausgeprägt und unabhängig von der hämodynamischen Antwort ist. Der Informationstransfer ist nur für eine Richtung nachweisbar. (Hintergrundbild nach Bear, M.F. et al., Neuroscience, 2001)



Weitere Projekte

Modellbasierte Analyse der Informationsübertragung zwischen Hirnarealen aus fMRT- und EEG/MEG-Daten (Prof. Dr. Herbert Witte)

Modellbasierte Analyse von transienten n:m-Phasen- und Frequenzmitnahmen sowie von gerichtetem Informationstransfer zwischen hirnelektrischen (hirnmagnetischen) Rhythmen in experimentellen und klinischen EEG/MEG-Daten (Prof. Dr. Herbert Witte)

The advancement of time-variant and non-linear methods for describing directed effective connectivity in interaction networks. Applications to the investigation of EEG and fMRI signals (Dr. Lutz Leistriz)

Non-linear analysis of dynamic interactions between brain areas (Prof. Dr. Herbert Witte)

Ausgewählte Publikationen:

- Haeisen J, Leistriz L, Susse T, Curio G, Witte H. Identifying mutual information transfer in the brain with differential-algebraic modeling: Evidence for fast oscillatory coupling between cortical somato-sensory areas 3b and 1. Neuroimage. 2007 Aug;37(1):130-6.
- Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, Kohler C, Durst M, Schneider A. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO study group. Journal of Clinical Oncology. 2008 Jun;26(18):2943-51.
- Weiss T*, Hesse W*, Ungureanu M, Hecht H, Leistriz L, Witte H, Miltner, W. How do brain areas communicate during the processing of noxious stimuli? An analysis of laser-evoked event-related potentials using the Granger causality index. J Neurophysiol. 2008 May;99(5):2220-31.
- Witte H, Putsche P, Hemmelmann C, Schelenz C, Leistriz L. Analysis and modeling of time-variant amplitude-frequency couplings of and between oscillations of EEG bursts. Biological Cybernetics. 2008 Aug;99(2):139-57.
- Kohlen, T., Fabian, E., Gerl, R., Hunold, W., Hütz, W., Strobel, J., Hoyer, H., Mester, U.: Optic Edge Design as Long-term Factor for Posterior Capsular Opacification Rates. Ophthalmology 115 (8), (2008), 1308 - 1314.

(i) Umzug des Instituts im September 2008 in das CMB-Gebäude am Beutenberg, feierliche Einweihung am 10.11.08

(ii) Einführung des MSc „Molekulare Medizin“ im Rahmen des interfakultären Studienprogramms „Biochemie/Molekularbiologie/Molekulare Medizin“, Akkreditierung Dezember 2008

(iii) Gründung der Graduiertenschule „Jena School for Molecular Medicine“ (JSMM) 2007, Zusammenführung der Doktoranden aus den Graduiertenprogrammen Leibniz Graduate School for Ageing (LGSA), SFB 604 und IZKF, dient der Förderung der interdisziplinären Zusammenarbeit auf dem Forschungsgebiet der Molekularen Medizin

Forschungsprojekte

Functional pattern of phosphoinositide-3-kinase- γ (PI3K γ) (Prof. Dr. Reinhard Wetzker)

DFG (SFB 604), 2002 - 2009

Das Signalprotein PI3K γ erfüllt wesentliche Funktionen als intrazellulärer Mediator des Immunsystems. Vorläufige Daten weisen auf eine bisher unbekannte regulatorische Funktion von PI3K γ im Nervensystem. Das vorliegende Projekt widmet sich Untersuchungen der Rolle des Signalproteins im neuronalen System PI3K γ -defizienter Mäuse und in transgenen Tieren, die spezifische Mutanten des Proteins exprimieren.

Untersuchung spezifischer neuronaler Funktionen des Signalproteins PI3K γ mit Hilfe unikaler spezifischer Inhibitoren und Mausmutanten

Function and regulation of the tumour suppressor DEP-1 (Prof. Dr. Frank-D. Böhmer)

DFG (SFB 604), 2002 - 2009

Density-enhanced phosphatase (DEP-1) reguliert Proliferation und Migration von Zellen negativ. In Zellkulturen hoher Zelldichte ist DEP-1 stark, in Kulturen geringer Dichte nur schwach exprimiert. Die molekularen Ursachen dafür sind unbekannt. Es kann jedoch vermutet werden, dass die Expression von DEP-1 ein wichtiger „Schalter“ für die Zellproliferation und Migration ist. Wir untersuchen deshalb die Expressionsregulation von DEP-1 in Kolon-Epithelzellen und die funktionellen Konsequenzen.

Oxidation-dependent degradation as a novel principle for Regulation of protein-tyrosine phosphatases (Prof. Dr. Frank-D. Böhmer)

DFG, 2006 - 2009

Reversible Oxidation ist ein kürzlich entdecktes Regulations-Prinzip für Protein-Tyrosinphosphatasen (PTP) und damit vermutlich für viele Signaltransduktions-Prozesse. In dem Projekt wird der Abbau reversibel oxidiertes PTPs als Mechanismus länger anhaltender PTP-Inaktivierung und die Relevanz der PTP Oxidation für die Zelltransformation untersucht. Der Abbau-Mechanismus von oxidiertes PTP1B durch Calpain wurde charakterisiert.

Compartmentalized signalling of Ras in cancer cells (Dr. Ignacio Rubio/Prof. Dr. Frank-D. Böhmer)

DFG, 2007 - 2010

Neuere Ras-Überexpressionsstudien deuten auf das Vorhandensein von aktivem Ras-GTP am Golgi-Apparat und endoplasmatischem Retikulum in wachstumsfaktorstimulierten Zellen hin.

Im Projekt soll die Kompartimentierung der Ras Aktivität in Krebszellen erforscht werden, um die Hypothese zu testen, dass onkogenes Ras in Endomembranen vorkommt und dort funktionell wichtige Signale zur zellulären Transformation setzt.

Protein Tyrosine Phosphatases: Structure, Regulation and Biological Function (PTPNET) (Prof. Dr. Frank-D. Böhmer)

EU (Marie-Curie-Program), 2007 - 2010

Der Schwerpunkt dieses Marie-Curie-Vorhabens, an dem zwölf Labore aus Europa beteiligt sind, liegt auf der exzellenten Ausbildung junger Wissenschaftler auf dem gesamten Gebiet der Forschung zu PTPasen. Dies beinhaltet Strukturuntersuchungen ebenso wie umfassende Screening-Vorhaben und vertiefte Forschungen zu Zellfunktionen. Die Forschung in Jena konzentriert sich auf die Identifizierung und Charakterisierung von PTPasen für FLT3, ein Onkoprotein in der Akuten Myeloischen Leukämie.

Weitere Projekte

Kinase inhibitors and the role of PTPs for Flt3 signaling (Prof. Dr. Frank-D. Böhmer)

PI3 Kinase γ als Zielmolekül zur Therapie des Neuroblastoms (Prof. Dr. Reinhard Wetzker)

Funktionelle Bedeutung von PI 3-Kinase γ in Nozizeption und Entzündung (Prof. Dr. Reinhard Wetzker)

PI3K γ als Mediator der septischen Enzephalopathie (Prof. Dr. Reinhard Wetzker)

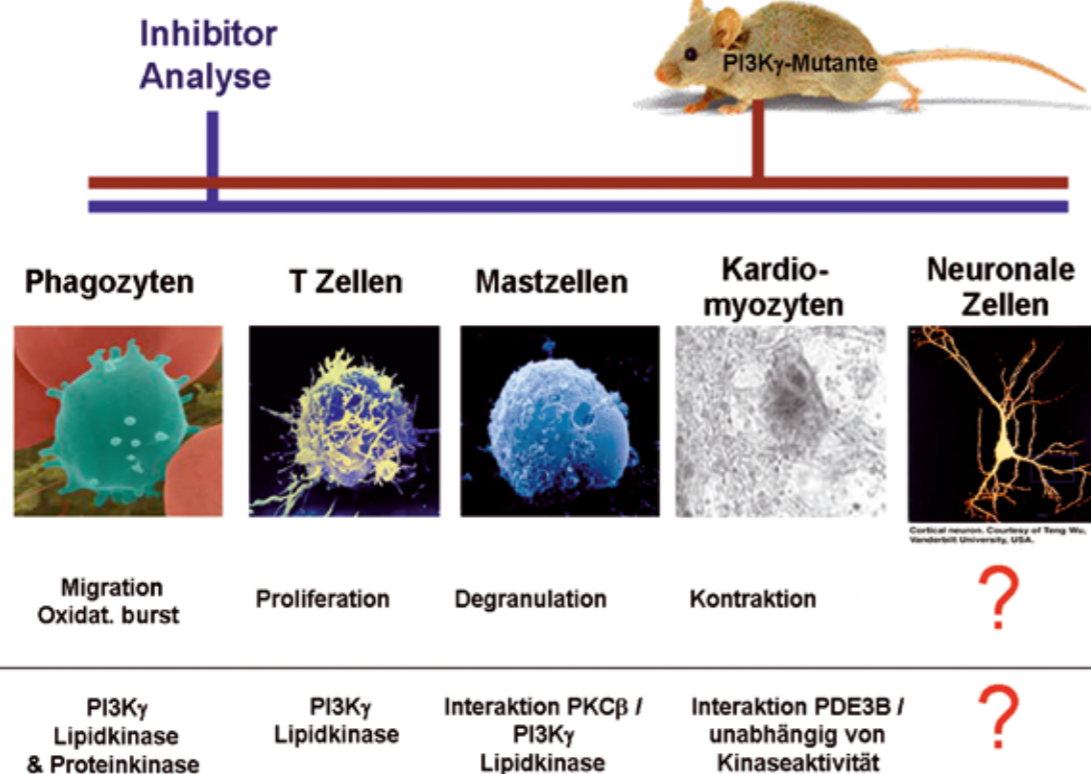
Lokalisierte Signale reaktiver Sauerstoffspezies am Myokard (Prof. Dr. Regine Heller)

Tagung

Das Institut für Molekulare Zellbiologie war im September 2007 Mitausrichter der Internationalen Tagung des SFB 604 „CellSignals Jena '07“.

Ausgewählte Publikationen:

- Augsten M, Pusch R, Biskup C, Rennert K, Wittig U, Beyer K, Blume A, Wetzker R, Friedrich K, Rubio I. Live-cell imaging of endogenous Ras-GTP illustrates predominant Ras activation at the plasma membrane. *EMBO Rep.* 7(1):46-51. (2006)
- Cosemans J, Munnix I, Wetzker R, Heller R, Jackson S, Heemskerk J. Continuous signaling via PI3K isoforms {beta} and {gamma} is required for platelet ADP receptor function in dynamic thrombus stabilization. *Blood.* 108(9):3045-52. (2006)
- Ostman A, Hellberg C, Bohmer FD. Protein-tyrosine phosphatases and cancer. *Nat Rev Cancer.* 6(4):307-20. (2006)
- Choudhary C, Brandts C, Schwable J, Tickenbrock L, Sargin B, Ueker A, Böhmer FD, Berdel WE, Müller-Tidow C, Serve H. Activation mechanisms of STAT5 by oncogenic Flt3-ITD. *Blood.* 110(1):370-4. (2007)
- Wicher D, Schäfer R, Bauernfeind R, Stensmyr MC, Heller R, Heinemann SH, Hansson BS. Drosophila odorant receptors are both ligand-gated and cyclic-nucleotide-activated cation channels. *Nature.* 452(7190):1007-11. (2008)



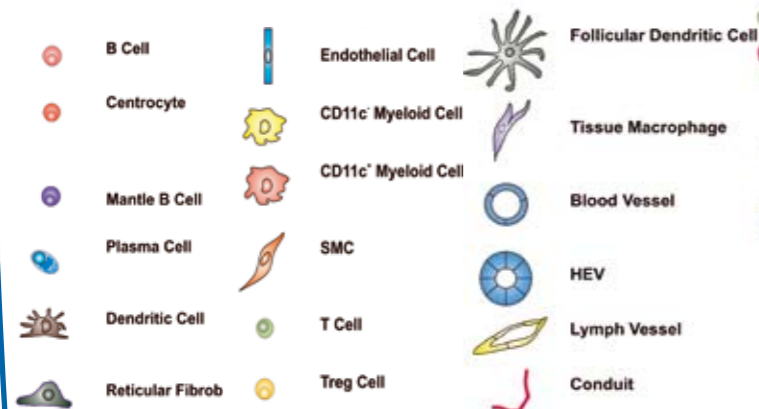
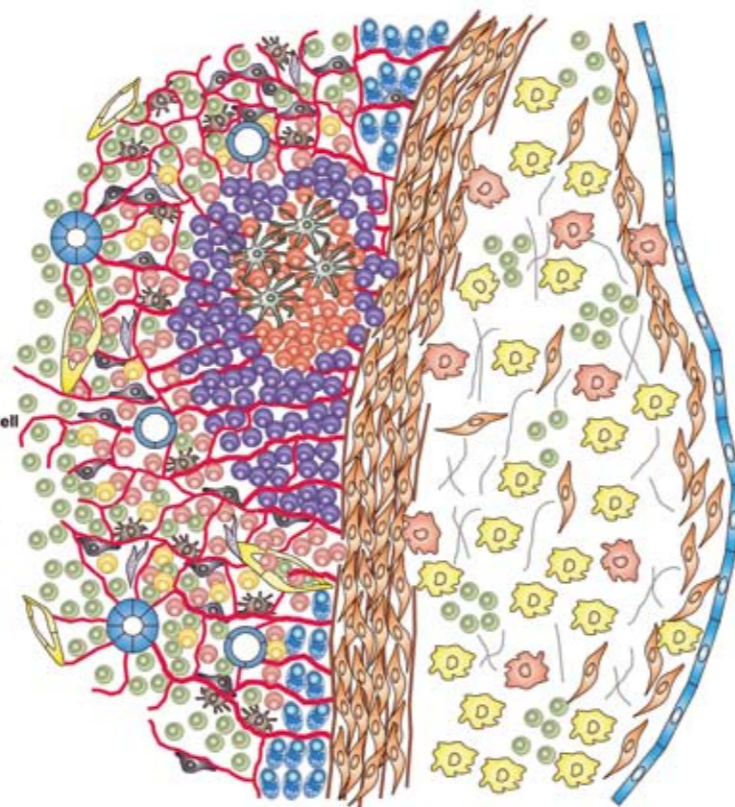
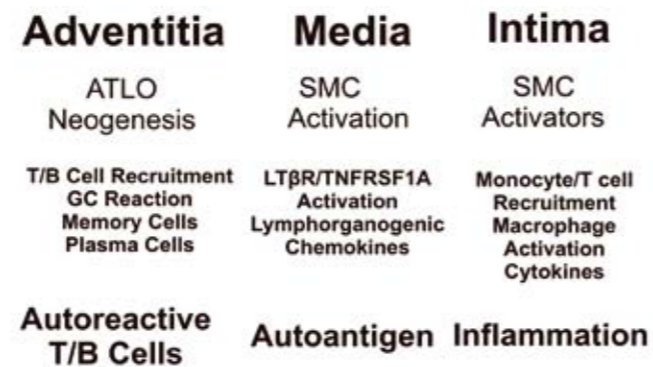
Das Institut für Vaskuläre Medizin widmet sich der Grundlagenforschung. Schwerpunkte sind Untersuchungen der molekularen Mechanismen von Immunzellen und die Aufklärung der Rolle, die die Zellen der Arterienwand bei der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen spielen. Dabei verwenden wir experimentelle Modelle der Arteriosklerose in Mäusen, hochauflösende Mikroskope, Zellkulturen, die Isolation kleinster Gewebemengen mit Hilfe von Laserdissektionsmikroskopen, Genexpressionsanalysen mit Hilfe von Microarrays, Proteindetektionsmethoden und die Isolation und Analyse von Immunzellen.

Forschungsprojekte

Immunreaktionen der Aortenadventitia hyperlipidämischer Mäuse: Funktion inflammatorischer tertiärer Lymphorgane für die Atherogenese (Prof. Dr. Andreas Habenicht)
DFG, 2007 - 2010

Arteriosklerose geht mit einer transmuralen Entzündung der drei Arterienwandkompartimente Lamina Adventitia (Bindegewebe), Media (glatte Muskelzellen) und Intima (Endothelzellen) einher. Mechanismen der Erkrankung sind unbekannt. In diesem Projekt wird die Rolle des Lymphotoxinrezeptors für die Funktion der Immuncharakteristika der Arterienwand untersucht.

Die Abbildung (nach Gräbner et al., J. Exp. Med. 2009) zeigt, wie sich Zellen und die entsprechenden Moleküle und Prozesse in der entzündeten Arterienwand zu einem Organ (arterielles tertiäres lymphoides Organ - ATLO) der adaptiven Immunreaktion organisieren können. Die Entwicklung und Rolle dieser ATLO in der Adventiva der entzündeten Abdominalaorta der Maus, die den sekundären lymphoiden Organen (Lymphknoten) ähnlich sind, wird im Projekt untersucht. Diese Daten zeigen erstmals den Ort und die Mechanismen adaptiver Immunreaktionen in der Atherosklerose und deuten an, dass diese Erkrankung Charakteristika von Autoimmunerkrankungen wie Rheumatoider Arthritis aufweist.



Direktor: Prof. Dr. med. Andreas J. R. Habenicht
Adresse: Bachstraße 18, 07743 Jena

Funktionelle und phänotypische Untersuchungen der Cysteinyl Leukotrien 2-Rezeptor-induzierten Gensignatur in Endothelzellen

(Prof. Dr. Andreas Habenicht)

2005 - 2009

Die Rolle der 5-Lipoxygenase für die Atherogenese wird weltweit untersucht, weil populationsgenetische Daten eine Beteiligung von Leukotrienen an der Biologie der Arterienwand andeuten. Mechanismen dieser Beteiligung sind ungeklärt. Cysteinyl LTE (cysLT_e) wirken über die Aktivierung von zwei G-Protein gekoppelten Rezeptoren (cysLT₁-R; cysLT₂-R). Endothelzellen (EC) exprimieren präferentiell cysLT₂-R. Die Signalwege dieses Rezeptors sollen durch molekularbiologische Methoden identifiziert werden.

Glukokortikoid-Rezeptor und PPAR-medierte Genmodulation Endotoxin-aktivierter Monozyten und der Kontaktallergie in vivo

(Dr. Rainer Spanbroek)

DFG, 2007 - 2010

Die Rolle des Glukokortikoidrezeptors in Monozytenpopulationen bei adaptiven Immunreaktionen der Maus sollen durch gewebe-spezifische Knockout Mäuse identifiziert werden.

Pathway that Regulate Monocyte/Dendritic Cell Migration

(Prof. Dr. Andreas Habenicht)

National Institute of Health (USA), 2007 - 2012

Das Projekt untersucht die Rolle des PPAR-Gamma Rezeptors bei der Differenzierung von Monozytenpopulationen im Blut und bei der Ausbildung arteriosklerotischer Läsionen der Aorta.

Ausgewählte Publikationen:

- Lovas A, Radke D, Albrecht D, Yilmaz BZ, Moeller U, Habenicht AJ, Weih F. Differential RelA- and RelB-dependent gene transcription in LTbetaR-stimulated mouse embryonic fibroblasts. BMC Genomics. 2008 Dec 16;9(1):606
- Doepping S, Funk CD, Habenicht AJR, Spanbroek R. Selective 5-Lipoxygenase Expression in Langerhans Cells and Impaired Dendritic Cell Migration in 5-LO-Deficient Mice Reveal Leukotriene Action in Skin. J Invest Dermatol. 2007 Jul;127(7):1692-1700
- Tacke f, Alvarez D, Kaplan TJ, Jakubzick C, Spanbroek R, Llodra J, Garin A, Liu J, Mack M, van Rooijen N, Lira SA, Habenicht AJ, Randolph GJ. Monocyte subsets differentially employ CCR2, CCR5, and CX3CR1 to accumulate within atherosclerotic plaques. J Clin Invest. 2007; 117:185-194
- Fürstenberger G, Krieg P, Müller-Decker K, Habenicht AJR. What are cyclooxygenases and lipoxygenases doing in the driver's seat of carcinogenesis? Int J Cancer. 2006 Nov 15;119(10):2247-2254.
- Uzonyi B, Lötzer K, Jahn S, Kramer C, Hildner M, Bretschneider E, Radke D, Beer M, Vollandt R, Evans JF, Funk CD, Habenicht AJR. Cysteinyl leukotriene 2 receptor and protease-activated receptor 1 activate strongly correlated early genes in human endothelial cells. Proc Natl Acad Sci USA. 2006 Apr 18; 103(16):6326-6331.

E-Mail: Andreas.Habenicht@mti.uni-jena.de
Internet: www.ivm.uniklinikum-jena.de

In der Arbeitsgruppe werden neben der experimentell-pharmakologischen Forschung neue originelle Methoden zur Diagnostik und Therapie von Gerinnungskrankheiten entwickelt und präklinisch erprobt, teilweise auf Drittmittelbasis mit großen Pharmaunternehmen. Vorlesungszyklus: Grundlagen der Gerinnungspharmakologie. Deutschlandweite Expert-Beratung für Ärzte zur hämostaseologischen Diagnostik und Therapie. Regelmäßig werden die neuesten Forschungsergebnisse auf nationalen und internationalen Tagungen präsentiert.

Forschungsprojekte

In vitro- und tierexperimentelle Untersuchungen zu PDE5-Inhibitoren (Prof. Dr. Götz Nowak)

Altana Pharma AG, 2005 - 2007

Untersuchung des Einflusses von PDE5-Inhibitoren auf die Blutungszeit und die Lungenmikrothrombosierung im Tiermodell sowie auf die Funktion von Blutplättchen im Humanblut (in vitro)

Präklinische Untersuchungen zur Bewertung materialtechnischer Einflüsse auf die Biorheologie von experimentellen Therapiesystemen auf der Basis von Polymerpartikeln (Prof. Dr. Götz Nowak)

HaemoSys GmbH, 2006

Untersuchung innovativer extrakorporaler Aktivblutfilter hinsichtlich Blutkompatibilität im Tiermodell

Präklinische pharmakokinetische Charakterisierung von Argatroban (Prof. Dr. Götz Nowak)

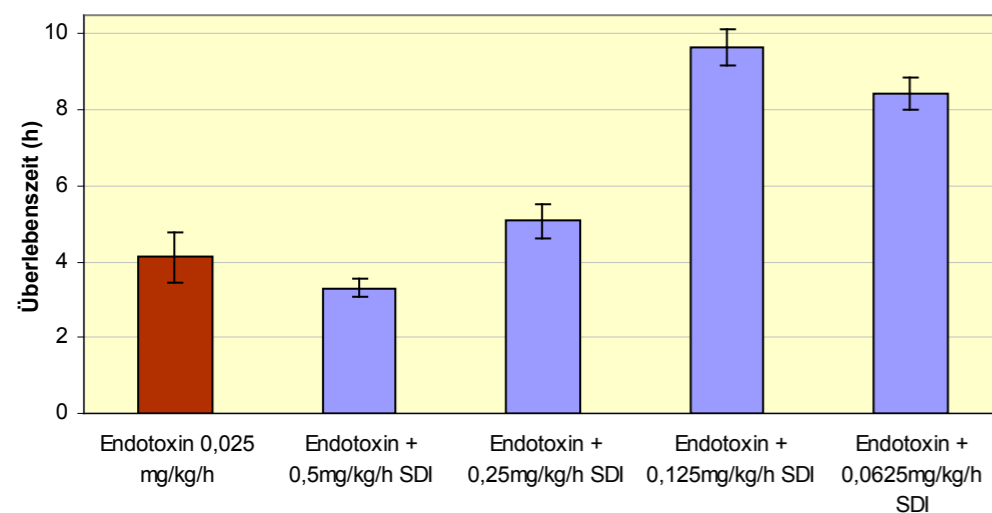
Mitsubishi Pharma Corporation, 2006 - 2007

Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Argatroban im Tiermodell

Zeitverlauf des antikoagulatorischen und antithrombotischen Effekts in Tiermodellen der Mikrothrombosierung, der Hämodialyse sowie der Sepsis: Untersuchung eines dualen FIIa/FXa-Inhibitors im Vergleich mit monospezifischen FXa- und FIIa-Inhibitoren (Prof. Dr. Götz Nowak)

Bayer HealthCare AG, 2006 - 2008

- a) Erfassung von Pharmakoneffekten auf eine induzierte Mikrothrombosierung im Tiermodell mittels radioaktiver Nachweismethoden
- b) in vitro und in vivo-Hämodialyse-Untersuchungen
- c) experimentelle Endotoxinämie im Tiermodell



Experimentelle Therapiestudie: Letales Sepsis-/Endotoxinämie-Modell am Schwein. Durch Gabe eines synthetischen dualen FIIa-/FXa-Inhibitors in sehr moderaten Dosierungen (125 bzw. 62,5µg/kg/h) konnte die mittlere Überlebenszeit nach Endotoxininfusion mehr als verdoppelt werden. (SDI: synthetischer dualer Inhibitor)

Bewertung der Eignung verschiedener Gerinnungstests für die Argatroban-Spiegelbestimmung (Prof. Dr. Götz Nowak)

Mitsubishi Pharma Deutschland GmbH, 2008 - 2009

in vitro-Untersuchung verschiedener Gerinnungstests bezüglich ihrer Eignung zur Argatroban-Spiegelbestimmung in Humanblut

Weitere Projekte

Plättchenfunktionsanalyse mittels PADA, PADA-HIT und PADA-RASS (Prof. Dr. Götz Nowak)

Aspirinresistenz bei Patienten und gesunden Probanden (Prof. Dr. Götz Nowak)

Thrombininduziertes Tumorwachstum (Prof. Dr. Götz Nowak)

Expression rekombinanter Thrombininhibitoren, PEGylierung, Charakterisierung (Prof. Dr. Götz Nowak)

Experimentelle Therapie chronischer Magen-Darm-Erkrankungen (Prof. Dr. Götz Nowak)

Ehrungen

Prof. Dr. Götz Nowak wurde im Jahr 2007 als Mitglied in die Leibniz Sozietät aufgenommen.

Ausgewählte Publikationen:

- Ulbricht K, Bucha E, Pöschel KA, Stein G, Wolf G, Nowak G: The use of PEG-Hirudin in chronic hemodialysis monitored by the Ecarin Clotting Time: influence on clotting of the extracorporeal system and hemostatic parameters. Clin Nephrol 2006;65:180-190
- Bitter T, Lopez M, Nowak G: Design and characterization of dipetacompinR10H, a dipetalogastin II-derived, classical competitive thrombin inhibitor. Thromb Haemost 2007;97:139-145
- Nowak G: From Aspirin to Aspirin Resistance - History, Biochemical Background, Diagnostics and Clinical Relevance. Transfus Med Hemother 2007;34:413-419
- Nowak G, Schrör K: Hirudin - the long and stony way from an anticoagulant peptide in the saliva of medicinal leech to a recombinant drug and beyond. Thromb Haemost 2007;98:116-119
- Nowak G, Lange U, Wiesenburg A, Bucha E: Measurement of Maximum Thrombin Generation Capacity in Blood and Plasma Using the Thrombin Generation Assay (THROGA). Semin Thromb Hemost 2007;33:508-514

Seit 2008 ist die Arbeitsgruppe Molekulare Hämostaseologie, die molekulare Mechanismen der Atheroskleroseentstehung erforscht, eine eigenständige Einrichtung des UKJ. Anlässlich der Übergabe der Fördermittel für das vom Ministerium für Wirtschaft, Technologie und Arbeit geförderte Projekt (P1) an den Projektkoordinator Dr. Mosig hat der Staatssekretär des TMWTA, Herr Prof. Dr. Juckenack, die Ende Oktober 2008 bezogenen neuen Laborräume der Arbeitsgruppe und den CellCelector berücksichtigt.

Forschungsprojekte

Weiterentwicklung des CellCelector Systems zur Hochdurchsatzisolation von Zellen in der Zellkultur anhand spezifischer Fluoreszenzsignale (Dr. Sandy Mosig)

TMWTA, 2008 - 2010

Das CellCelector System wird zu einem Hochdurchsatzsystem zur Zellisolation weiterentwickelt. Die Detektion der Zellen erfolgt im Zellkulturmedium anhand spezifischer morphologischer und fluoreszenzspezifischer Eigenschaften. Die Isolation der Zielzellen findet direkt im Zellkulturmedium bei optimaler Steuerung von pH-Wert und Temperatur unter sterilen Bedingungen statt. Die Integration eines Robotersystems erlaubt die automatisierte Bereitstellung und Isolation der Zielzellen.

„Charakterisierung der Funktion von Gr-1+ und Gr-1- Monozyten-Populationen bei der Entstehung von Atherosklerose in der Maus“ (Dr. Sandy Mosig)

Ernst und Berta Grimmke Stiftung, 2008 - 2010

Monozyten spielen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Atherosklerose. Neuere Forschungsergebnisse legen nahe, dass verschiedene Monozytensubtypen unterschiedliche Funktionen bei der Entstehung der Atherosklerose haben. Ziel ist es, die Rolle der Monozytensubtypen bei der Entstehung der Atherosklerose in der Maus näher zu untersuchen. Es erfolgt die in vivo Charakterisierung der Adhäsions- und Migrationseigenschaften sowie des Differenzierungspotentials dieser Monozytensubtypen.



CellCelector System. Die AG Molekulare Hämostaseologie betreibt in Zusammenarbeit mit der AVISO GmbH die Weiterentwicklung des bereits in der Stammzellforschung erfolgreich eingesetzten CellCelector Systems zur besonders schonenden sterilen Hochdurchsatz-Isolation von Blutzellen unter optimalen Zellkulturbedingungen. Die Detektion unterschiedlicher Zellpopulationen erfolgt dabei automatisiert anhand von morphologischen Charakteristika der Zielzellen sowie der Detektion von spezifischen Oberflächenproteinen mittels Fluoreszenzmikroskopie. (Foto und Gerätetechnik: AVISO GmbH, Jena)

Entwicklung von immunologischen Methoden zur Detektion von autologem Blutdoping (Dr. Sandy Mosig)

BMI, 2008 - 2009

Die Reinfusion von autologem Blut zur Steigerung der sportlichen Leistung stellt ein signifikantes Problem im Leistungssport dar. Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, dass sowohl Monozyten als auch T-Zellen auffällige Änderungen ihrer Genexpression nach autologer Bluttransfusion aufweisen. Es soll geklärt werden, ob spezielle Monozytensubtypen an einer Phagozytose apoptotischer Erythrozyten und Erythrozytenvesikel beteiligt sind und ob diese geeignet sind, autologes Blutdoping zu detektieren.

Genexpressionsprofile weißer Blutzellen als Surrogatmarker für atherosklerotische Erkrankungen (Dr. Sandy Mosig, Prof. Dr. Harald Funke)

BMBF, 2003 - 2008

Am Beispiel von Patienten mit Familiärer Hypercholesterinämie, einer eng mit frühzeitigem Auftreten von Herzinfarkt verknüpften Erkrankung, wurde nachgewiesen, dass sich die Monozytentranskriptomprofile dieser Patienten signifikant von denen gesunder Kontrollpersonen unterscheiden. Weitere Untersuchungen sollen klären, ob die Ursache hierfür ein direkter Effekt der in den untersuchten Zellen der Patienten fehlenden Expression des LDL-Rezeptors ist, oder ob er das Resultat der durch mangelnde LDL-Verstoffwechslung in der Leber hervorgerufenen „Vergiftung“ der Monozyten mit Oxidationsprodukten ist. Letzterer Fall ließe die Entwicklung eines diagnostischen Tests zur Risikobestimmung und Messung des Therapieerfolgs möglich erscheinen.

Die Rolle humaner Monozytensubpopulationen bei der Detoxifizierung oxidiertes LDL (Dr. Sandy Mosig, Prof. Dr. Harald Funke)

BMBF, 2003 - 2008

Vorangehende Untersuchungen haben eine signifikante Reduktion der im Blut zirkulierenden CD16-positiven Monozyten bei Personen mit Familiärer Hypercholesterinämie gezeigt. Als Ursache hierfür konnten wir eine spezialisierte Funktion dieser Zellen bei der Bindung und Internalisierung von toxischen LDL-Modifikationsprodukten nachweisen. Diese Aufnahme erfolgt vermutlich direkt am Endothel und führt, anders als bei CD16-negativen Monozyten, nicht zu einer Beeinträchtigung wesentlicher Kenngrößen der Zellphysiologie.

Weitere Projekte

Charakterisierung atherosklerotischer Prozesse bei der Familiären Hypercholesterinämie: Auswirkungen der LDLR Defizienz auf das Zelldifferenzierungsverhalten von Monozyten (Dr. Knut Rennert)

Die Rolle des Scavenger Rezeptors Stabilin1 in der Atherogenese (Dr. Knut Rennert)

Genexpressionsprofile von T-Lymphozyten reagieren sensitiv auf starkes Rauchen (Dr. Petra Büttner, Prof. Dr. Harald Funke)

Die Rolle von Genexpressionsprofilen als Kenngrößen in der Leistungsphysiologie (Prof. Dr. Hans-Hermann Dickhuth, Prof. Dr. Frank-Christoph Mooren, Dr. Sandy Mosig, Prof. Dr. Harald Funke)

Gastrointestinales Protein- abhängige MCP-1-Sekretion durch Makrophagen-Adipozyten-Interaktion bei der diätinduzierten Adipositas (Prof. Dr. Andreas Pfeiffer, Dr. Sandy Mosig, Prof. Dr. Harald Funke)

Transkriptomuntersuchungen zu Entstehungsmechanismen zervikaler Karzinome (Dr. Sandy Mosig, Prof. Dr. Matthias Dürst)

Ausgewählte Publikationen:

- Mosig S, Rennert K, Krause S, Kzhyshkowska J, Neunübel K, Heller R, Funke H.: Different functions of monocyte subsets in the handling of LDL in patients with Familial Hypercholesterolemia: Potential Function of CD14+CD16+ monocytes in detoxification of oxidized LDL. FASEB J. 2008 Nov 10. [Epub ahead of print]
- Mosig S, Rennert K, Büttner P, Krause S, Lüthjohann D, Soufi M, Heller R, Funke H.: Monocytes of patients with Familial Hypercholesterolemia show alterations in cholesterol metabolism. BMC Medical Genomics 2008, 1:60 (28 November 2008)
- Berger K, Stögbauer F, Stoll M, Wellmann J, Hüge A, Cheng S, Kessler C, John U, Assmann G, Ringelstein E, Funke H.: The glu298asp polymorphism in the nitric oxide synthase 3 gene is associated with the risk of ischemic stroke in two large independent case-control studies. Hum. Genet. 2007, 121:169-78
- Muntoni S, Wiebusch H, Jansen-Rust M, Rust S, Seedorf U, Schulte H, Berger K, Funke H, Assmann G.: Prevalence of cholesteryl ester storage disease. Arterioscl., Thromb. Vascular Biology. 2007;27:1866-1868
- Büttner P, Mosig S, Lechtermann A, Funke H, Mooren FC: Exercise affects the gene expression profiles of human white blood cells. J Appl Physiol. 2007;102:26-36

Im Berichtszeitraum ist das interdisziplinäre Zentrum für Molekulare Biomedizin (CMB) gegründet worden. Das Institut für Biochemie und Biophysik der Biol.-Pharm. Fakultät (Prof. Heinzel, Prof. Heinemann) sowie das Institut für Molekulare Zellbiologie an der Med. Fakultät (Prof. Wetzker, Prof. Heinemann) sind in das neu renovierte CMB-Gebäude auf dem Beutenberg-Campus gezogen und haben dadurch eine bessere Anbindung an die Forschungslandschaft am Beutenberg.

Forschungsprojekte

CONCO - The cone snail genome project for health (Prof. Dr. Stefan H. Heinemann)
EU, 2007 - 2012

Dieses EU-Projekt hat zum Ziel, das Genom und das toxische Proteom der marinen Kegelschnecke *Conus consors* aufzuklären. Der Hintergrund für diese Initiative liegt im medizinischen Potential, welches sich in den Giften von Kegelschnecken verbirgt. Durch Identifikation und Isolierung spezifischer Toxine erhofft man sich den Zugang zu neuen Therapeutika, wie z.B. Schmerzmittel oder Muskelrelaxantien. In unserem Teilprojekt untersuchen wir die Wirkung von Conotoxinen auf spannungsgesteuerte Na⁺-Kanäle.

Regulation of EAG potassium channels by cytosolic proteins (Prof. Dr. Stefan H. Heinemann)

DFG (SFB 604), 2005 - 2008

Hier geht es um die Funktion und Regulation von Ca²⁺-abhängigen Kaliumkanälen. Zum einen konnten wir klären, dass Kaliumkanäle der EAG-Familie durch Binden von Ca²⁺-abhängigen Proteinen (Calmodulin und S100B) geschlossen werden. Wir konnten auch zeigen, dass Kaliumkanäle der BK-Familie spezifisch durch Häm und CO reguliert werden. So wurde ein völlig neues Regulationsprinzip aufgedeckt, welches bei der Relaxation von glatten Muskelzellen, z.B. bei der Blutdruckregulation, eine Rolle spielt.

Kaliumkanäle und Ca²⁺-Homöostase in Melanomzellen und ihre Regulation durch Hypoxie (PD Dr. Roland Schönherr, Prof. Dr. Stefan H. Heinemann)

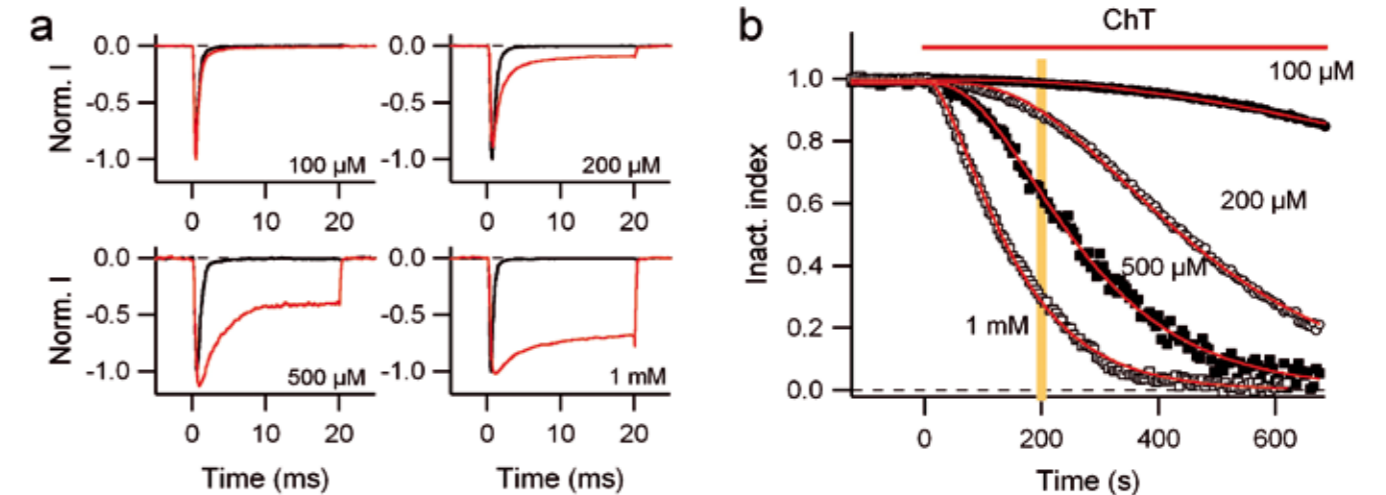
Deutsche Krebshilfe (Melanom-Projekt), 2008 - 2011

Das nationale Netzwerk mit zwölf Projekten hat sich zum Ziel gesetzt, die molekularen Grundlagen der Entstehung von malignem Hautkrebs besser zu verstehen und neue therapeutische Angriffspunkte zu finden. Für das metastasierte Melanom gibt es derzeit keine wirksame Therapie. Der Verbund soll durch interdisziplinäre Zusammenarbeit von Grundlagenforschern und Klinikern Synergieeffekte erzielen. Unser Teilprojekt untersucht die Möglichkeit, Kaliumkanäle als therapeutische Angriffspunkte zu nutzen.

Molekulare Mechanismen der Interaktion von Natriumkanälen und Skorpion- α und - β -Toxinen (Prof. Dr. Stefan H. Heinemann)

DFG, 2007 - 2008

In diesem Projekt geht es um die Untersuchung des Mechanismus der Modulierung spannungsgesteuerter Natriumkanäle durch Skorpiontoxine, langkettige Peptide, die mit den Spannungssensoren der Kanäle interagieren. Es werden Chimären der Toxine und Punktmutanten der Kanäle genutzt, um Bindungsepitope zu identifizieren. Dies soll die Möglichkeit eröffnen, die physiologische Wirkung von Toxinen vorherzusagen und Peptidtoxine mit spezifischer Wirkung zu entwickeln.



Oxidative Modifikation von spannungsgesteuerten Natriumkanälen des Skelettmuskels.

a) Überlagerte Stromspuren als Antwort of Depolarisationen zu -20 mV vor (schwarz) und 200 s nach (rot) Applikation der angegebenen Konzentration Chloramin-T (ChT). Als wesentliche Wirkung des Oxidationsmittels tritt ein Verlust der schnellen Kanalaktivierung auf. Die Kinetik dieser Reaktion ist in (b) quantitativ als Zwei-Schritt-Prozess analysiert dargestellt. Als Ursache für den Verlust der Inaktivierung konnten Methionin-Reste im Inaktivierungsschalter des Natriumkanal-Proteins identifiziert werden. Nach Kassmann et al. (2008) Pflügers Archiv 456, 1085-1095.

Reversible oxidation of methionine in aging (Prof. Dr. Stefan H. Heinemann)

National Institute of Health, USA, 2004 - 2009

Hier wird die Wirkung von Stressfaktoren auf Altern und neurodegenerative Erkrankungen untersucht. Dabei ist es gelungen zu zeigen, dass in einem Tiermodell für die Parkinson'sche Krankheit die Symptome deutlich abgemindert werden können, wenn solche Tiere durch genetische Modifikation ein reduzierendes Enzym (Methioninsulfoxid-Reduktase A) exprimieren. Die Symptome werden auch deutlich verbessert, wenn die Tiere zeitlebens mit einem Substrat für Methioninsulfoxid-Reduktasen gefüttert werden.

Weitere Projekte

Intelligentes Zweielektroden Voltage Clamp System iTEV: Validierung von iTEV im physiologischen Experiment (Prof. Dr. Stefan H. Heinemann)

IZKF-Verbund 6: Lokalisierte Signale reaktiver Sauerstoffspezies am Myokard (Prof. Dr. Stefan H. Heinemann)

Ausgewählte Publikationen:

- Tajima, N., K. Schönherr, S. Niedling, H. Kanno, M. Kaatz, R. Schönherr, S.H. Heinemann (2006) Calcium-activated potassium channels in human melanoma cells are up regulated by hypoxia involving HIF-1 α and VHL. The Journal of Physiology 571, 349-359
- Hou, S., R. Xu, S.H. Heinemann, T. Hoshi (2008) Reciprocal regulation of the Ca²⁺ and H⁺ sensitivity in the Slo1 BK channel conferred by the RCK1 domain. Nature Structural and Molecular Biology 15, 403
- Hou, S., R. Xu, S.H. Heinemann, T. Hoshi (2008) The RCK1 high-affinity Ca²⁺ sensor confers carbon monoxide sensitivity to Slo1 BK channels. Proceedings of the National Academy of Sciences, USA 105, 4039-4043
- Wicher, D., R. Schäfer, R. Bauernfeind, M.C. Stensmyr, R. Heller, S.H. Heinemann, B.S. Hansson (2008) The ubiquitous Drosophila olfactory receptor protein Or83b forms a nonselective cation channel activated by cyclic nucleotides. Nature 452, 1007-1011
- Kassmann, M., A. Hansel, E. Leipold, J. Birkenbeil, S.O. Lu, T. Hoshi, S.H. Heinemann (2008) Oxidation of multiple methionine residues impairs rapid sodium channel inactivation. Pflügers Archiv 456, 1085-1095

Im Institut stehen drei Großgeräte für Forschungszwecke zur Verfügung: Ein 3-Tesla-Forschungs-MRT, das in Kooperation mit dem Forschungsschwerpunkt Neurowissenschaften genutzt wird. Im Projekt „InspiRat“ wird gemeinsam mit Partnern des Bereiches Biomechanik der TU Ilmenau und des Instituts für Zoologie der FSU Jena an einem hochauflösenden zweidimensionalen Röntgengerät zur Analyse von Bewegungsabläufen bei Tieren und zum Bau von Kletterrobotern gearbeitet. Im Institut wird in Kooperation mit Siemens das erste Forschungsgerät zur Evaluation der MR-Mammographie in Deutschland genutzt. Vier Funktionsbereiche werden von neu ernannten Professoren geleitet:

Die von Prof. Dr. Jürgen R. Reichenbach geleitete **Medical Physics Group** betreibt interdisziplinäre Forschung im Bereich der schnittbildgebenden Verfahren, besonders auf dem Gebiet der MRT.

Die Arbeitsgruppe **Experimentelle Radiologie** unter Leitung von Prof. Dr. Ingrid Hilger forscht zu anwendungsorientierten Fragestellungen auf dem Gebiet der diagnostischen und interventionellen Radiologie.

Prof. Dr. Thomas E. Mayer leitet seit Februar 2008 den neuen Bereich **Neuroradiologie**. Schwerpunkte bilden die Interventionelle Schlaganfallsbehandlung und funktionelle MR-Bildgebung.

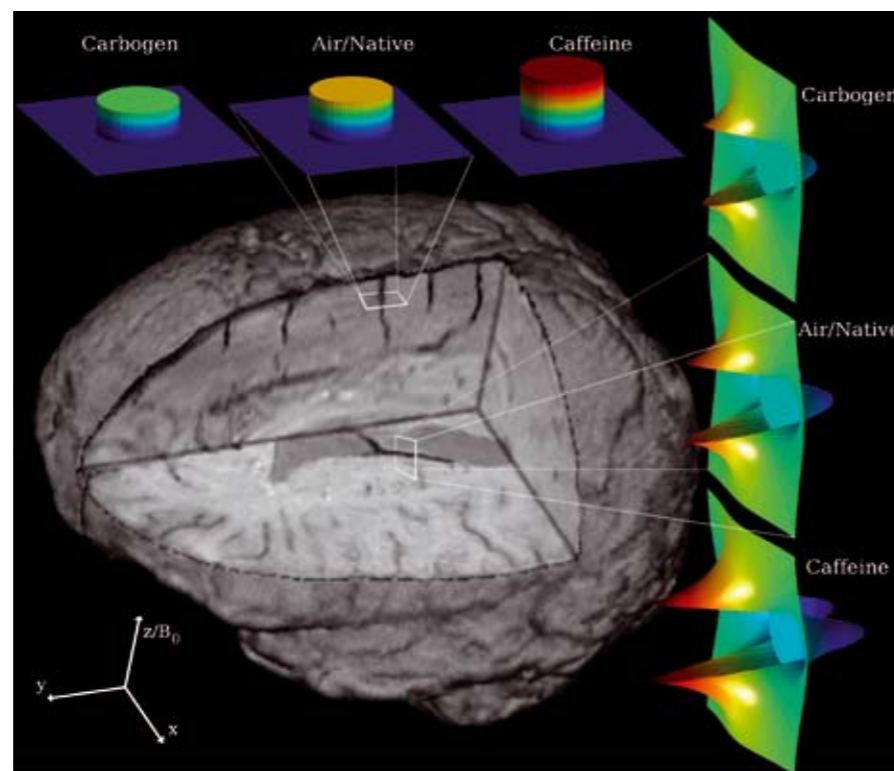
Seit dem Wintersemester 2008/2009 leitet Prof. Dr. Hans-Joachim Mentzel den Bereich **Pädiatrische Radiologie**. Forschungsgegenstand sind bildgebende Analyseverfahren zur kindlichen Hirnentwicklung, die Evaluierung alternativer Messverfahren zur Knochenqualität und die Einführung von Untersuchungstechniken, die frei von ionisierender Röntgenstrahlung sind.

Forschungsprojekte

Klinische Relevanz einer Bildfusion von digitalen Röntgen-Mammogrammen mit Magnetresonanztomographie-Aufnahmen der Brust

(Prof. Dr. Werner A. Kaiser)
DFG, 2008 - 2009

Röntgenmammographie und MR-Mammographie werden in unterschiedlicher Position und Kompression der Brust durchgeführt. So kann die genaue topische Zuordnung von Herdbefunden und Mikroverkalkungen in beiden Verfahren geklärt werden, um sicherzustellen, dass kleine Herde auch reseziert sind.



Darstellung der lokalen Magnetfeldinhomogenitäten, die innerhalb und außerhalb cerebraler venöser Gefäße unter verschiedenen physiologischen Bedingungen induziert werden. Gezeigt sind diese Inhomogenitäten für zwei kleine venöse Gefäße, die parallel bzw. senkrecht zum statischen Magnetfeld B_0 des MRT orientiert sind.

Man beachte die unterschiedliche Ausprägung der inhomogenen Magnetfeldverteilung für die beiden Orientierungen sowie die Änderungen, die sich beim Einatmen von Carbogen (5% CO_2 , 95% O_2) oder nach Einnahme von Koffein gegenüber dem Referenzzustand (Einatmen von Luft bzw. vor Einnahme von Koffein) einstellen.

Entwicklung schneller, nichtinvasiver und hochauflösender Magnetresonanz-Angiographie-Sequenzen zur Segmentierung und Quantifizierung des zerebralen arteriellen und venösen Gefäßsystems

(Prof. Dr. Jürgen R. Reichenbach)
DFG, 2007 - 2010

Ziel ist die Entwicklung neuer MR-Sequenzen zur räumlich hochaufgelösten Darstellung des zerebralen Gefäßsystems ohne Einsatz von Kontrastmittel. Dazu erfolgt die Kombination einer Time-of-Flight Angiographie (TOF) mit einer susceptibilitätsgewichteten Bildgebung (SWI) in eine Sequenz. Gemeinsam mit Partnern von der TU in Łódź werden anhand der akquirierten Daten verbesserte Methoden zur Gefäßsegmentierung und -visualisierung entwickelt.

Magnetische Nanopartikel für die Krebstherapie

(Prof. Dr. Ingrid Hilger)
DFG (PAK 151), 2007 - 2010

In dieser Kooperation mit der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt, dem Institut für Photonische Technologien, der TU Dresden und dem Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg konzentrieren sich die Forschungsarbeiten auf den Einsatz von magnetischen Nanopartikeln zur Zerstörung von Tumorzellen mittels magnetischer Wärmebehandlung und magnetischem Drug Targeting.

Ultra-Wideband medical sensor systems „ultraMEDIS“

(Prof. Dr. Ingrid Hilger)
DFG, 2007 - 2009

Gemeinsam mit Partnern der TU Ilmenau und der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt wird der Einsatz von UWB zur Diagnostik von Tumoren und zur Optimierung von Bewegungsartefakten bei der MRT-Bildgebung untersucht.

Multizentrische Studie zur interventionellen Behandlung des Vasospasmus

(Prof. Dr. Thomas E. Mayer)
Bisher ist keine wirksame Behandlung des Vasospasmus bekannt. Dieser führt häufig zu Tod und Morbidität. Nach einigen Pilotfällen werden wir innerhalb der Studie evaluieren, ob mit der Implantation von Mikrokathetern über mehrere Tage und einer Dauerinfusion mit Nimodipin intraarteriell der cerebrale Vasospasmus angiographisch und klinisch effektiv behandelt werden kann. Es erfolgt ein Monitoring durch Perfusionsimaging.

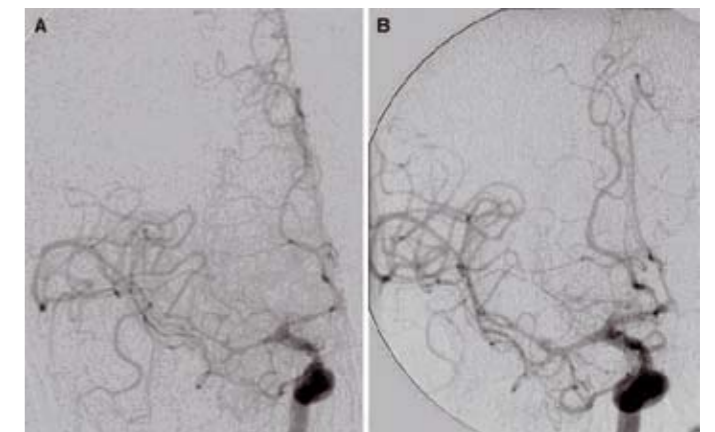
Weitere Projekte

Methodische MR-spektroskopische Untersuchungen zur Analyse der Pathophysiologie des Rückenschmerzes

(Prof. Dr. Jürgen R. Reichenbach)
Susceptibility weighted imaging (SWI) in children undergoing radiation therapy treatment (Prof. Dr. Jürgen R. Reichenbach)

Ausgewählte Publikationen:

- Verena Deissler, Ronny Rüger, Wilhelm Frank, Alfred Fahr, Werner A. Kaiser, Ingrid Hilger (2008). Fluorescent Liposomes As Novel Contrast Agent For In Vivo Optical Imaging Of Edemas In Mice. Small, published online: 29 July 2008, DOI 10.1002/sml.200701069.
- Lisy MR, Görmar A, Pauli J, Resch-Genger U, Kaiser WA, Hilger I. In vivo near in-fared fluorescence imaging of carcinoembryonic antigen expressing tumor cells. Radiology 247: 779-787.
- J. Sedlacik, C. Kutschbach, A. Rauscher, A. Deistung, J.R. Reichenbach. Investigation of the influence of carbon dioxide concentrations on cerebral physiology by susceptibility-weighted magnetic resonance imaging. Neuroimage 43(1):36-43 (2008)
- J. Sedlacik, K. Helm, A. Rauscher, J. Stadler, H.-J. Mentzel, J.R. Reichenbach. Investigations on the Effect of Caffeine on Cerebral Venous Vessel Contrast by Using Susceptibility-Weighted Imaging (SWI) at 1.5 T, 3 T and 7 T. Neuroimage 40(1): 11-18 (2008)
- Pfefferkorn T, Mayer TE, Opherck C, Peters N, Straube A, Pfister HW, Holtmannspötter M, Müller-Schunk S, Wiesmann M, Dichgans M. Staged Escalation Therapy in Acute Basilar Artery Occlusion - Intravenous Thrombolysis and On-Demand Consecutive Endovascular Mechanical Thrombectomy. Stroke (2008); 39: 1496-500



A) schwerer cerebraler Vasospasmus B) Zustand nach dreitägiger i.a. Spasmolyse: Dauerhafte Rekanalisation

Dosisanpassung der Thrombozytenhemmung gemäß Impedanzaggregometrie bei intrakraniellen Stents

(Prof. Dr. med. Thomas E. Mayer, OA Dr. med. Jens Weise)
Bernstein-Partner: Modellbasierte, räumlich-zeitliche Systemanalyse der Neuromatrix des Schmerzes (Prof. Dr. Jürgen R. Reichenbach)

Das Institut arbeitet weltweit als Referenzlabor für humangenetische Diagnostik. Es gehört zu den Mitbegründern des Zentrums für ambulante Medizin am Universitätsklinikum Jena. Institutsmitarbeiter betreiben hier die humangenetische Beratungsstelle für Thüringen.

Forschungsschwerpunkte liegen auf der Identifizierung neuer Tumormarker auf proteomischer Ebene, Analyse von Markerchromosomen, Chromosomenstruktur, Zellkernarchitektur, genomische Bruchpunkte, Epigenetik und Mechanismen zur Induktion zellulärer Seneszenz/Altern. Im Bereich der Weiterbildung bieten wir regelmäßige Veranstaltungen für MTAs und Ärzte sowie Ausbildung für Fachhumangenetiker und Fachärzte für Humangenetik an. Nach dem Tod des langjährigen Direktors Prof. Dr. Uwe Claussen übernahm im Juli 2008 Prof. Dr. Aria Baniahmad die kommissarische Leitung des Instituts.

Forschungsprojekte

Diagnostic serum protein chip validation for population wide colorectal cancer screening (PD Dr. Ferdinand von Eggeling) BMBF, 2007 - 2009

Das gemeinsame Ziel der Antragsteller ist es, einen Biochip zu generieren, der es durch eine optimierte Biomarker-Kombination erlaubt, mit hoher Genauigkeit kolorektale Tumoren zu einem frühestmöglichen Zeitpunkt zu entdecken. Damit soll ein kosteneffektives und patientenfreundliches Screeningverfahren etabliert werden, um die betroffenen Patienten rechtzeitig und dadurch mit einer nahezu 100%igen Heilungschance therapieren zu können.

Hemmung von Prostatakrebs durch Epigenetik und Antihormone (Prof. Dr. Aria Baniahmad)

DFG, 2004 - 2009

Prostatakrebs ist eine stark altersabhängige Krebserkrankung und mittlerweile die häufigste diagnostizierte Krebsform bei Männern. Da die Lebenserwartung zunehmend steigt, wird mit einem erhöhten Krebsrisiko gerechnet. Die Hemmung von Prostatakrebs-Proliferation über die Induktion der zellulären Seneszenz durch Chromatinfaktoren sowie durch neuartige Androgen-Rezeptor Antagonisten sollen für eine zukünftige Therapie analysiert werden. Ein weiteres Ziel ist es, neuartige Wirkstoffe zu finden, um die immer wieder auftretenden Therapie-Resistenzen zu umgehen.

Chromosom 8
in verschiedenen
Darstellungen

Charakterisierung genomischer Imbalancen bei kindlichen Nebennierentumoren (Dr. Anita Heller, PD Dr. Ferdinand von Eggeling) DKH, 2008 - 2010

Im Rahmen der Referenzlabor-Tätigkeit innerhalb der interdisziplinären multizentrischen Therapiestudie „Maligne endokrine Tumoren im Kindes- und Jugendalter - GPOH-MET 97“ untersuchen die Antragsteller Genomveränderungen in malignen kindlichen endokrinen Tumoren. In dem beantragten Projekt soll eine 250K-Array-Analyse (Affymetrix) DNA-Kopie-Veränderungen in Nebennierenmark-Tumoren (Phäochromozytome, PCC) und Nebennierenrinden (NNR)-Tumoren aufzeigen.

Multicolor-banding (mcb) für die Maus (Mus musculus) – sowie Charakterisierung der Mauszelllinie WMP 2 und zweier Nagerspezies (PD Dr. Thomas Liehr)

DFG, 2007 - 2009

Für „das Standardmodellsystem im Laboralltag“, die Maus (*Mus musculus*), steht derzeit ein Vielfarben FISH-Bänderungsverfahren (multicolor banding = mcb) nicht zur Verfügung. Ziel dieses Projektes ist, ein solches mcb zu etablieren und in Fragestellungen zur Evolution der Rodentia sowie in Maustumorzelllinien anzuwenden.



Grundlegende Studie zur chromosomalen Architektur: Biologische Hierarchie der Aufspaltung der humanen chromosomalen Banden (PD Dr. Thomas Liehr)

DFG, 2006 - 2007

Die hier durchgeführten Untersuchungen widmeten sich erstmals der genomweiten, systematischen Analyse der hierarchisch strukturierten Entstehung aller chromosomalen Banden aller menschlichen Chromosomen. Die biologische Hierarchie der Aufspaltung chromosomaler Banden erfolgt so, dass GTG-helle nur aus GTG-dunklen Banden entstehen können und nicht umgekehrt. Somit ist die international gebräuchliche Nomenklatur für Chromosomen biologisch nicht korrekt.

Weitere Projekte

Prognosedifferenzierung durch umfassende Charakterisierung von myeloischen Leukämien mit Trisomie 8 (PD Dr. Thomas Liehr)

Ehrungen

PD Dr. Thomas Liehr erhielt 2007 den Habilitationspreis der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Ausgewählte Publikationen:

- Moehren U, Papaioannou M, Reeb CA, Grasselli A, Nanni S, Asim M, Roell D, Prade I, Farsetti A, Baniahmad A. (2007). Wild-type but not mutant androgen receptor inhibits expression of the hTERT telomerase subunit: a novel role of AR mutation for prostate cancer development. *FASEB J.* 22(4):1258-67. Comments in: *Urol Oncol.* 2008; 26(6):690-1
- Goeman F, Otto K, Kyrylenko S, Schmidt O, und Baniahmad A. (2008). ING2 recruits histone methyltransferase activity with methylation site specificity distinct from histone H3 lysines 4 and 9. *Biochim Biophys Acta Molecular Cell Research* 1783(10):1673-80
- Tenbaum SP, Papaioannou M, Reeb CA, Goeman F, Escher N, Kob R, von Eggeling F, Melle C, und Baniahmad A. (2007). Alien inhibits E2F1 gene expression and cell proliferation. *Biochim Biophys Acta Molecular Cell Research*; 1773: 1447-1454.
- Melle C, Ernst G, Escher N, Hartmann D, Schimmel B, Bleul A, Thieme H, Kaufmann R, Felix K, Friess HM, Settmacher U, Hommann M, Richter KK, Daffner W, Taubig H, Manger T, Claussen U, von Eggeling F. (2007) Protein Profiling of Microdissected Pancreas Carcinoma and Identification of HSP27 as a Potential Serum Marker. *Clin Chem* 53:629-35
- Eckey M., Hong, W. und Baniahmad, A. (2007). Alien modulates nucleosome assembly in a dual manner. *Mol Cell Biol.* 27(10):3557-68

Transfer von Grundlagen in die klinische Diagnostik ist unsere Kernkompetenz, wir sind zentral in Netzwerke der Klinischen Forschung eingebunden. Die SELDI/TOF-MS-Apparatur für hochparallele Proteomik und Drittmittel zur Biobanken-Automatisierung waren wichtige Erfolge. In der funktionellen Neurogenetik ermöglicht das konfokale Mikroskop mit „time lapse“-Ausrüstung die Beobachtung neuronaler Wachstums- und Transportvorgänge. Als W2-Professor für „Experimentelle Klinische Chemie“ stärkt Christian Hübner seit 2007 unser Profil mit seinen Arbeiten an neuen Mausmodellen.

Forschungsprojekte

Funktionelle Neurogenetik der Hereditären Spastischen Paraplegie (HSP) (Prof. Dr. Thomas Deufel)

DFG, EU, Tom-Wahlig-Stiftung, seit 2004

Bei der HSP kommt es zur chronischen Degeneration des oberen Motorneurons. Für die genetisch sehr heterogene Störung wurden zahlreiche HSP-Gene identifiziert; unsere AG war wesentlich an der Komplettierung des Mutationspektrums beteiligt. Funktionell untersuchen wir an murinen Neuronkulturen von HSP-Modellen (C. A. Hübner) und neuronal differenzierten Haut-Stammzellen von Patienten Mutationsmechanismen und zelluläre Pathologie und identifizieren damit Determinanten des neuronalen Überlebens.

Neue analytische Techniken (Raman-Spektroskopie, SELDI/TOF-Massenspektroskopie) zur Entwicklung neuer diagnostischer Werkzeuge in der Molekularen Diagnostik (Prof. Dr. Thomas Deufel)

DFG, DGKL, 2005 - 2009

Das Projekt zielt auf den Einsatz neuer analytischer Techniken in der Diagnostik. Ein Projekt zielt auf die Charakterisierung von Zellen mit Raman-Spektroskopie, um die zerstörungsfreie Einzelzelluntersuchung in zellarmen Materialien (Liquor, Urin) zu ermöglichen. Mit SELDI/TOF-MS werden Proteinmuster erhoben, deren Eignung zur diagnostischen Diskrimination bisher nicht mit Markern differenzierbarer Erkrankungen (z.B. SEPSIS/SIRS) an prospektiven Studienpopulationen validiert wird.

Lokalisation von Slc4a10 (grün) im Plexus choroideus (rot: Na⁺/K⁺ ATPase)

Ionentransporter und GABAerge Transmission (Prof. Dr. Christian Hübner)

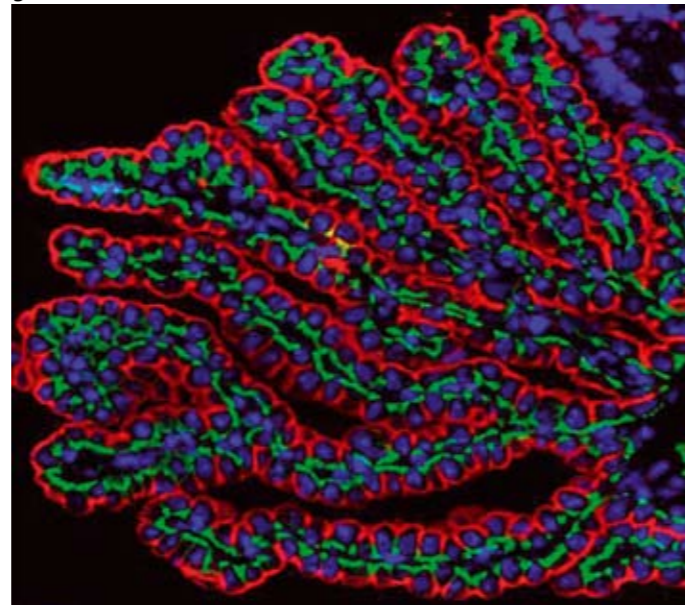
DFG, 2008 - 2011

In diesem Projekt untersuchen wir die Rolle der exzitatorischen GABA-Antwort für die Hirnentwicklung, wozu wir verschiedene Mausmodelle generieren. Außerdem verwenden wir eine bereits von uns hergestellte konditionale Knockout-Maus für einen neuronalen Kalium-Chlorid-Kotransporter, um die Rolle von GABAerger Inhibition für verschiedene neuronale Schaltkreise beispielsweise im Kleinhirn aufzuklären.

Funktionelle Analyse der neuronalen Anionenaustauscher mit Hilfe von transgenen Mausmodellen (Prof. Dr. Christian Hübner)

DFG, 2006 - 2010

In diesem Projekt werden Knockout-Mausmodelle für Mitglieder der Slc4a10 Gen-Familie generiert und analysiert. Mithilfe einer Slc4a8 Knockout-Maus konnten wir z.B. die entscheidende Rolle dieses Bikarbonat-Transporters für die Liquorproduktion sowie die neuronale Erregbarkeit aufzeigen.



Design, Betrieb und Qualitätssicherung von Biomaterialbanken (Dr. Michael Kiehntopf)

BMBF, 2005 - 2012

Gut strukturierte Biomaterial-Banken sind eine essentielle Ressource klinischer Studien; multi-zentrisches Design erhöht die Anforderungen an Prozess- und Strukturqualität. Die Zentrale Probenbank des SEPNET-Netzwerkes wurde inzwischen weiteren Projekten geöffnet. Eingebunden in die AG Biobanken der TMF werden in diesen Projekt organisatorische, praktische, qualitätssichernde und medicolegale sowie ethische Aspekte von Probenbanken im nationalen und internationalen Kontext bearbeitet.



Mit Strichcodes versehene Biomaterialproben

Ausgewählte Publikationen:

- Beetz C, Schule R, Deconinck T, Tran-Viet KN, Zhu H, Kremer BP, Frints SG, van Zelst-Stams WA, Byrne P, Otto S, Nygren AO, Baets J, Smets K, Ceulemans B, Dan B, Nagan N, Kassubek J, Klimpe S, Klopstock T, Stolze H, Smeets HJ, Schrandner-Stumpel CT, Hutchinson M, van de Warrenburg BP, Braastad C, Deufel T, Pericak-Vance M, Schols L, de Jonghe P, Zuchner S (2008) REEP1 mutation spectrum and genotype/phenotype correlation in hereditary spastic paraplegia type 31. *Brain* 131:1078-1086
- Beetz C, Zuchner S, Ashley-Koch A, Auer-Grumbach M, Byrne P, Chinnery PF, Hutchinson M, McDermott CJ, Meijer IA, Nygren AO, Pericak-Vance M, Pyle A, Rouleau GA, Schickel J, Shaw PJ, Deufel T (2007) Linkage to a known gene but no mutation identified: comprehensive reanalysis of SPG4 HSP pedigrees reveals large deletions as the sole cause. *Hum Mutat* 28: 739-740
- Brunkhorst, F. M., C. Engel, F. Bloos, A. Meier-Hellmann, M. Ragaller, N. Weiler, O. Moerer, M. Gruending, M. Oppert, S. Grond, D. Olthoff, U. Jaschinski, S. John, R. Rossaint, T. Welte, M. Schaefer, P. Kern, E. Kuhnt, M. Kiehntopf, C. Hartog, C. Natanson, M. Loeffler, K. Reinhart and S. the German Competence Network (2008) Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 358(2): 125-139
- Jacobs, S., E. Ruusuvuori, S. T. Sipila, A. Haapanen, H. H. Damkier, I. Kurth, M. Hentschke, M. Schweizer, Y. Rudhard, L. M. Laatikainen, J. Tynnela, J. Praetorius, J. Voipio and C. A. Hubner (2008) Mice with targeted Slc4a10 gene disruption have small brain ventricles and show reduced neuronal excitability. *Proc Natl Acad Sci USA* 105(1): 311-316
- Rust, M. B., S. L. Alper, Y. Rudhard, B. E. Shmukler, R. Vicente, C. Brugnara, M. Trudel, T. J. Jentsch and C. A. Hubner (2007) Disruption of erythroid K-Cl cotransporters alters erythrocyte volume and partially rescues erythrocyte dehydration in SAD mice. *J Clin Invest* 117(6): 1708-1717

Das Institut ist akkreditiert, versorgt das Universitätsklinikum sowie regionale Krankenhäuser und niedergelassene Ärzte und bietet die komplette mikrobiologische Diagnostik einschließlich infektiologischer Beratung. Es führt das infektiologische Blutspendescreeing sowie die Untersuchungen für die Krankenhaushygiene durch. Es unterhält einen akademischen 24-h-Dienst, betreibt das Deutsche Konsiliarlaboratorium für Chlamydien und ist Sollwertlabor und Ausstatter für nationale RV (IN STAND e.V.). Das moderne Lehrkonzept ist fächerübergreifend fallbezogen und forschungsorientiert und enthält eine Abschlussprüfung nach dem OSCE-Format.

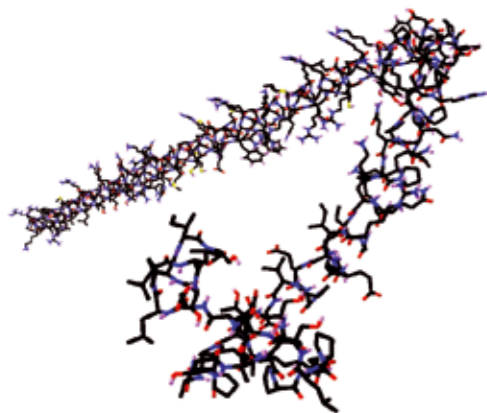
Seit Oktober 2008 befindet sich das Institut in den Medizinischen Universitätslaboratorien direkt am UKJ-Lobeda mit modernen Einrichtungen für die Molekularbiologie, Gentechnik und Sicherheitslaboratorien der Klasse 3.

Forschungsprojekte

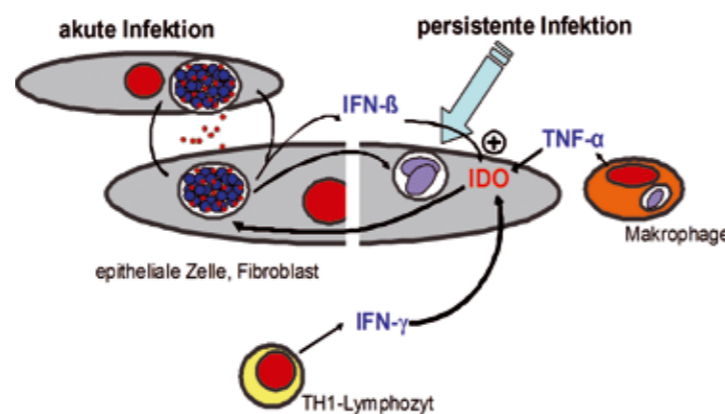
1. Entwicklung eines kulturunabhängigen Detektionssystem für bakterielle Erreger einer generalisierten Inflammationsreaktion infektiöser Genese;
2. Schwere Infektionen durch humanpathogene Pilze und bislang nicht beschriebene bakterielle Erreger Intelli-Gene (Prof. Dr. Eberhard Straube)

EU (EFRE), 2000 - 2008

In mehreren Projekten wurde gemeinsam mit der aus der Universität ausgegründeten SIRS-Lab GmbH, Jena, ein molekularbiologisches Verfahren zur grundsätzlichen Verbesserung der mikrobiologischen Diagnostik der Sepsis entwickelt, patentiert und kommerzialisiert (LOOXTER®, VYOO®). Das Verfahren beruht auf der Entdeckung, dass sich die DNS von Bakterien und Pilzen von der des Menschen unterscheidet und dieser Unterschied durch ein rekombinantes Protein aus Fibroblasten des Menschen erkannt wird.



P 181 bindet selektiv DNA mit nicht-methylierten CpG-Motiven und ist damit in der Lage, aus DNA-Präparaten mit hohem Anteil humaner DNA geringste Mengen prokaryonter DNA sowie Pilz-DNA herauszufischen.



Modell einer akuten und einer persistierenden Infektion durch Chlamydien entsprechend der Ergebnisse von Rödel et al. Infect. Immun. 1998, Rödel et al. Infect Immun. 2002 und Baumert et al. Infect Immun. 2009. Persistierende Chlamydien sind einer Antibiotikatherapie kaum noch zugänglich.

Persistente Chlamydieninfektionen: neue Ansätze einer antibiotischen Therapie, Kompetenznetzwerk Zoonotische Chlamydien - Modelle der chronischen und persistenten Infektion bei Mensch und Tier (Prof. Dr. Eberhard Straube)

BMBF (Zoonose-Verbund Zoonotische Chlamydien), 2008 - 2010

Akute Chlamydieninfektionen werden üblicherweise mit Makroliden, Tetrazyklinen oder Chinolonen behandelt. Chlamydien, obligat intrazelluläre Bakterien, können jedoch persistente Formen (sog. atypische Retikularkörperchen) ausbilden, welche durch gebräuchliche Antibiotika nicht erfasst werden (phänotypische Resistenz). Das Projekt hat das Ziel, potenzielle Therapiestrategien zur besseren Eliminierung solcher persistenten Erreger zu entwickeln.

Q-Fiebersausbruch-Jena: Deskriptive Analyse, Evaluierung neuer diagnostischer Verfahren und Verlaufsbeobachtung chronischer Erkrankungen (Prof. Dr. Eberhard Straube)

BMBF (Zoonose-Verbund Q-Fieber), 2007 - 2010

2005 ereignete sich in Jena einer der größten Q-Fiebersausbrüche der vergangenen Jahre in Deutschland mit 320 gemeldeten Erkrankungen. Um den Langzeitverlauf bei den Betroffenen zu untersuchen, wurde ein Netzwerk bestehend aus dem Q-Fieber-Konsiliarlabor in Stuttgart, der Klinik für Innere Medizin II, dem Institut für Arbeits-, Sozial-, Umweltmedizin und -hygiene und dem Institut für Medizinische Mikrobiologie des UKJ in enger Kooperation mit den niedergelassenen Ärzten des Epidemiegebietes gebildet.

Manipulation of the host cell response by Chlamydia: The role of intracellularly secreted bacterial proteins (Prof. Dr. Eberhard Straube)

DFG (JSMC), 2008 - 2011

Die Jena School for Microbial Communication (JSMC) ist das erste Projekt in Thüringen, das im Rahmen der Exzellenzinitiative gefördert wird. Im Projekt sollen chlamydiale Proteine hinsichtlich ihrer modulierenden Wirkung auf Wirtszellen untersucht werden. Dazu werden transfizierte Zellen erzeugt, um insbesondere den Einfluss chlamydialer Proteine auf die Apoptosesteuerung zu untersuchen.

Differenzierte Rezidivprophylaxe des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms: Molekulare Theragnostik auf fokussierten Responder-Arrays (Prof. Dr. Eberhard Straube)

AIF, 2007 - 2010

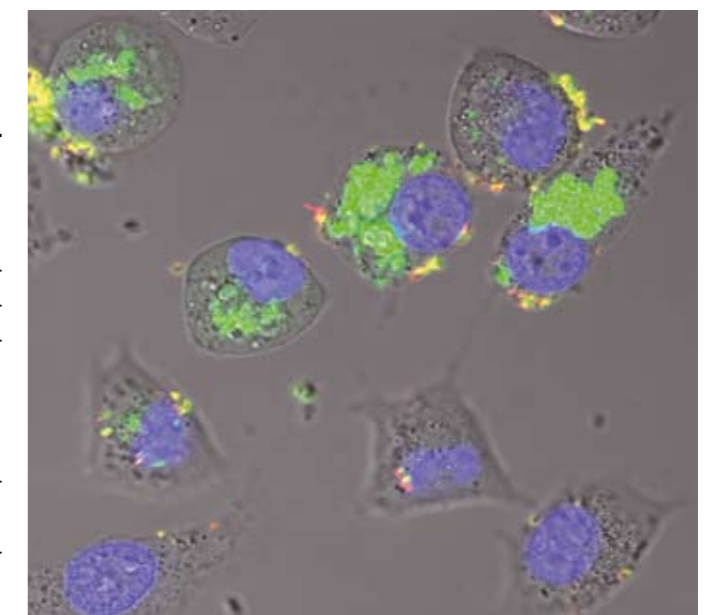
Seit 1976 wird BCG zur Rezidivprophylaxe des Harnblasenkarzinoms verwendet. Die Wirkweise von BCG auf Karzinomzellen ist nach wie vor ungeklärt. Elektronenmikroskopische Aufnahmen von BCG-infizierten Zellen zeigten alle morphologische Parameter einer typischen Apoptose bei einigen Blasenkarzinomzellen, nicht aber bei allen. Ziel des Projektes ist es, den antiproliferativen Wirkmechanismus von BCG auf Blasenkarzinomzellen besser zu verstehen und dabei den Jenaer BCG-Stamm S4 wieder zu etablieren.

Weitere Projekte

Modulation der Apoptose und Antigenpräsentation von Wirtszellen durch Chlamydien, International Leibniz Research School (ILRS) for Microbial and Biomolecular Interactions (Prof. Dr. Eberhard Straube)

Ausgewählte Publikationen:

- Hildebrandt A, Hunfeld KP, Baier M, Krumbholz A, Sachse S, Lorenzen T, Kiehntopf M, Fricke HJ, Straube E. First confirmed autochthonous case of human Babesia microti infection in Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007 Aug;26(8):595-601
- Henrichfreise B, Wiegand I, Pfister W, Wiedemann B. Resistance Mechanisms of Multiresistant Pseudomonas aeruginosa from Germany and Correlation with Hypermutation. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51; 4062-4070.
- Potempa M, Potempa J, Okroj M, Popadiak K, Eick S, Nguyen KA, Riesbeck K, Blom AM. Binding of complement inhibitor C4b-binding protein contributes to serum resistance of Porphyromonas gingivalis. J Immunol. 2008 Oct 15;181(8):5537-44
- Baumert J, Schmidt K.-H., Eitner A., Straube E., Rödel J. 2008. Host cell cytokines induced by Chlamydia pneumoniae decrease the expression of interstitial collagens and fibronectin in fibroblasts. Infect. Immun., in press
- Sachse S, Straube E, Lehmann M, Bauer M, Russwurm S, Schmidt K-H. Truncated hCGBP improves NAT-based detection of bacterial species in human samples, J Clin Microbiology (2008) in press



Blasenkarzinomzellen internalisieren Mycobacterium bovis Typ BCG effektiv. Das führt zur Apoptose der betroffenen Zellen, zumindest jedoch zu einer Proliferationshemmung der Tumorzellen, die auch auf der Basis der mRNA-Expression messbar ist. Nicht alle Blasenkarzinomzellen reagieren gleich auf BCG. Die Suszeptibilität der Tumorzellen lässt sich mit wenigen Markern erfassen. Der BCG-Stamm S4-Jena erwies sich bei diesen Versuchen als besonders effektiv.

Im Jahr 2007 erfolgte die Schaffung der Abteilung für Neuropathologie. Im November 2008 übernahm Prof. Petersen die Leitung des Instituts. Das von seinem Vorgänger Prof. Katenkamp etablierte, national größte Weichteiltumor-Referenzzentrum erhält ab 2009 eine BMBF-Förderung. Weitere wissenschaftliche und diagnostische Schwerpunkte sind die Karzinome des Respirationstraktes, die Infektionspathologie, das Tumorstroma und die Arthritis. Das Institut ist umfangreich eingebunden in die Lehre der Medizinischen Fakultät wie auch der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät.

Forschungsprojekte

Charakterisierung von Differenzierungs-assoziierten Genen und Therapeutika beim Lungenkrebs (Prof. Dr. Iver Petersen, Dr. Yuan Chen)
Deutsche Krebshilfe, 2003 - 2010

Zum einen werden Gene untersucht, die mit der Differenzierung und Tumorsuppression beim Lungenkarzinom assoziiert sind. Zum anderen sollen nicht-toxische Substanzen (z.B. HDACs) getestet werden, die möglicherweise in der Lage sind, eine Reexpression dieser Gene und eine Suppression des malignen Phänotyps im Zellkulturmodell und der Nacktmaus zu induzieren. Die Gencharakterisierung zielt auf die Untersuchung der Signalkaskade, über die HOPX seine tumorsupprimierende Wirkung entfaltet.

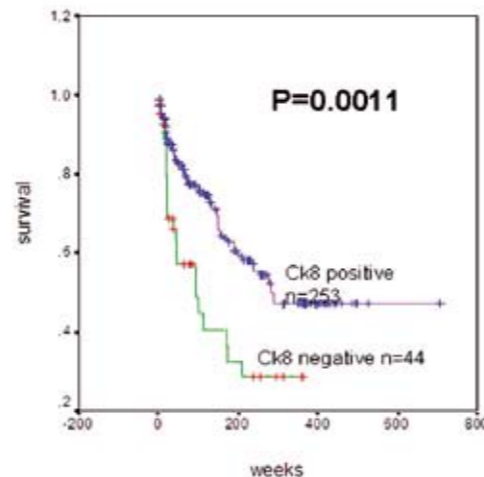
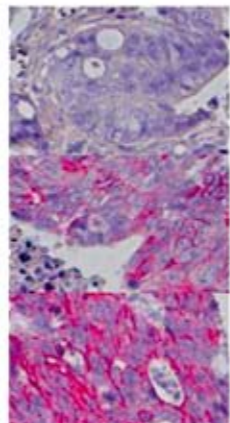
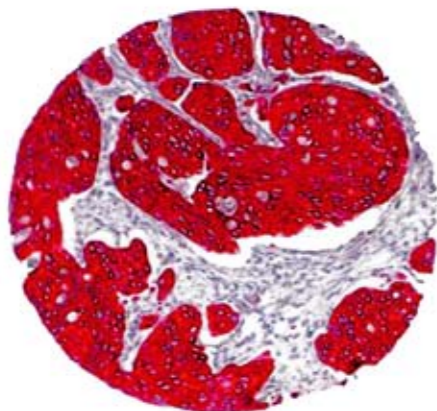
Selective targeting of angiogenesis and of tumor stroma (Prof. Dr. Hartwig Kosmehl, PD Dr. Alexander Berndt)
EU, 2004 - 2008

„STROMA“ befasst sich mit der Identifikation von molekularen Targets des supportiven Tumorstromas in Karzinomen für eine zielgerichtete Krebstherapie. Es werden Bindungsmoleküle (Antikörper) entwickelt, die selektiv Tumorgefäß- oder Stromastrukturen erkennen und als Basis für neue bildgebende und Therapiestrategien dienen. Das Projekt umfasst Proteinisolierung und -charakterisierung, in situ Targetvalidation, Herstellung rekombinanter Antikörper und Testung in Tumormodellen.

Antibody derivatives as molecular agents for neoplastic targeting (PD Dr. Alexander Berndt)
EU, 2008 - 2011

„ADAMANT“ befasst sich mit der Entwicklung und Optimierung von Antikörper-basierten Therapiestrategien in soliden Tumoren. Auf der Grundlage von humanen rekombinanten Antikörpern gegen molekulare Targets des Tumorstroma und von Tumorblutgefäßen erfolgen Untersuchungen zum targeted delivery von zytotoxischen Substanzen, Radionuklidern und immunostimulatorischen Zytokinen mit dem Ziel einer reduzierten Toxizität und erhöhten Effektivität der Therapie.

Immunhistochemischer Nachweis der Zytokeratin 18 Expression an sogenannten Gewebechips (TMA) von Kolonkarzinom (links). Die verminderte Expression ist mit einem schlechterem Überleben der Patienten assoziiert (rechts).



Effektormechanismen von regulatorischen T-Zellen in der Antigen-induzierten Arthritis (Prof. Dr. Rolf Bräuer, Dr. Oliver Frey)
DFG, 2006 - 2009

Im Projekt wird die Bedeutung möglicher Effektormechanismen von regulatorischen T-Zellen im Arthritismodell analysiert. Insbesondere wird der Einfluss der Treg-Zellen in den verschiedenen Phasen der Arthritis sowie die Funktion bestimmter proinflammatorischer (IL-17, IL-6, IFN- γ) und immunsuppressiver Zytokine (IL-10, TGF- β) untersucht.

Entwicklung einer neuartigen Therapie von rheumatischen sowie chronisch-entzündlichen Erkrankungen (Prof. Dr. Rolf Bräuer)
TMWTA, 2006 - 2009

Im Arthritismodell wird die Wirksamkeit einer photodynamischen Therapie (PDT) mit neuartigen, liposomal verpackten Photosensibilisatoren untersucht. Es werden verschiedene Therapiestrategien geprüft: Kombinationen aus prophylaktischer bzw. therapeutischer Behandlung mit unterschiedlicher Applikationsart (systemisch/lokal) und Wirkstoffkonzentration getestet. Die Therapiewirkung wird anhand der Gelenkschwellung und der histologischen Bewertung der Entzündung und Gelenkdestruktion verfolgt.

Weitere Projekte

Rolle von GABARAP bei der Tumorsuppression des Mammakarzinoms (Prof. Dr. Iver Petersen)

Histopathologie von Mammakarzinomen nach Kryotherapie sowie Histopathologie und zirkulierende Tumorzellen beim Mamma- und Ovarialkarzinom (OA Dr. Mięczyślav Gajda)

Urinzytologie nach Organtransplantation (OA Dr. Mięczyślav Gajda)

Die Rolle von Cysteinproteasen bei chronischen Gelenkentzündungen (Prof. Dr. Bernd Wiederanders, Prof. Dr. Rolf Bräuer)

Nachweis und Bedeutung von Humanen Papilloma Viren bei Lungenkarzinomen und anderen nicht-gynäkologischen Tumoren (Prof. Dr. Iver Petersen)

Genetische und epigenetische Charakterisierung des Colonkarzinoms (PD Dr. Thomas Knösel, Prof. Dr. Iver Petersen)

Charakterisierung von Holzstaub-assoziierten sinusalen Adenokarzinomen (Prof. Dr. Iver Petersen)

Infektionspathologie und Optimierung der pathologischen Diagnostik (Prof. Dr. Iver Petersen)

Genotyp und Phänotyp des Lungenkarzinoms (Prof. Dr. Iver Petersen)

Charakterisierung der Interaktionen zwischen aktivierten Makrophagen und synovialen Fibroblasten im experimentellen Arthritismodell (Prof. Dr. Rolf Bräuer)

Morphologische und molekulare Sarkomdiagnostik (Prof. Dr. Iver Petersen, Prof. Dr. Detlef Katenkamp)

Die Bildung promigratorischer Multiproteinkomplexe unter Einschluss von Laminin-5 in der Invasionsfront des oralen Plattenepithelkarzinoms (OSCC). Bedeutung für Tumorzellaktivierung und Individualprognose (PD Dr. Alexander Berndt)

Tumor-assoziierte Fibroblasten (TAF) im Urothelkarzinom der Harnblase – Herkunft, Phänotypmodulation und Bedeutung für Invasion und Metastasierung (PD Dr. Alexander Berndt)

Ausgewählte Publikationen:

- Chen Y, Pacyna-Gengelbach M, Deutschmann N, Niesporek S, Petersen I. Homeobox gene HOP has a tumor suppressive activity in human lung cancer. *Int J Cancer* 2007; 121: 1021-1027
- Chen Y, Pacyna-Gengelbach M, Ye F, Knösel T, Lund P, Deutschmann N, Schluns K, Koth W, Sers C, Yasumoto H, Usui T, Petersen I. Insulin-like growth factor binding protein-related protein 1 (IGFBP-rP1) has potential tumour suppressive activity in human lung cancer. *J Pathol.* 2007; 211: 431-438
- Franz M., Hansen T., Richter P., Borsi L., Böhmer FD., Hyckel P., Schleier P., Katenkamp D., Zardi L., Kosmehl H., Berndt A. Complex formation of the laminin-5 gamma2 chain and large unspliced tenascin-C in oral squamous cell carcinoma in vitro and in situ: implications for sequential modulation of extracellular matrix in the invasive tumor front. *Histochem Cell Biol* 2006; 126(1): 125-31
- Schurigt, U., C. Pfirschke, I.M. Irmeler, M. Hüchel, M. Gajda, T. Janik, R. Baumgrass, J. Bernhagen, R. Bräuer: Interactions of T helper cells with fibroblast-like synoviocytes. Up-regulation of matrix metalloproteinases by macrophage migration inhibitory factor from both Th1 and Th2 cells. *Arthritis Rheum.* 2008; 58:3030-3040.
- Schurigt, U., K.M. Hummel, P.K. Petrow, M. Gajda, R. Stöckigt, P. Middel, J. Zwerina, T. Janik, R. Bernhardt, S. Schüller, D. Scharnweber, F. Beckmann, P. Saftig, G. Kollias, G. Schett, B. Wiederanders, R. Bräuer: Cathepsin K deficiency partially inhibits, but does not prevent, bone destruction in human tumor necrosis factor-transgenic mice. *Arthritis Rheum.* 2008; 58:422-434.

Am 1. 9. 2007 wurde Herr Prof. Dr. Stefan Schulz zum Direktor des Institutes für Pharmakologie und Toxikologie berufen. Damit erfolgte eine wissenschaftliche Neuausrichtung des Instituts auf die Molekulare Pharmakologie G-Protein-gekoppelter Rezeptoren mit thematischem Schwerpunkt Neuropharmakologie. Am 26. 6. 2008 wurde das Institut für Klinische Pharmakologie als Arbeitsbereich unter der Leitung von PD Dr. Marion Hippus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie zugeordnet. Der klinisch-pharmakologische Forschungsschwerpunkt Pharmakokinetik-Pharmakoepidemiologie wird weitergeführt.

Forschungsprojekte

Regulierte Endozytose und postendozytotischer Transport von Somatostatin-Rezeptoren (Prof. Dr. Stefan Schulz)

DFG, 2007 - 2009

Somatostatin-Rezeptoren sind die pharmakologischen Zielstrukturen stabiler Somatostatin-Analoga. Ziel ist es: 1.) die strukturelle Determinanten für die schnelle Desensibilisierung und Resensibilisierung des sst2A-Rezeptors zu bestimmen, 2.) die strukturelle Determinanten für die rasche Downregulierung des sst3-Rezeptors zu bestimmen, 3.) die Mechanismen des Membrantransports der fünf Somatostatin-Rezeptoren in Neuronen aufzuklären und 4.) interagierende Proteine zu identifizieren, die den intrazellulären Transport der Somatostatin-Rezeptoren regulieren.

Regulation der Morphintoleranz durch Serin-375-Phosphorylierung des μ -Opioid-Rezeptors (Prof. Dr. Stefan Schulz)

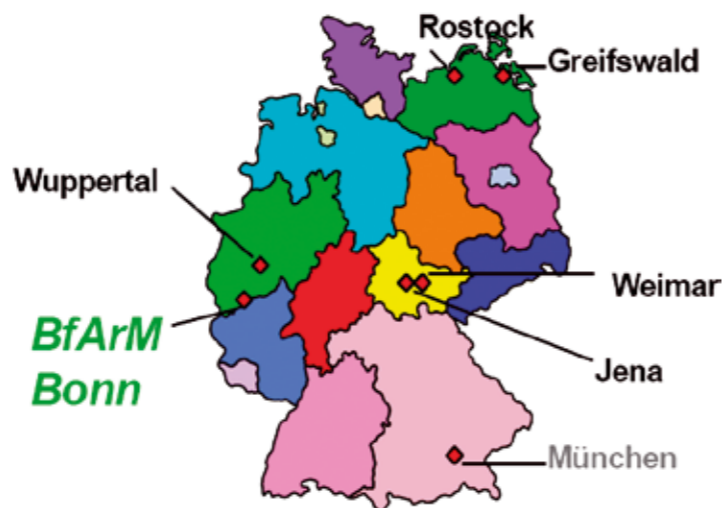
DFG, 2006 - 2009

Morphin ist das in der Klinik am häufigsten verwendete Analgetikum zur Behandlung starker Schmerzen. Ziel ist es: 1.) den zeitlichen Verlauf der Serin-375 Phosphorylierung während der Toleranzentwicklung *in vivo* aufzuklären, und 2.) das Ausmaß der Morphintoleranz in S375A-knock-in-Mäusen zu bestimmen. Diese Untersuchungen sollen zeigen, in welchem Ausmaß die Morphin-induzierte Desensibilisierung des μ -Opioid-Rezeptors zur Toleranzentwicklung *in vivo* beiträgt.

BfArM: Erfassung und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die zu Krankenhausaufnahmen führen (PD Dr. Marion Hippus, Dr. Ilse Gönther, PD Dr. Katrin Farker)

BfArM, 1996 - 2010

Im Projekt werden in KIM I - III im Uniklinikum Jena und im Sophien- und Hufeland-Klinikum Weimar, Akademisches Lehrkrankenhaus der FSU Jena, Patienten erfasst, die wegen UAW zur Aufnahme kommen. Nach Kurzinterview, Erhebung und Analyse pharmakoepidemiologischer und pharmakogenetischer Daten werden diese standardisiert an das BfArM weitergeleitet. Das Forschungsthema ist Grundlage der Etablierung des Pharmakovigilanzentrums Jena (Beitrag zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit).



Die nationalen Pharmakovigilanzzentren (PVZ) Jena und Weimar unterstützen in erster Linie die zuständigen Bundesoberbehörden bei der Erfüllung ihres gesetzlich vorgeschriebenen Auftrages auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz. Darüber hinaus sollen sie bei den betroffenen Fachkreisen insgesamt die Sensibilität für Fragen der Pharmakovigilanz erhöhen und zur Verbesserung der Pharmakotherapie beitragen.

Somatostatin-Rezeptoren als pharmakologische Zielstrukturen für die Diagnose und Therapie maligner Tumore (Prof. Dr. Stefan Schulz)

Deutsche Krebshilfe, 2008 - 2011

Die Überexpression der Somatostatin-Rezeptoren (sst1-sst5) ist die molekulare Basis für die Verwendung des stabilen Somatostatin-Analogons Octreotid zur Lokalisation und zur symptomatischen Therapie neuroendokriner Tumore. Ziel ist es: 1.) den Einfluss neuer Pan-Somatostatin-Analoga auf die Internalisierung, Desensibilisierung und Downregulierung der fünf humanen Somatostatin-Rezeptoren zu analysieren und 2.) die molekularen Mechanismen der Octreotid-Resistenz *in vivo* und *in vitro* näher zu charakterisieren.

Weitere Projekte

Magnetische Kapselöffnung zur gezielten Wirkstofffreisetzung im menschlichen Dünndarm

(Prof. Dr. Andreas Stallmach, PD Dr. Marion Hippus)

Argatroban - Klinische Studie (PD Dr. Katrin Farker, Dr. Ute Merkel)

TLR-4 Polymorphismen - Klinische Studie (PD Dr. Katrin Farker)

Untersuchung neuer DHED-Derivate auf ihre Wirksamkeit bei Scopolamin-induzierter Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung der Ratte (Prof. Dr. Christian Fleck)

Einfluss von Endotoxin und Cytokinen auf die Bio-transformation von Fremdstoffen, die Expression von Transportern und die Hämoxxygenase in der Ratte (PD Dr. Amelie Lupp)

Einfluss von Spendergewebeeigenschaften auf die Cytochrom P450-Induzierbarkeit *in vitro* in Präzisionsleberschnitten (PD Dr. Reinhild Glöckner)

Ausgewählte Publikationen:

- Fischer, T., Doll, C., Jacobs, S., Kolodziej, A., Stumm, R., Schulz, S.: Reassessment of sst2 somatostatin receptor expression in human normal and neoplastic tissues using the novel rabbit monoclonal antibody UMB-1. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93 (11), 4519-4524
- Plöckinger, U., Albrecht, S., Mawrin, C., Saeger, W., Buchfelder, M., Petersenn, S., Schulz, S.: Selective loss of somatostatin receptor 2 in octreotide-resistant growth hormone-secreting adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93 (4), 1203-1210
- Kolodziej, A., Schulz, S., Guyon, A., Wu, D. F., Pfeiffer, M., Odermies, V., Höllt, V., Stumm, R.: Tonic activation of CXCL12 chemokine receptor 4 in immature granule cells supports neurogenesis in the adult dentate gyrus. *J Neurosci* 2008, 28 (17), 4488-4500
- Appenroth, D., Decker, M., Tränkle, C., Mohr, K., Lehmann, J., Fleck, C.: In vivo-investigations on the cholinesterase-inhibiting effects of tricyclic quinazolinimines: Scopolamine-induced cognitive impairments in rats are attenuated at a low dosage and reinforced at higher dosage. *Pflügers Arch - Eur J Physiol* 2008, 455 (5), 895-901
- Haase, G., Reimann, I. R., Hippus, M., Siegmund, W., Hasford, J.: Tolerability of β -blockers metabolized via cytochrome P-450 2D6 is sex-dependent. *Clin Pharm Ther*, 2006, 80 (5), 551-552

Das Institut für Physiotherapie am Universitätsklinikum Jena steht zum einen für die Behandlung ambulanter Patienten mit den Mitteln der Physiotherapie, physikalischen Therapie und medizinischen Trainingstherapie. Zum anderen behandeln die Physio- und Ergotherapeuten des Instituts stationäre Patienten aller Fachgebiete des Universitätsklinikums. Die ambulante ärztliche Sprechstunde erfreut sich großer Beliebtheit.

Neben der Patientenversorgung engagieren sich die Mitarbeiter des Instituts in der Ausbildung der Medizinstudierenden mit modernen, praxisorientierten Lehr- und Prüfungsmethoden. Forschungsthemen sind die Rehafor-schung, klinische Therapiestudien und die Therapiemittel-forschung.

Forschungsprojekte

Evaluation der Ergebnisqualität des Heilverfahrens der gesetzlichen Unfallversicherung (Dr. Pawel Bak)

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, ab 2007

Die Studie hat zum Ziel, am Beispiel bestimmter Verletzungsarten die Grundlagen für eine ergebnisorientierte Evaluation des Heilverfahrens der gesetzlichen Unfallversicherung mit besonderer Berücksichtigung gesundheits-ökonomischer und patienten-bezogener Ergebnisparametern zu schaffen.

Das Projekt wird von einem Konsortium durchgeführt, dass im Hinblick auf die notwendigen wissenschaftlichen Qualifikationen und Forschungserfahrungen in besonderem Maße ausgewiesen ist. Das Konsortium wird von einem projektbegleitenden Expertengremium beraten und unterstützt.

Das Gesamtprojekt gliedert sich in zwei übergeordnete Teilstudien und mehrere Module.



System zur Testung beruflicher Leistungs- und Belastungsfähigkeit



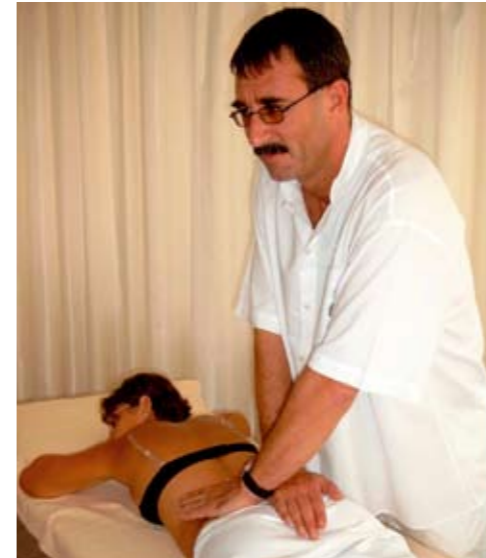
Leistungsdiagnostik zur Beurteilung sportlicher Belastungsfähigkeit

Klinische und sozioökonomische Evaluation von Reha-biliationskonzepten (Prof. Dr. Ulrich Smolenski)

Fachklinik Bad Liebenstein, ab 1997

1. Medizinische und sozioökonomische Effekte der Rehabilitation (nach Hüft- und Knie-TEP, nach Verletzungen der unteren Extremitäten, nach lumbaler Nukleotomie und nach Amputationen der unteren Extremitäten)
2. Permanente assessmentgestützte Prozessoptimierung bei Industriearbeitern mit rezidivierenden Rücken- und Gelenkschmerzen
3. Assessmentgesteuertes Qualitätsmanagement der BGSW nach Arbeitsunfällen

Manuelle Un- tersuchung des Kreuzbeins



Reliabilität und Validität manualmedizinischer Befunde (Prof. Dr. Ulrich Smolenski)

Deutsche Gesellschaft für Manuelle Medizin, 2002 - 2007

In einer prospektiven RCT wurde multizentrisch die Reliabilität von gebräuchlichen manualmedizinischen Tests geprüft. Teilgenommen haben jeweils zwei Kliniken von drei großen Schulen der MM in Deutschland, jeweils zwei erfahrene Lehrer der MM pro Klinik.

- Standardisiertes Set von jeweils schulinternen und schul-übergreifenden Tests
- Reliabilität von Einzelergebnissen und Globalurteilen
- Validierung mittels patientenzentrierter Assessments

Weitere Projekte

Entwicklung neuer Textilwerkstoffe für die Rehabilitation (Prof. Dr. Ulrich Smolenski)

Effekte der geriatrischen Komplexrehabilitation (Dr. Barbara Bocker)

Langzeitbeurteilung bei Morbus Bechterew (Prof. Dr. Ulrich Smolenski)

Kiefergelenksdysfunktion und Zervikalsyndrom (Prof. Dr. Ulrich Smolenski)

Ultraschalltopometrie des Bewegungssystems (Prof. Dr. Ulrich Smolenski)

Therapieoptimierung des Post-Polio-Syndroms (Dr. Barbara Bocker)

Medizinische und ökonomische Wirksamkeit des VBG-Handmanagements nach distaler Radiusfraktur (Dr. Pawel Bak)

Verwaltungs-BG, 2002 - 2007

- Randomisierte kontrollierte klinische Studie
- 200 konsekutive Patienten nach distaler Radiusfraktur
- Spezial entwickeltes Handmanagement der VBG vs. un-gemanagtes D-Arzt-Verfahren (usual care)
- Standardisierte patientenzentrierte Assessments
- Direkte und indirekte Kosten
- Messzeitpunkte: Unfallmeldung, 3 u. 9 Monate Follow-up

Entwicklung und Implementierung eines ergebnisge-stützten QM-Systems der Verwaltungs-BG (Dr. Pawel Bak)

Verwaltungs-BG, ab 2006

Medizinische und sozioökonomische Optimierung der sta-tionären Rehabilitation nach schweren Arbeitsunfällen

- 19 Rehakliniken bundesweit
- 10 Bezirksverwaltungen der Verwaltungs-BG
- standardisierte patientenzentrierte Assessmentinstru-mente
- Messzeitpunkte: Anfang Reha, 3 Wochen, ggf. (bei Ver-längerung): Ende BGSW, 6 Monate nach Entlassung
- Zentrale Auswertung in Jena
- Assessmentgesteuertes Qualitätsmanagement mit Bench-marking zentral und regional

Ausgewählte Publikationen:

- Bak, P., Müller, W.-D., Liebing, T., Bocker, B., Smolenski, U. C.: Kraft oder Sensomotorik in der Rehabilitation nach lumbaler Nukleotomie - eine randomisierte kontrollierte klinische Studie, Phys Med Rehab Kuror 16 (2006) 139-43
- Smolenski, U.C., Nest, N., Bocker, B.: Konservative Therapie bei Knorpelschäden am oberen Sprunggelenk, Der Orthopäde 37 (2008) 224-231
- B. Bocker, S. Fitzek, U.C. Smolenski, P. Bak, O. W. Witte: Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung von stationären frührehabilitierten Patienten mit Hemiparese nach Hirninfarkt mittels FIM und Barthel-Index, Phys Med Rehab Kuror 16 (2006) 92-95
- Bak, P., Müller, W.-D., Bocker, B., Smolenski, U. C.: Short-Term Patterns of Recovery from Total Hip and Knee Arthroplasty after Multidisciplinary Inpatient Rehabilitation, Phys Med Rehab Kuror 18 (2008) 11 - 18
- Bak, P., Lohsträter, A., Müller, W.-D., Bocker, B., Smolenski, U. C.: The Western Ontario and McMasters Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) - Theoretical framework, psychometric properties and appropriateness for measurement of function and health in trauma population, Phys Med Rehab Kuror 18 (2008) 256-264

Das Institut wurde 1996 mit der Berufung von Prof. Dr. Bernhard Strauß gegründet. In der Krankenversorgung besteht die Hauptaufgabe in dem Angebot und der Organisation eines psychosomatisch-psychoonkologischen Konsiliardienstes innerhalb des Universitätsklinikums. Speziell diese Organisationsstruktur sowie die Beteiligung an der Führung einer psychosomatischen Station wurden ausgebaut und spezifiziert mit der Berufung von Frau Prof. Dr. Hedda Lausberg auf eine W2-Professur für Psychosomatische Medizin im Jahr 2007. In der Lehre wird durch das Institut der Unterricht in den Fächern Medizinische Psychologie, Medizinische Soziologie, Einführung in die Berufsfelderung sowie Psychosomatische Medizin und Psychotherapie angeboten und koordiniert. Die Forschungsschwerpunkte des Instituts reichen von neurowissenschaftlichen Untersuchungen nonverbalen Verhaltens über Psychotherapieforschung, Präventions- und Versorgungsforschung bis zu klassischen medizinisch-psychologischen Forschungsthemen wie Untersuchungen zur Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität.

Forschungsprojekte

Bindungscharakteristika als differenzielle Prädiktoren für den Behandlungserfolg bei Patienten mit sozialer Phobie (Prof. Dr. Bernhard Strauß) BMBF, 2006 - 2010

Das Vorhaben ist ein Zusatzprojekt zum multizentrischen Projekt zur Behandlung der sozialen Phobie und fokussiert auf die Frage, ob die Erfassung bindungsbezogener Variablen zur Klärung einer Differenzialindikation beitragen kann. Die Studie untersucht die Vorhersagequalität dieser Variablen im Allgemeinen und fokussiert speziell auf die Interaktionen zwischen Patientenmerkmalen und Behandlungsergebnis in den beiden Behandlungsbedingungen.

Evaluation und Wirkungsnachweis der Programme „PriMa“ und „Torera“ zur Primär-Prävention von Essstörungen (Dr. Uwe Berger, Prof. Dr. Bernhard Strauß)

BMBF, 2006 - 2009

„PriMa“, „TOPP“ und „Torera“ sind wissenschaftlich evaluierte primärpräventive Interventionen gegen Essstörungen und Übergewicht für Jungen und Mädchen ab der 6. Klasse. Kern des Forschungsprojekts ist der Nachweis der Wirksamkeit, die Verbesserung der Programme sowie die Entwicklung flankierender sekundärpräventiver Maßnahmen. Ziel ist die Implementierung eines nachhaltigen Gesamtkonzepts zur zielgruppenspezifischen Gesundheitsförderung im Bereich des Ess- und Bewegungsverhaltens an Schulen.

„Schönheitsideale“ zum Schulprojekt „PriMa“



Dünne Mädchen stehen in unserer Klasse immer im Mittelpunkt. Wenn ich merke, dass mein Bauch gegen den Gürtel der Jeans drückt, hasse ich mich. Dann gehe ich 2 Wochen nur weite Pullis an und esse Diät, bis ich mich wieder sehen lassen kann. Einmal habe ich auch Abführmittel genommen, aber das war eklig. (Jasmina, 12 J.)

Differentielle Behandlungseffekte psychologischer Betreuung und seelsorgerlicher Begleitung auf die postoperative Erholung herzchirurgischer Patienten (Prof. Dr. Bernhard Strauß, Prof. Dr. Johannes Albes)

DFG, 2007 - 2009

In einem bizzentrischen Projekt werden die Effekte peripherer psychologischer und seelsorgerlicher Interventionen auf die postoperative somatische und psychische Genesung in einer Population von ca. 1000 Patienten, die sich einem Bypass-Eingriff unterziehen, untersucht. Als zentrale Einflussfaktoren auf den Interventionserfolg werden der Einfluss der therapeutischen Präferenz sowie von psychosozialen Risikofaktoren analysiert.

Forschungsgutachten zur Ausbildung Psychologischer Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten (Prof. Dr. Bernhard Strauß)

BMG, 2008 - 2009

Ziel: Evaluation der Ausbildung von Psychologischen PsychotherapeutInnen und Kinder- und JugendlichenpsychotherapeutInnen und Erarbeitung von Empfehlungen zur Neugestaltung. Durchführung: Befragung verschiedener Stichproben (z. B. derzeitige/approbierete AusbildungsteilnehmerInnen, Lehrkräfte, Aufsichtsbehörden) sowie Einbeziehung von Experten (Leiter der Ausbildungsstätten/Fachverbände/-gesellschaften) in einen kontrollierten Prozess der Meinungsbildung (Delphibefragung).

Neurokognition von Gesten (Prof. Dr. Hedda Lausberg)

Volkswagenstiftung, 2006 - 2010

In dem interdisziplinären Projekt „Towards a grammar of gesture“ werden linguistische, semiotische, evolutionär-anthropologische und neurowissenschaftliche Aspekte von sprachbegleitenden Gesten und deren Relation zu Sprache untersucht. In dem Teilprojekt „Neurocognition of Gesture“ werden die neurobiologischen Korrelate der Gestenproduktion mittels funktioneller Magnetresonanztomographie und Patientenuntersuchungen erforscht.

Weitere Projekte

Psychodynamische Kurzzeittherapie und kognitiv-behaviorale Therapie bei sozialer Phobie: eine randomisierte kontrollierte multizentrische Studie (Prof. Dr. Bernhard Strauß)

Prävention von Rückenschmerzen (Prof. Dr. Bernhard Strauß)

Engagement in Lehre und Forschung

Der Direktor des Instituts, Prof. Dr. Bernhard Strauß, war in der Zeit von 1999 bis 2007 Studiendekan der Medizinischen Fakultät und hat maßgeblich die Neustrukturierung des Unterrichts im Kontext der Novellierung der Ärztlichen Approbationsordnung mitgestaltet.

Er ist Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie und der Society for Psychotherapy Research.

Zuletzt wurde durch das Institut der Internationale Zweijahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP) 2008, Jena, organisiert.

Ausgewählte Publikationen:

- N Kotkamp-Mothes, D Slawinsky, S Hindermann, B Strauss Coping and psychological well-being in families of elderly cancer patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, Vol. 55, 213-229
- Barnard L, Ferriday D, Günther N, Strauss B, Balen A H, Dye L Quality of life and psychological well being in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 2007, 22, 2279-2286
- T M de Liz, B Strauß Differential efficacy of group and individual psychotherapy with infertile patients. *Human Reproduction*, Vol. 20, pp 1324-1332.
- Runkewitz, K., Kirchmann, H., Strauss, B. Anxiety and depression in primary care patients: predictors of symptom severity and developmental correlates. *Journal of Psychosomatic Research*, 2006, 60: 445-453
- Rosendahl, J., Bormann, B., Aschenbrenner, K., Aschenbrenner, F., Strauss, B. Dieting and disordered eating in German high school athletes and nonathletes. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 2008

Das Institut für Rechtsmedizin wurde im März 2008 vom Deutschen Akkreditierungsrat für folgende Untersuchungsgebiete Akkreditiert: Forensische Alkoholologie, Forensische Toxikologie, Forensische Genetik und Forensische Medizin.

Forschungsprojekte

Entwicklung forensisch relevanter Fliegenmaden unter kontrollierten Bedingungen (Dr. Senta Niederegger)

DFG, 2007 - 2010

Maden forensisch relevanter Fliegenarten werden unter kontrollierten Bedingungen in einer Klimasimulationskammer auf unterschiedlichen Substraten gezüchtet, um den Einfluß von Umweltbedingungen auf die Entwicklung zu untersuchen. Hiermit sollen Methoden der forensischen Entomologie zur Bestimmung der langfristigen Todeszeit überprüft und gegebenenfalls verbessert werden.

Erforschung forensisch relevanter Insekten in Thüringen (Dr. Senta Niederegger)

2007 - 2010

Forensisch relevante Insektenarten weisen geographische Variabilität auf. Daher werden auf einem Versuchsgelände in der Nähe von Jena zu jeder Jahreszeit zwei vergleichbare Schweinekadaver ausgelegt, um die besiedelnden Insekten und die Abfolge der Sukzession festzustellen. Die Insekten werden asserviert, bestimmt und zur weiteren Verwendung in einer Sammlung aufbewahrt. Es werden unterschiedliche Arten der Ausbringung (Wiese, fester Boden, Vergraben, Gebäude etc.) untersucht.

Parameteridentifikation zum Abkühlungsverhalten von Leichen (Dr. Holger Muggenthaler)

2007 - 2009

Derzeit kommt zur Todeszeitrekonstruktion anhand der Rektaltemperatur fast ausschließlich ein empirisches Modell (Henssge.-Nomogramm) zur Anwendung. Es enthält nur einen Parameter und berücksichtigt nur die Körpermasse. Sämtliche Randbedingungen werden durch einen einzigen Faktor beschrieben. Über Rektaltemperaturmessung bei Schweinen (siehe Projekt 2) und mittels numerischer Simulation sollen unterschiedliche Einflußfaktoren der Umgebung (Untergrund, Kleidung, etc.) quantifiziert werden.

Validierung eines physikalischen Abkühlungsmodells (Dr. Holger Muggenthaler)

2008 - 2010

Ein von Prof. Dr. Gita Mall entwickeltes Finite-Elemente-Modell des menschlichen Körpers soll zur Berechnung der Leichenabkühlung validiert werden. Die Validierungsgrundlage bildet eine Datenbank mit den Ergebnissen aus 90 Leichenabkühlungsversuchen. Diese Versuche wurden zwischen 2004 und 2007 erstmals unter streng kontrollierten Bedingungen in einer Klimasimulationskammer durchgeführt.



Das Institut für Rechtsmedizin verfügt über eine hochwertige Klimasimulationskammer der Firma feutron. Durch programmierbare Temperatur- und Feuchtigkeitsverläufe, sowie Strahlungs- und Windfunktionen können nahezu alle denkbaren Tatortbedingungen simuliert und für vielfältige Experimente genutzt werden.

Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zur Artbestimmung forensisch relevanter Fliegenmaden (Dr. Senta Niederegger)

2008 - 2010

Die Artbestimmung forensisch relevanter Maden auf Leichen ist der wichtigste Schritt zur Berechnung der langfristigen postmortalen Todeszeit. Entfällt aufgrund falscher Asservierung oder wegen zu geringer Individuenzahl die Möglichkeit, die Maden bis zum Schlupf erwachsener Fliegen zu züchten, kann die Alters- und Artbestimmung auch mittels REM an den Fliegenmaden erfolgen. In unserer Untersuchung werden Merkmale am Vorderende der Maden auf ihre Artspezifität untersucht



Cynomyia mortuorum, die Totenfliege, Puppenhülle und adulte Fliege auf Insektennadeln

Weitere Projekte

Biotechnologische Synthese von Wirkstoffmetaboliten mittels heterolog in Spalthefern exprimierter humaner Cytochrom P450 Enzyme (Dr. Frank Peters)

Entwicklung und Validierung moderner forensisch- und klinisch-toxikologischer Analysenmethoden (Dr. Frank Peters)

Forensische Einsatzmöglichkeiten der Reflexionsspektrometrie zum zerstörungsfreien Blutnachweis und zur Hämatomaltersbestimmung beim Lebenden (Dr. Ricarda Arnold)

Ausgewählte Publikationen:

- Muggenthaler H, von Merten K, Peldschus S, Holley S, Adamec J, Praxl N, Graw M (2008) Experimental tests for the validation of active numerical human models. *Forensic Science International* 177: 184-91
- Szibor R, Plate I, Heinrich M, Michael M, Schöning R, Wittig H, Lutz-Bonengel S (2007) Mitochondrial D-loop (CA)n repeat length heteroplasmy: frequency in a German population sample and inheritance studies in two pedigrees. *Journal of Legal Medicine*, 121: 207-213
- Gorb SN, Niederegger S, Hayashi CY, Summers AP, Vötsch W, Walther P (2006). Biomaterials: Silk-like secretion from tarantula feet. *nature*, 443: 407
- Büttner A, Rohrmoser K, Mall G, Penning R, Weis S (2006) Widespread axonal damage in the brain of drug abusers by accumulation of beta-amyloid precursor protein (beta-APP): an immunohistochemical investigation. *Addiction* 101: 1339-1346
- Hädrich C, Ortman C, Hofmann OR, Seilwinder J, Klein A (2006) Influence of electricity on post-mortal body temperature. *Forensic Science International* 160: 173-177

Das Institut für Transfusionsmedizin nimmt zu 95% an der klinischen Versorgung des UKJ und externer Einrichtungen teil. Es besteht aus folgenden Arbeitsbereichen:

1. Blutentnahmen und Arzneimittelherstellung von sämtlichen Blutprodukten
2. Labor Prätransfusionelle Diagnostik und Führung Blutkonservendepot
3. Labor Transplantationsimmunologie
4. Patiententherapien: Durchführung von Therapeutischen Apherese und Immuntherapien
5. Werbung, Führung von Knochenmarkfremdspendern und Sucheinheit für Stammzellfremdspendertransplantationen.

Wahrnehmung übergeordneter Aufgaben nach TFG, AMG am UKJ, Lehrtätigkeit: Vorlesungen, Seminare, Praktika, Wahlpflichtfach Transfusionsmedizin, POL. Betreuung zahlreicher Promotionen, Forschungsthemen: Arzneimittelherstellung, Immunologie, Gerinnung, Transplantationsmedizin, Autoimmunerkrankungen u. a.

Forschungsprojekte

Bedeutung des CD45-Moleküls für die Entstehung von Autoimmunerkrankungen (Dr. Hansjörg Thude)

2003 - 2009

Es gibt ein klassisches und variantes Expressionsmuster von CD 45, in dem T-Zellen trotz Aktivierung weiterhin die Isoform AB exprimieren. Dieser regulatorische Polymorphismus beruht auf einer Punktmutation, die mit Punktmutationen assoziieren z. B. Diabetes mellitus, Colitis ulc., Mb Crohn, DCM, allergische KH. Untersuchungen erfolgen am Flowzytometer und molekulargenetisch.

Erarbeitung Strategie mittels therapeutischer Apherese bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen (Dr. Silke Rummmler)

Fresenius, 2003 - 2010

Die dauerhafte Therapie mit Immunsuppressiva führt nicht zur Heilung dieser Erkrankungen. Die Eliminierung der Autoantikörper aus dem Blut führt zur deutlichen Verbesserung des Krankheitsprozesses. Insbesondere die Kombination von Immunsuppression und extrakorporalen Verfahren stellt nach derzeitigen Erkenntnissen die beste Option für Betroffene dar.

Immunreaktivität bei prospektiven Transplantatempfängern (Prof. Dr. Dagmar Barz)

2006 - 2014

Humerale Antikörper verursachen Transplantatabstoßungen, bisher werden nur AK gegen HLA-Polymorphismen untersucht. AK gegen non-HLA-Antigene sind wenig bekannt.



Molekulargenetische Diagnostik im Arbeitsbereich Labor Transplantationsimmunologie

Nachweis von endothelialen Stammzellen im peripheren Blut und ihre Bedeutung für die Entstehung von Herz-Gefäßerkrankungen (Dr. Hansjörg Thude, Prof. Dr. Dagmar Barz, Dr. Christian Jung, Prof. Dr. Hans-Reiner Figulla)

2006 - 2012

Kann der Nachweis von endothelialen Stammzellen im peripheren Blut als Marker für die Entstehung von Gefäßerkrankungen genutzt werden?

Nachweis bakterieller DNA in Thrombozytapheresekonzentraten unter Nutzung neuer diagnostischer Methoden (PD Dr. Stefan Rußwurm, Prof. Dr. Dagmar Barz, Prof. Dr. Eberhard Straube, Dr. Mark Lehmann, Dr. Thomas Lorenzen, Dr. Silke Rummmler)

2006 - 2012

Thrombaphereseprodukte werden nach bis zu 7 Tagen der Lagerung hinsichtlich Nachweis von bakterieller DNA getestet.

Weitere Forschungsprojekte

ABO-inkompatible Nierentransplantation/Lebertransplantation (Dr. Silke Rummmler, Prof. Dr. Dagmar Barz)

Effektivitäts und Qualitätsuntersuchungen von Adsorbersäulen (Prof. Dr. Dagmar Barz, Dr. Silke Rummmler)

Moderne Blutspenderwerbung (Dr. Thomas Lorenzen, Prof. Dr. Dagmar Barz, Dr. Silke Rummmler)

Plasmastudie (Prof. Dr. Dagmar Barz, Dr. Silke Rummmler)

Klinische Effektivität von Granulozytenkonzentraten (Prof. Dr. Dagmar Barz, Dr. Silke Rummmler, Dr. Volker Oberle)

Impfstudie (Dr. Silke Rummmler)

Multicenterstudie DCM (Dr. Silke Rummmler, Prof. Dr. Bernhard Brehm)

Bedeutung der Rotem-Diagnostik für supportive Hämotherapie im Rahmen von chirurgischen Eingriffen (Dr. Volker Oberle, Dr. Silke Rummmler)

Heparin-induzierte Thrombozytopenie (Dr. Volker Oberle, Prof. Dr. Dagmar Barz)

Optimierung der Citratantikoagulation in der therapeutischen Apherese (Dr. Silke Rummmler)

Habituelle Aborte (Dr. Volker Oberle, Prof. Dr. Dagmar Barz)

Immunologische Risiken in der Schwangerschaft (Dr. Volker Oberle, Prof. Dr. Dagmar Barz, Dr. Heike Jütte, Prof. Dr. Ekkehard Schleußner)

Einfluss von humeralen Antikörpern auf die Entstehung von Gerinnungsprozessen am Gefäßendothel (Modell an der Kulturendothelzelle) (Prof. Dr. Dagmar Barz, Dr. Volker Oberle)

Ausgewählte Publikationen:

- S. Krause, J. Behrends, A. Borowski, J. Lohrmann, S. Lang, D. Myrtek, T. Lorenzen et.al. Blockade of interleukin-13-mediated cell activation by a novel inhibitory antibody to human IL-13 receptor. *Molecular immunology* 43 (1799-1807) 2006
- M. Reinhöfer, M. Brauer, U. Franke, D. Barz, G. Marx, W. Lösche: The value of rotation thrombelastometry to monitor disturbed perioperative haemostasis and bleeding risk in patient with cardiopulmonary bypass; *Blood coagulation and Fibrinolysis* 2008,19: 212-219
- S. Rummmler, K. Althaus, B. Maak, D. Barz: A case report of successful treatment with immunoadsorption onto Protein A in mixed connective tissue disease in childhood; *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 12 (2008) 337-342
- C. Jung, N. Fischer, M. Fritzenwanger, H. Thude, M. Ferrari, M. Fabris, B. Brehm, D. Barz, HR. Figulla: Endothelial progenitor cells in adolescents-Impact of overweight, age, smoking, sport and cytokines in younger age; *Clinical Research in Cardiology*
- H. Thude, K. Rebstock, J. Blume, B. Lutz, D. Barz: No association of the CD45 77C>G transversion with inflammatory bowel disease in German patients; *International Journal of Immunogenetics* 35 (2008) 1-2

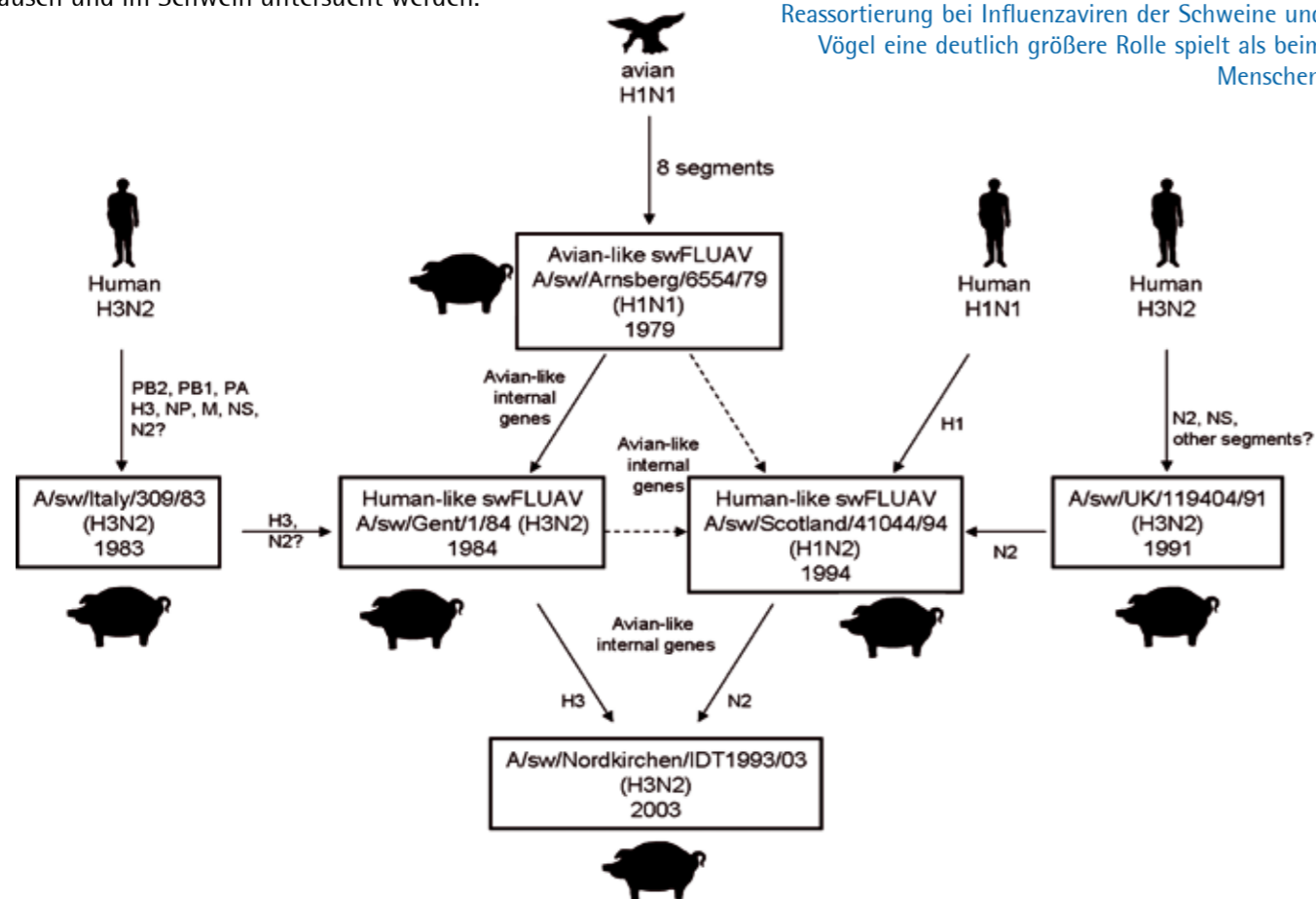
Die Aufgaben des Institutes bestehen in der Erforschung zell- und molekularbiologischer Fragestellungen von RNA- und DNA-Viren, der studentischen Ausbildung und der spezifischen Diagnostik viraler Infektionen. Bei laufendem Betrieb fand im Berichtszeitraum eine komplette Sanierung des Gebäudes statt, so dass nunmehr hochmoderne Forschungslaboratorien und Büroräume zur Verfügung stehen.

Forschungsprojekte

Forschungsverbund zu zoonotischen Infektionen: FLU-RESEARCHNET - TP10: „Surveillance of swine influenza and investigation of therapy-relevant porcine influenza viruses in Germany“ (PD Dr. Roland Zell, PD Dr. Michaela Schmidtke)
BMBF, 2007 - 2010

Schweine sind ein Reservoir für Influenzaviren mit Amantadinresistenz und niedriger Sensitivität gegen Neuraminidaseinhibitoren (NAI). Die Prävalenz solcher Viren und die zugrundeliegenden Mechanismen sollen analysiert werden. Die Arbeiten beinhalten Sequenzanalysen, die Kartierung des NAI-Resistenzphänotyps ausgewählter Isolate durch Reverse Genetik und die Untersuchung der NAI-Resistenz. Die Pathogenität ausgewählter NAI-resistenter Viren und der therapeutische Effekt von NAIs soll auch in BALB/c-Mäusen und im Schwein untersucht werden.

Evolution der Influenzaviren. Durch Virussequenzierung lässt sich die Evolution der Influenzaviren aufklären. Am Beispiel der porzinen Influenzaviren, die ein derzeit noch ungeklärtes zoonotisches Potential haben, können Übertragungswege zwischen den Arten und die Neukombination der Gene (Reassortierung) an Hand von Virussequenzierungen sehr gut nachvollzogen werden. Ende der 70er Jahre gelangten aviäre Influenzaviren des Subtyps H1N1 in die Schweinepopulation, etablierten sich dort und verdrängten die bis dahin zirkulierenden Stämme. Zu Beginn der 80er und der 90er Jahre gelangten zusätzlich humane Viren in die Schweinepopulation. Durch Neukombination entstanden neue H3N2- und H1N2-Typen, die bis heute in den Schweinen zirkulieren. Gelegentlich „reassortieren“ diese Viren, so dass neue Varianten entstehen. Aus den drei vorherrschenden Subtypen H1N1, H3N2 und H1N2 können sechs Varianten gebildet werden, die inzwischen auch alle beschrieben wurden. Erst durch Sequenzierung vieler Virusstämme lässt sich zeigen, dass die Reassortierung bei Influenzaviren der Schweine und Vögel eine deutlich größere Rolle spielt als beim Menschen.



Charakterisierung der Coxsackievirus B3 (CVB3)-Infektion muriner und humaner B-Lymphozyten: Wirkung von Caspase-Inhibitoren. (Prof. Dr. Andreas Henke)
DFG, 2005 - 2008

Wesentliche Aspekte CVB3-induzierter Erkrankungen sind nur wenig verstanden. Ziel des Projektes ist deshalb die eingehende Charakterisierung der viralen Infektion von murinen und humanen B-Zellen im Hinblick auf die Virusreplikation und -ausbreitung sowie die Apoptose-Induktion. Ein wesentlicher Aspekt der Untersuchung stellt dabei die Analyse von B-Zell-Subpopulationen hinsichtlich der Expression CVB3-spezifischer Rezeptoren und des Reifegrades der Zellen dar.

Untersuchungen zur molekularen Epidemiologie des Varicella-Zoster-Virus in Deutschland unter dem Aspekt der allgemeinen Varizellen-Schutzimpfung (Prof. Dr. Andreas Sauerbrei)
DFG, 2008 - 2010

Es ist das Ziel, Erkenntnisse über die Verteilung verschiedener Genomtypen des Varicella-Zoster-Virus (VZV) in Deutschland zu erhalten und ausgehend davon den Impfschutz gegenüber den nachgewiesenen Genotypen zu prüfen. Dazu ist im ersten Teil des Vorhabens eine Genotypisierung des VZV bei mindestens 200 Patienten mit Windpocken einschließlich Durchbruchserkrankungen nach Impfung geplant. In weiterführenden Studien ist der Nachweis schützender VZV-spezifischer Antikörper bei geimpften Personen gegenüber den gefundenen Genotypen zu führen.

Pyrimidinderivate-Verfahren (PD Dr. Michaela Schmidtke)
Industrieförderung, 2008 - 2011

Ziel dieses Forschungs- und Entwicklungsvertrages ist es, einen Vertreter einer patentrechtlich-geschützten Klasse von Pyrimidinderivaten für die Behandlung viraler Infektionserkrankungen klinisch weiter zu entwickeln. Im F&E-Projekt sollen (i) das antivirale Wirkspektrum determiniert, (ii) die präklinische Entwicklung abgeschlossen und (iii) die klinische Entwicklungsphase I durchgeführt werden.

Synthese und antivirale Wirkung von Pro-Nucleotiden antiviral aktiver Nucleosid-Analoga auf der Basis von cycloSal-Phosphatresten (PD Dr. Astrid Meerbach)
DFG, 2005 - 2008

Das Prinzip des cycloSal-Pro-Nucleotid-Konzeptes besteht in der intrazellulären Freisetzung des Nucleotides und somit in der Umgehung möglicher limitierender Phosphorylierungsschritte. Das Forschungsprojekt umfasst Untersuchungen des antiviralen Potentials verschiedener cycloSal-Derivate gegen Herpesviren sowie die Abklärung des Wirkmechanismus und die tierexperimentelle Testung gegen das Herpes simplex-Virus bei lokaler bzw. systemischer Anwendung.

Weitere Projekte

Retrospektive Bestimmung der Prävalenz Influenza-spezifischer IgG-Antikörper bei Kindern und Jugendlichen (Prof. Dr. Peter Wutzler)

Etablierung eines Carrier-Tests zur Prüfung der Wirksamkeit von Flächendesinfektionsmitteln gegen Viren (Prof. Dr. Andreas Sauerbrei)

Sensitivitäts- und Spezifitätsüberprüfung des SERION ELISA classic VZV IgG zum diagnostischen Nachweis einer Immunität gegenüber VZV insbesondere nach Impfung (Prof. Dr. Peter Wutzler)

Untersuchungen zur viruziden Wirkung des Wofasteril-Kombiverfahrens (Prof. Dr. Andreas Sauerbrei)

Signalstrukturen der enteroviralen Replikation und Translation: Interaktion des humanen Poly(rC)-bindenden Proteins 2 mit Enterovirus RNA (PD Dr. Roland Zell)

Molecular Mechanisms of Antivirals (Prof. Dr. Andreas Henke)

Untersuchungen zur Prüfung der akuten Toxizität sowie der anti-Influenza-A-Virus Wirkung eines potenziellen Virustatikums in vitro und in vivo (PD Dr. Michaela Schmidtke)

Ausgewählte Publikationen:

- Zautner, A.E., Hammerschmidt, E., Wutzler, P., Schmidtke, M. 2006: N- and 6-O-Sulfated Heparan Sulfates Mediate Endocytosis of Coxsackievirus B3 PD, J. Virol., 80(13):6629-36.
- Wessels, E., Duijsings, D., Niu T.-K., Oorschot, V. M., de Lange, F., Lanke, K. H. W., de Bruijini, M. A. M., Klumperman, J., Henke, A., Neumann, S., Jackson, C. L., Melchers, W. J. G., van Kuppeveld, F. J. M. 2006: A viral protein that inhibits Arf1-dependent COP-I assembly. Developmental Cell, 11:191-201.
- Zell, R., Krumbholz, A., Wutzler, P.: 2007: Influenza A Virus PB1-F2 Gene. Emergine Infect. Dis., 12/10:1607-8.
- Kuz'min V.E., Artemenko, A.G., Muratov, E.N., Volineckaya, I.L., Makarov, V.A., Riabova, O.B., Wutzler, P., Schmidtke, M. 2007: QSAR studies of [(biphenyloxy)propyl]isoxazole derivatives - inhibitors of human rhinovirus 2 replication. J Med Chem, 50(17) 4205-13.
- Zell, R., Krumbholz, A., Wutzler, P.: 2008: Impact of global warming on viral diseases: What is the evidence? Curr Opin Biotechnol, 19(6) 652-60.

Die Klinik betreut an 37 anästhesiologischen Arbeitsplätzen Patienten aller Fachrichtungen. In der interdisziplinären operativen Intensivstation mit 50 Betten werden alle operativen Intensivpatienten zentral versorgt. Weiterhin wird die notärztliche Sicherstellung im bodengebundenen Rettungsdienst sowie im Luftrettungsdienst gewährleistet. Der Bereich der Schmerztherapie ist sowohl im Bereich der Akutschmerztherapie als auch der chronischen Schmerztherapie tätig. In der Lehre werden die Querschnittsbereiche Notfallmedizin und perioperative Medizin betreut.

Forschungsprojekte

Kompetenznetz Sepsis (SepNet) (Prof. Dr. Konrad Reinhart, Prof. Dr. Frank Brunkhorst) BMBF, 2002 - 2010

SepNet führt als das erste in der deutschen Intensivmedizin angesiedelte klinische Netzwerk große multizentrische, randomisierte, interventionelle bzw. epidemiologische Studien zur Evaluierung innovativer Ansätze in der Prävention, Therapie und Diagnose der Sepsis durch, die nicht im primären Interesse der Industrieforschung liegen. Durch die Entwicklung und Implementierung von Leitlinien wird die Patientenbehandlung im Sinne der Evidence-based Medicine optimiert.



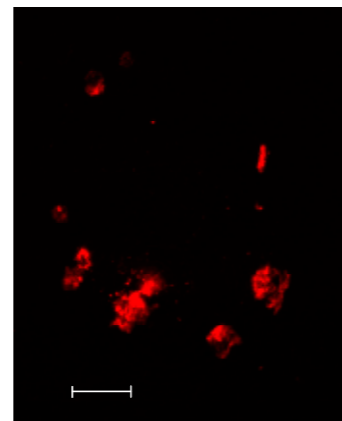
Teilnehmende Kliniken und Krankenhäuser an der SepNet-Studie „Prävalenz der Sepsis in Deutschland“ (Intensive Care Med. 2007; 33:606-18).

National Multicenter Study: Pneumonia Research Network on Genetic Resistance and Susceptibility for the Evolution of Severe Sepsis (PROGRESS) (Prof. Dr. Konrad Reinhart, Prof. Dr. Frank Brunkhorst) BMBF, 2007 - 2010

PROGRESS ist ein Verbundprojekt des Kompetenznetzes „Ambulant erworbene Pneumonie“ (CapNet) und dem SepNet. Es untersucht immunologische Zusammenhänge in Bezug auf Übergänge zwischen Pneumonie, schwere Pneumonie und Sepsis. Dazu sollen eine Biomaterialbank etabliert und Genexpressionsanalysen sowohl im Mausmodell als auch bei Patienten durchgeführt werden. Darüber hinaus soll ein diagnostisches Werkzeug zur Früh- und Differentialdiagnose der Pneumonie entwickelt werden.

Spingolipide bei Inflammation und Sepsis (PD Dr. Ralf A. Claus) DFG, 2007 - 2010

Die Spaltung membranständigen Spingomyelins und die Entstehung des hochaktiven Lipidmediators Ceramid ist als Schlüsselschritt in die Pathogenese der Wirtsreaktion eingebunden. Neben dem Anstieg einer ins Plasma sezernierten Aktivität finden wir die Bildung charakteristischer Veränderung auf Endothelzellmembranen, sogenannte lipid rafts, in denen Membranproteine und Rezeptoruntereinheiten assemblieren, was insgesamt zur endothelialen Dysfunktion und zur Entstehung eines infektiert-fernen Organversagens führt.



Bildung von Membranstrukturen in Endothelzellen - so genannte lipid rafts (rot) - ist ein Charakteristikum der Stressantwort und an der Pathogenese des Organversagens beteiligt

Aufbau eines Zentrums für Innovationskompetenz „ZIK Septomics“ (Prof. Dr. Konrad Reinhart, Prof. Dr. Axel Brakhage, Prof. Dr. Eberhard Straube) BMBF, 2007 - 2009

Septomics etabliert eine neuartige Struktur der Sepsisforschung. Bisher wurde Sepsisforschung zu Teilaspekten und in getrennten Disziplinen betrieben. Um ein holistisches Verständnis der Sepsis zu entwickeln, bringt Septomics die Disziplinen Molekularbiologie, Mikrobiologie, Infektiologie, Genomanalyse, Bioinformatik, Labormedizin und Intensivmedizin zusammen, entwickelt eine gemeinsame Forschungsstrategie und errichtet ein neues Forschungsgebäude für die Forschergruppen des Zentrums.



Geplanter Laborneubau für das ZIK „Septomics“ auf dem Beutenberg-Campus, Baubeginn für das vom Freistaat Thüringen mit 5,2 Mio € geförderte Vorhaben ist 2009

Die Rolle der MAPK-Signaltransduktionswege während Trauma/Hämorrhagie und nachfolgender Pneumonie (Prof. Dr. Niels Riedemann) DFG, 2006 - 2009

Patienten, die ein schweres Polytrauma mit einem ausgeprägten Blutverlust erleiden, haben trotz adäquater initialer Versorgung eine hohe posttraumatische Sterblichkeit. Es soll durch eine Kombination bekannter Tiermodelle ein neues two hit model etabliert werden und daran zur Immunsuppression führende Mechanismen - insbesondere die Rolle des MAPK-Signaltransduktionswegs - aufgeklärt werden. Aus den Ergebnissen sollen Ansätze für eine präventive Therapie entwickelt werden.

Weitere Projekte

Lokale und systemische Transkriptionsmuster der Inflammation sowie Immunmonitoring während der Progression von einer Pneumonie zur Sepsis (Prof. Dr. Michael Bauer)

Häm-Oxygenase-Polymorphismus im septischen Schock (Prof. Dr. Michael Bauer)

Methioninsulfoxidreduktasen und Sepsis (Prof. Dr. Michael Bauer, PD Dr. Ralf Claus)

Cytoprotektive Effekte von Phosphodiesterase-Inhibitoren, Kohlenmonoxid-freisetzende Molekülen, Endothelin-Rezeptor-Antagonisten und Prostaglandin-Analoga auf die Leberfunktion (Prof. Dr. Michael Bauer, PD Dr. Ralf Claus)

Bedeutung und Ausmaß einer beeinträchtigten effector-memory cell Antwort gegenüber Hefe sp. bei kritisch kranken Patienten (Prof. Dr. Michael Bauer, Prof. Dr. Frank Brunkhorst, PD Dr. Ralf Claus)

Hemmung der Thrombozytenfunktion und Organschäden bei Sepsis (Prof. Dr. Michael Bauer, Priv. Doz. Dr. Wolfgang Lösche)

Genetische Prädisposition bei Sepsis (Prof. Dr. Michael Bauer, Prof. Dr. Gernot Marx)

Herausragende Ereignisse

Das Integrierte Forschungs- & Behandlungszentrum „Jena Sepsis Center“ wurde vom BMBF positiv vorbegutachtet. Im Januar 2009 startet das von PD Dr. Winfried Meißner koordinierte EU-Projekt „Improvement in Postoperative PAIN OUTcome PAIN-OUT“.

Die Klinik gehörte zu den Ausrichtern des **3. Internationalen Kongresses** der Deutschen Sepsis-Gesellschaft im September 2007 in Weimar mit über 1000 Teilnehmern.

Ausgewählte Publikationen:

- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al: Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 2008; 358:125-39
- Sprung CL, Annane D, Keh D, Reinhart K et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358:111-124
- Sakr Y, Chierigo M, Piagnerelli M, et al: Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. Crit Care Med 2007; 35:1639-44
- Schreiber T, Hüter L, Gaser E, et al: Effects of a catecholamine-induced increase in cardiac output on lung injury after experimental unilateral pulmonary acid instillation. Crit Care Med 2007; 35:1741-8
- Claus RA, Bockmeyer CL, Sossdorf M, Lösche W, Hilberg T: Physical stress as a model to study variations in ADAMTS-13 activity, von Willebrand factor level and platelet activation. J Thromb Haemost 2006; 4:902-5

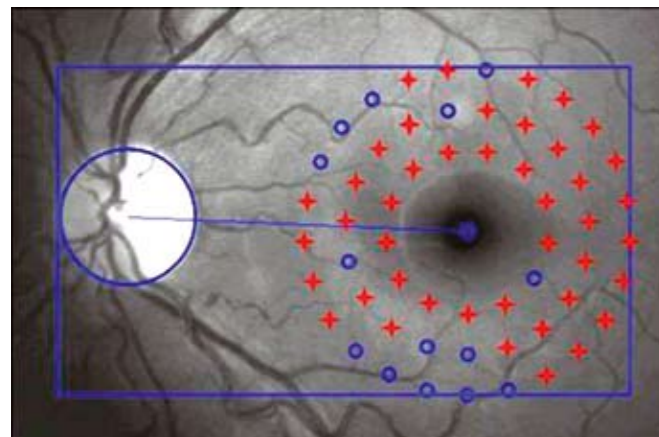
Die Klinik für Augenheilkunde deckt das komplette Spektrum operativer und konservativer Verfahren im Bereich des vorderen und hinteren Augenabschnittes sowie der Lider ab. Wesentliche Schwerpunkte beinhalten die modernen Verfahren im Bereich der Augenlinsenchirurgie, im Bereich der Glaukomchirurgie sowie im Bereich der Netzhaut- und Glaskörperchirurgie. Ein wichtiger Schwerpunkt der Klinik liegt ebenfalls in der Behandlung der Erkrankungen der Makula. Dabei kommen alle modernen diagnostischen und interventionellen Methoden zum Einsatz. In Zusammenarbeit mit der lokalen optischen Industrie konnten zudem Verfahren zur Erfassung der optischen Dichte der Makula entwickelt werden. Derzeit läuft eine große multizentrische Studie zur Evaluierung der Effekte einer oralen Lutein/Zeaxanthin und Omega-3 Fettsäuregabe auf den Verlauf der optischen Dichte des Makulapigments bei Patienten mit Makuladegeneration. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Fluoreszenzeigenschaften der Netzhaut und der möglichen metabolischen Kartographierung des Augenhintergrundes.

Forschungsprojekte

Einfluss von Nahrungsergänzungsmitteln auf die optische Dichte des Makulapigments bei Patienten mit Makuladegeneration (Prof. Jürgen Strobel, PD Dr. Jens Dawczynski) 2008 - 2010

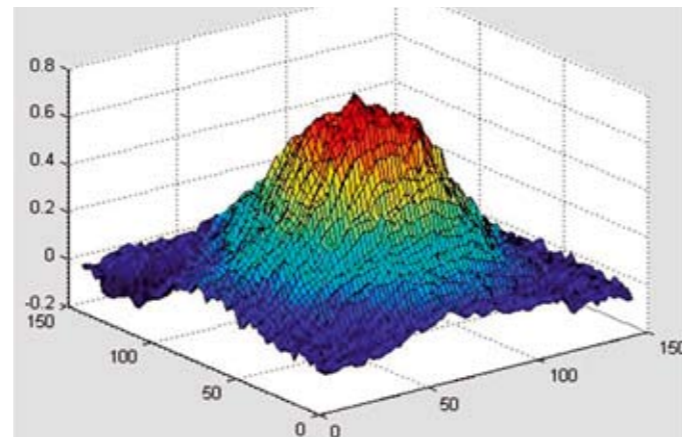
Die Makuladegeneration stellt in der Gruppe der über 65-jährigen Patienten in der westlichen Welt die Hauptursache von Erblindungen dar. Eine neu entwickelte Methode soll den Einfluss von Nahrungsergänzungsmitteln auf die optische Dichte des Makulapigmentes untersuchen. Dabei wird beobachtet, wie diese Dichte mit dem klinischen Verlauf der Erkrankung zusammenhängt.

links: Reflexionsbild des Augenhintergrundes mit Analyse des Makulapigmentes in der Stelle des schärfsten Sehens (Makula)
rechts: grafische Darstellung der örtlichen Verteilung der Makulapigmentdichte; weiterhin werden 4 Parameter berechnet: maximale optische Dichte, mittlere optische Dichte, Volumen und Fläche



Oxidative Schädigungsprozesse bei der Kataraktgenese (PD Dr. Jens Dawczynski) PEP-Stipendium, 2004 - 2007

Vor dem Hintergrund der steigenden sozio-ökonomischen Bedeutung der Kataraktoperation stellen grundlagenorientierte Forschungen zum Alterungsprozess der Linse einen wichtigen Ansatz dar. Neben einem Verlust antioxidativer Schutzsysteme haben Glykierungsvorgänge mit der Bildung metabolischer Endprodukte einen wichtigen Anteil an den Umbauprozessen der alten Linse. Anhand quantitativer und immunhistochemischer Untersuchungen an humanen Augenlinsen sollen grundlegende Kenntnisse zu diesen komplexen Prozessen gewonnen werden.



Monochromatische Aberration des menschlichen Auges (Prof. Dr. Jürgen Strobel) 2004 - 2008

Neben den geläufigen Aberrationen 1. und 2. Ordnung rücken Aberrationen höherer Ordnung zunehmend auch in den Fokus des Ophthalmochirurgen und finden Berücksichtigung unter dem Begriff „funktionelles Sehen“. Das vorliegende Projekt untersucht zum einen die monochromatische Aberration von Hinterkammerlinsen. Weiterhin wird auch der Einfluss lokal applizierter Augentropfen, wie z. B. von Mydriatika auf die Aberration menschlicher Augen untersucht.

Makulopathie mit Hilfe der zeitaufgelösten Autofluoreszenz des Augenhintergrundes (Doz. Dr. Dietrich Schweitzer) BMBF, 2004 - 2008

Die alterskorrelierte Makuladegeneration (AMD) als eine potentiell visusbeeinträchtigende Erkrankung zeigt mit ansteigender Lebenserwartung der Bevölkerung eine deutliche ansteigende Inzidenz und Prävalenz. Bis zum heutigen Tage stehen nur sehr mangelhafte Methoden zur frühzeitigen Diagnostik zur Verfügung. Die zeitaufgelöste Fluoreszenz des Augenhintergrundes stellt eine Möglichkeit der frühzeitigen Diagnostik der AMD dar. In Zellkulturen sowie an Patienten soll diese Methode weiter etabliert werden.

Angiogeneseprozesse in epiretinalen Netzhautmembranen sowie Einfluss von Färbetechniken auf die Mikrostruktur der Membranen (PD Dr. Jens Dawczynski) 2006 - 2010

Epiretinale Membranen bilden sich als Ergebnis komplizierter Verläufe bei verschiedenen vitreo-retinalen Erkrankungen. Die genauen Entstehungsmechanismen sind dabei weitgehend unbekannt. Anhand immunhistologischer und quantitativer Untersuchungen humaner epiretinaler Membranen sollen sowohl Erkenntnisse zum grundlegenden Aufbau als auch zum möglichen Einfluss von nichtenzymatischen Glykierungsvorgängen gewonnen werden. Zusätzlich erfolgen elektronenmikroskopische Untersuchungen zum mikrostrukturellen Aufbau der Membrana limitans interna sowie möglicher Einflüsse von Farbstoffen wie Brilliant Blau und ICG.

Ausgewählte Publikationen:

- Mandecka A, Dawczynski J, Blum M, Müller N, Kloos C, Wolf G, Vilser W, Hoyer H, Müller UA: Influence of flickering light on the retinal vessels in diabetic patients; Diabetes Care 2007; 30:3048-3052
- Schweitzer, Schenke, Hammer, Schweitzer, Jentsch, Birckner, Becker, Bergmann: Towards metabolic mapping of the retina, Microsc Res Tech 2007; 70:410-419
- Dawczynski J, Koenigsdoerffer E, Augsten R, Strobel J: Anterior segment optical coherence tomography for evaluation of changes in anterior chamber angle and depth after intraocular lens implantation in eyes with glaucoma, Eur J Ophthalmol 2007; 17:363-367
- Jurkutat S, Loosberg S, Hemmelmann C, Dawczynski J, Strobel J: The influence of phenylephrine and tropicamide on higher order monochromatic aberrations, Ophthalmologie 2007; 104:226-229
- Strobel J, Müller M, Soa B: Intact accommodation in pseudophakic eyes, Klein Monatsbl Augenheilkd 2007; 224:716-721

Wir führen universitäre Hochleistungsmedizin in Forschung, Lehre und Krankenversorgung für Patienten mit Erkrankungen der Verdauungsorgane, des endokrinen Systems und der Gefäße durch. Dabei kommen alle modernen Verfahren der minimal-invasiven bis hin zu hoch komplexen Eingriffen der offenen Chirurgie und der Transplantation abdominalen Organe zum Einsatz. Die Klinik ist 2008 nach DIN ISO 9001 und als Gefäß- und Darmzentrum zertifiziert worden. Forschungsschwerpunkte sind Organ- und Gewebeersatz, Tumorforschung und Biomaterialien.

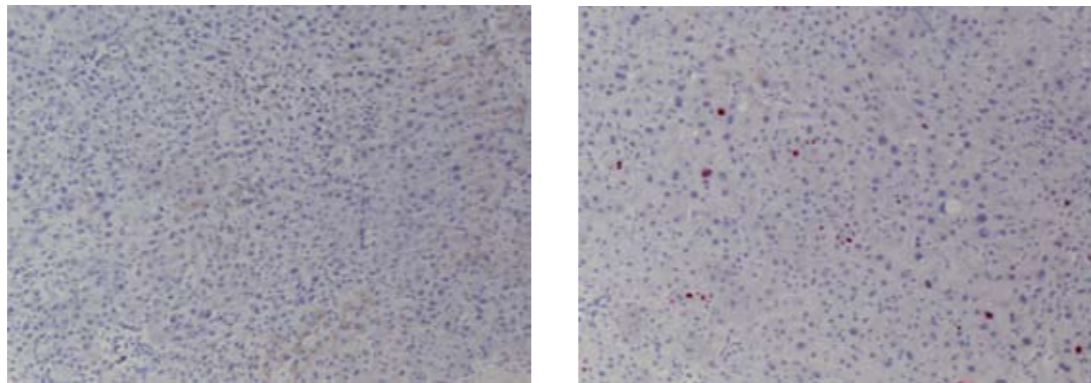
Forschungsprojekte

Leberregeneration nach Pfortaderembolisation (Prof. Dr. Utz Settmacher, Dr. Falk Rauchfuß)

Else-Kröner-Fresenius-Stiftung, 2007 - 2009

In unserem Zentrum werden Patienten mit Lebertumoren mittels einer so genannten Pfortaderembolisation für eine Major-Resektion der Leber konditioniert. Der nach der Embolisation einsetzende Wachstumsvorgang ist bis dato noch nicht im Detail verstanden. Ziel unserer Arbeit ist es, mit Hilfe einer pangenomischen Genexpressionsanalyse in Bead-Array-Technologie Signalwege dieses Wachstumsvorganges zu identifizieren und in einer Folgestudie tierexperimentell zu beeinflussen.

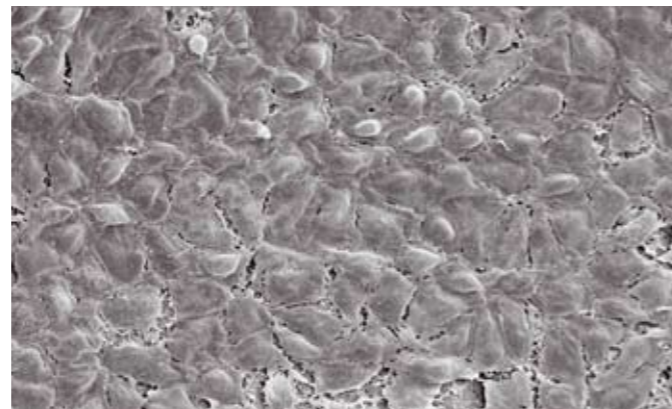
Ki-67-Färbung:
Proliferationsmarker
(Expression von ki-67
in der G1-, S-, G2- und
M-Phase des Zellzyklus)
links: embolisierter
Leberlappen,
rechts: nichtembolischer
Leberlappen



Verbesserung der Innenoberfläche von ePTFE-Bypässen (Prof. Dr. Utz Settmacher, Prof. Dr. Klaus Jandt)

2008 - 2010

Ziel des Projektes ist die Optimierung der Innenfläche von ePTFE-Bypassprothesen. Dabei soll eine dem natürlichen Endothel entsprechende Oberfläche eine günstigere Hämodynamik in der Randzone zwischen Blut und der Prothese bewirken und so das Thrombosierisiko senken. Arbeitsschritte: Erfassung des Reliefs natürlicher Arterien, Simulation der Hämodynamik mittels particle image velocity und im Modellkreislauf, Umsetzung auf ePTFE, Tierversuche.



Elektronenmikroskopische Aufnahme des Endothels einer Arterie

Einsatz von Prostaglandinderivaten nach Lebertransplantation (Prof. Dr. Utz Settmacher, Dr. Falk Rauchfuß, Dr. Erik Bärthel, PD Dr. Michael Heise)

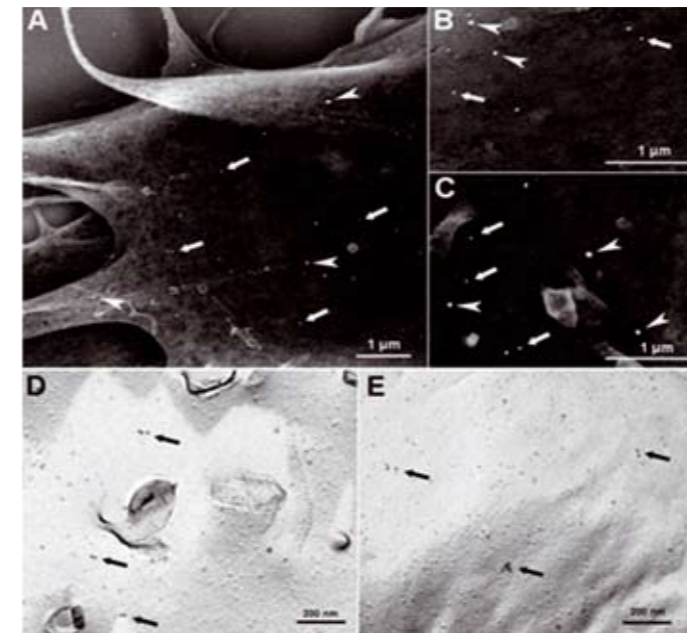
2007 - 2008

Als Thüringens einziges Lebertransplantationszentrum beschäftigen wir uns intensiv mit dem Problem marginaler Spenderorgane. Hier evaluieren wir zurzeit Prostaglandinderivate im Einsatz nach orthotoper Lebertransplantation (LTX). Es zeigt sich bis dato ein deutlicher Benefit bei den klinischen Parametern, wenn Prostaglandine postoperativ zum Einsatz kommen. Zusätzlich führen wir auch hier Zytokinanalysen zur Evaluierung des Ischämie-Reperfusionsschadens nach Lebertransplantation durch.

PAR-Typ-Thrombinrezeptoren in Tumor und Tumormikroumgebung als ein mögliches Target für die Prognosedifferenzierung von hepatozellulärem und Nierenzellkarzinom (Dr. Roland Kaufmann)

IZKF, 2004 - 2007

Die Funktion Proteinase-aktivierter Rezeptoren (PARs) an permanenten Nieren- und Leberzellkarzinomen und Primärkulturen wurde untersucht. Für die PAR₁ und PAR₄ wurden neue Signalweiterleitungsmechanismen nachgewiesen. Dies betrifft speziell die PAR_{1/4}-vermittelte Transaktivierung von Wachstumsfaktorrezeptoren. Bezüglich der Rezeptorlokalisierung wurden für PAR₁ und PAR₄ vermehrt Homo- und Heterodimerstrukturen nachgewiesen, deren Relation zur Tumorphysion in weiteren Arbeiten evaluiert wird.



Elektronenmikroskopischer Nachweis von PAR₁ und PAR₄ in Zellen einer HCC-Primärkultur

Neu entwickelte arteriovenöse „Bi-Flow-Prothese“ zur Dialysetherapie (PD Dr. Michael Heise)

BMBF, 2008 - 2010

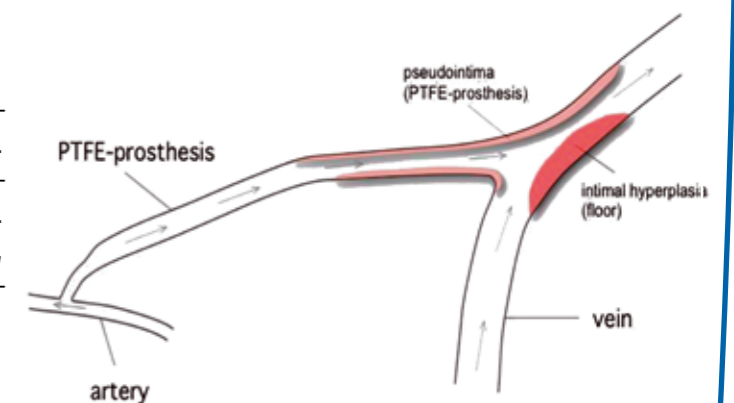
Der Einsatz künstlicher arteriovenöser (av) PTFE-Dialyseprothesen (Shunts) ist mit hohen Verschlussraten verbunden. Ursächlich dafür ist die Entstehung einer Intimahyperplasie und Pseudointima im Bereich der venösen Anastomose. Die Arbeitsgruppe entwickelte eine neue av-Shuntform, die beide Probleme beseitigen will. Durch die Kombination eines Diffusors mit einer Trennwand (Bi-Flow-Prothese) werden beide Probleme adressiert. Ziel ist die Validierung der experimentellen Ergebnisse im Tiermodell. Das Projekt gehörte im Jahr 2007 zu den Gewinnern im BMBF-Innovationwettbewerb Medizintechnik.

Weitere Projekte

Untersuchung metastasierender Zellen kolorektaler Karzinome und Effizienzanalyse der Radiofrequenzablation von Lebermetastasen unter Berücksichtigung histologischer und molekularbiologischer Aspekte in der Tumorbologie (Prof. Dr. Utz Settmacher, PD Dr. Torsten Übrück)

Ausgewählte Publikationen:

- Kornberg A, Küpper B, Tannapfel A, Thrum K, Wilberg J, Bärthel E, Settmacher U: Adjuvant conversion to sunitinib in liver transplant patients with recurrent hepatocellular carcinoma - preliminary results. *Transpl Int* 2008; 21 (1):96-9
- Kornberg A, Küpper B, Tannapfel A, Thrum K, Bärthel E, Habrecht O, Settmacher U: Sustained clearance of serum hepatitis C virus-RNA independently predicts long-term survival in liver transplant patients with recurrent hepatitis C. *Transplantation* 2008; 86 (3):469-73
- Bauer M, Huse K, Settmacher U, Claus RA: The heme oxygenase-carbon monoxide system: regulation and role in stress response and organ failure: *Intensive Care Med* 2008; 34 (4):640-8
- Kaufmann R, Rahn S, Pollrich K, Hertel J, Dittmar Y, Hommann M, Henklein P, Biskup C, Westermann M, Hollenberg MD, Settmacher U: Thrombin-mediated hepatocellular carcinoma cell migration: cooperative action via proteinase-activated receptors 1 and 4. *J Cell Physiol* 2007; 211 (3):699-707
- Kornberg A, Küpper B, Tannapfel A, Bärthel E, Thrum K, Settmacher U: Antiviral maintenance treatment with interferon and ribavirin for recurrent hepatitis C after liver transplantation: pilot study. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 (12):2135-42



Schematische Darstellung der Stenoseursachen

Die Klinik für Kinderchirurgie steht seit dem 01. 10. 2007 unter neuem Direktorat. Verbunden damit gab es an der Klinik einige strukturelle Veränderungen. Die kinderurologische Kinderchirurgie wurde entsprechend dem Profil der Direktorin wieder eingeführt und intensiviert. Dies geschieht in enger Kooperation mit der Abteilung für Kinderneurologie der Universitätskinderklinik.

Als ein neuer Schwerpunkt wurde die Chirurgie des äußeren Genitales bei angeborenen Fehlbildungen etabliert. Die Klinik arbeitet auf diesem Gebiet mit den kinderendokrinologischen Einrichtungen in Gießen, Dresden und Hamburg zusammen.

Weitere Arbeitsschwerpunkte sind die konservativen und operativen Facetten der Kindertraumatologie, die operative Versorgung angeborener Fehlbildungen, die Akutversorgung chirurgisch erkrankter Neugeborener und als neuer klinischer Aspekt die Kinder-Thoraxchirurgie.

Die Klinik für Kinderchirurgie beteiligt sich in Pflichtvorlesungen, Wahlpflichtvorlesungen und -praktika sowie praktischen Kursen intensiv an der studentischen Lehre für Studenten der Human- und Zahnmedizin. Darüber hinaus ist die Klinik in die Ausbildung von Kinderkrankenschwestern eingebunden.

Forschungsprojekte

Konservative Therapie der Trichterbrust mittels Saugglocke – Nachweis der Effektivität (Prof. Dr. Felicitas Eckoldt)

Die Ätiopathogenese der Trichterbrust ist zum heutigen Zeitpunkt nicht definitiv geklärt. Man geht von einer progressiven Degeneration der Knorpelanteile am sterno-costalen Übergang aus. Ein Großteil der Trichterbrust-Patienten erlebt eine psychische und psychosoziale Beeinträchtigung der Lebensqualität und der eigenen Körperintegrität.

Derzeit werden zur Behebung einer Trichterbrust aufwändige operative Maßnahmen wie auch minimal-invasive operative Möglichkeiten angeboten.

Eine empirische Therapie stellt die Behandlung der Trichterbrust mittels Saugglocke dar; diese ist von Dr. Eckart Klobe vor mehr als zehn Jahren entwickelt und patentiert worden und wird in verschiedenen Einrichtungen angewendet. Es handelt sich dabei um den Versuch der Behebung der Trichterbrust mittels äußerlich angebrachten Soges. Dabei sind die Veränderungen der atemphysiologischen Parameter bzw. die Möglichkeiten, auf das Thorax-Skelett einen entsprechenden negativen Druck auszuüben, bisher nicht experimentell untermauert. Positive Berichte von behandelten Patienten liegen jedoch unter verschiedenen Adressen vor.

Zunächst erfolgt eine Untersuchung der Lebensqualität der Patienten mit Trichterbrust retrospektiv aus den operativ und konservativ behandelten Patientengruppen sowie prospektiv in der Vor- und Nach-Therapie-Studie.

Des Weiteren erfolgt die Untersuchung atemphysiologischer Parameter in Kooperation mit der Klinik für Innere Medizin zur Erhebung der atemphysiologischen Veränderungen vor, während und nach Therapie.



Patient mit ausgeprägter Trichterbrust

Gastroschisis, Ätiopathogenese der Darmwandschädigung (Prof. Dr. Felicitas Eckoldt)

Die Gastroschisis beim Hühnerembryo entspricht in etwa der des Menschen. Bisher liegen klinische Beobachtungen sowie einige Fallbeschreibungen vor, dass der Austausch von Amnion-Flüssigkeit einen positiven Effekt auf die Morbidität und die Mortalität der Gastroschisis-Patienten hat. Ein deutlicher Rückgang der postentzündlichen Veränderungen der Darmwände wird erwartet. Das Projekt beinhaltet den tierexperimentellen Nachweis des vermuteten positiven Effektes. An Hühnerembryonen wird eine Gastroschisis experimentell erzeugt, im Verlauf wird der Einfluss verschiedener Austauschstoffe der Amnion-Flüssigkeit auf den Zustand des Darmes untersucht. Folgen und Ursachen der entzündlichen Darmwandveränderungen, Hypomotilität und intestinalen Transportstörungen werden untersucht.



Neugeborener Patient mit Gastroschisis, erkennbar die pathologischen Veränderungen des in die Amnion-Flüssigkeit prolabierten Darmes.

Postoperativer Schmerz bei Kindern (Dr. Stefan Wolke)

In Anlehnung an eine große und erfolgreiche prospektive Untersuchung der postoperativen Schmerzbehandlung bei erwachsenen Patienten erfolgte in Jena die Inaugurierung einer Studie zum postoperativen Schmerz im Kindesalter. Nach entsprechender Vorlauf-Phase sind einige Ergebnisse des Pilotprojektes bereits vorhanden.

Untersucht wird die Schmerzintensität der Kinder postoperativ mit kindlich adaptierten Schmerz-Skalen unter Berücksichtigung der intra- und postoperativen Analgetika sowie des jeweiligen Schmerztherapieregimes.

Ziel der Untersuchung ist die Optimierung der postoperativen Schmerzbehandlung im Kindesalter.

Kindliches Schädel-Hirn-Trauma – Unfallursachen, diagnostische Evaluation und Outcome (Prof. Dr. Felicitas Eckoldt)

Das leichte kindliche Schädel-Hirn-Trauma stellt eine relativ häufige Indikation zur stationären Behandlung im Kindesalter dar. Die Anteile mittlerer und schwerer Schädel-Hirn-Traumata sind in diesem Patientengut eher gering ausgeprägt. Es gibt altersspezifisch verschiedene häufig zu Schädel-Hirn-Trauma führende Unfallursachen. Das Ausmaß und die Schwere der folgenden intrakraniellen Verletzungen sind in Abhängigkeit von der Unfallursache unterschiedlich. Es können Korrelationen zwischen verschiedenen Altersgruppen, Unfallmechanismen und möglichen intrakraniellen Folgen, somit die Indikation zu bildgebender Diagnostik erstellt werden. Zur Beantwortung dieser Fragen erfolgt eine retrospektive Analyse des Patientengutes. Die restlichen Untergruppen können wohl so kurzgefasst bleiben.

Weitere Projekte

Chronische Obstipation evidenzbasierter Diagnostik (Prof. Dr. Felicitas Eckoldt)

Traumatische Läsion parenchymatöser Organe – Unfallmechanismen, Akutdiagnostik und Therapie-Entscheidung (Prof. Dr. Felicitas Eckoldt)

Ausgewählte Publikationen:

- Anders C, Brose G, Hofmann GO, Scholle HC. Evaluation of the EMG-force relationship of trunk muscles during whole body tilt. *J Biomech.* 2008; 41 (2):333-9. Epub 2007 Oct 23.
- Herold B, Höhle B, Walch E, Weber T, Obladen M. Impaired word stress pattern discrimination in very-low-birthweight infants during the first 6 months of life. *Dev Med Child Neurol.* 2008 Sep; 50 (9):678 - 683.
- Anders C, Brose G, Hofmann GO, Scholle HC. Gender specific activation patterns of trunk muscles during whole body tilt. *Eur J Appl Physiol.* 2007 Sep; 101 (2):195 - 205. Epub 2007 May 24.
- Schummer W, Schummer C, Klemm P, Brodhun M, Neumann R, Bondartschuk M, Koscielny S, Hübner A. Tracheal agenesis. A rare cause of respiratory insufficiency in neonates. *Anaesthetist.* 2006 Dec; 55 (12):1259 - 1265
- Schulz U, Wolke S, Hauptmann K, Obladen M. Fetal osteomyelitis with ruptured membranes in a case of limb amputation

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Der Verbund der Kliniken für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Jena und der Berufsgenossenschaftlichen Unfallkliniken Bergmannstrost Halle/Saale unter gemeinsamer ärztlicher Leitung gewährleistet eine optimale Aufstellung der Schwerpunkte

- Unfallchirurgie
- Wiederherstellungschirurgie
- Handchirurgie

in Forschung, Lehre und Krankenversorgung. Neben der Versorgung von Akutverletzungen auf höchstem fachlichem Niveau an beiden Standorten, sichert die komplementäre Schwerpunktbildung in beiden Zentren eine für den einzelnen Patienten optimale Zuweisung entsprechend seiner individuellen und spezifischen gesundheitlichen Problematik. Die Möglichkeit der Rotation innerhalb dieses Klinikverbandes bietet den Assistentinnen und Assistenten eine umfassende Ausbildung mit alternativ wissenschaftlicher oder praktischer Schwerpunktbildung.

Forschungsprojekte

Beckenring- und Azetabulumfrakturen (Dipl. Med. Ivan Marintschev)

AO Deutschland, 2008 - 2009

Der Goldstandard in der operativen Behandlung von Beckenfrakturen ist die Platten-osteosynthetische Versorgung. Hierfür sind zum Teil ausgedehnte operative Zugänge erforderlich, die neben dem initialen Trauma zu einem Großteil der postoperativen Komplikationen und Beschwerden beitragen. Mit dem Einsatz von Navigationssystemen werden zunehmend minimal-invasivere Schrauben-osteosynthetische Versorgungen entwickelt. Ziel dieser Studie ist die Etablierung der idealen Schraubenpositionierung und Evaluation der Stabilität im Vergleich zur Standardplattenosteosynthese. Weiterhin soll die Stabilität von biodegradierbaren Schrauben im Vergleich zu Titanschrauben untersucht werden.

Knorpeldiagnostik durch Nahe-Infrarot-Spektroskopie (Prof. Dr. Gunther Hofmann)

Thüringer Aufbaubank, 2008 - 2009

Die Früherkennung pathologischer Veränderungen am Knorpel in großen Gelenken stellt nach wie vor ein diagnostisches Problem dar; Knorpelveränderungen im frühesten Stadium entziehen sich sowohl der bildgebenden Diagnostik (konventionelles Röntgen, Computertomographie, Kernspintomographie, Sonografie) als auch der intraoperativen Befunderhebung im Rahmen der Arthroskopie.

Diese diagnostische Lücke scheint der Einsatz der Nahen-Infrarot-Spektroskopie zu schließen. Mittels der NIRS-Spektroskopie ist es möglich, den Wassergehalt und den

Gehalt an funktionellen Gruppen (OH-, CH-, SH-Gruppen) im Knorpel zu bestimmen und damit Rückschlüsse auf frühe Veränderungen im Kollagen-II-Muster und im Anteil an den Glukosaminoglycan-Anteilen des Knorpels zu bestimmen. Erste klinische Vorstudien zu diesem Thema sind bereits durchgeführt worden. Dabei zeigt die NIRS-Spektroskopie im Gegensatz zu allen anderen Untersuchungsverfahren eine erhöhte Sensitivität und Spezifität für die Korrelation von Gelenkschmerz und Knorpelveränderung.

Myoelektrische Armprothesen bei chronischem Phantomschmerz (Prof. Dr. Thomas Weiß)

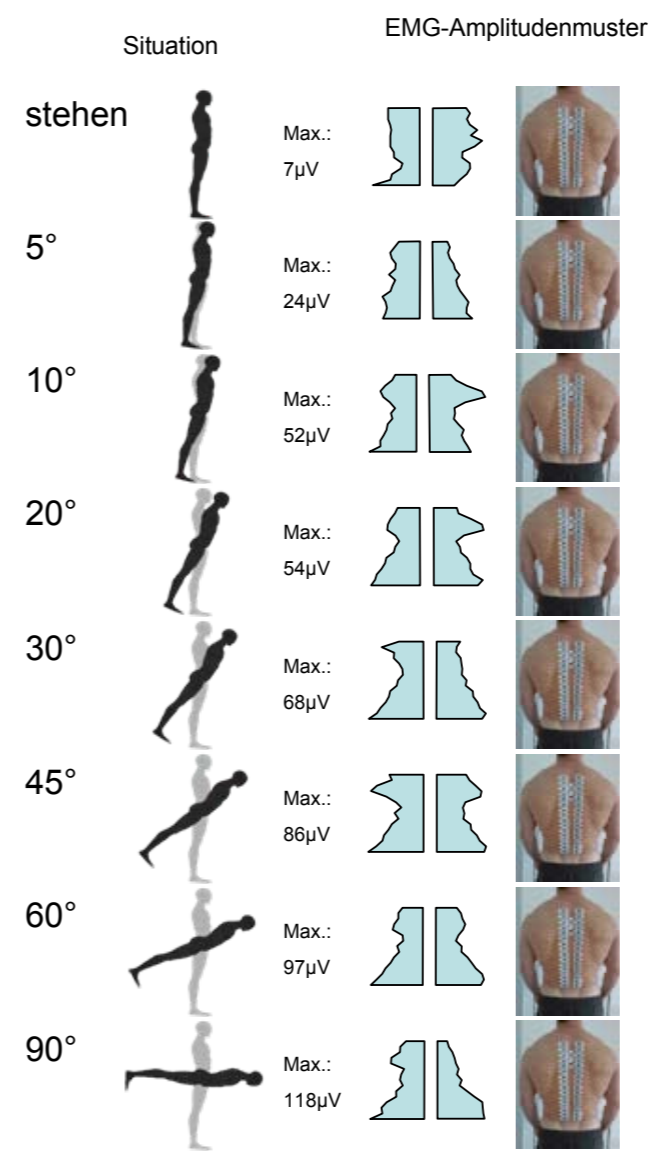
Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, 2008 - 2011

Grundlage des Projekts sind Überlegungen zur kortikalen Reorganisation im primären somato-sensorischen Kortex. Bis zu 90% des Phantomschmerzes können durch zentrale Reorganisation aufgeklärt werden. Die in diesem Projektantrag entwickelten Methoden zielen darauf ab, die nach der Amputation eintretende zentrale Reorganisation zu modifizieren und so Phantomschmerz zu reduzieren. Eine solche Re-Reorganisation kann durch Training des Stumpfes erreicht werden. Im Projekt wird dazu eine myoelektrische Handprothese mit somatosensorischem Feedback genutzt. Magnetoenzephalographische und kernspintomographische Untersuchungen bei den Patienten sollen die benutzungsbezogene Re-Reorganisation quantifizieren. Durch die angestrebte Miniaturisierung der Feedbackapparatur der myoelektrischen Prothese werden darüber hinaus eine breitere Anwendbarkeit und eine Verbesserung der Akzeptanz von Prothesen durch die Patienten erwartet.

Aktivierung der Rücken-/Rumpfmuskulatur nach Wirbelkörperfrakturen, diskoligamentären Instabilitäten und anschließender Spondylodese in ventraler und/oder dorsaler Technik (Prof. Dr. Hans-Christoph Scholle, Prof. Dr. Gunther Hofmann, PD Dr. Christoph Anders)

DGUV, 2007 - 2010

An Patienten mit Wirbelkörperverblockung soll mittels OEMG analysiert werden, inwieweit sich verschiedene operative Zugänge auf die segmentale Ansteuerung der Rückenstreckermuskulatur auswirken. Neben den Rückenstreckern werden in den Analysen auch ventrale Rumpfmuskeln berücksichtigt. Die Untersuchung erfolgt während dosierter statischer Belastungssituationen des Oberkörpers. Die gewonnenen Daten werden mit klinischen Befunden und während der OP gewonnenen Muskelfaserproben abgeglichen.



Segmentale EMG-Amplitudenmuster der Rückenstreckermuskulatur beidseits der Wirbelsäule während gradueller Ganzkörperkippungen einer rückengesunden Referenzperson

Funktionelle Morphologie des Rumpfes von Echten - Integration von Bewegung, Muskelaktivität und Fasertypenverteilung (Prof. Dr. Hans-Christoph Scholle)

DFG, 2008 - 2010

Bei zwei Echtenarten werden während der Lokomotion synchron Bewegungen in den Zwischenwirbelgelenken mittels biplanarer, hochfrequenter Röntgenvideographie und die Rumpfmuskel-Aktivierungsmuster mittels Mehrkanal-Matrix-EMG-Elektroden analysiert. Anschließend werden von diesen Individuen die dreidimensionalen Fasertypenverteilungen der Rumpfmuskeln rekonstruiert. In Kooperation mit dem Institut für Spezielle Zoologie und Evolutionsbiologie der FSU sollen so Struktur-Funktions-Beziehungen des Echten-Rumpfes unter Berücksichtigung evolutiver Prozesse aufgeklärt werden.

Weitere Projekte

Stellenwert der lokalen AB-Therapie bei Osteitis (PD Dr. Andreas H. Tiemann)

Berufskrankheit Gonarthrose? (Prof. Dr. Gunther Hofmann)

Ehrungen

2007 erhielt Dr. Kerstin Erler den Forschungspreis für Medizinisch-Orthopädische Technik.

Ausgewählte Publikationen:

- Gras F, Marintschev I, Mandler F, Wilharm A, Mückley T, et Hofmann GO: 2D-Fluoroscopic Navigated Screw Osteosynthesis of Acetabular Fractures: A Preliminary Report, Z Orthop Unfall 2008; 146:231
- Anders C, Brose G, Hofmann GO, Scholle HC. Evaluation of the EMG-force relationship of trunk muscles during whole body tilt. J Biomech. 2008; 41(2): 333-9.
- Anders C, Brose G, Hofmann GO and Scholle HC. (2007) Gender specific activation patterns of trunk muscles during whole body tilt. Eur J Appl Physiol 101 (2):195-205.
- Spahn G, Plettenberg H, Kahl E, Klinger HM, Mückley T, Hofmann GO. Near-infrared (NIR) spectroscopy. A new method for arthroscopic evaluation of low grade degenerated cartilage lesions. Results of a pilot study. BMC Musculoskeletal Disorders 8 (2007) 47-56
- Spahn G, Plettenberg H, Nagel H, Kahl E, Klinger HM, Günther M, Mückley T, Hofmann GO, Mollenhauer J. Evaluation of cartilage defects with near-infrared spectroscopy JNIR: an ex vivo study. Medical Engineering Physics 30 (2008) 285-292

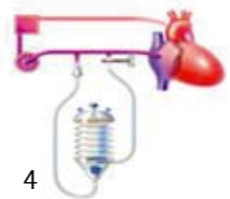
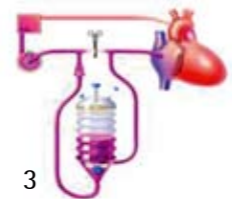
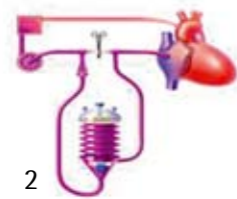
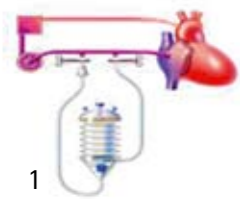
Unsere Klinik bietet das gesamte Spektrum der Herzchirurgie, Thoraxchirurgie sowie Herz- und Lungentransplantation an. Einen besonderen Schwerpunkt der klinischen Versorgung bildet die minimalinvasive Herzchirurgie, minimalinvasive Klappenchirurgie sowie im Bereich der Bypasschirurgie die endoskopische Bypassgewinnung. Die komplett arterielle Revaskularisierung und die Operation ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine sind Standardverfahren in der täglichen Routine geworden.

Im Bereich der Thoraxchirurgie ist bei uns die palliative Behandlung von Lungenmetastasen seit Beginn dieses Jahres mit einem sogenannten Nd:YAG Laser (Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser) zur punktgenauen Behandlung von Lungenmetastasen möglich. Der Laser schneidet mit einer Wellenlänge von 1.318 nm die Lunge und verschweißt somit Gefäße und Bronchien. Durch diesen deutlich parenchym- und lappensparenden Effekt, speziell bei der Resektion multipler Metastasen, und der dadurch bedingten signifikanten Senkung der Lokomierate bietet der Einsatz dieses Lasers den betroffenen Patienten neue Perspektiven unter Beibehaltung einer hohen Lebensqualität.

Forschungsprojekte

Pharmakodynamisches Monitoring einer immunsuppressiven Therapie mit Hilfe von Lymphozytenfunktions-Assays bei Patienten vor und nach Herztransplantation (PD Dr. Markus Barten)
DFG, 2006 - 2009

Die Überwachung und Steuerung der Immunsuppression (Unterdrückung des Immunsystems) nach Herztransplantation stellt derzeit ein noch unzureichend gelöstes Problem dar. Abstoßungen, Infektionen und Malignome sind die Konsequenzen einer nicht optimierten Immunsuppression. Mit Hilfe der Durchflusszytometrie ist die Überwachung und Steuerung der Immunsuppression durch die Messung des immunsuppressiven Effektes (Pharmakodynamik) von Medikamenten auf die Immunzellen/Lymphozyten deutlich erleichtert.



Evaluation der Auswirkung von Unterdrücken im Blutkreislauf beim Einsatz einer neuen Universal-Herz-Lungen-Maschine im Schweinemodell zur Minimierung intraoperativer Luftembolien: 1) minimiertes EKZ-System (aktive venöse Drainage)

Evaluation der Auswirkung von Unterdrücken im Blutkreislauf beim Einsatz einer neuen Universal-Herz-Lungen-Maschine im Schweinemodell zur Minimierung intraoperativer Luftembolien (Prof. Dr. Jan Gummert, Dr. Anas Aboud)
Deutsche Stiftung für Herzforschung, 2008 - 2010

In diesem Projekt wird im Schweinemodell die Entstehung von Luftblasen im linken Ventrikel bei eröffneten Koronararterien oder nach Eröffnung des rechten Vorhofes im Zusammenhang mit Unterdrückungen an den unterschiedlichen EKZ-Systeme untersucht. Weiterhin sollen diese Unterdrückungen durch die Verwendung einer neu entwickelten Universal-Herz-Lungen-Maschine vermieden werden.

2) geschlossenes EKZ-System mit Vakuum-assistierter Drainage im Reservoir 3) Offenes EKZ-System (konventionelle HLM) 4) minimiertes EKZ-System mit automatischem Unterdruck- und Volumenausgleich

Einfluss unterschiedlicher Narkoseformen auf die Entstehung von oxidativen Stress im heterotopen Rattenherztransplantationsmodell (Dr. André Renner, Dr. Katja Grün)
IZKF, 2007 - 2008

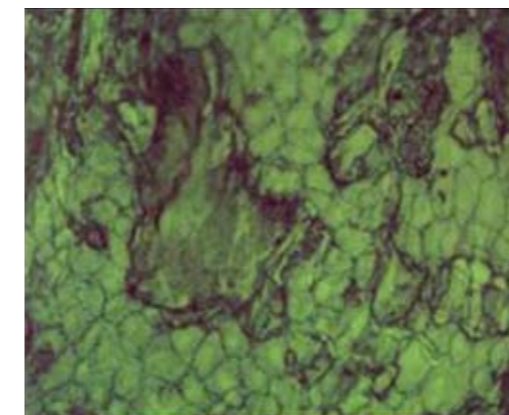
In diesem Projekt wird die Auswirkung von volatilen Anästhetika im Gegensatz zu nicht volatilen Anästhetika auf den oxidativen Stress nach Ischämie und Reperfusion untersucht. Eine Erweiterung der Untersuchung in Form der myokardialen Präkonditionierung nach Herztransplantation durch Gabe von volatilen Narkotika ist im Rahmen des Projektes bis zur Ausbildung einer Transplantatvaskulopathie (TVP) möglich.

Oxidative Stressparameter und die Trans-Fettsäureverteilung im Myokard und deren Assoziation zur koronaren Herzerkrankung (Dr. André Renner, Dr. Katrin Kuhnt)
2007 - 2009

Spielt die Ernährung bei der Entstehung von koronaren Herzerkrankungen eine Rolle? Die Untersuchung von Herzgewebeproben von Patienten, die sich einer Herz-Bypass-Operation unterziehen müssen, soll helfen, die Wirkung von Trans-Fettsäuren (kommen vor allem in industriell gehärteten Ölen, wie Frittierfett, vor) und oxidativen Stressparametern im Körper besser zu verstehen.

Molekulare Mechanismen der Graftsklerose im Rahmen der aortokoronaren Bypassversorgung (Dr. André Renner)
2008 - 2010

In der Studie werden in Bypassgefäßen von Patienten, die einer aorto-koronaren Bypass-Operation zugeführt werden, Kandidatengene der Graftsklerose ermittelt. Dies erfolgt durch eine vergleichende hochparallele Analyse der Genexpressionsmuster in arteriellen und venösen Grafts. Identifizierte Kandidatengene könnten langfristig diagnostisch oder als therapeutische Targets genutzt werden.



Endothelschädigung nach Traumatisierung

Weitere Projekte

Beeinflussung von immunologischen und oxidativen Stressparametern durch unterschiedliche extrakorporale Zirkulationsverfahren im Blut und Myokard im Schweinemodell (Dr. André Renner, Dr. Katja Grün)

Evaluierung von Biomarkern für ein therapeutisches Medikamentenmonitoring im Rahmen der Transplantatvaskulopathie nach Herztransplantation im Rattenmodell (Dr. Katja Grün, PD Dr. Markus Barten)

Proteinanalyse („Proteomics“) nach Herztransplantation im Zusammenhang unterschiedlicher immunsuppressiver Medikamententherapien (PD. Dr Markus Barten, PD Dr. Michael Kiehntopf)

Evaluation von Nukleinsäureexpression bei Patienten vor und nach Herztransplantation als prädiktiver Marker des therapeutischen Medikamenteneffektes und der Medikamentensicherheit (PD Dr. Markus Barten)

Ausgewählte Publikationen:

- Krieg P, Lapp H, Pethig K, Gummert J, Bossert T. Removal of a left atrial thrombus adherent to a patent foramen ovale occluder. Ann Thorac Surg 2007; 83:1539-1541
- Lange V, Renner A, Sagstetter MR, Lazariotou M, Harms H, Gummert JF, Leyh RG, Elert O. Heterotopic rat heart transplantation (Lewis to F344): Early ICAM-1 expression after 8 hours of cold ischemia. J Heart Lung Transplant. 2008 Sep; 27(9):1031-1035
- Kuss O, Gummert JF, Bürgermann J. Meta-analyses with rare events should use adequate methods. J Thorac Cardiovasc Surg 2008 Jul;136(1):241
- Sossdorf M, König V, Gummert J, Marx G, Lösche W. Correlations between platelet-derived microvesicles and thrombin generation in patients with coronary artery disease. Platelets 2008 Sep;19(6):476-477
- Kaben A, Corrêa F, Reinhart K, Settmacher U, Gummert J, Kalff R, Sakr Y. Readmission to a surgical intensive care unit: incidence, outcome and risk factors. Crit Care. 2008 Oct 6;12(5):R123 (Published online)

Die Klinik für Neurochirurgie erfüllt Forschungsaufgaben, die den gesamten Bereich der Neurochirurgie abdecken. Forschungsschwerpunkte finden sich auf den Gebieten der Neuronavigation für spinale und kraniale Eingriffe und der Hirntumorforschung. An der Klinik für Neurochirurgie sind aktuell sieben Forschungsgruppen etabliert. Die Ärzte der Klinik rotieren halbjährlich und können damit neben der Patientenversorgung auch Forschungsaufgaben nachkommen.

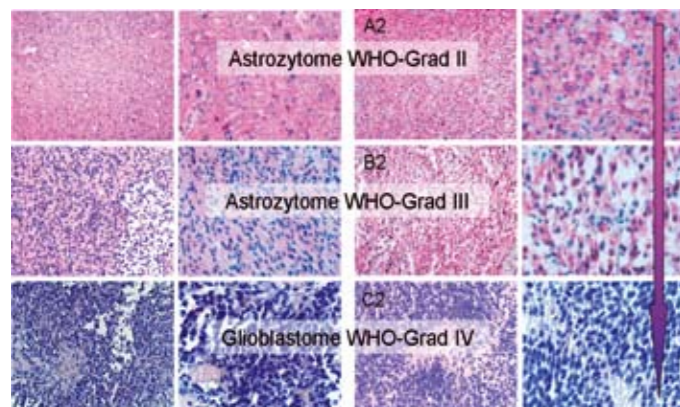
Vorteilhaft wirkt sich der nahe Praxisbezug aller Forschungsarbeiten aus, da hierdurch immer wieder schnelle Rückkopplungen zwischen Labor und Klinik möglich sind.

Forschungsprojekte

NCAM-Expression in Gliomen (Dr. Susanne Kuhn)

Stiftung Neurochirurgische Forschung, seit 2005

Die Expression von NCAM-140 in humanen Hirntumoren und besonders in Gliomen wird analysiert und mit der Prognose der Patienten korreliert. Erste Ergebnisse zeigen, dass NCAM-140 ein neuer Malignitätsmarker in humanen Gliomen ist.



Die Abbildung zeigt den Verlust von NCAM-140 mit steigendem Tumorgrad vom Astrozytom WHO II° zum Glioblastom WHO IV°. Dieser Verlust an NCAM-140 im Tumorgewebe geht mit einer besseren Abgrenzung zum umgebenden peritumoralem Hirngewebe einher.

Thrombin und seine Rezeptoren in humanen Hirntumoren (Dr. Susanne Kuhn)

seit 2008

Thrombin und seine Rezeptoren werden in Bezug auf ihre Funktion und Expression in humanen Gliomen analysiert und ihre Blockade wird mit deren Bedeutung auf das Gliomwachstum untersucht. Erste Ergebnisse zeigen, dass das Thrombin-Rezeptor-System das stärkste Wachstumsfaktorsystem in humanen Gliomen ist, das bisher entdeckt wurde.

FAS in Meningiomen (Dr. Christian Ewald)

seit 2007

Die FAS-Expression und ihre funktionelle Bedeutung in humanen Meningiomen werden analysiert. Dabei zeigt sich, dass die FAS in Meningiomen mit steigender Malignität zunimmt. Die Hemmung von FAS senkt die Proliferation der Meningiomzellen und verstärkt die Apoptose der Meningiomzellen.

Analyse von Mikroströmen in humanen Hirntumoren mittels intraoperativ durchgeführten Parenchymrecordings (Dr. Rupert Reichart, Dr. Susanne Kuhn, Dr. Jan Walter)

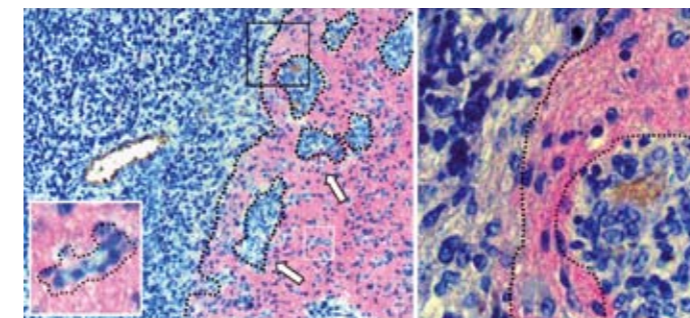
Stiftung Neurochirurgische Forschung, seit 2007

Mit diesem Projekt wurde eine neue Technik entwickelt, die kurz vor der Patentierung steht. Mit dieser Technik werden unter stereotaktischer und neuronavigativer Führung intraparenchymatöse Mikroableitungen durchgeführt. Erste Ergebnisse belegen erstmals die pathohistologischen Kennzeichen von MRT-Befunden und zeigen eine Korrelation zur Tumorphistologie.

Expression von ETS-1 in Gliomen und seine Bedeutung für die Tumordinvasion vor dem Hintergrund der NCAM-Expression und der Glutamatexpression in humanen Gliomen (Dr. Susanne Kuhn, Dr. Jan Walter)

Stiftung Neurochirurgische Forschung, seit 2008

Die Expression des Transkriptionsfaktors ETS-1 wird in niedrig-gradigen und hoch-gradigen Gliomen analysiert und mit der Tumordinvasion korreliert. In Korrelation dazu wird die Expression von NCAM und Glutamat sowie von Glutamatrezeptoren untersucht und mit der ETS-1 Expression in Zusammenschau gebracht. Erste Ergebnisse zeigen, dass ETS-1 ein neuer Invasions- und Malignitätsmarker in humanen Gliomen ist und dass Glutamatrezeptoren verstärkt an der Gliom-Hirn-Grenze exprimiert werden.



Darstellung der vermutlichen Tumorgrenze durch veränderte NCAM-140-Immunoreaktivität in den verschiedenen Gewebekomponenten

Ausgewählte Publikationen:

- Walter J, Reichart R, Vonderlind C, Kuhn SA, Kalff R. Neuralgia of the genitofemoral nerve after hernioplasty: Therapy by peripheral nerve stimulation. *Chiurg.* 2008 Oct 2. [Epub ahead of print].
- Ewald C, Hofmann T, Kuhn SA, Deufel T, Beetz C, Kalff R. Methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification in meningiomas. *J Neurooncol.* 2008 Dec; 90(3):267-73.
- Kuhn SA, Hanisch UK, Ebmeier K, Beetz C, Brodhun M, Reichart R, Ewald C, Deufel T, Kalff R. A paediatric supratentorial primitive neuroectodermal tumour associated with malignant astrocytic transformation and a clonal origin of both components. *Neurosurg Rev.* 2007 Apr;30(2):143-9.
- Beetz C, Bergner S, Brodoehl S, Brodhun M, Ewald C, Kalff R, Krüger J, Patt S, Kiehntopf M, Deufel T. Outcome-based profiling of astrocytic tumours identifies prognostic gene expression signatures which link molecular and morphology-based pathology. *Int J Oncol.* 2006 Nov;29(5):1183-91.
- Ewald C, Kuhn SA, Brodhun M, Kalff R. Nuchal extraabdominal aggressive fibromatosis of desmoid type in a 77-year old female -case report and review of literature. *Neurology India.* 2007; 55(4).

Weitere Projekte

MLPA bei Meningiomen (Dr. Christian Ewald)

Analyse der Angiogenese in humanen Gliomen (Dr. Susanne Kuhn)

Untersuchung der postoperativen Ergebnisse nach PLIF-Operation mittels Neuronavigation bei älteren Patienten (Dr. Susanne Kuhn)

Intraoperative Mikroableitung der extrazellulären elektrischen Potentiale von Hirntumoren und dem peritumoralem Gewebe sowie Analyse der Kaliumionenkanal- und Glutamat-Rezeptoren-Expression in den Arealen der Mikroableitung (Dr. Rupert Reichart, Dr. Susanne Kuhn, Dr. Jan Walter)

Bestimmung des Effektes der Langzeit-Chemotherapie bei humanen Gliomen (Dr. Susanne Kuhn, Prof. Dr. Rolf Kalff)

Analyse der Expression von ionotropen und metabotropen Glutamatrezeptoren im Zentrum und im Grenzgebiet humaner Gliome unter Beachtung der NCAM-140- und ETS1-Expression und Untersuchung ihrer Bedeutung für die Tumorpherogeneration und das Auftreten tumor-assoziiertes Epilepsien (Dr. Jan Walter, Dr. Susanne Kuhn)

Intratumorale Gentransfer in Gliom-Stammzellen: Ein neues Therapiekonzept zur Unterbrechung der Gliom-Hirn-Interaktion und seine klinische Umsetzung (Dr. Susanne Kuhn)

Auszeichnungen

2007 und 2008 erhielten Dr. Jan Walter und Dr. Rupert Reichart Forschungsstipendien der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie. Dr. Susanne Kuhn wurde 2008 mit dem Wilhelm-Tönnis-Stipendium der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie für einen Forschungsaufenthalt an der Harvard Medical School ausgezeichnet.

Wissenschaftlich und organisatorisch ist folgende Struktur etabliert:

- Senologie mit interdisziplinärem Brustzentrum (DIN EN ISO/DKG),
- Gynäkologisches Krebszentrum (EBCOG/ESGO),
- Funktionsbereich Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
- Urogynäkologie mit Beckenbodenzentrum,
- ambulante Gynäkologie mit Dysplasiezentrum,
- Molekularbiologisches Forschungslabor.

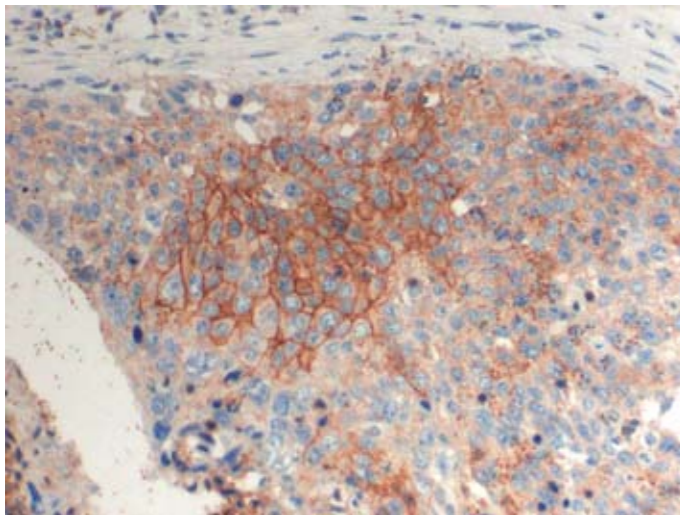
Wissenschaftliche Schwerpunkte sind „Molekulare Medizin“ und „innovative Operationen“ wie die Entwicklung der nervenerhaltenden laparoskopischen Radikaloperationen (AGE-Ausbildungszentrum/MIC III).

Forschungsprojekte

Rolle des Coxsackie Adenovirus Rezeptors (CAR) bei der Progression gynäkologischer Karzinome (Prof. Dr. Ingo B. Runnebaum)

DFG, 2006 - 2009

CAR beeinflusst als membranspezifisches Protein die Zelladhäsion und den adenoviralen Gentransfer. CAR beeinflusst die Zellmigration. Wir haben neue Spleißvarianten von CAR identifiziert. In weiteren Untersuchungen wird die Expression sämtlicher Spleißvarianten in gyn. Tumoren quantitativ erfasst und klinischen Parametern gegenübergestellt. Des Weiteren wird die phänotypische und funktionelle Auswirkung der neuen Spleißvariante in Zellkultur untersucht.



Immunhistochemische Darstellung von CAR in einem Zervixkarzinom. Ein Zusammenhang zwischen CAR-Expressionsspiegel und Metastasierung wird postuliert.

Chronic infections in the development of cancer (INCA) (Prof. Dr. Matthias Dürst)

EU (6. FRP), 2008 - 2009

Das Projekt befasst sich mit der Bedeutung chronischer Infektionen bei der Tumorentstehung. Schwerpunkte sind: Persistenz, prädisponierende Faktoren, intrazelluläre Mechanismen, sowie Prävention und Therapie. In unserem Teilprojekt werden Methylierungs-spezifische Gensignaturen für den Nachweis von Präkanzerosen und Karzinomen des Gebärmutterhalses identifiziert und validiert.

Smart Integrated Biodiagnostic Systems for Healthcare (SmarTHEALTH) (Prof. Dr. Matthias Dürst)

EU (6. FRP), 2005 - 2009

Mit der point of care diagnostic wird es in Zukunft möglich sein, in kürzester Zeit krankheitsassoziierte Marker zu Hause oder beim Arzt zu bestimmen. Eine digitale Vernetzung mit Kompetenzzentren ermöglicht eine optimale Einschätzung des Gesundheitszustandes und, sofern erforderlich, die Empfehlung von Massnahmen. Im Vordergrund steht die Diagnose und Nachsorge bei Mamma-, Zervix- und Colonkarzinom. Wir entwickeln ein Sandwich-ELISA für Zervixkarzinom-spezifische Markerproteine (HR-HPV-E7; C4).

Funktionsverlust von Genen als Merkmal für HPV-induzierte Immortalität (Dr. Claudia Backsch)

DFG, 2004 - 2008

Genexpressionsprofile weisen auf charakteristische Veränderungen im Verlauf der Zervixkarzinogenese hin. Funktionelle Analysen bestätigen eine Korrelation zwischen Genverlust auf Chromosom 4 und/oder 10 und Zellimmortalität. Ziel des Projekts ist die Identifizierung von Genen, die ursächlich an Entstehung des Zervixkarzinoms beteiligt sind. Die diagnostische/prognostische Wertigkeit dieser Gene für das Zervixkarzinom und dessen Vorstufen wird ebenfalls evaluiert.

Virus-DNA Integration als Marker für genetisch instabile chromosomale Regionen (Dr. Corina Driesch)

IZKF, 2006 - 2008

Integration des HPV-Genoms in die Wirtszell-DNA ist ein häufig beobachtetes Ereignis im Verlauf der Zervixkarzinogenese. Eine vorab durchgeführte systematische Analyse von HPV-Integrationsstellen weist auf das Vorliegen bevorzugter chromosomaler Regionen (hot-spots) hin. Es wird postuliert, dass diese Regionen von besonderer genetischer Instabilität sind. Dies eröffnet die Möglichkeit, gezielt nach charakteristischen Genveränderungen zu suchen und diese zu evaluieren.

Weitere Projekte

Tumorspezifische DNA-Methylierungsmuster zur Früherkennung des Ovarialkarzinoms (Prof. Dr. Ingo B. Runnebaum, Prof. Dr. Matthias Dürst, Dr. Norman Häfner)

Prognostische Bedeutung von HPV mRNA in Sentinellymphknoten von Zervixkarzinompatientinnen mit pNO Status (Prof. Dr. Matthias Dürst, Prof. Dr. Ingo B. Runnebaum, Dr. Jörg Herrmann)

Tumorassoziierte Fibroblasten - Bedeutung für Invasion und Metastasierung (Prof. Dr. Matthias Dürst; PD Dr. Kerstin Junker)

Identifizierung von Faktoren der Eizellreifung (Prof. Dr. Ingo B. Runnebaum, Dr. Ines Hoppe)

Entwicklung der laparoskopisch radikalen Hysterektomie mit Nervenerhalt und der totalen laparoskopischen Hysterektomie (Prof. Dr. Ingo B. Runnebaum, Dr. Oumar Camara, Dr. Ivaylo Georgiev)

Ausgewählte Publikationen:

- Pachmann K, Camara O, Kavallaris A, Krauspe S, Malarski N, Gajda M, Kroll T, Jörke C, Hammer U, Altendorf-Hofmann A, Rabenstein C, Pachmann U, Runnebaum I, Höffken K. Monitoring the response of circulating epithelial tumor cells to adjuvant chemotherapy in breast cancer allows detection of patients at risk of early relapse. J Clin Oncol. 2008 Mar 10;26(8):1208-15
- Häfner N, Driesch C, Gajda M, Jansen L, Kirchmayr R, Runnebaum IB, Dürst M. Integration of the HPV16 genome does not invariably result in high levels of viral oncogene transcripts. Oncogene. 2008 Mar 6;27(11):1610-7. Epub 2007 Sep 10.
- Kraus I, Driesch C, Vinokurova S, Hovig E, Schneider A, von Knebel Doeberitz M, Dürst M. The majority of viral-cellular fusion transcripts in cervical carcinomas cotranscribe cellular sequences of known or predicted genes. Cancer Res. 2008 Apr 1;68(7):2514-22.
- Kavallaris A, Camara O, Runnebaum IB. Subareolar blue dye only injection sentinel lymph node biopsy could reduce the numbers of standard axillary lymph node dissection in environments without access to nuclear medicine. J Cancer Res Clin Oncol. 2008 Jun;134(6):667-72.
- Altgassen C, Hertel H, Brandstädt A, Köhler C, Dürst M, Schneider A; AGO Study Group. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. J Clin Oncol. 2008 Jun 20;26(18):2943-51.

Die Abteilung Geburtshilfe sichert als Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe die hochspezialisierte Betreuung von Risikoschwangerschaften und -geburten in Thüringen und darüber hinaus ab. Geburtsmedizinische Forschungsschwerpunkte sind Physiologie und Pathologie der Immuntoleranz an der fetomaternalen Grenzfläche sowie plazentare Signaltransduktionsmechanismen, Ursachen und Therapie habitueller Schwangerschaftsverluste und hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen, Thrombophile und Autoimmunerkrankungen in der Schwangerschaft und die non-invasive Erfassung fetaler cerebraler und cardialer Reifung mittels fetaler Magnetocardiographie und Magnetoencephalographie. Sowohl die grundlagenwissenschaftlichen als auch angewandtklinische Forschungsansätze werden in enger interdisziplinärer Kooperation im Perinatalzentrum Jena, dem IZKF und den Jenaer außeruniversitären Forschungsinstituten realisiert.

Forschungsprojekte



„The Control of Embryo Implantation“ – EMBIC (PD Dr. Udo Markert)
EU (6. FRP), 2004 – 2008

EMBIC ist ein Europäisches Exzellenz-Netzwerk im 6. EU-Rahmenprogramm mit dem Ziel der Erforschung der Vorgänge der Implantation des menschlichen Embryos in den Uterus. Das Placenta-Labor beteiligt sich mit Studien zu intra- und extrazellulären Signalen, die die Invasion der Trophoblastzellen und die Reaktion der mütterlichen NK-Zellen darauf regulieren. Außerdem untersucht das Placenta-Labor lösliche für die Implantation relevante Faktoren aus Eizellen und präimplantativen Embryonen.

Biomagnetische Untersuchungen zum Verlauf fetaler autonomer und zentralnervöser Reifung und dessen Störung durch Intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR) und Glucocorticoidgabe (Dr. Uwe Schneider)

DFG, 2007 – 2010

Ziel des Vorhabens ist die erstmalige simultane, direkte und longitudinale Verlaufuntersuchung der Reifung des fetalen autonomen Nervensystems unter Berücksichtigung der fetalen Aktivitätszustände und der corticalen Stimulusprozessierung unter physiologischen Bedingungen, dem Einfluss der chronischen Plazentainsuffizienz und unter der Wirkung klinisch indizierter Gaben synthetischer Glucocorticoide zur Lungenreifeinduktion bei drohender Frühgeburt.



Messung der fetalen Magnetocardiographie im Biomagnetischen Zentrum bei einer Schwangeren in der 28. Schwangerschaftswoche

Effectiveness of Dalteparin therapy as intervention in recurrent pregnancy loss (ETHIG II) (Prof. Dr. Ekkehard Schleußner)

Pfizer, 2008 – 2009

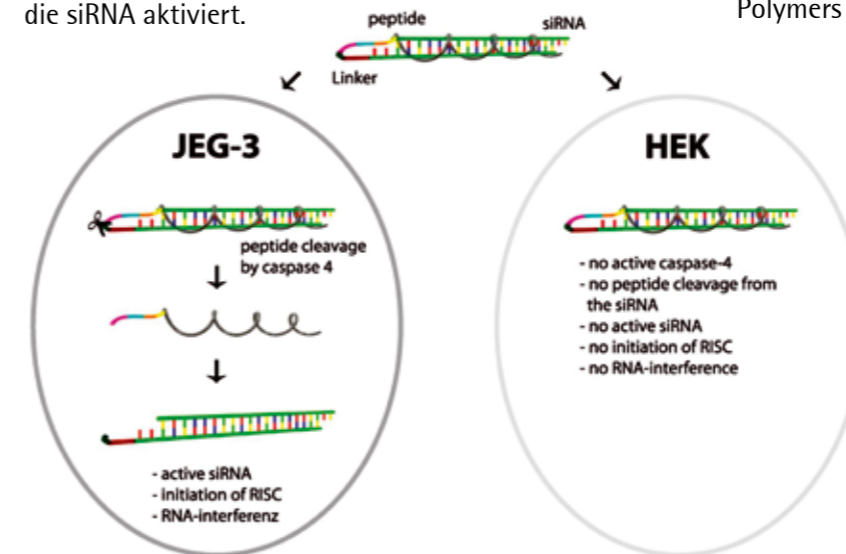
The ETHIG II trial will address the question whether an early therapy with the LMWH dalteparin improves the pregnancy outcome in otherwise unselected women with recurrent pregnancy loss, and is planned as an international prospective randomized open-label multicenter trial.



Intelligente siRNA (Dr. Tobias Pöhlmann)

BMW, 2008 – 2010

Ziel des im Rahmen des EXIST-Programmes geförderten Gründungsprojektes ist die Entwicklung einer Technologie, die es ermöglicht, zellspezifisch die Expression von Genen zu unterdrücken. Dazu werden siRNA-Moleküle verwendet, die durch Bindung von Peptiden in ihrer Wirkung inaktiviert wurden. Diese Peptide enthalten an der Bindungsstelle zur siRNA die Zielsequenz für zellspezifisch-aktive Peptidasen. In nicht-Zielzellen verbleiben die Peptide an der siRNA, in Zielzellen werden die Peptide abgespalten und die siRNA aktiviert.



Schematische Übersicht über den Mechanismus der zellspezifischen "Intelligenten siRNA"

Weitere Projekte

„Follikel-Screen“ Proteom-Analyse von menschlichen Follikeln in Hinblick auf Infertilität (PD Dr. Udo Markert)

Effects of cytokines on the invasiveness of trophoblast cells (PD Dr. Udo Markert)

Delineation of the cellular and molecular basis of trophoblast invasion (PD Dr. Udo Markert)

Ehrungen und Preise

Das Projekt „Invasionsfreie Pränataldiagnostik auf Einzelzellbasis“ von PD Dr. Udo Markert zählte zu den Siegern im bundesweiten „Innovationswettbewerb zur Förderung der Medizintechnik 2008“ des BMBF.

Der **Promotionspreis der Medizinischen Fakultät** ging 2008 an Dr. Justine Fitzgerald.

Zweiseitige rezirkulierende Perfusion an der humanen Plazenta mit einem synthetischen Polymer und dessen qualitative und quantitative Bestimmung in der Perfusionslösung (Dr. Lydia Seyfarth)

Köhler Chemie GmbH, 2008 – 2009

Im Mittelpunkt der Versuche steht die Frage, wie ein synthetisches Polymer sich bei der zweiseitigen rezirkulierenden Plazentaperfusion verhält. Hierbei sind sowohl der Übertritt von der maternalen auf die fetale Seite, als auch mögliche Abbauprozesse an einem humanen ex vivo Modell zu betrachten. Darüberhinaus wird der Einfluss des Polymers auf den plazentaren Stoffwechsel untersucht.

Ausgewählte Publikationen:

- Fitzgerald JS, Poehlmann TG, Schleussner E, Markert UR. Trophoblast Invasion – The Role of Intracellular Cytokine Signaling Via Signal Transducer and Activator of Transcription 3 (STAT3). Hum Reprod Update. 2008; 14:335-44.
- Enke U, Seyfarth L, Schleussner E, Markert UR. Impact of polyunsaturated fatty acids on early immune and fetal development. Br J Nutr. 2008 Jun 30:1-11.
- Koehn S, Trueck M, Poehlmann TG, Schleussner E, Markert UR, Seyfarth L. Determination of Caspase-4 released free AFC by RP-HPLC with fluorescence detection. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2008; 874:111-4.
- San Martin S, Poehlmann TG, Codina-Canet C, Markert UR. Immunohistochemical analysis of trophoblastic cells invading through Matrigel. Placenta 2008;29:982-984.
- Schneider U, Frank B, Fiedler A, Kaehler C, Hoyer D, Liehr M, Hauelsen J, Schleussner E. Human fetal heart rate variability-characteristics of autonomic regulation in the third trimester of gestation. J Perinat Med. 2008;36:433-41.

Ende 2006 wurde Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius neuer Direktor der Klinik. Das Institut für Phoniatrie und Pädaudiologie wurde ihm zugeordnet, so dass Klinik und Institut seitdem als eine Einheit zu betrachten sind. Neue Forschungsschwerpunkte (neurowissenschaftliches Labor in Lobeda; klinisch-onkologische Studien) wurden etabliert und bestehende gut entwickelte Schwerpunkte (Riechforschung, Biomateriallabor) erweitert. Nach Strukturaufbau hat die Drittmittelinwerbung gerade begonnen.

Forschungsprojekte

Klinische Evaluierung druckbarer Materialien für ihren Einsatz zum Knochenersatz im Schädel (Dr. Gerlind Schneider)

Thüringer Aufbaubank, 2006 - 2008

Im Biomateriallabor der HNO-Klinik erfolgte die Testung der von den Projektpartnern Innovent e.V. und 3di GmbH entwickelten neuen Materialien, Pulver-Binder-Kombinationen auf Calciumphosphatbasis. Die nach dem 3D-Printing-Verfahren hergestellten Implantate wurden auf ihren Einsatz als Knochenersatz im Schädel hinsichtlich Funktionsfähigkeit und Handhabbarkeit geprüft sowie die Implantation am nativen Schweineschädel simuliert.

Entwicklung von innovativen Gewebeklebstoffen und minimal-invasiv anwendbaren Applikationssystemen (Dr. Gerlind Schneider)

Thüringer Aufbaubank, 2006 - 2008

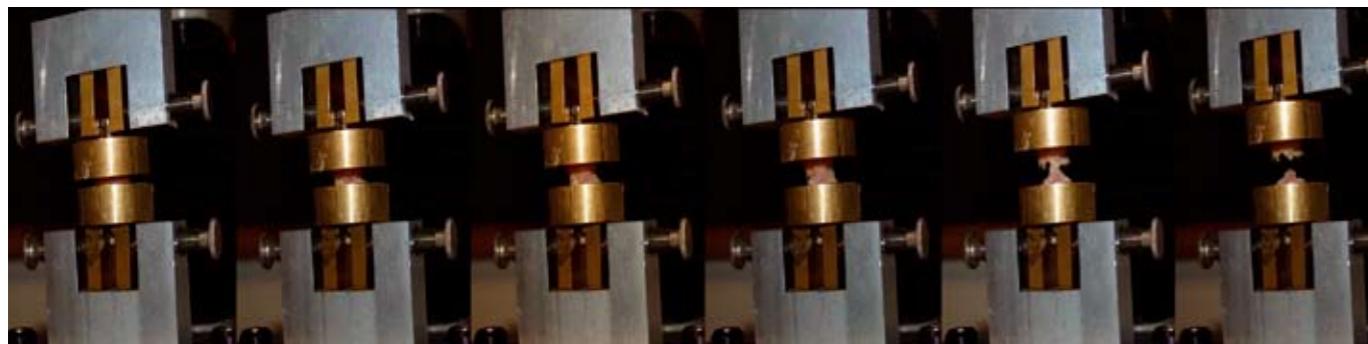
Ziel des Verbundprojektes war es, zusammen mit den Projektpartnern (Innovent e.V. und Occlutech GmbH) neuartige biokompatible, resorbierbare Weibgewebeklebstoffe zusammen mit passenden Applikationssystemen für mehrere Einsatzorte und -arten (minimal-invasiv, endoskopisch etc.) für das Verkleben von inneren Körperflächen zu entwickeln. Im Biomateriallabor der HNO wurden die Klebstoffe mit Hilfe mehrerer Testmodelle auf ihre Eignung, Handhabbarkeit und Verwendbarkeit im feuchten Milieu getestet.

Klinische Evaluierung von mittels Rapid Prototyping hergestellten Implantaten zum Knochenersatz im Schädelbereich (Dr. Gerlind Schneider)

Thüringer Aufbaubank, 2008 - 2010

Ziel des Verbundprojektes ist der Nachweis der in-vivo-Eignung der im vorangegangenen Projekt zusammen mit der 3di GmbH und Innovent e.V. entwickelten und durch Rapid Prototyping gefertigten Implantate. Die Laboruntersuchung zur Testung der Eigenschaften der neuen Materialien sowie die Durchführung von Kurz- und Langzeit-Tierversuchen am Kaninchen dienen als Voraussetzung für die klinische Nutzung der mittels neuer Technologien gefertigten patientenspezifischen Implantate.

Messung der Klebekraft per Abreißversuch mittels TextureAnalyzer (Bildserie), dafür sind Wangenschleimhaut und Muskulaturgewebe vom Schwein miteinander verklebt und auf Messträger aufgebracht worden.



Verifikation anatomischer Trainingsmodelle des Kopfes für Weibgeweberekonstruktion

(Dr. Gerlind Schneider)

Pro Inno II, 2008 - 2010

Das Ziel des Kooperationsprojektes mit der 3di GmbH ist die Entwicklung von anatomischen Trainingsmodellen des Kopfes für Weibgeweberekonstruktionen (Hautlappen- und Ohrmuschelplastiken) für die chirurgische Ausbildung. In mehreren Schwierigkeitsstufen sollen damit Eingriffe im Gesichts- und Kopfbereich simuliert und trainiert werden. Des Weiteren sind die Entwicklung von OP-Anleitungen und die Zusammenstellung von Standard-OP-Übungssets geplant.

Somatosensory Network Plasticity: Information Transfer and Reorganization in the Somatosensory Network of the Brain (Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius)

IZKF, 2008 - 2009

Facial expression: Interaction between afference (trigeminal nerve) and efference (facial nerve)

Weitere Projekte

Evaluierung der Verwendung von Einwegsaugern vs. Mehrwegsaugern für otologische und rhinologische Operationen (Dr. Gerlind Schneider)

Funktionsstörungen der Halswirbelsäule nach einer unfallbedingten Distorsion - Elektromyografische Diagnostik von gestörten Innervationsmustern der oberflächlichen und tiefen Halsmuskulatur unter Einbeziehung des Vestibularapparates (Dr. Joachim Stadler, Prof. Dr. Hilmar Gudziol)

Neuroface: Entwicklung einer vollimplantierbaren Prothese zur Reanimation des Gesichts (Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius)

3-Tesla-MRT zur Detektion von Cholesteatomen (Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius, Prof. Dr. Werner Kaiser)

Evaluierung klinischer Anwendungsstrategien und Applikatoren für CO₂-Laser in der HNO (Prof. Dr. Sven Koscielny)

Entwicklung und klinische Erprobung einer neuen Stimmprothese für kehlkopflose Patienten (Prof. Dr. Sven Koscielny)

Ausgewählte Publikationen:

- Schroeder U, Groppe D, Mueller RP, Guntinas-Lichius O (2008) Parotid Cancer: Impact of changes to the AJCC classification 1997 versus 2002 on outcome prediction. Cancer 113:758-764.
- Preuss SF, Weinell A, Molitor M, Stenner M, Semrau R, Drebber U, Weissenborn SJ, Speel EJM, Wittekindt C, Guntinas-Lichius O, Hoffmann TK, Eslick GD, Klusmann JP (2008) Nuclear survivin expression is associated with HPV-independent carcinogenesis and is an indicator for poor prognosis in oropharyngeal cancer. Br J Cancer 98:627-32.
- Grosheva M, Guntinas-Lichius O, Angelova SK, Kuerten S, Alvanou A, Streppel M, Skouras E, Sinis N, Pavlov S, Angelov DN (2008) Local stabilization of microtubule assembly improves recovery of facial nerve function after repair. Exp Neurol 209:131-144.
- Guntinas-Lichius O, Hundeshagen G, Paling T, Streppel M, Grosheva M, Irintchev A, Skouras E, Alvanou A, Angelova S, Kuerten S, Sinis N, Dunlop S, Angelov DN (2007) Manual stimulation of facial muscles improves functional recovery after hypoglossal-facial anastomosis and interpositional nerve grafting of the facial nerve in adult rats. Neurobiol Dis 28:101-112
- Pavlov SP, Grosheva M, Streppel M, Guntinas-Lichius O, Irintchev A, Skouras E, Angelova SK, Kuerten S, Sinis N, Dunlop SA, Angelov DN (2008) Manually-stimulated recovery of motor function after facial nerve injury requires intact sensory input. Exp Neurol 211: 292-300

Schwerpunkte der Forschung in der Klinik für Hautkrankheiten sind Signaltransduktion bei der Immunität, Regulation immunologischer Reaktionen und genetische Dispositionsfaktoren bei chronischen Dermatosen (Prof. Norgauer), klinische Modelluntersuchungen zur Genese und Prävention des beruflichen irritativen Ekzems (Prof. Elsner, Dr. Schliemann), Biomaterialforschung, insbesondere die Entwicklung biofunktionaler Textilien (Prof. Elsner, PD Dr. Hipler) und Charakterisierung kranker Hautzustände mit der 5D-Intravitaltomographie (Dr. Kaatz).

Forschungsprojekte

In-vivo-Evaluationsmodelle zur Überprüfung der Wirkung von Hautexterna: Bestimmung der schützenden Wirkung und deren Vergleichbarkeit (Prof. Dr. Peter Elsner, Dr. Sibylle Schliemann)

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, 2007 - 2010

Es werden in-vivo Testmodelle zur Wirksamkeitsprüfung von Hautschutzmitteln für verschiedene beruflich relevante Irritantienkategorien unter Festlegung geeigneter Modellirritantien und Referenzstandards für Schutzprojekte entwickelt und validiert. Hierdurch soll eine Bewertung der Schutzwirkung von Hautschutzprodukten im Vergleich zu Standards ermöglicht werden. Dazu werden Leitirritantien ausgewählt, katalogisiert und toxikologisch geprüft; anschließend in in-vivo Irritationsmodellen zur Prüfung des Irritationspotentials verwendet. Zur Methodik zählen: Quantifizierung und Standardisierung der Irritationswirkung durch klinische Parameter und nicht-invasive hautphysiologische Messmethoden, Definition geeigneter Zielparame- ter. Entwicklung eines Prüfverfahrens für Hautschutzprodukte unter Verwendung kommerzieller Hautschutzprodukte. Prüfung der Transferfähigkeit und Validierung durch anschließende multizentrische Studie.

Function of phosphatidylinositol-3-kinase- γ and SH2-containing inositol-5-phosphatase-1 in innate immunity (Prof. Dr. Johannes Norgauer)

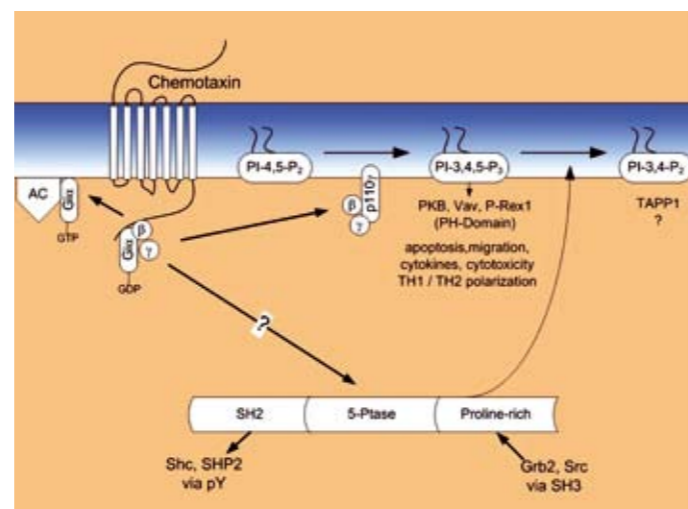
Leibniz Research School ILRS, 2006 - 2009

Charakterisierung PI3K γ -abhängiger Signalwege in γ/δ -T-Zellen. Durch Untersuchung wichtiger zellulärer Funktionen wie Migration, Zytotoxizität und Zytokinproduktion. Analyse spezifischer intrazellulärer Effektorsysteme wie Phospholipidmetabolismus, Akt-Proteinkinaseaktivität und Aktivierung von P-GTPasen.

PI3Kinase- γ und SHIP in dendritischen Zellen und natürlichen Killerzellen (Prof. Dr. Johannes Norgauer, Prof. Dr. Thomas Kamradt)

DFG (SFB 604), 2005 - 2008

Charakterisierung physiologischer und pathophysiologischer Funktionen des 3-D-Phospholipid-Metabolismus am Tiermodell unter Verwendung von PI3K γ - und SHIP-defizienten Mäusen. Die Untersuchungen sollen zur Entwicklung neuer Behandlungsstrategien zur Regulation immunologischer Reaktionen beitragen.

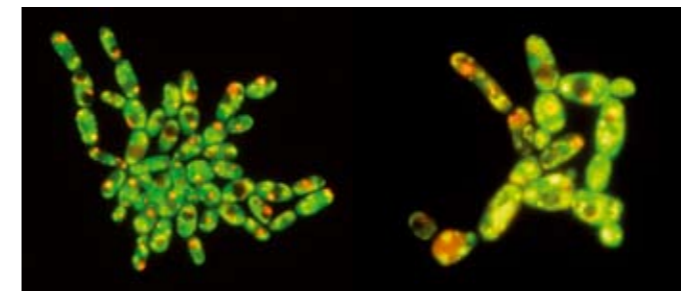


Signaltransduktionsweg von G Protein-gekoppelten Chemotaxinrezeptoren

Proliferations- und Zytotoxizitätsuntersuchungen von Biopolymeren und Biopolymer-Wirkstoff-Konjugaten mit Hilfe verschiedener In-vitro-Testverfahren - Biopolymere (Prof. Dr. Peter Elsner, PD Dr. Uta-Christina Hipler)

BMBF, 2002 - 2006

Im Rahmen des Projektes wurden natürliche Cyclodextrine und ihre chemisch modifizierten Derivate mit in vitro Toxizitätstests an HaCaT-Zellen und z. T. auch an *Candida*-Stämmen zur Analyse ihrer antimykotischen Wirkung untersucht. Das Ziel war eine Dosisfindungsstudie zur Identifizierung von geeigneten nicht-toxischen oder proliferationsfördernden Konzentrationen der Cyclodextrine für die dermatologische Anwendung. Dazu wurden mehrere unabhängige in vitro-Testmethoden verwendet. Darüber hinaus kamen weitere ergänzende Methoden zum Einsatz (Bestimmung von LDH, Cytochrom c, ROS). Die in vitro-Ergebnisse an HaCaT-zellen wurden im Anschluss mit einem in vivo Test von textilgekoppelten Cyclodextrinen (Epikutantest) verglichen.

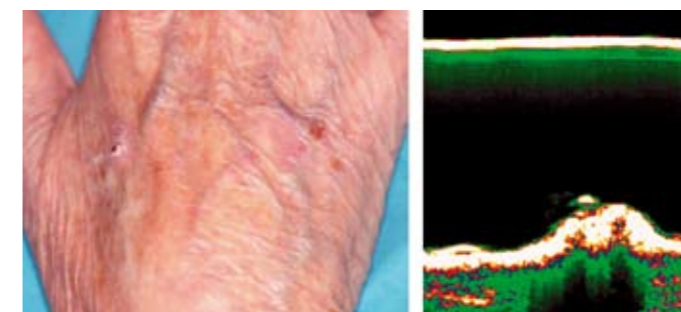


Candida-Spezies unter dem Einfluss von Cyclodextrinen

Charakterisierung kranker Hautzustände mit der 5D-Intravitaltomographie: Untersuchung Aktinischer Keratosen (Dr. Martin Kaatz)

BMBF (Biophotonic III), 2008 - 2010

Innerhalb des Projektes wird die Morphologie von aktinischen Keratosen im Vergleich zur unbeeinträchtigten Haut in verschiedenen Alterssegmenten unter besonderer Berücksichtigung der Multiphotonentomografie untersucht.



links: Hyperkeratotische aktinische Keratose, rechts: 20 MHz Sonografie

Weitere Projekte

Defensins and infectious skin diseases (Prof. Dr. Johannes Norgauer)

Textilien für die kosmetische und pharmazeutische Nutzung (Prof. Dr. Peter Elsner, PD Dr. Uta-Christina Hipler)

Kleidung von Menschen mit Neurodermitis oder Psoriasis (Prof. Dr. Peter Elsner, PD Dr. Uta-Christina Hipler)

Entwicklung eines standardisierten Testverfahrens unter Verwendung lipophiler Standardirritanzien zur Wirksamkeitstestung von Hautschutzpräparaten gegen beruflich relevante lipophile Hautirritanzien (Prof. Dr. Peter Elsner, Dr. Sibylle Schliemann)

In-vivo-Evaluierung von Hautreinigungsprodukten (Prof. Dr. Peter Elsner, Dr. Sibylle Schliemann)

Herausragende Ereignisse

Die Klinik gehörte zu den Ausrichtern des WOREAL Second World Congress on Work-Related and Environmental Allergy and Sixth International Symposium on Irritant Contact Dermatitis ISICD im Juni 2007 in Weimar mit über 200 Teilnehmern.

Ausgewählte Publikationen:

- S. Schliemann, D. Kelterer, A. Bauer, S.M. John, C. Skudlik, I. Schindera, W. Wehrmann, P. Elsner. Tacrolimus Ointment in the Treatment of Occupationally-Induced Chronic Hand Dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2008 May; 58(5):299-306.
- Seyfarth F, Schliemann S, Tittelbach J, Elsner P. Contact allergy against mometasone furoate with cross reactivity to group B corticosteroids. *Contact Dermatitis* 2008 Mar;58(3):180-1.
- Seyfarth F, Schliemann S, Elsner P, Hipler UC. Antifungal effect of high- and low-molecular-weight chitosan hydrochloride, carboxymethyl chitosan, chitosan oligosaccharide and N-acetyl-D-glucosamine against *Candida albicans*, *Candida krusei* and *Candida glabrata*. *Int J Pharm*. 2008 Apr 2;353(1-2):139-48
- Seyfarth F, Ziemer M, Sayer HG, Burmester A, Erhard M, Welker M, Schliemann S, Straube E, Hipler UC. The use of ITS DNA sequence analysis and MALDI-TOF mass spectrometry in diagnosing an infection with *Fusarium proliferatum*. *Exp. Dermatol* 2008 (10) (Epub ahead of print)
- Schliemann S. Limitations of skin protection. *Curr Probl Dermatol* 2007;34:171-7.

Die Klinik für Innere Medizin I behandelt jährlich ca. 5.500 Patienten mit Erkrankung des Herzens, der Lunge, der peripheren Gefäße und mit allergischen Erkrankungen. Im Bereich der Kardiologie werden alle konservativen und interventionellen Therapieverfahren (z.B. perkutaner Klappenersatz, koronare Stents, elektrophysiologische Ablationsverfahren, PFO-ASD Okklusionsverfahren) in hoher Frequenz angeboten. 2008 wurde mit der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie das Universitäts-Herzzentrum Thüringen gebildet. Patienten nach Herz- und Lungentransplantationen werden neben ambulanten Herz- und Lungenerkrankungen von beiden Kliniken gemeinsam versorgt.

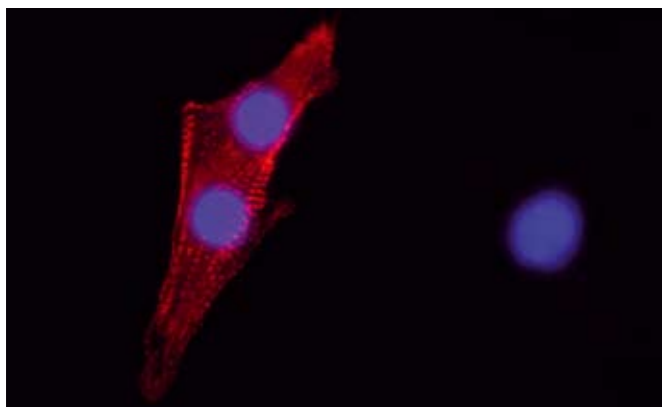
Mit der Klinik für Gefäßchirurgie wurde das Gefäßzentrum gebildet, um Patienten alle gängigen interventionellen und operativen Eingriffe an peripheren Gefäßen anbieten zu können. Alle Abteilungen der Klinik arbeiten auf höchstem Qualitätsniveau entsprechend der 2003 durchgeführten ISO-Zertifizierung 9001.

Forschungsprojekte

Bioengineering von vaskularisiertem Herzmuskelgewebe für die Zelltransplantation durch Charakterisierung der Kardiomyogenese bei humanen embryonalen Stammzellen (hES) im Vergleich zu induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS) des Menschen (Prof. Dr. Maria Wartenberg)

Deutsche Stiftung Herzforschung, 2008 - 2010

Zielstellung unseres Projekts ist die Herstellung von vaskularisiertem Herzmuskelgewebe aus embryonalen Stammzellen unter Verwendung geeigneter Trägermaterialien. Der erste Schritt (Ex-vivo-Prädifferenzierung) besteht in der Anwendung geeigneter Differenzierungs- und Aufreinigungsprotokolle für Kardiomyozyten aus menschlichen ES-Zellen sowie induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS).



Als Ergebnis einer Ex-vivo-Prädifferenzierung entstehen Kardiomyozyten, die aufgereinigt werden müssen. Abgebildet sind Einzelzellen nach enzymatischer Dissoziation des prä-differenzierten Gewebes. Mittels Kernfärbung (blau) kann die Lage der Zelle festgestellt, durch eine alpha-Aktinin Färbung (rot) können Kardiomyozyten identifiziert werden. Sichtbar ist hier auch die typische Querstreifung der alpha-Aktinin Färbung.

Rolle der NAD(P)H-Oxidase (Nox) als Quellen reaktiver Sauerstoffintermediate (RSI) in Kardiomyozyten unter Ischämie/Hypoxie (Prof. Dr. Maria Wartenberg)

IZKF, 2007 - 2009

Ziel des Projekts ist, Quellen reaktiver Sauerstoffintermediate (RSI) unter Ischämie/Hypoxie in Kardiomyozyten zu identifizieren und später Randbedingungen für die mögliche kardioprotektive Wirkung niedriger Konzentrationen spezifischer RSI zu evaluieren. Als Konsequenz der Ausschüttung von RSI unter Ischämie/Hypoxie ergeben sich mögliche physiologische Reaktionen, wie die Aktivierung von K(ATP)-Kanälen, weitere Generierung von RSI in anderen subzellulären Kompartimenten.

Evidence for an autoimmune pathomechanism underlying COPD/emphysema. Effects of fluticasone propionate + salmeterol on regulatory $\alpha_E\beta_7^+$ CD4⁺ T-lymphocytes (Tregs) (Prof. Dr. Dr. Claus Kroegel)

GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG, 2008 - 2010

Mehrere Aspekte sind mit dem bisher favorisierten Pathomechanismus der COPD/Emphysem nicht vereinbar. In der Lunge von Emphysepatienten expandieren $\alpha_E\beta_7^+$ CD4⁺ T-Lymphozyten. Ihre Funktion ist unbekannt. Mit dem Forschungsprojekt sollen die $\alpha_E\beta_7^+$ CD4⁺ T-Lymphozyten charakterisiert und ihre pathogenetische Rolle bei COPD/Emphysem definiert werden. Hypothese: $\alpha_E\beta_7^+$ CD4⁺ T-Lymphozyten sind bei COPD/Emphysem mit einem autoimmunem Hintergrund pulmonale Regulatorzellen, deren Funktion gestört ist.

Reduktion von Mikroembolien während perkutaner koronarer Interventionen (PCI) durch Vorbehandlung mit Pioglitazon: eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelt geblendete Untersuchung bei Patienten mit Typ 2 Diabetes und Insulinresistenz mittels eines dopplergeführten, intrakoronaren Ultraschallsystems (PD Dr. Tudor C. Pörner)

Takeda Pharma GmbH, 2008 - 2009

Koronare Mikroembolien werden für einen Anstieg der kardialen Biomarker nach PCI verantwortlich gemacht. Patienten, die einen Anstieg der kardialen Biomarker nach PCI aufweisen, weisen eine erhöhte Mortalität auf. Mittels eines dopplergeführten, intrakoronaren Ultraschallsystems können koronare Mikroembolien während PCI als „high intensity transient signals“ (HITS) erfasst werden.

HITS treten häufig während PCI, besonders nach Stentimplantationen, auf. Die Messung der HITS kann als Gradmesser erhöhter Embolieaktivität und -dynamik dienen und somit das Risiko eines postinterventionellen Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) nach PCI abschätzen. Ziel des Projektes ist einerseits die Testung der Korrelation zwischen den beiden Mikroembolisationsparametern (die HITS-Zählung während PCI bzw. der Anstieg der Myonekrosemarker nach PCI). Andererseits soll die Hypothese verifiziert werden, wonach die Inzidenz postinterventioneller NSTEMI und die Mikroembolisierung durch Vorbehandlung mit Pioglitazon bei Diabetikern gesenkt werden kann, welche die Fragestellung der ATSK-021 Hauptstudie darstellt. Die Substudie in Jena soll die Aussage der o.g. Studie durch einen Einblick in die Pathogenese der periinterventionellen Myonekrose mittels quantitativer Erfassung der Mikroembolisierung als HITS ergänzen.

Preise

Das Projekt zur Entwicklung eines Verfahrens zum minimal-invasiven Ersatz der Trikuspidalklappe erhielt 2008 einen Preis beim Innovationswettbewerb Medizintechnik des BMBF, Modul BASIS.

Entwicklung eines Verfahrens für die minimal-invasive Implantation von Herzklappenprothesen zur Therapie einer Trikuspidalinsuffizienz (PD Dr. Dr. Markus Ferrari)

BMFB, 2008 - 2010

Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines minimal-invasiven, perkutanen Verfahrens zur Trikuspidalklappenimplantation, das als Alternative zur klassischen Operation ohne Narkose, Thorakotomie und Einsatz der extrakorporalen Zirkulation durchgeführt werden kann. Dabei soll ein System bestehend aus einem Implantationskatheter und einem selbstexpandierenden Stent mit biologischer Klappe entwickelt werden, das über einen transvenösen Zugang über die Leiste eingebracht werden kann. Die Klappenprothese verhindert die infolge der Insuffizienz der nativen Klappe auftretende Stauung und den pulsatilen Rückfluss und reduziert die Volumenbelastung des rechten Herzens sowie die Progredienz der Herzinsuffizienz. Aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung der Bevölkerung verbunden mit hohen Ansprüchen an die Lebensqualität und gleichzeitig limitierte Ressourcen ist in den kommenden Jahren von einem wachsenden Bedarf für Verfahren zum minimal-invasiven Trikuspidalklappenersatz auszugehen.

Ausgewählte Publikationen:

- Ferrari, M, TC Poerner, BR Brehm, M Schlosser, F Krizanic, R Schmidt, and HR Figulla. First use of a novel plug-and-play percutaneous circulatory assist device for high risk angioplasty. *Acute Cardiac Care*, 2008. 10(2):111 - 115.
- Pfeifer, R, M Ferrari, A Boerner, T Deufel, and HR Figulla. Serum Concentration of Neuron-Specific Enolase and Protein S-100b during short-term Left Ventricular Assist Device (LVAD) support in non-resuscitated Patients. *Resuscitation* 2008, in print.
- Krizanic, F., H. Sievert, D. Pfeiffer, T. Konorza, M. Ferrari and H.R. Figulla, Clinical evaluation of a novel occluder device (Occlutech((R))) for percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO). *Clin Res Cardiol*, 2008, in print
- Rademacher, W., A. Knape, J. Schumm, M. Ferrari, A. Lauten, H. Mudra and H.R. Figulla, Acute and long-term outcome of unprotected left main coronary angioplasty compared to the anticipated surgical risk. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2008.
- Jung, C., M. Ferrari, B. Goebel and H.R. Figulla, The patient's motivation during bicycle stress ECG test is dependent on the investigator's sex in male patients. *Int J Cardiol*, 2008, in print

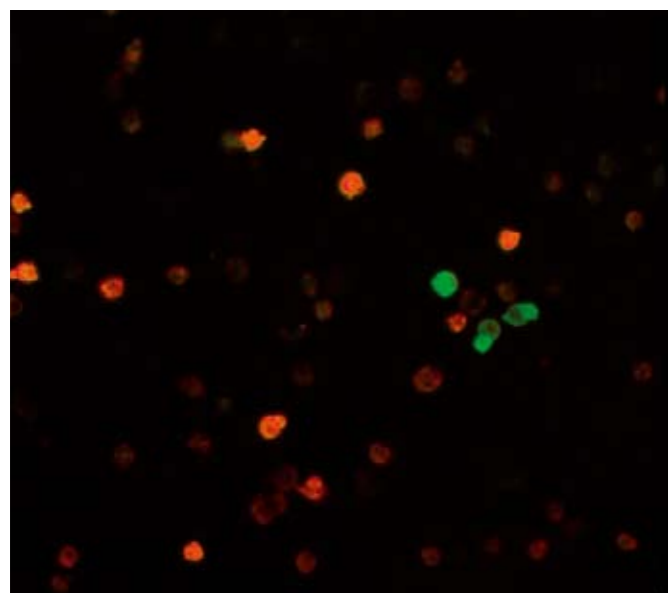
Die Forschungsaktivitäten der Klinik für Innere Medizin II konzentrieren sich in der Grundlagenforschung auf die molekularen Mechanismen der Signaltransduktion bei soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien. In der translationalen Forschung wird die Wertigkeit der zirkulierenden Tumorzellen im peripheren Blut hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Diagnose und Therapie, sowie ihrer zell- und molekularbiologischen Charakteristika untersucht. Die Anwendung neuer, innovativer Therapeutika im Rahmen multizentrischer Studien steht in der klinischen Forschung im Vordergrund.

Forschungsprojekte

Nachweis und Charakterisierung von Tumorstroma-assoziierten Zellen im peripheren Blut (Dr. Joachim Clement)

IZKF, 2007 - 2009

Tumor-assoziierte Fibroblasten (TAFs) sind ein wichtiger Bestandteil des Tumorstromas. Ein Beitrag zum besseren Verständnis der TAFs liegt in der Aufklärung ihrer Entstehung, sowie ihre Rolle bei der Fernmetastasierung. Dabei nutzen sowohl die Vorläuferzellen, als auch vom Tumor freigesetzte Zellen die Blutbahn. Deshalb sollen TAFs, die auch zur Aufrechterhaltung der Tumorstammzell-Population notwendig scheinen, im peripheren Blut mit Hilfe eines optimierten neuartigen Separationsverfahrens nachgewiesen und eingehend charakterisiert werden.



drei typische epitheliale Tumorzellen (grün) zwischen den übrigen Blutzellen (rot)

Quantitative Entfernung zirkulierender Tumorzellen aus dem peripheren Blut (Dr. Joachim Clement, Prof. Dr. Katharina Pachmann)

DFG (SPP 1104), InnoWATT, 2004 - 2009

Magnetische Flüssigkeiten sind bei der gezielten Isolierung von Zellpopulationen von Bedeutung. Mit einem neuartigen Separationsprinzip können wir Tumorzellen quantitativ aus einem erheblichen Überschuss von Leukozyten abtrennen. Dieses Verfahren wird nun hinsichtlich der Strukturierung der magnetischen Nanopartikel, des Separationsaufbaus und der Charakterisierung der getrennten Zellpopulationen optimiert. Von wesentlicher Bedeutung ist dabei die Erhaltung der Funktionalität der gereinigten Zellen des Immunsystems.

Quantifizierung der im peripheren Blut zirkulierenden Tumorzellen zur Überwachung systemischer Therapien bei soliden Tumoren (Prof. Dr. Katharina Pachmann)

Industrieförderung, 2007 - 2009

Metastasen sind Ereignisse, die im Krankheitsverlauf solider bösartiger Tumoren am häufigsten das Leben begrenzen. Sie entstehen durch vom Primärtumor abgelöste Zellen, die über die Lymphe und/oder das Blut den Ort ihrer erneuten Absiedelung erreichen. Das Ansprechen dieser Zellen auf systemische Therapien spiegelt das Ansprechen des Tumors und die Prognose in der adjuvanten Chemotherapie bei Brustkrebs wieder. Als geeignete Biomarker sollen sie jetzt zur Überwachung der Therapie mit Hormonblockern und Biologicals und auch bei anderen Tumorentitäten eingesetzt werden.

Prospektive, monozentrische Studie mit magensaft-resistenter („enteric-coated“) Mycophenolsäure (EC-MPS) [Myfortic®] als Zusatz zur standardisierten GvHD-Prophylaxe nach allogener Stammzelltransplantation mit voll- oder teilkompatiblen Fremd Spendern (PD Dr. Herbert G. Sayer)

Novartis Pharma AG, 2005 - 2008

Inhibitoren der Inosinmonophosphat-Dehydrogenase (Mycophenolat Mofetil [MMF] und EC-MPS) sind effektive Immunsuppressiva über eine unspezifische Proliferationshemmung der Lymphozyten. MMF ist Bestandteil von verschiedenen medikamentösen GvHD (graft-versus-host disease)-Prophylaxe-Protokollen in der allogenen Stammzelltransplantation. Studienziele waren: A) Effektivität und Tolerabilität von oralem EC-MPS, B) Reduktion der akuten GvHD-Rate Grad III/IV, C) Gesamtüberleben, Rezidivhäufigkeit D) GvHD-Rate und Überleben nach Subgruppen.

Untersuchung der Wirksamkeit des zehnwöchigen Gesundheitstrainings hinsichtlich Lebensqualität, Fatigue und Umsetzung von Lebensstilfaktoren (Dr. Katja Zulkowski, Doreen Jaenichen)

Karl- und Veronica Carstens-Stiftung, 2003 - 2009

Mittels objektiver Testverfahren zur Erfassung der Lebensqualität und der Fatigue-Symptomatik (EORTC-QLQ30, Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)) sowie die Anwendung des Freiburger Fragenbogens zur Krankheitsbewältigung werden die Auswirkungen eines Gesundheitstrainings bei Tumorpatienten im Vergleich zu Tumorpatienten, die nur an einem Entspannungskurs teilnehmen analysiert. Insgesamt wurden bisher 89 Patienten eingebracht. Die Untersuchung besteht aus Zwischenauswertungen und einer am Ende der Laufzeit vorzunehmenden Abschlussbewertung.

Weitere Projekte

Verlauf zirkulierender Tumorzellen unter einer Misteltherapie bei Patienten mit hormonrezeptornegativem Mammakarzinom (Dr. Katja Zulkowski, Doreen Jaenichen, Prof. Dr. Katharina Pachmann)

Entwicklung eines kostengünstigen Gerätes zur Detektion von zirkulierenden Tumorzellen und zur Therapieüberwachung bei soliden Tumoren (Dr. Torsten Kroll)

Die Bedeutung des Knochenmorphogenesefaktors 2 in der Tumorgenese und progression des Mammakarzinoms (Dr. Susanne Steinert)

Molekulare Mechanismen der Entstehung und Resistenzentwicklung bei akuten myeloischen Leukämien (Dr. Karin Schrenk)

Biomolekulare Charakterisierung einzelner Tumorzellen (Dr. Joachim Clement)

BMP3 – ein Antagonist des BMP-Signalwegs? (Dr. Joachim Clement)

Mutationen von Nucleophosmin (NPM1) bei Akuter Myeloischer Leukämie (AML) – neues Screeningverfahren, Analyse von minimaler Resterkrankung, prognostische Bedeutung bei älteren Patienten (Dr. Sebastian Scholl)

Isolierung von einzelnen Tumorzellen zur weiteren Charakterisierung in unterschiedlichen Krankheitsstadien (Dr. Joachim Clement, Prof. Dr. Katharina Pachmann)

Antioxidantienstatus bei Tumorpatienten (Dr. Katja Zulkowski, Doreen Jaenichen)

Zuordnung von Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (GvHD) und Transplantat-gegen-Leukämie-Effekt (GvL) zu zellulären Subpopulationen (Dr. Lars-Olof Mügge)

Ausgewählte Publikationen:

- Pachmann K, Camara O, Kavallaris A, Krauspe S, Malarski N, Gajda M, Kroll T, Jörke C, Hammer U, Altendorf-Hofmann A, Rabenstein C, Pachmann U, Runnebaum I, Höffken K. Monitoring the response of circulating epithelial tumor cells to adjuvant chemotherapy in breast cancer allows detection of patients at risk of early relapse. *J Clin Oncol.* (2008) 26:1208-1215
- Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, Schmalenberg H, Hollerbach S, Hofheinz R, Rethwisch V, Seipelt G, Homann N, Wilhelm G, Schuch G, Stoeblmacher J, Derigs HG, Hegewisch-Becker S, Grossmann J, Pauligk C, Atmaca A, Bokemeyer C, Knuth A, Jäger E, Höffken K; Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol.* (2008) 26:1435-1442
- Scholl S; Mügge LO; Landt O; Loncarevic IF; Kunert C; Clement JH; Höffken K. Rapid screening and sensitive detection of NPM 1 (nucleophosmin) exon 12 mutations in acute myeloid leukaemia. *Leukemia Res* (2007) 31:1205-1211
- Schwalbe M, Pachmann K, Höffken K, Clement JH. Improvement of the separation of tumor cells from peripheral blood cells using magnetic nanoparticles. *J Phys-Condens Mat.* (2006) 18:S2865-S2876
- Wedding U, Röhrig B, Klippstein A, Fricke HJ, Sayer HG, Höffken K. Impairment in functional status and survival in patients with acute myeloid leukaemia. *J Cancer Res Clin Oncol.* (2006) 132:665-671

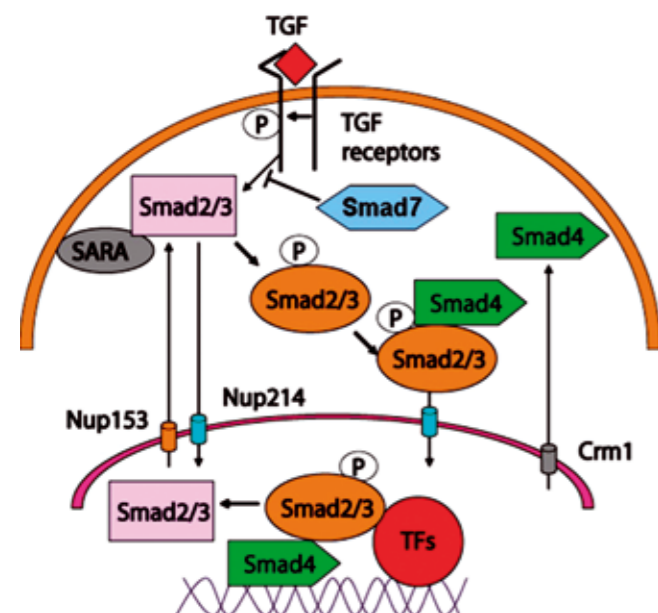
Die Abteilung vertritt auf universitärem Niveau die Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie (GHI). Die interdisziplinäre Endoskopie mit ihrer modernsten apparativen Ausstattung ist der GHI zugeordnet. Gemeinsam mit der Klinik für Viszeralchirurgie und der Abteilung für Hämatologie/Onkologie/KIM II ist 2007 eine viszeralmedizinische Portalstation eingerichtet worden. 2008 wurde eine Klinische Forschergruppe für Klinische Infektiologie (zusammen mit der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin) sowie eine neue W2-Professur für Hepatologie strukturell in die GHI integriert.

Forschungsprojekte

Pathophysiologie der intestinalen Entzündung – Funktionsverlust und maligne Transformation (Dr. Carsten Schmidt)

IZKF, Abott, 2007 – 2009

Das Ungleichgewicht von Zytokinen/Chemokinen ist in der Pathogenese entzündlicher Darmerkrankungen von zentraler Bedeutung. In zwei Projekten wird die prädikative Bedeutung definierter Zytokine/Chemokine/Rezeptoren für den Krankheitsverlauf und das Ansprechen auf immunsuppressive Therapien untersucht (Kohortenstudien, Genomics, Proteomics). Parallel wird im Verbund die TGF- β -medierte Pathophysiologie der fibrosierenden Entzündung, die zum Funktionsverlust führt, unter Konzentration auf intestinale Myofibroblasten bearbeitet.



Zellbiologische Untersuchungen an Fibroblasten aus dem Darm von Patienten mit fibrosierendem Verlauf weisen auf Besonderheiten der Transforming-Growth-Factor- β -Signalkaskade hin.

Neue diagnostische und therapeutische Verfahren bei akuten und chronischen, vital bedrohlichen Infektionskrankheiten (Prof. Dr. Andreas Stallmach)

DFG (KliFo), 2007 – 2010

Im Rahmen der Klin. FG „Klinische Infektiologie“ (gemeinsam mit Prof. Reinhart) werden neue diagnostische und therapeutische Strategien bei schweren Infektionen im Gastrointestinaltrakt und der Leber entwickelt und evaluiert. Molekulargenetische Verfahren (Nachweis bakterieller DNA im Aszites, innovative „point of care“ Diagnostik zur Virusquantifizierung im Vollblut) erlauben dabei eine verbesserte Diagnostik bakterieller und viraler Infektionen.

Pathogenese, klinisches Bild und Therapie der Q-Fieber-Infektion (Dr. Thomas Seidel)

BMBF, 2007 – 2010

Q-Fieber ist eine durch das strikt intrazellulär lebende, gramnegative Bakterium *Coxiella burnetii* verursachte Zoonose, die in etwa 60% der Fälle asymptomatisch und selbstlimitierend verläuft. Genaue Angaben zur Häufigkeit und zum Verlauf der chronischen Q-Fieber-Infektion (Endokarditis, Hepatitis) fehlen und lassen sich in der Jenenser Kohorte (2005 größter Q-Fieber-Ausbruch in Deutschland) gut analysieren.

Intestinale Motilitätsstörungen bei chronischen Entzündungen (Dr. Carsten Schmidt)

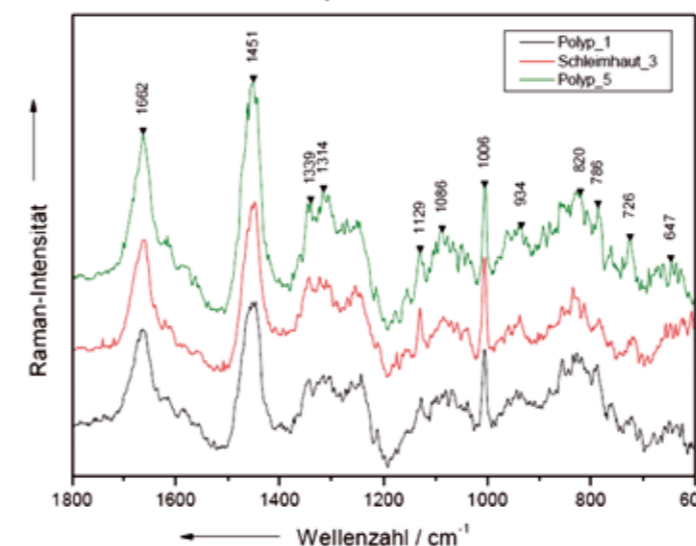
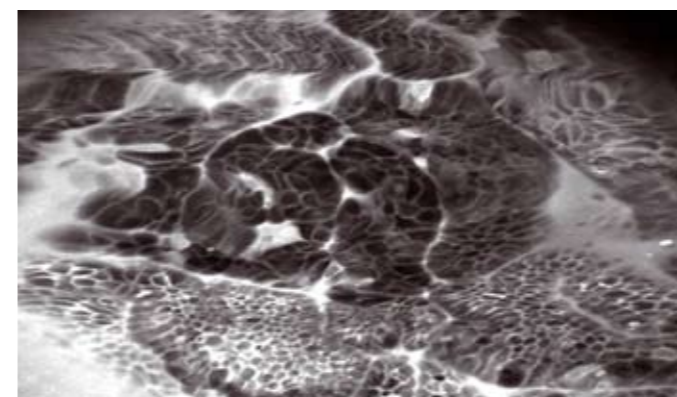
Industrieförderung, 2007 – 2010

Intestinale Entzündungen und metabolische Erkrankungen (z. B. Diabetes) führen zu gastrointestinalen Motilitätsstörungen. Diese können bisher nur indirekt diagnostiziert werden. In dem Forschungsprojekt wird über ein magnetisches Monitorsystem die Motilität im Magen und Dünndarm unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen direkt erfasst.

Innovative Bio-Endoskopie zur Frühdiagnostik maligner und entzündlicher Erkrankungen im Intestinaltrakt (Prof. Dr. Andreas Stallmach)

DFG, HBFG, 2007 – 2011

Mittels innovativer endoskopischer Verfahren (konfokale Laserendoskopie, RAMAN- u. CARS-Mikroskopie bzw. Endoskopie, kontrastmittelverstärker Ultraschall) sollen über das endoskopische Bild hinaus Funktionsveränderungen der Organe (Durchblutungsstörungen, Metabolismus unter Hypoxiebedingungen) bei der malignen Transformation und inflammatorischen Erkrankungen im Gastrointestinaltrakt sichtbar gemacht werden. Dieses würde eine Frühdiagnostik und rationale Steuerung therapeutischer Verfahren bedingen.



Durch konfokale Laserendoskopien (oben) können maligne transformierte Zellen in-vivo identifiziert und die Ausbreitung des Tumors festgelegt werden. RAMAN-Spektroskopien (unten) erlauben die molekulare Differenzierung zwischen malignen und benignen Zellen am Schitt und möglicherweise schon bald in-vivo am lebendem Gewebe.

Ausgewählte Publikationen:

- C. Schmidt, B. M. Wittig, C. Moser, M. Zeitz, A. Stallmach. Cyclophosphamide pulse therapy followed by azathioprine or methotrexate induces long-term remission in patients with steroid-refractory Crohn's disease: results of an open-labelled study. *Aliment Pharmacol Therapeut.* 15:343-50, 2006.
- C. Schmidt, W. Häuser, T. Giese, A. Stallmach. Irritable pouch syndrome is determined by depressiveness and can be differentiated from pouchitis by quantification of mucosal levels of proinflammatory gene transcripts. *Inflamm Bowel Dis.* 13:1502-1508, 2007
- U. Hoffmann, K. Heilmann, C. Hayford, A. Stallmach, U. Wahnschaffe, M. Zeitz, U. Günther, B. M. Wittig. CD44v7 ligation downregulates the inflammatory immune response in Crohn's disease patients by apoptosis induction in mononuclear cells from the lamina propria. *Cell Death Differ.* 14:1542-51, 2007
- M. Hocke, M. Menges, Th. Topalidis, Ch. F. Dietrich, A. Stallmach. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between benign and malignant mediastinal and abdominal lymph nodes. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 134:473-80, 2008.
- G. Plotz, J. Raedle, A. Spina, C. Welsch, A. Stallmach, S. Zeuzem, C. Schmidt. Evaluation of the MLH1 I219V alteration in DNA mismatch repair activity and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 14:605-11, 2008.

Die Klinik für Innere Medizin III besteht aus den Funktionsbereichen Nephrologie, Endokrinologie/Stoffwechselerkrankungen und Rheumatologie/Osteologie. Alle drei Bereiche sind universitäres Konsultationszentrum bei der klinischen Versorgung von Patienten. Die wissenschaftliche Arbeit der Klinik für Innere Medizin III ist vielfältig und besteht aus epidemiologischen, klinischen sowie experimentellen Untersuchungen. Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen der KIM III nehmen umfangreiche Lehrverpflichtungen wahr (Humanmedizin, Zahnmedizin, Pharmakologie, Molekulare Medizin).

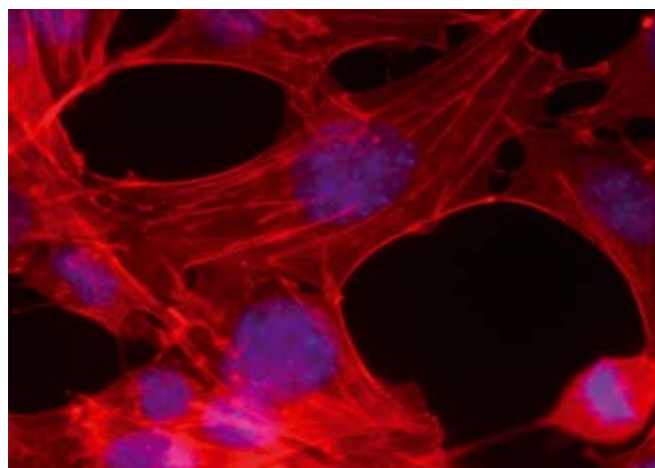
Forschungsprojekte

Zellzyklusregulation von Nierenzellen bei der diabetischen Nephropathie (Prof. Dr. Gunter Wolf)

DFG, 2006 - 2009

Eine Hypertrophie von glomerulären Zellen ist eine der frühesten Veränderungen der diabetischen Nephropathie. Ziel des vorliegenden Antrages ist die Untersuchung der Rolle von Zellzyklusregulationsproteinen und deren Beeinflussung auf die Entstehung einer diabetischen Nephropathie. Es werden Ergebnisse erwartet, die helfen molekulare Mechanismen einer durch Hyperglykämie induzierten Modulation des Wachstumsverhaltens von Nierenzellen besser verstehen zu können und innovative Therapiestrategien für die diabetische Nephropathie zu entwickeln.

Podozyten sind wichtige Zellen in der Niere, die beim Diabetes geschädigt werden und dann zum Auftreten einer Proteinurie beitragen. Kultivierte Podozyten wurden in normalen Medium (Kontrollen, links) inkubiert, oder es wurden sogenannte „Advanced glycation endproducts“ (AGEs, rechts), die typischerweise beim Diabetes auftreten, zugesetzt. Es kommt zu einer starken Veränderung der Zellmorphologie und des Zytoskeletts (dargestellt durch Färbung auf F-Aktin-rot, Gegenfärbung der Kerne- blau. Dieser neuentdeckte Schädigungsmechanismus könnte für die Entwicklung der diabetischen Nephropathie bedeutend sein.



Nicht-hämodynamische Mechanismen von Angiotensin II bei der Progression von Nierenerkrankungen (Prof. Dr. Gunter Wolf)

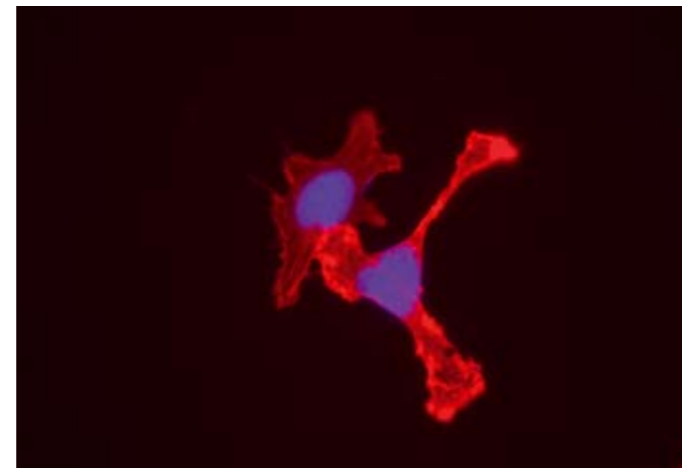
DFG, 2005 - 2008

Durch die Etablierung von p27Kip1 -/- Zellen in Kultur konnte die zentrale Rolle dieses Zellzyklusproteins in der durch ANG II vermittelten Hypertrophie belegt werden. Durch selektive Expression von AT1- und AT2-Rezeptoren konnte eindeutig gezeigt werden, dass ANG II auch über den AT2-Rezeptorsubtyp proinflammatorische Signaltransduktionswege wie NF- κ B aktivieren kann.

Die Interaktion von TGF- β und Kollagen Typ VIII bei der Entstehung der diabetischen Nephropathie (Prof. Dr. Gunter Wolf)

IZKF, 2007 - 2009

In Vorversuchen konnten wir zeigen, dass Kollagen Typ VIII, ein nicht-fibrilläres Kollagen, das sich aus einer Triple Helix aus α 1- und α 2-Ketten zusammensetzt, durch hohe Glukose in vitro in kultivierten Nierenzellen exprimiert wird. TGF- β 1 stimuliert die Kollagen Typ VIII Synthese in Nierenzellen. Die Funktion von Kollagen Typ VIII bei der Entstehung und Progression der diabetischen Nephropathie soll im geplanten Antrag durch in vitro und vivo Ansätze detailliert untersucht werden.



Evaluation des ambulanten strukturierten Behandlungs- und Schulungsprogramms zur Optimierung der intensivierten Insulintherapie für erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (Prof. Dr. Ulrich-Alfons Müller)

Roche Diagnostik, 2004 - 2008

Ziel der Studie war es, erstmals in Deutschland das Programm bei ambulanter Anwendung in Schwerpunktpraxis und Ambulanz auf seine Effekte zu untersuchen. Es handelt sich bei dem Programm um das einzige, das im Rahmen der DMP-Verträge für ICT zugelassen ist. Bisher basierte diese Zulassung lediglich auf Evaluationsstudien, die entweder auf stationären Schulungen beruhten oder in Österreich ambulant in einer Universitätsklinik durchgeführt wurden.

Analyse von dynamischen Veränderungen der Netzhautgefäße zur Frühdiagnose von Gefäßschäden bei Diabetes mellitus sowie chronischen Nierenerkrankungen (Alexandra Mandecka, PD Dr. Alexander Sämann, Prof. Dr. Ulrich-Alfons Müller, Prof. Dr. Gunter Wolf)

IMEDOS GmbH, seit 2007

Bei der dynamischen Gefäßanalyse werden die Gefäßdurchmesser der Netzhautgefäße nicht nur in Abhängigkeit vom Ort in einem Einzelbild, sondern auch zusätzlich kontinuierlich in Abhängigkeit von der Zeit in einem Live-Video ermittelt. In Verbindung mit Stimulierungs- bzw. Provokationsmethoden für die Netzhautmikrozirkulation sowie durch die geometrische Auflösung ist erstmals eine Funktionsbeurteilung von Gefäßabschnitten möglich. Unsere Arbeitsgruppe hat umfangreiche Untersuchungen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 sowie bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz durchgeführt. Eine Untersuchung bei Patienten mit Vaskulitis hat gerade begonnen. Die Analyse von Netzhautgefäßen erlaubt frühzeitig einen Einblick in Gefäßveränderungen und hilft hierdurch die Therapie zu optimieren.

Weitere Projekte

German Chronic Kidney Disease (GCKD) study - Prospective, observational cohort study in patients with CKD of moderate severity (Prof. Dr. Gunter Wolf)

Bedeutung von T-Zell-Osteoblasten-Interaktionen und AGEs für das gestörte Knochenremodeling bei rheumatoider Arthritis (PD Dr. Peter Oelzner)

Auszeichnungen

Prof. Dr. Gunter Wolf erhielt 2006 den Internationalen Bernd-Terstegen-Preis.

Mit dem Gry-Preis für osteologische Forschung wurde 2006 Dr. Gabriele Lehmann ausgezeichnet.

Ausgewählte Publikationen:

- Hopfer U, Hopfer H, Jablonski K, Stahl R, Wolf G: The novel WD-repeat protein Morg1 acts as a molecular scaffold for HIF prolyl-hydroxylase 3 (PHD3). J Biol Chem 2006; 281: 8645-8655
- Oelzner P, Franke S, Lehmann G, Eidner T, Müller A, Wolf G, Hein G. Soluble receptor activator of NF κ B-ligand and osteoprotegerin in rheumatoid arthritis - relationship with bone mineral density, disease activity and bone turnover. Clin Rheumatol 2007;26:2127-2135
- Mandecka A, Dawczynski J, Blum M, Müller N, Kloos C, Wolf G, Vilser W, Hoyer H, Müller UA: Influence of flickering light on the retinal vessels in diabetic patients. Diabetes Care 2007; 30: 3048-3052
- Sämann A, Lehmann T, Kloos C, Braun A, Hunger-Battefeld W, Wolf G, Müller UA: Flexible, intensive insulin therapy and dietary freedom in adolescents and young adults with Type 1 diabetes: a prospective implementation study. Diabet Med 2008; 25:592-596
- Bondeva T, Rüster C, Franke S, Hammerschmidt E, Klagsbrun M, Cohen CD, Wolf G: Advanced glycation end-products suppress neuropilin-1 expression in podocytes. Kidney Int 2009 Mar;75(6):605-16

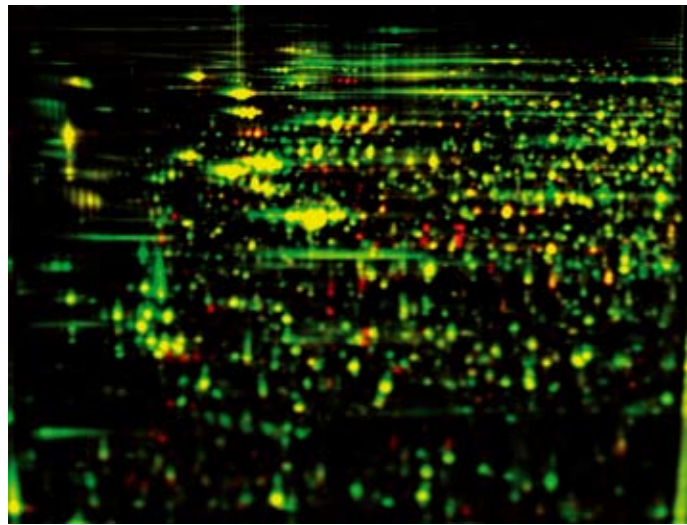
Die Schwerpunkte der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin sind die Kinderonkologie, die Hämatologie und die Blutstammzelltransplantation. In 2008 wurde die Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin zugeordnet. Am 1.11.2007 wurde die Stelle des Direktors der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin neu besetzt. 2007 beging die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin ihr 90-jähriges Jubiläum.

Forschungsprojekte

Molekulare und tumorbiologische Analyse der Histondeacetylase-Inhibitor-vermittelten Zytostatika- und Zytokin-Sensibilisierung von Krebszelllinien (Prof. Dr. James Beck)

Wilhelm Sander-Stiftung, 2008 - 2010

Ziel ist es, molekulare Grundlagen für die Überwindung der Behandlungsresistenz bei Krebs zu erarbeiten. Der hier gewählte Ansatz zur Identifizierung von Resistenzfaktoren basiert darauf, dass die Vorbehandlung mit Histondeacetylase-Inhibitoren zu einer sehr wirksamen Sensibilisierung gegen Zytostatika in Krebszellen führt. Die Aufklärung der molekularen Zusammenhänge wird zum besseren Verständnis der Resistenzmechanismen beitragen und neue Zielmoleküle für adjuvante Therapien definieren.



2-D-Gelelektrophorese fluoreszenzmarkierter Proteine mit Histondeacetylase-Inhibitor (10 µM SAHA, rot) behandelter PC3-Krebszellen und unbehandelter Kontrollen (grün). Differenziell exprimierte Proteine werden durch MALDI-TOF-TOF Analyse sequenziert und anhand der Sequenz bekannten Genen zugeordnet.

Prospektive klinische Testung eines neu identifizierten Sets von Genen für die Bestimmung der minimalen Resterkrankung bei der AML unter Nutzung standardisierter TaqMan® Low Density Arrays (PD Dr. Bernd Gruhn, PD Dr. Daniel Steinbach)

Deutsche Krebshilfe, 2008 - 2009

Das Ziel unserer Studie ist die prospektive klinische Testung eines Sets von sieben MRD-Markern für die AML. Es umfasst neben WT1 sechs neu identifizierte Marker. Diese Gene sind bei vielen Patienten in den Leukämiezellen sehr stark exprimiert, aber in gesundem Blut und Knochenmark gar nicht oder nur minimal messbar. Die Kombination der sieben Gene sollte eine bessere Bestimmung der MRD-Last bei Kindern mit AML ermöglichen und damit die Voraussetzung für eine risikoadaptierte Therapie schaffen.

Haupt-Studie: Nasale Inhalation von Pulmozyme bei Patienten mit Mukoviszidose und chronischer Rhinosinusitis mit dem Pari Sinus-Vernebler (Dr. Jochen Mainz)

Industrieförderung, 2007 - 2009

Bei Mukoviszidose (CF) sind sowohl die oberen als auch die unteren Atemwege von einer Störung der Chloridkanäle betroffen. Daher weisen CF-Patienten in der Regel eine chronische Rhinosinusitis auf. Pulmozyme ist eine speziell für CF hergestelltes Mukolytikum, das zur Verbesserung des pulmonalen Langzeitverlaufes führt. Wir wenden es über den neuen Pari Sinus Vernebler im Rahmen einer bivalenten, randomisierten, doppel-blinden, placebo-kontrollierten, prospektiven klinischen Studie (DBPC-Studie) für die oberen Atemwege an.

Querschnittsstudie zur Erfassung der Prävalenz der chronischen Rhinosinusitis und der Besiedlung der oberen Atemwege mit Pseudomonas aeruginosa bei Patienten mit Mukoviszidose (Dr. Jochen Mainz)

Industrieförderung, bis 2007

Die Häufigkeit von sinonasalen Beschwerden und ihre Bedeutung für die Lebensqualität wurde bei 187 CF-Patienten aus fünf Zentren untersucht. Wesentlicher Grund für das vorzeitige Versterben mit CF ist die Infektion der Lunge mit P. aeruginosa. Wir untersuchten, ob die oberen Atemwege Eintrittspforte und Reservoir für diese Keime sind. Die klonale Identität von Pseudomonaden aus den oberen und unteren Atemwegen wurde bei 96% der Patienten mit Nachweis des Keimes in beiden Segmenten molekulargenetisch erfasst.

Optimierung des 3D-ELISPOT-Assays (Dr. Angelika Müller)

José Carreras Leukämie Stiftung, 2007 - 2009

Der Einführung einer extracorporalen Phototherapie liegt die Beobachtung aus Tierexperimenten zu Grunde, dass seine Gabe von antigenspezifischen apoptotischen Zellen zu einer Toleranzinduktion gegen dieses Antigen führen kann. Voraussetzung für einen Erfolg dieser Maßnahme ist, dass man die Menge der apoptotischen Zellen so wählt, dass sie von phagozytierenden Abwehrzellen aufgenommen werden können. Nicht phagozytierte apoptotische Zellen gehen in eine Nekrose über und treiben dabei die Entzündungsreaktion weiter an.

Die Kapazität des phagozytierenden Abwehrsystems ist bei unseren Patienten durch die Transplantation und die Immunsuppression beeinträchtigt und nicht vorherbestimmbar. Deshalb ist es notwendig, durch geeignete Messverfahren den Verlauf der Phototherapie zeitnah zu verfolgen und die Menge apoptotischer Zellen auf den jeweiligen Patienten abzustimmen. Dies lässt sich nicht mit der üblichen Methode des Nachweises von Aktivierungsmarkern erreichen, sondern durch die Verfolgung der Zellen, die proinflammatorische Zytokine produzieren. Der dafür nutzbare ELISPOT-Assay ist jedoch auf Grund seines Arbeitsaufwandes für eine Routinediagnostik ungeeignet. Der von uns vorgestellte dreidimensionale ELISPOT Assay erfüllt die Voraussetzung für einen Routineeinsatz. Er muss jedoch noch optimiert werden und unter klinischen Bedingungen auf seine Eignung getestet werden. Dies ist der Gegenstand des vorliegenden Projektes.

Ausgewählte Publikationen:

- Gruhn B, Taub JW, Ge Y, Beck JF, Zell R, Häfer R, Hermann FH, Debatin KM, Steinbach D: Prenatal origin of childhood acute lymphoblastic leukemia, association with birth weight and hyperdiploidy. *Leukemia* 22 (2008), 1692-1697.
- Sonnemann J, Bumbul B und Beck JF (2007) Synergistic activity of the histone deacetylase inhibitor suberoylanilide hydroxamic acid and the bisphosphonate zoledronic acid against prostate cancer cells in vitro. *Molecular Cancer Therapeutics*, 6, 2976-84.
- Dzieran J, Beck JF, Sonnemann J. Differential responsiveness of human hepatoma cells versus normal hepatocytes to TRAIL in combination with either histone deacetylase inhibitors or conventional cytostatics (2008). *Cancer Science* 99:1685-92.
- Sonnemann J, Dreyer L, Hartwig M, Palani CD, Hong LTT, Klier U, Bröker B, Völker U und Beck JF (2007) Histone deacetylase inhibitors induce cell death and enhance the apoptosis-inducing activity of TRAIL in Ewing's sarcoma cells. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 133, 847-858.
- Arterial hypertension determined by ambulatory blood pressure profiles: contribution to microalbuminuria risk in a multicenter investigation in 2,105 children and adolescents with type 1 diabetes. Dost A, Klinkert C, Kapellen T, Lemmer A, Naeke A, Grabert M, Kreuder J, Holl RW; DPV Science Initiative, *Diabetes Care*. 2008 Apr;31(4):720-5. Epub 2008 Jan 3

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie

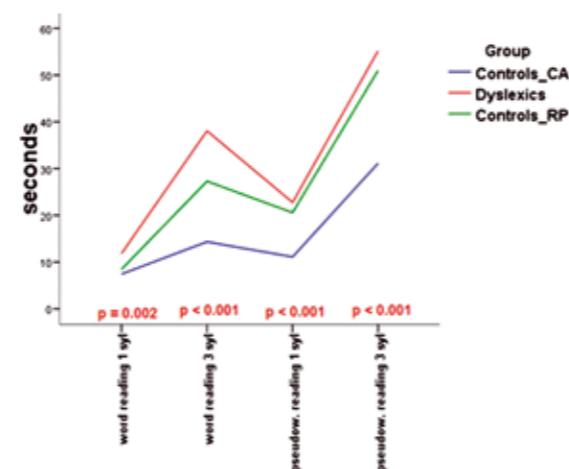
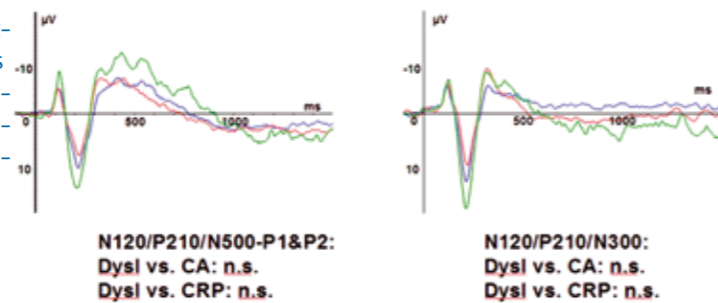
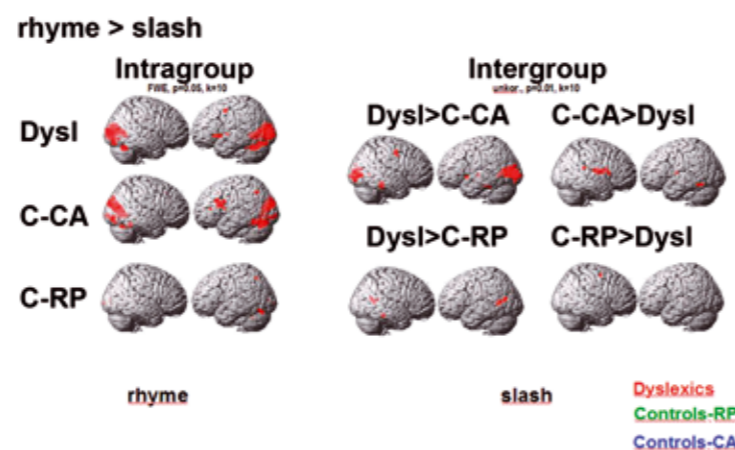
Die Klinik verfügt über 26 vollstationäre und 13 tagesklinische Behandlungsplätze sowie einen ambulanten Bereich. Die Behandlung erstreckt sich auf das gesamte kinder- und jugendpsychiatrische Spektrum. Die Basisversorgung wird durch hochqualifizierte Therapieangebote für ganz Thüringen ergänzt. Die zwei größten Forschungsschwerpunkte der Klinik befassen sich zum einen mit der neurobiologischen Ursachenforschung zur Lese-Rechtschreibstörung mittels fMRI und EEG, zum anderen mit der Aufarbeitung von 1800 Krankenakten, die überwiegend aus der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts stammen.

Forschungsprojekte

Überprüfung verschiedener Ursachenmodelle bei der Lese-Rechtschreibstörung mittels fMRT und EEG (Dr. Carolin Ligges)

IZKF, 2004 - 2007

Im Rahmen der Lese-Rechtschreibstörung (LRS) werden unterschiedliche Ursachenmodelle diskutiert, die jeweils verschiedene Defizite (phonologisch, auditiv, visuell, cerebellar) als Ursache für die LRS postulieren. Die neurobiologische Überprüfung der unterschiedlichen Konzepte mittels fMRT und EEG anhand derselben Stichprobe von Kindern mit und ohne LRS steht weltweit noch aus und stellt das zentrale Anliegen der Studie dar.



Genetic Basics of Dyslexia – Development of a Test for Early Diagnosis of Reading and Writing Disorder (Dr. Carolin Ligges)

BMBF, 2008 - 2010

Im Projekt sollen zusätzlich zu bekannten genetischen Varianten mit Assoziation zur Lese-Rechtschreibstörung weitere solche Varianten identifiziert und verifiziert werden. Weiteres Ziel des Projektes ist eine Charakterisierung und Validierung genetischer Marker mittels fMRT- und EEG-Daten.

Veränderung des autonomen Nervensystems und der Stressreaktivität durch eine pränatale Glucocorticoidexposition – Langzeituntersuchung nach 7 Jahren (Dr. Carolin Ligges, Prof. Dr. Ekkehard Schleußner)

IZKF, 2008 - 2009

Ziel des Projektes sind die Erfassung der Auswirkungen einer pränatalen Glucocorticoid-Exposition auf die Stressreaktivität der HHN-Achse und das ANS sowie die kognitive und psychomotorische Entwicklung von Kindern im Schulintrittsalter, deren Mütter im Rahmen einer erfolgreichen Frühgeburtsbehandlung im III. Schwangerschaftsdrittel ein- oder mehrfach mit Betamethason behandelt worden sind.

Die Entstehung der Kinder- und Jugendpsychiatrie als medizinische Fachdisziplin in Jena (Dr. Uwe-Jens Gerhard, Anke Schönberg, M.A.)

2002 - 2012

Ziel ist, die Entwicklung des Fachgebietes der Kinder- und Jugendpsychiatrie von seinen Anfängen am Ende des 19. Jahrhunderts bis in die 60er Jahre des letzten Jahrhunderts nachzuvollziehen. In Deutschland ist die Entstehung des Faches untrennbar mit den in Jena wirkenden Psychiatern Emminghaus, Ziehen, Strohmayer und dem Pädagogen Trüper verbunden. Auf dem Gebiet der Kinder- und Jugendpsychiatrie haben sich aber auch die jeweiligen Jenaer Ordinarien Binswanger und Berger sowie Lemke engagiert.

Neurofeedback bei Kindern und Jugendlichen mit einer Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und deren medikamentöse Beeinflussung (Dr. Uwe-Jens Gerhard)

2004 - 2011

Durch Neurofeedback werden dem Patienten Anteile spezifischer Frequenzbänder des EEG direkt zurückgemeldet und können somit im therapeutischen Sinne von ihm beeinflusst werden. Frühere Studien belegen die Effektivität des Neurofeedbacks in der Behandlung des ADHS. Untersucht werden Verbesserungen neuropsychologischer Parameter und mögliche elektrophysiologische Veränderungen. Zudem sollen medikamentös behandelte Patienten mit einer nicht medizierten Kontrollgruppe verglichen werden.

Weitere Projekte

Diffusion Tensor Imaging (DTI) bei Kindern mit einer Legasthenie (Dr. Carolin Ligges, Prof. Dr. Hans-Joachim Mentzel)

Voxel-basierte Morphometrie bei der Lese-Rechtschreibstörung (Dr. Carolin Ligges, Prof. Dr. Christian Gaser)

Neurobiologische Evaluation eines systematischen Schriftsprachtrainings bei der Lese-Rechtschreibstörung (Dr. Carolin Ligges, Dr. Evelyn Rothe)

Analyse zeitvarianter multivariater neuronaler Netzwerkaktivität bei der Sprachverarbeitung mittels Granger Causality (Dr. Carolin Ligges, Prof. Dr. Herbert Witte)

Schmerzwahrnehmung, autonome Funktionen und endokrine Funktionen unter der Therapie von Patientinnen mit Anorexia nervosa (Dr. Uwe-Jens Gerhard, Prof. Dr. Karl-Jürgen Bär)

Niacin-Sensitivität bei erstgradig Verwandten von Patienten mit Schizophrenie (Dr. Uwe-Jens Gerhard, Dr. Stefan Smesny)

Ausgewählte Publikationen:

- Gerhard UJ, Schönberg A, Blanz B: Johannes Trüper – Mittler zwischen Kinderpsychiatrie und Pädagogik. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 2008; 36:55-63.
- Gerhard UJ, Gerhard C, Blanz B: Rudolf Lemkes Bedeutung für die Entwicklung der Kinderneuropsychiatrie in Jena. Nervenarzt 2007; 78:706-712.
- Bär K.J, Boettger S, Wagner G, Wilsdorf Ch., Gerhard UJ, Boettger MK, Blanz B, Sauer H: Changes of Pain Perception, Autonomic Function, and Endocrine Parameters During Treatment of Anorectic Adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006; 45:1068-1076.
- Smesny S, Klemm S, Stockebrand M, Grunwald S, Gerhard UJ, Rosburg T, Sauer H, Blanz B: Endophenotype properties of niacin sensitivity as marker of impaired prostaglandin signalling in Schizophrenia. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2006; 77:79-85.
- Schwab K, Ligges C, Jungmann T, Hilgenfeld B, Haueisen J, Witte H: Alpha entrainment in human electroencephalogram and magnetoencephalogram recordings. Neuroreport 2006; 17:1829-1833.

Die Hans Berger Klinik für Neurologie besteht aus folgenden Arbeitsbereichen:

1. Klinik mit neurologischer Intensivstation, Stroke-Unit, Monitoring-Einheit für Schlaf und Epilepsie, Normalstation, Tagesklinik und Ambulanz mit Spezialambulanzen für Bewegungsstörungen, Botulinumtoxin, Epilepsie, Kopfschmerzen, Motoneuronenerkrankungen, neurovaskuläre Erkrankungen sowie Schwindel und Gedächtnisstörungen
 2. Die Klinik beherbergt das Mitteldeutsche Kopfschmerz-zentrum, das Multiple Sklerose Zentrum (DMSG zertifiziert), das Epilepsiezentrum sowie das interdisziplinäre Schlaflabor.
 3. Der Arbeitsbereich Experimentelle Neurologie analysiert in verschiedenen Arbeitsgruppen zerebrale Plastizität und altersabhängige Hirnerkrankungen.
- Auf die neu eingerichtete Professur für experimentelle Neurologie wurde 2008 Prof. Dr. Knut Holthoff berufen.

Forschungsprojekte

Altersabhängige Entzündungsreaktionen nach Schlaganfall (Prof. Dr. Otto W. Witte, Dr. Christiane Frahm)

EU (Strep ARGES), 2006 - 2010

Hirnalterung ist verbunden mit veränderten Entzündungs- und Immunantworten. Diese beeinflussen wesentlich die Funktionserholung nach Schlaganfall. In dem Projekt werden

- a) in einer klinischen Studie transkriptomische und proteomische Daten bei Patienten erhoben, und
- b) in einer tier-experimentellen Studie vergleichbare Daten erhoben und vertieft analysiert.



© www.bio-pro.de

Mikrostrukturelle Analyse der Faseranatomie des Cingulums (PD Dr. Hubertus Axer)

BMBF (Verbund Kognitionsforschung), 2007 - 2010

Der Gyrus cinguli als Teil des limbischen Systems und das Cingulum, die auch auf den präfrontalen Kortex projizieren, spielen eine wichtige Rolle im menschlichen Verhalten. In diesem Projekt steht das Cingulum als eines der wichtigsten Faserbahnsysteme des frontolimbischen Netzwerkes im Mittelpunkt. Es sollen folgende Hypothesen untersucht werden: 1. Das Cingulum als Projektionsbahn verschiedener Fasersysteme lässt sich in spezifische Teilbündel aufgliedern. 2. An spezifischen Landmarken lässt sich an Schnittpräparaten die Anzahl der Nervenfasern ermitteln.

Beteiligung von Connexin 43 am Prozess der reaktiven Astroglie nach fokaler zerebraler Ischämie (Dr. Christiane Frahm)

DFG, 2007 - 2010

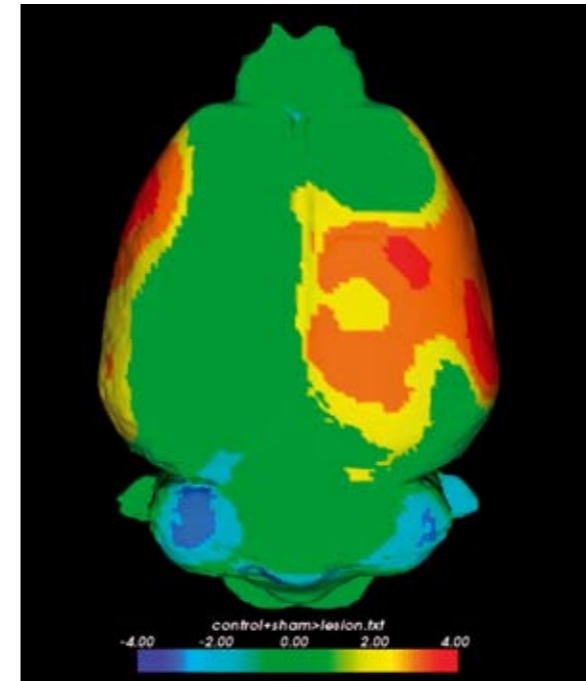
Astrozyten sind durch Connexin 43 (Cx43) gebildete Gap Junction Kanäle zu einem funktionellen Synzytium miteinander verbunden. Hier soll der Hypothese nachgegangen werden, ob post-ischämisch erhöhte Cx43 vermittelte elektrische Kopplung auch im adulten Gehirn Proliferations- und Migrationsprozesse von reaktiven Astrozyten in der Läsionsumgebung initiiert. Die Untersuchungen sollen unter Einbeziehung von Mäusen mit Cx43 defizienten Astrozyten erfolgen.

In dem EU ARGES Projekt und in Zukunft im BMBF geförderten Forschungskern „JenAge“ werden die genomischen, transkriptomischen und proteomischen Korrelate von Altersvorgängen im Gehirn sowie ihre theapeutische Modifizierbarkeit analysiert.

Verbundprojekt: Hirnplastizität nach Schlaganfall: altersabhängige interhemisphärische Interaktion (Prof. Dr. Otto W. Witte)

DFG, 2007 - 2010

Bei der Funktionserholung nach Schlaganfall spielt die Interaktion mit der anderen Hemisphäre eine wichtige Rolle. Diese altersabhängigen Prozesse sollen in dem Projekt einerseits mit bildgebenden Untersuchungen bei Patienten, andererseits in einem translationalen Ansatz experimentell analysiert werden.



Volumetrische MRT-Analyse der Hirnvolumen Änderung im Nagerhirn nach perinataler Schädigung (Kooperation im IZKF Verbund mit J. Reichenbach, C. Gaser, A. Irintchev)

Weitere Projekte

Dendritische Integration Areal-spezifischer Eingänge kortikaler pyramidalen Neurone (Prof. Dr. Knut Holthoff)

Untersuchungen zum Einfluss aktivitätsabhängiger Prozesse auf Neuroneogenese nach fokalen ischämischen Infarkten (Prof. Dr. Christoph Redecker)

Probabilistischer Faseratlas des menschlichen Hirnstammes (PD Dr. Hubertus Axer)

BMBF-Verbund: Zerebrale Plastizität nach Schlaganfall (Prof. Dr. Otto W. Witte)

Bildgebende und therapeutische Studien zur Motoneuronen-Erkrankung (PD Dr. Julian Grosskreutz)

Modulation der Hirnplastizität durch endogene neurale Stammzellen (Prof. Dr. Otto W. Witte)

Relevanz des zellulären Prionproteins (PrP^C) für die endogene Neuroneogenese nach fokaler zerebraler Ischämie (PD Dr. Jens Weise)

BMBF-Kompetenznetz Schlaganfall: Neuro-Reha Netzwerk (Prof. Dr. Otto W. Witte)

Fetale Hirnentwicklung und Programmierung von Krankheiten im späteren Leben (PD Dr. Matthias Schwab)

Rolle von Schilddrüsen-Hormonen bei der ischämischen Hirnschädigung (PD Dr. Jens Weise)

Molekularbiologische Analyse zur Regeneration des Nervus opticus (Dr. Alexandra Kretz, Dr. Christian Schmeer)

Neueinwerbungen

Die Wissenschaftler an der Klinik für Neurologie werden sich ab 2009 an einer Reihe weiterer großer, drittmittelgeförderter Verbundprojekte beteiligen. Dazu zählen der Forschungskern GerontoSyS (JenAge), der Verbund „Integration neu entstandener unreifer Neurone in der Umgebung kortikaler Läsionen“, das Thema „Zerebrale Zirkulation und Vasospasmus“ im Projekt Häm- und Hämabbauprodukte der Pro-Exzellenz-Initiative und das Projekt „Der ER-Mitochondrien-Kalzium-Zyklus bei neurodegenerativen Erkrankungen“ im EU-Verbund NEURON.

Ausgewählte Publikationen:

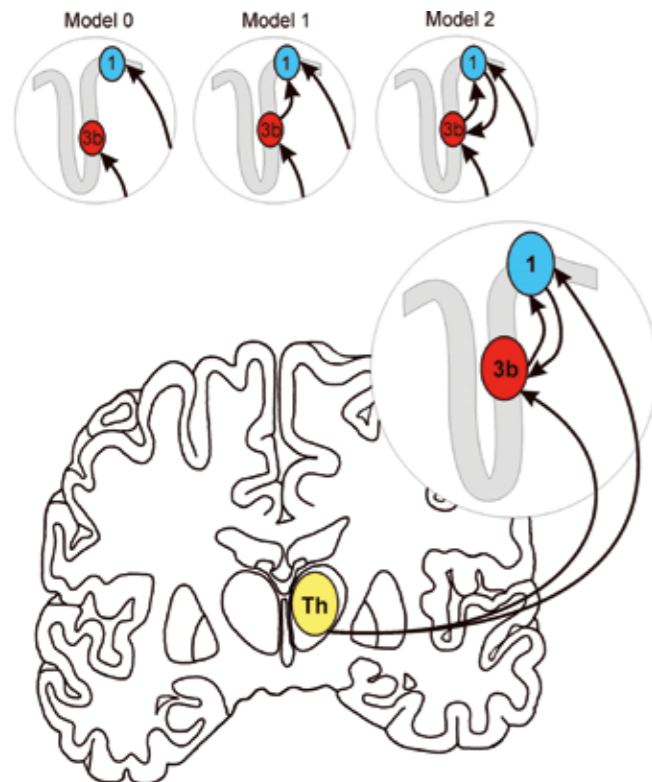
- Holthoff, K., Sagnak, E., Witte, O.W., 2007. Functional mapping of cortical areas with optical imaging. *Neuroimage* 37, 440-448.
- Kastrup, A., Groschel, K., Ringer, T.M., Redecker, C., Cordes-meyer, R., Witte, O.W., Terborg, C., 2008. Early disruption of the blood-brain barrier after thrombolytic therapy predicts hemorrhage in patients with acute stroke. *Stroke* 39, 2385-2387.
- Schwab, M., Fitzek, C., Witte, O.W., Isenmann, S., 2007. Extending the potential of perfusion imaging with MRI to prevent major stroke. *Lancet Neurol* 6, 102-104.
- Urbach, A., Redecker, C., Witte, O.W., 2008. Induction of neurogenesis in the adult dentate gyrus by cortical spreading depression. *Stroke* 39, 3064-3072.
- Wurm, F., Keiner, S., Kunze, A., Witte, O.W., Redecker, C., 2007. Effects of skilled forelimb training on hippocampal neurogenesis and spatial learning after focal cortical infarcts in the adult rat brain. *Stroke* 38, 2833-2840.

Im Zentrum der Arbeit des Biomagnetischen Zentrums (BMZ) steht die Nutzung elektromagnetischer Signale bei der Erforschung neurophysiologischer, kognitiver, und neurovegetativer Prozesse sowie die Verbesserung der methodischen Modelle und Ansätze, die dabei zum Einsatz kommen. 2007 wurde mit Förderung von Bund und Land im Rahmen des HFBG-Programmes ein Ganzkopf-MEG erworben. 2008 wurde Prof. Dr. Stefan Debener auf die Professur für Computational Neuroscience berufen. Er trat im November die Nachfolge von Prof. Dr. Jens Haueisen als Leiter des BMZ an.

Forschungsprojekte

Bernsteingruppe „Model-based, spatiotemporal systems analysis of the brain's neuromatrix of pain“, Teilprojekt (Prof. Dr. Stefan Debener)
BMBF, 2007 - 2010

Zielstellung der Bernstein-Gruppe ist die Erkennung und Quantifizierung der zeitvarianten gerichteten Informationsübertragung zwischen interagierenden Hirnarealen bei der Schmerzverarbeitung. Dies geschieht auf der Grundlage von Daten aus der funktionellen Magnetresonanztomographie, dem Vielkanal-Elektroenzephalogramm, und dem Ganzkopf-Magnetoenzephalogramm. Ein besonderer Schwerpunkt der Gruppe ist die gemeinsame Analyse und Integration dieser nicht-invasiven Verfahren zur Messung von Hirnfunktionen.



Neue Verfahren und Analysestrategien zur Quantifizierung der zeitvarianten Kopplungs- und Synchronisationseigenschaften zwischen oszillatorischen EEG/MEG-Aktivitäten unterschiedlicher Frequenz unter besonderer Berücksichtigung der Gamma-Aktivität (Prof. Dr. Jens Haueisen)
DFG, 2007 - 2010

Eines der ungelösten Probleme der Hirnforschung ist die Frage, wie verschiedene Hirnbereiche miteinander kommunizieren, um gemeinsame Aufgaben zu erledigen. Hier ist die Aktivität im hochfrequenten Gamma-Bereich von besonderer Bedeutung. Die Analyse dieser Aktivität erfordert neben den entsprechenden neurophysiologischen Messungen modellbasierte Analysemethoden, die in diesem Projekt weiterentwickelt und auf die neurobiologische Fragestellung angewandt werden.

Biomagnetische Untersuchungen zum Verlauf fetaler autonomer und zentralnervöser Reifung (Prof. Dr. Dirk Hoyer)
DFG, 2007 - 2010

Die Auswirkungen pränataler Mangelernährung und von Stressoren auf die fetale Reifung und die spätere autonome und zentralnervöse Funktion sind eine hochrelevante Fragestellung.

Ziel des Vorhabens ist die erstmalige simultane longitudinale Verlaufsuntersuchung der Reifung des fetalen autonomen Nervensystems unter Berücksichtigung der fetalen Aktivitätszustände und der kortikalen Stimulusprozessierung unter physiologischen Bedingungen und unter Einfluss intrauteriner Wachstumsrestriktion und klinisch indizierter Gaben synthetischer Glucocorticoide.

Drei Modelle für die Beschreibung des Informationstransfers zwischen den Arealen 3b und 1 (Modell 0: keine Interaktion; Modell 1: unidirektionaler Informationsfluss; Modell 2: bidirektionaler Informationsfluss), Bernsteingruppe, Teilprojekt Prof. Dr. Jens Haueisen.

Aufbau eines optischen Magnetometers und Untersuchungen bezüglich seines Einsatzes im klinischen Alltag (Dr. Georg Bison)
BMBF, 2007 - 2011

Seit August 2007 finden sich Physiker und Techniker zum Aufbau eines neuartigen Systems zur Herzmagnetfeldmessung in der Arbeitsgruppe für optische Magnetometrie zusammen. Dieses System basiert nicht wie die bisher eingesetzten Messapparaturen auf SQUIDs, sondern auf optischen Magnetometern, sodass kein Helium zu dessen Betrieb notwendig ist. Mit dem Aufbau einer Aluminium-Abschirmkammer, innerhalb derer das System installiert und unter klinischen Bedingungen getestet werden soll, wurde in den letzten Wochen ein wichtiger Schritt für das Projekt fertig gestellt.

Magnetfeldimaging (Prof. Dr. Sergio Erné)

TAB, seit 2007

Mit Hilfe des Magnetfeldimaging lassen sich Prozesse im Hirn wie auch im Herzen genauer lokalisieren und analysieren. Ziel dieses Projektes ist die Weiterentwicklung der Software, sodass sie routinemäßig genutzt werden kann, um beispielsweise frühzeitig nicht-invasiv aus Magneto-kardiographiemessungen die Notwendigkeit eines implantierten Defibrillators besser voraussagen zu können.

Weitere Projekte

Intersensorische Interaktion: Modulation der Aktivität im somato-sensorischen Cortex durch visuelle Aktivität (Prof. Dr. Otto W. Witte, Dr. Stefan Brodoehl)

Funktionelle Plastizität im somatosensorischen System (Prof. Dr. Otto W. Witte, Dr. Karsten Klingner)

Deformationsbasierte Analyse von Hirnvolumenänderungen (Dr. Christoph Preul, PD Dr. Georg Hagemann)

Untersuchung der Reifung komplexer neurovegetativer (autonomer) Steuerungen der fetalen Herzschlagdynamik mittels fetaler Magnetokardiografie (Prof. Dr. Dirk Hoyer)

Neurophysiologic Investigations on cognitive processing of phrasing in music and its neuropsychologic and neurologic relevance (Prof. Dr. Jens Haueisen)

Detektion kleiner Metallobjekte mittels Multikomponenten Magnetfeldmessung (Prof. Dr. Jens Haueisen)

Entwicklung eines Biomagnetometers mit intelligenter Datenerfassung (Prof. Dr. Jens Haueisen)

Ausgewählte Publikationen:

- Haueisen J, Leistriz L, Susse T, Curio G, Witte H (2007) Identifying mutual information transfer in the brain with differential-algebraic modeling: Evidence for fast oscillatory coupling between cortical somatosensory areas 3b and 1. *Neuroimage*, 37(1) 130-136
- Mars RB, Debener S, Gladwin TE, Harrison LM, Haggard P, Rothwell JC, Bestmann S (2008). Trial-by-trial fluctuations in the event-related electroencephalogram reflect dynamic changes in the degree of surprise. *J Neurosci*, 28(47),12539-45.
- Debener S, Hine J, Bleeck S, Eyles J (2008). Source localization of auditory evoked potentials after cochlear implantation. *Psychophysiology*, 45(1), 20-4
- Jaros U, Hilgenfeld B, Lau S, Curio G, Haueisen J (2008). Nonlinear interactions of high-frequency oscillations in the human somatosensory system. *Clin Neurophysiol*, 119(11), 2647-2657
- Bohr, S., Gullmar, D., Knab, R., Reichenbach, J.R., Witte, O.W., Haueisen, J., 2007. Fractional anisotropy correlates with auditory simple reaction time performance. *Brain Res* 1186, 194-202.

Entwicklung eines Prototypen für trockene Elektroden im Vielkanal-EEG (Prof. Dr. Dirk Hoyer)

„PRENATAL DIAGNOSIS – Prenatal diagnosis – indices of fetal developmental disturbances enabled by advanced signal identification techniques“ EU Marie Curie Intra-European Fellowships (IEF) (Prof. Dr. Dirk Hoyer)

Neben diesen Projekten führt das BMZ noch eine Reihe von Kooperationsprojekten mit anderen Arbeitsgruppen durch, z.B. mit den Kliniken für Geburtshilfe und Kardiologie und dem Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie.

Neueinwerbungen

Ab April 2009 fördert die DFG im Rahmen des Emmy-Noether-Programms die Arbeitsgruppe von Dr. Cornelia Kranczioch mit dem Projekt „Neurocognition of temporal attention“.

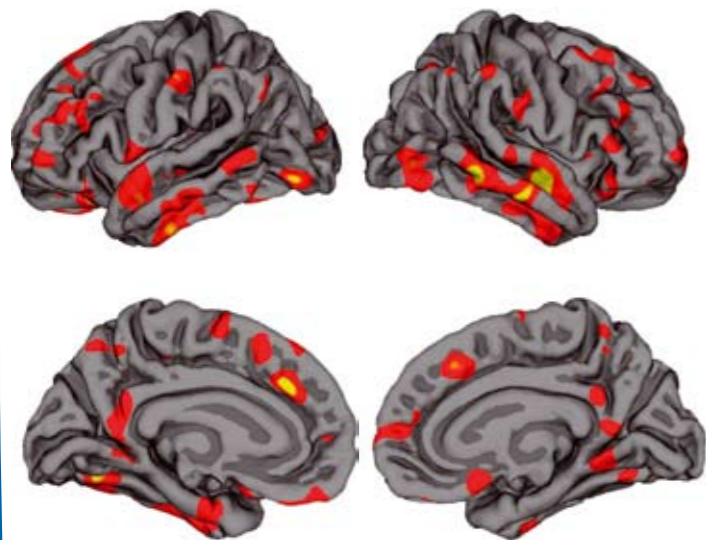
2006 wurde mit der Sanierung der Klinik begonnen. Aufgrund der Baumaßnahmen ist die Durchführung der Lehre bis zum Abschluss der Sanierung beeinträchtigt. Erfreulicherweise konnte 2006 die 2. Tagesklinik (Gerontopsychiatrie) in Betrieb genommen werden.

Forschungsprojekte

EUTwinsS: European Twin Study Network on Schizophrenia (Prof. Dr. Heinrich Sauer, Dr. Igor Nenadic)

EU (FP 6), 2006 - 2010

Koordination und Leitung einer EU-geförderten multidisziplinären Zwillingsstudie zu genetischen und nichtgenetischen Faktoren in der Entstehung der Schizophrenie (insges. 9 europäische Zentren in 6 Ländern) unter Einbeziehung verschiedener Methoden, u. a. MRT, EEG, Molekulargenetik, Neuropsychologie etc.



Die farbig dargestellten Bereiche zeigen die signifikanten Unterschiede in der kortikalen Dicke zwischen Patienten mit Schizophrenie und gesunden Kontrollen an. Dem Vergleich zugrunde liegt eine automatisierte Extraktion der kortikalen Oberfläche aus den cerebralen MRT Bildern. Aus den Abbildungen ist ersichtlich, dass von der kortikalen Ausdünnung bei den Patienten am stärksten präfrontale und temporale Bereiche, aber auch im geringeren Ausmaß parietale und occipitale Areale betroffen sind.

Diskriminanzanalyse hirnstruktureller MR-Daten (Prof. Dr. Christian Gaser)

BMBF, 2007 - 2012

Ziel ist die Entwicklung neuer Diagnoseverfahren zur morphometrischen Analyse von Magnetresonanztomographie-(MRT)-Aufnahmen des Gehirns. Als Diagnosehilfe sollen dabei multivariate Diskriminanzverfahren eingesetzt werden, um eine bessere Früherkennung von Erkrankungen wie Schizophrenie oder Alzheimer zu erreichen.

Strukturelle Alterationen als potentielle Basis funktioneller Veränderungen innerhalb des fronto-cingulären Systems bei Patienten mit Schizophrenie und Zwangserkrankung (PD Dr. Ralf Schlösser)

BMBF, 2007 - 2010

Es wird die Rolle des fronto-cingulären Systems in Assoziation mit hoch konflikthaften Entscheidungen bei Patienten mit Schizophrenie und Zwangserkrankung untersucht. In einer multimodalen Herangehensweise (MRT, DTI, fMRT) sollen die zugrunde liegenden funktionellen Veränderungen mit den strukturellen Substraten der weißen und grauen Substanz in Zusammenhang gebracht werden. Durch den Einsatz fortschrittlicher Analysetechniken zur Modellierung von fMRT-Zeitreihen werden sowohl die zugrunde liegenden funktionellen und strukturellen Konnektivitätsmuster untersucht.

Untersuchung der funktionellen Korrelate probabilistischen Verstärkungserlernens bei schizophrener Negativsymptomatik (Dr. Kathrin Koch)

DFG, 2008 - 2010

Im Rahmen des Projektes sollen die zerebralen Substrate der schizophrenen Negativsymptomatik mittels funktioneller Magnetresonanztomographie untersucht werden. Zur Anwendung kommen soll ein Paradigma zum Verstärkungslernen. Die gegebenenfalls ermittelten funktionellen Auffälligkeiten sollen zudem mit potentiellen Auffälligkeiten in der weißen Substanz in Beziehung gesetzt werden, um einer möglichen strukturellen Basis zu den Aktivierungsauffälligkeiten Rechnung zu tragen.

Weitere Projekte

Differentielle Verarbeitung von Oberflächen- und Tiefen-Schmerz bei Patienten mit Depression und Borderline-Persönlichkeitsstörung (Prof. Dr. Karl-Jürgen Bär)

Die Rolle des dorsolateralen präfrontalen Cortex für die Schmerzverarbeitung in der Depression (Prof. Dr. Karl-Jürgen Bär)

Einfluss von Duloxetin auf die C-Faser-Funktion und die Wahrnehmung von somatischem Tiefenschmerz bei Patienten mit einer schweren Depression (Prof. Dr. Karl-Jürgen Bär)

Die Rolle des fronto-cingulären Systems bei Fehlerverarbeitung und Konfliktlösung: Implikationen für Schizophrenie und Zwangsstörung (Prof. Dr. Christian Gaser)

S100B und Veränderungen weißer Substanz in Entstehung und Verlauf schizophrener Erkrankungen (Dr. Berko Milleit)

Die Rolle der Entzündungskaskade bei der Entstehung und im Verlauf der Schizophrenien (Dr. Berko Milleit)

Die Rolle des oxidativen Stress und seiner Abwehr bei der Entstehung und im Verlauf der Schizophrenien (Dr. Berko Milleit)

MR high-field imaging at 9.4T in neuregulin-1 deficient mice as a model of schizophrenia (Dr. Igor Nenadic)

Methodological comparison of VBM and MRI volumetry and their application in schizophrenia (Dr. Igor Nenadic)

Muster hirnstruktureller Alterationen bei Subgruppen der Schizophrenie (Dr. Igor Nenadic)

Thüringer Zwillingsstudie zur Charakterisierung von Endophänotypen der Schizophrenie (Prof. Dr. Heinrich Sauer, Dr. Igor Nenadic)

Untersuchung der kortikalen Form mittels oberflächenbasierter MRT-Techniken bei Patienten mit Schizophrenie (PD Dr. Ralf Schlösser)

Glutamaterge Effekte auf kognitive Informationsverarbeitung bei Schizophrenie (PD Dr. Ralf Schlösser)

Einfluss der Niacin-Rezeptorvariabilität auf die Niacin-Sensitivität bei Schizophrenie (Dr. Stefan Smesny)

Barrierefunktion und Lipidprofil der Haut als biologische Marker bei Schizophrenie (Dr. Stefan Smesny)

Hirnstrukturelle Alterationen während der ersten Jahre einer schizophrenen Erkrankung – sind neurobiochemische Ursachen verantwortlich? (Dr. Stefan Smesny)

Phospholipase A2 als Marker von Membranumbauprozessen in Entwicklung und Verlauf der Schizophrenien unter Einbeziehung von MR-spektroskopischen in vivo Daten (metabolic imaging) (Dr. Stefan Smesny)

Preise

Prof. Dr. Karl-Jürgen Bär erhielt 2006 den Förderpreis für Schmerzforschung der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes und den Wyeth-Forschungspreis Depression und Angst. 2007 wurde an ihn der Wilhelm-Feuerlein-Forschungspreis vergeben. Der Forschungsförderpreis Imaging in der Psychiatrie und Psychotherapie ging 2006 an Dr. Igor Nenadic.

Ausgewählte Publikationen:

- G. Wagner, E. Sinsel, T. Sobanski, S. Köhler, V. Marinou, H.-J. Mentzel, H. Sauer, R. Schlösser. Cortical inefficiency in patients with unipolar depression: an event-related fMRI study with the Stroop task; Biol Psychiatry. 2006 May 15;59(10):958-65.
- Bär KJ, Wagner G, Koschke M, Boettger S, Boettger MK, Schlösser R, Sauer H. Increased prefrontal activation during pain perception in major depression. Biol Psychiatry. 2007 Dec 1;62(11):1281-7.
- Smesny S, Rosburg T, Baur K, Rudolph N, Sauer H. Cannabinoids influence lipid-arachidonic acid pathways in schizophrenia. Neuropsychopharmacology. 2007 Oct;32(10):2067-73.
- Luders E, Narr KL, Bilder RM, Szeszko PR, Gurbani MN, Hamilton L, Toga AW, Gaser C. Mapping the relationship between cortical convolution and intelligence: effects of gender. Cereb Cortex. 2008;18(9):2019-2026.
- Schlösser RG, Wagner G, Koch K, Dahnke R, Reichenbach JR, Sauer H. Fronto-cingulate effective connectivity in major depression: A study with fMRI and dynamic causal modeling. NeuroImage. 2008, Epub ahead of print.

Modernste Technik der neuesten Generation in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie ermöglicht alle Formen der Strahlenbehandlung mit höchster Präzision. Neben der dreidimensional geplanten Therapie auf Basis von CT-, MRT- und PET-Bildgebung wurden in den letzten Jahren Spezialtechniken wie IMRT (intensitätsmodulierte Radiotherapie), Atemtriggerung, fraktionierte und Einzelstereotaxie (Radiochirurgie), Ganzkörperbestrahlung und interstitielle Brachytherapie etabliert und weiterentwickelt.

Forschungsprojekte

Beta-Testung eines Monte-Carlo-Algorithmus zur Erhöhung der Präzision der Dosisberechnung (Dr.-Ing. Tilo Wiezorek)
Industrieförderung, 2008 - 2009

Erprobung und messtechnische Überprüfung einer Software zur verbesserten Dosisberechnung von Bestrahlungsplänen:

Der Monte-Carlo-Algorithmus erhöht die Genauigkeit der Bestrahlungsplanung bei der Radiotherapie und Radiochirurgie speziell im extrakraniellen Bereich. Gerade für Tumoren in der Lunge oder im Hals-Nasen-Ohren-Bereich kann die Dosisverteilung in den Grenzbereichen zwischen Geweben unterschiedlicher Dichte nun präziser bestimmt werden. Damit erhält man eine bessere Ausgangsbasis, um die Bestrahlungspläne für die Patienten zu optimieren, bei denen diese Regionen betroffen sind.

Dosismessung in klinischer Radioonkologie bei intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT) (Dr.-Ing. Tilo Wiezorek)
Industrieförderung, 2001 - 2007

Entwicklung und Erprobung einer Software zur Dosismessung von IMRT-Plänen: Mit Hilfe einer Software zur quantitativen fallbezogenen Qualitätssicherung auf der Basis eines Vergleichs der berechneten Dosismatrizen, welche aus dem Bestrahlungsplanungssystem exportiert werden, und den durch 2D-Messung bestimmten Dosismatrizen am Linearbeschleuniger wird die Sicherheit einer korrekten Bestrahlung erhöht und gleichzeitig einer neuen DIN Rechnung getragen.

rechts: Dosisverteilung bei Bestrahlung eines Karzinoms der Kieferhöhle in IMRT-Technik

Weitere Projekte

Therapieoptimierung bei Tumoren der Kopf-Hals-Region und des Rektums durch Radiochemotherapie und Antikörper (internationale Therapiestudien) (Prof. Dr. Thomas G. Wendt)

Optimierung der interstitiellen Brachytherapie bei Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches (PD Dr. Jürgen Füller)

Teilbrustbestrahlung durch interstielle Brachytherapie (internationale Therapiestudie) (PD Dr. Jürgen Füller)

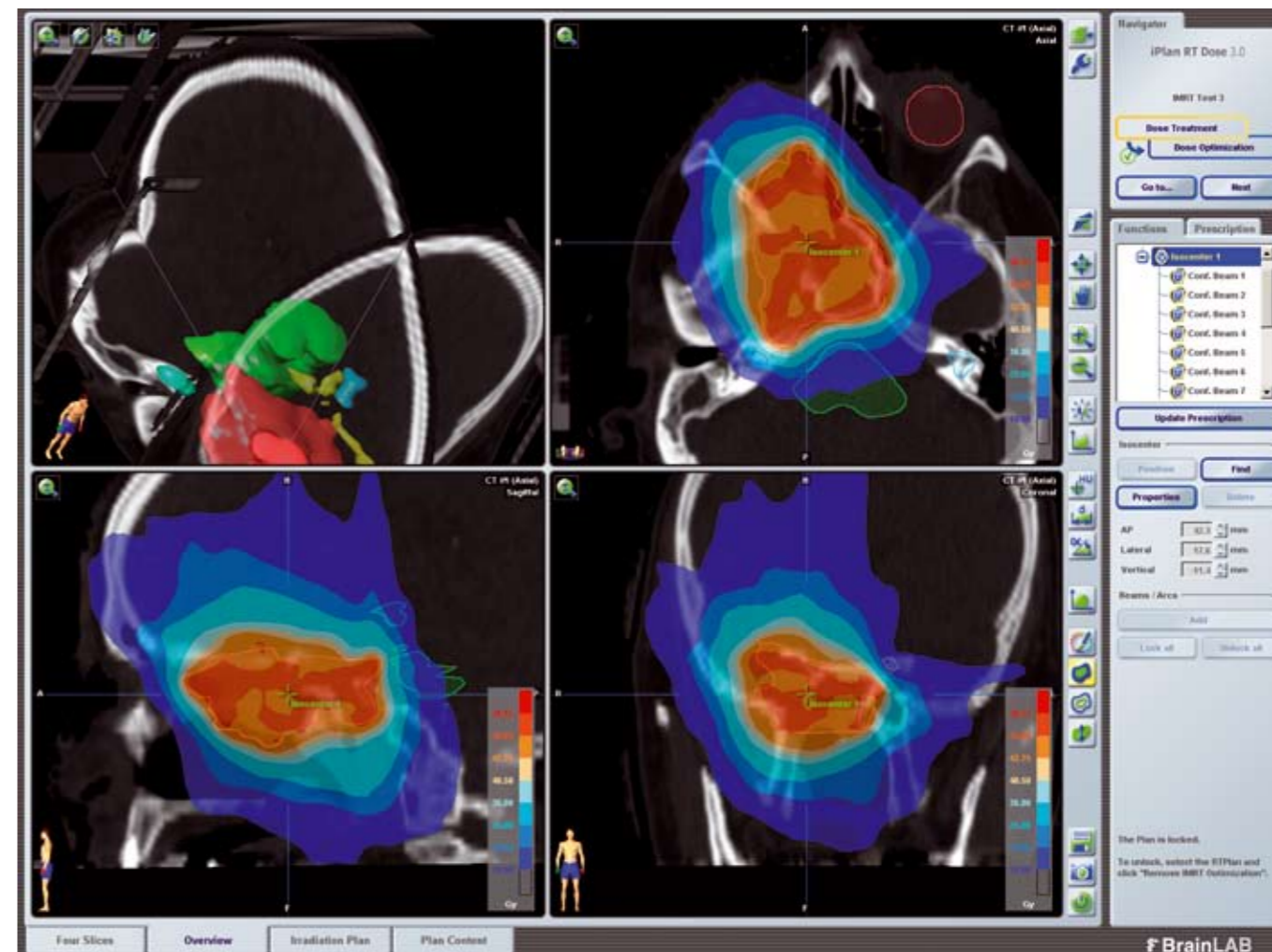
Untersuchungen zur Optimierung der IMRT Applikation mit reduzierter Segmentanzahl (Dr. Henning Salz)

Quantifizierung der peripheren Dosis und deren Einflussfaktoren (Dr.-Ing. Tilo Wiezorek)

Integration von biologischen Modellen in die Optimierung von Bestrahlungsplänen (Dipl.-Ing. Nico Banz)

Ausgewählte Publikationen:

- Wiezorek T, Voigt A, Metzger N, Georg D, Schwedas M, Salz H, Wendt TG. Experimental determination of peripheral doses for different IMRT techniques delivered by a Siemens linear accelerator Strahlenther Onkol. 2008 Feb; 184(10):73-79.
- Füller J, Guderian D, Köhler C, Schneider A, Wendt TG. Lymph edema of the lower extremities after lymphadenectomy and radiotherapy for cervical cancer. Strahlenther Onkol. 2008 Apr;184(4):206-11.
- Kirsten Weibert, Sebastian Biller, Thomas Georg Wendt and Tilo Wiezorek. Dosimetry of a linear accelerator under respiratory gating. Z Med Phys, accepted 10 October 2008. available online 20 November 2008.
- Schwedas M, Scheithauer M, Wiezorek T, Wendt TG. Radio-physical characteristics of different detectors for use in dosimetry Z Med Phys. 2007;17(3):172-9
- Wendt TG, Abbasi-Senger N, Salz H, Piquart I, Koscielny S, Przetak SM, Wiezorek T. 3D-conformal-intensity modulated radiotherapy with compensators for head and neck cancer: clinical results of normal tissue sparing. Radiat Oncol. 2006 Jun 21;1:18.



Die Klinik für Urologie ist ausgewiesen für die hochspezialisierte Behandlung von Erkrankungen des gesamten Bereichs der Urologie und schließt die Gebiete Uro-Onkologie, Nierentransplantation, gynäkologische Urologie, Kinderurologie, Neurourologie und Andrologie sowohl in der medizinischen Betreuung als auch in der Forschungstätigkeit und der Studentenbetreuung ein. Der hohe Qualitätsstandard wird durch die Zertifizierungen des European Board of Urology und die ISO 9001 belegt.

Forschungsprojekte

Definition spezifischer Proteinmuster für fortgeschrittene (metastasierte) Harnblasentumore zur individuellen Prognosebestimmung und Therapiewahl (PD Dr. Kerstin Junker) Wilhelm-Sander-Stiftung, 2006 - 2008

Ziel dieses Projektes ist es, metastasierungsspezifische Proteinmuster in invasiven Harnblasentumoren (pT2-4) zu definieren, um neue Prognosemarker zu identifizieren.

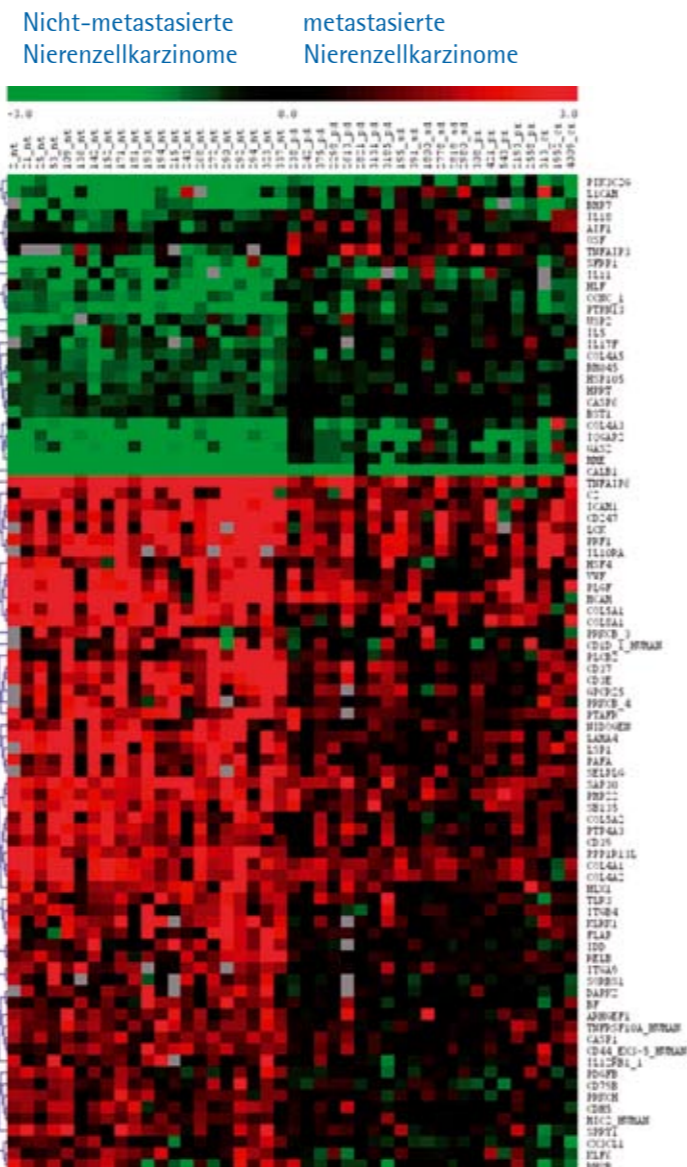
Entwicklung eines Multi-Color-Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung-Testsystems zur Identifizierung und Klassifizierung von Nierentumoren (PD Dr. Kerstin Junker) AiF, 2006 - 2009

Im Rahmen des Verbund-Projektes soll ein M-FISH-Test zur Identifizierung und Klassifizierung von Nierentumoren entwickelt werden. Auf der Basis der zugrunde liegenden DNA-Sonden und deren Kombinationen soll dieser diagnostische Test in der Lage sein, mit hoher Spezifität und Sensitivität genetische Veränderungen in Nierenzelltumoren zu detektieren und somit im Sinne einer Differentialdiagnostik die Subklassifizierung von Nierenzelltumoren erlauben.

Hochauflösende Charakterisierung chromosomaler Aberrationen zur Identifizierung pathogenetisch relevanter Zielgene des Nierenzellkarzinoms mittels genomischer DNA-Microarrays (PD Dr. Kerstin Junker)

Deutsche Krebshilfe, 2006 - 2009

Im Rahmen des Projekts sollen durch den Einsatz von hochauflösenden genomischen DNA-Chips kritische Regionen bei den wichtigsten Subtypen des Nierenzellkarzinoms sowohl bei Primärtumoren als auch bei zugehörigen Metastasen identifiziert und auf einen minimal aberranten Bereich eingegrenzt werden.



Darstellung der Clusteranalyse zum Nachweis spezifischer RNA-Expressionsmuster von metastasierten Nierenzellkarzinomen

Identification of patients at high risk of metastatic renal cell carcinoma by high throughput molecular methods (PD Dr. Kerstin Junker)

Pfizer Pharma AG, 2006 - 2009

Ziel dieses Vorhabens ist es, komplexe molekulare Muster der Metastasierung der NZK differenziert für einzelne Subtypen zu definieren. Daraus soll die Möglichkeit der Erfassung von Patienten mit einem hohen Risiko für die Metastasierung resultieren. Dies schafft die Voraussetzung für den gezielten Einsatz adjuvanter Therapieverfahren zum Zeitpunkt der Primärtherapie.

Forschungsverbund: Tumorassoziierte Fibroblasten-Bedeutung für Invasion und Metastasierung (PD Dr. Kerstin Junker)

IZKF, 2007 - 2009

Ziel des Verbundprojektes ist eine umfassende Analyse der tumorassoziierten Fibroblasten bezüglich ihrer Herkunft, ihres genetischen und epigenetischen Hintergrundes, ihrer Bedeutung für die Bildung von prämetastatischen Nischen sowie ihres regulativen Einflusses auf die Karzinomzell-Phänotypmodulation.

Weitere Projekte

Identifizierung neuer prognostischer Marker für das primär metastasierte Nierenzellkarzinom unter der Therapie mit Temsirolimus (PD Dr. Kerstin Junker)

Differenzierte Rezidivprophylaxe des oberflächigen Blasenkarzinoms: molekulare Theranostik auf fokussierten Responder-Arrays (PD Dr. Kerstin Junker)

Endoskopische und tumorzellorientierte Untersuchungen von Tumoren des oberen Harntraktes (PD Dr. Kerstin Junker)

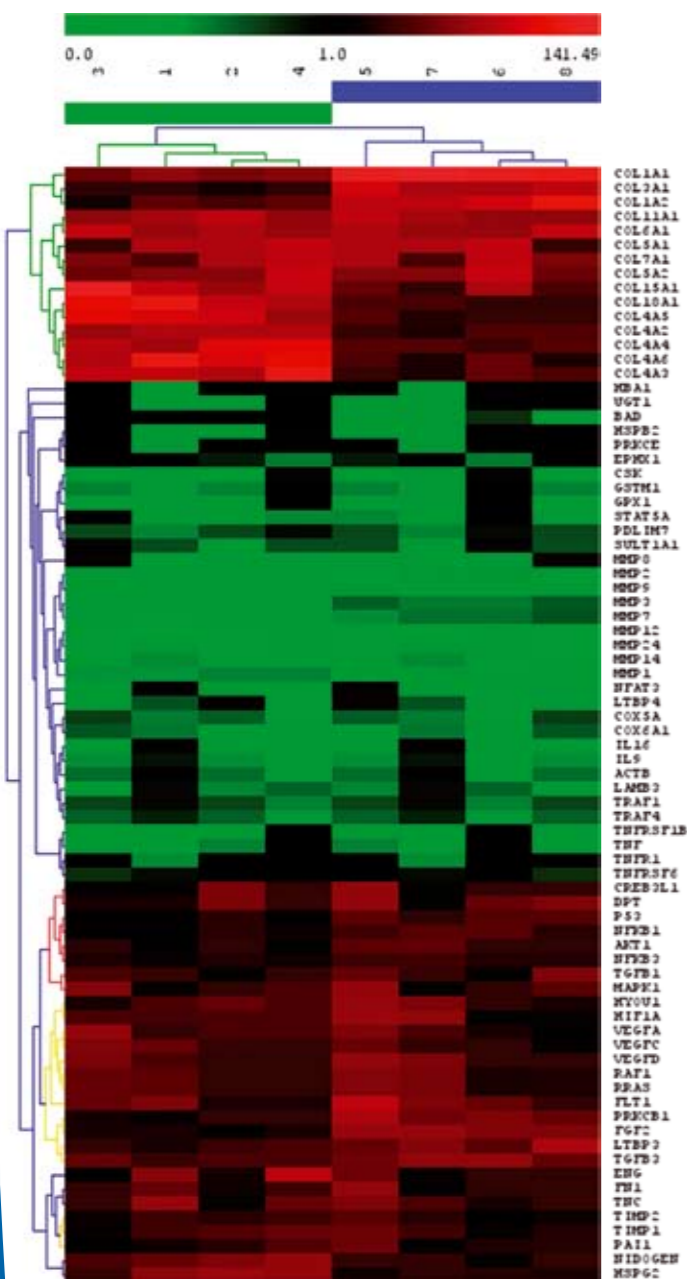
Ausgewählte Publikationen:

- Wunderlich H, Wolf M, Reichelt O, Frober R, Schubert J. Radical cystectomy with ultrasound-guided partial prostatectomy for bladder cancer: a complication-preventing concept. Urology 68 (3):554-559, 2006.
- Junker K, Sanjmyatav J, Mueller J, Steiner Th, Wunderlich H, Chyhray A, Pilchowski R, Reichelt O, Schubert J (2007). Molecular Tumour Profiling for Detection of Biomarkers in Renal Cell Tumours. Eur Urol Suppl 6 (10):611- 5.
- Reichelt O, Gajda M, Chyhray A, Wunderlich H, Junker K, Schubert J (2007). Ultrasound-Guided Biopsy of Homogeneous Solid Renal Masses. Eur Urol 52(5):1421-7.
- Junker K, van Oers JMM, Zwarthoff E, Kania I, Schubert J, Hartmann A (2008). FGFR3 mutations in bladder tumors correlate with low frequency of chromosome alterations. Neoplasia, 10(1):1-7.
- Richter P*, Junker K*, Franz M, Berndt A, Geyer C, Gajda M, Kosmehl H, Berndt A, Wunderlich H (2008). IIICS de novo glycosylated fibronectin as a marker for invasiveness in urothelial carcinoma of the urinary bladder (UBC). J Cancer Res Clin Oncol. * equally contributed.

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie/Plastische Chirurgie

Die Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie/Plastische Chirurgie beschäftigt 13 wissenschaftliche Mitarbeiter, umfasst einen stationären Bereich mit 35 Betten sowie eine Ambulanz mit fünf Behandlungseinheiten und zwei Eingriffsräumen. Jährlich werden 1.700 stationäre und 4.400 ambulante Eingriffe durchgeführt. Im Bereich der Ausbildung bietet die Klinik ein breites Spektrum an Vorlesungen, Seminaren, Praktika sowie eine E-Learning-Plattform. Implantatkurse, die „Jenaer Implantologierunde“ sowie mikrochirurgische Trainingskurse werden im Rahmen der Weiterbildung durchgeführt. Es wurden 13 Promotionen und eine Habilitation abgeschlossen, 119 Vorträge gehalten und 26 Publikationen (Gesamt-IF 32,618) veröffentlicht.

Forschungsprojekte



Zell-basierte VEGF-Gentherapie zur lokalisierten Neoangiogenese-Stimulation in der Präfabrikation vaskularisierter, myocutaner Transplantate (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau) IZKF, 2005 - 2007

Autochthone Gefäße bilden die Basis für Gewebettransfer, begrenzen aber auch die ohne Gefahr Hypoxiebedingter Nekrosen zu transplantierende Gewebemenge. Durch Angiogenesestimulation lässt sich eine Verbesserung der Transplantatüberlebensrate erreichen. Unter Nutzung autologer Fibroblasten als Gensphäre konnten wir ein System zur kontrollierten Freisetzung von Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), einem proangiogenen Zytokin, etablieren. Das Release-System zeigte im Rattenmodell Potential zur effizienten Angiogeneseinduktion ohne detektierbare Nebenwirkungen.

Modulation der TGF β -assoziierten, nukleoplasmatischen Translokation zur Fibrosereduktion und Neoangiogenese bei Wundheilungsstörungen (WHS) (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau) IZKF, 2007 - 2009

Es besteht das Problem revisionspflichtiger WHS nach Gewebettransfer ins vorbestrahlte Lager. In einer Genexpressionsstudie konnten wir zeigen, dass interindividuell variierende Transplantaterfolge auf differentielle Lokalisation strahlungsinduzierter Fibroproliferation zurückzuführen sind. Derzeit fokussieren wir auf die Etablierung einer Smad7 Gentherapie zur Inhibition der nukleoplasmatischen Translokation aktivierter Smad2/3-Komplexe zur Modulation der Einheilung freier Weichgewebettransplantate in die vorbestrahlte Halsregion der Ratte.

Darstellung differentieller Genexpression zwischen bestrahltem und unbestrahltem Gewebe verschiedener Patienten: Die 8 Säulen repräsentieren die verschiedenen Patientenproben (grün: Patienten mit revisionspflichtigen Wundheilungsstörungen; blau: ohne Wundheilungsstörungen). Die Reihen zeigen die verschiedenen differentiell exprimierten Moleküle.

Der Einfluss des Insertionsprotokolls dentaler Implantate auf humorale, zelluläre und molekulare Weichgewebeparameter in-vivo (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau) IZKF, 2006 - 2007

Die dichte Anlagerung des Gingivalepithels im Bereich der Implantatdurchtrittsstelle ist von essentieller Bedeutung. Im Modell des Hausschweines wurde zwölf Wochen nach Implantation bei geschlossener Einheilung eine physiologische Schleimhautarchitektur gefunden, während in der offenen inserierten Gruppe eine leukozytäre Infiltration sowie Überexpression proinflammatorischer Faktoren (TGF- β ₁, TNF- α , NF- κ B) persistierte. Aus den Ergebnissen lässt sich eine Überlegenheit der primär geschlossenen Vorgehensweise hinsichtlich Ausheilung der Weichgewebe ableiten.

Weitere Projekte

Molekulargenetische Untersuchungen zur kausalen Genese von Lippen-Kiefer-Gaumen (LKG)-Spalten/kraniofazialen Fehlbildungen (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Galektin-3 und TGF- β ₁-assoziierte fibrokontraktive Wundheilungsstörungen - Reexpression von Signalproteinen der Fetalentwicklung während dermalen Regeneration (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Beeinflussung der periimplantären Weichgewebestabilität durch minimal-invasive Implantatinsertion (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Analyse klinischer Einflussfaktoren auf das ästhetische Behandlungsergebnis implantatgetragener Rehabilitationen (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Vergleichende retrospektive Analyse des Augenbrauenschnitts und der oberen Blepharoplastik-Inzision als operative Zugänge zum lateralen Jochbeinpfeiler (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Vergleichende retrospektive klinische und radiologische Analyse verschiedener Orbitabodenrekonstruktionen (PDS-Folie, Titanmesh) (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Klinisch-anthropometrische Analyse des transkonjunktivalen und subziliären Zuganges zur Versorgung von Orbitabodenfrakturen (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Vergleich der Häufigkeiten von Allelvarianten zwischen Spaltträgern und Kontrollpersonen (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Kollagene als Träger von Zellen und nichtvirale Genvektoren zum Einsatz in der Wundheilung (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau) IZKF, 2006 - 2007

Sekundäre Hautwunden heilen unter starker Narbenbildung aus. Wir konnten am Modell des Hausschweines zeigen, dass durch Applikation kollagener Membranen die Wundkontraktion vermindert wird. Durch zusätzliche Transplantation von Keratinocyten und Transfektion mit Keratinocyte Growth Factor (KGF) konnte eine weitere Verbesserung der Heilung erreicht werden. Derzeit untersuchen wir am Modell der smad2^{fspKO}-Maus den Einfluss von Smad2 auf Myofibroblastenproliferation, Neoangiogenese sowie Reepithelialisierung sekundärer Hautwunden mit und ohne Membranapplikation.

Ausgewählte Publikationen:

- Schultze-Mosgau S, Lehner B, Rodel F, Wehrhan F, Amann K, Kopp J, Thorwarth M, Nkenke E, Grabenbauer G. Expression of bone morphogenic protein 2/4, transforming growth factor-beta1, and bone matrix protein expression in healing area between vascular tibia grafts and irradiated bone-experimental model of osteonecrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Mar 15;61(4):1189-96.
- Thorwarth M, Schultze-Mosgau S, Wehrhan F, Kessler P, Srour S, Wiltfang J, Schlegel K. A. Bioactivation of an anorganic bone matrix by P-15 peptide for the promotion of early bone formation. *Biomaterials.* 2005 Oct;26(28):5648-57.
- Schultze-Mosgau S, Kopp J, Thorwarth M, Rodel F, Melnychenko I, Grabenbauer GG, Amann K, Wehrhan F. Plasminogen activator inhibitor-I-related regulation of procollagen I (alpha1 and alpha2) by antitransforming growth factor-beta1 treatment during radiation-impaired wound healing. *Int J Radiat Oncol.* 2006 Jan 1;64(1):280-8.
- Schultze-Mosgau S, Wehrhan F, Wichmann M, Schlegel KA, Holst S, Thorwarth M. Expression of interleukin 1-beta, transforming growth factor beta-1, and vascular endothelial growth factor in soft tissue over the implant before uncovering. *Oral Surg Oral Med O.* 2006 May;101(5):565-71.
- Thorwarth M, Wehrhan F, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J, Schlegel KA. PRP modulates expression of bone matrix proteins in vivo without long-term effects on bone formation. *Bone.* 2006 Jan;38(1):30-40. Epub 2005 Oct 28.

Klinische Analyse nach operativer Versorgung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Biological response of osteoblasts to the various surface-coated biomaterial (Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau)

Nach der Emeritierung von Prof. Dr. Eike Glockmann wurde im Oktober 2008 durch PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch die kommissarische Leitung der Poliklinik übernommen. In einer seit 2001 bestehenden wissenschaftlichen Zusammenarbeit mit dem Unternehmen biolitec AG konnte eine Methodik zur photodynamischen Therapie von Parodontitis und Karies entwickelt werden. Dabei werden photodynamische, also durch Licht aktivierbare Medikamente auf die Zähne bzw. das Zahnfleisch aufgetragen. Durch einen speziellen medizinischen Laser aktiviert, setzen diese an den erkrankten Stellen gezielt Wirkstoffe frei. Dieses Verfahren ist eine echte Alternative zur bisher eingesetzten Antibiotikatherapie von Parodontalerkrankungen. Im Rahmen von bisher drei Verbundprojekten, gefördert durch das Thüringer Kultusministerium und die Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschung AIF, konnten Photosensitizerformulierungen entwickelt werden, die inzwischen eine hohe Affinität zu oralen Bakterien besitzen. Durch konsequente Weiterentwicklung dieser neuen Therapiemöglichkeit, insbesondere im Bereich der Laserapplikation und Photosensitizer, die eine Anpassung an das zahnmedizinische Arbeitsfeld erforderlich gemacht hat, beginnt sich inzwischen der Einsatz in der Zahnarztpraxis zu verbreiten.

Forschungsprojekte

Entwicklung eines photodynamisch aktivierbaren Biomaterials zur Therapie parodontaler Läsionen (PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

TAB, 2008 - 2011

In Zusammenarbeit mit zwei Industriepartnern wird ein Biomaterial zur Therapie parodontaler Knochendefekte entwickelt. Neben einer guten Applizierbarkeit wird durch die Kopplung von photoaktivierbaren Substanzen an die Strukturen des Knochenersatzmaterials gleichzeitig ein antibakterieller und antientzündlicher Effekt verfolgt.

Photodynamische Therapie: Nach der Applikation des Photosensitizers (BLC 2003) in alle Zahnfleischtaschen mittels stumpfer Kanüle (links), wird nach Einwirkzeit (1 min) der nicht gebundene Farbstoff durch Spülen mit 0,9%igem NaCl entfernt (Mitte). Alle parodontalen Stellen (6 pro Zahn) werden mit Laserlicht ($\lambda=532$ nm, 0,2 W) jeweils für 10 s bestrahlt (rechts).



Biomimetische Zahnregeneration (Dr. Arndt Güntsch, PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

Heraeus Kulzer GmbH, 2008 - 2009

Bis zu zwei Drittel der Patienten haben schmerzempfindliche Zahnhäse. Alle bisherigen Präparate haben nur kurzfristige Effekte. Vorgegangene *in vitro*-Versuche eines Mineralisations-Kits auf Basis von Gelatine und mineralischen Komponenten zeigten eine Mineralisation schmelzähnlicher Strukturen. Ziel der randomisierten klinischen Studie ist ein *in vivo*-Nachweis für die mineralisierende/schmerzstillende Wirkung des Mineralisations-Kits im Vergleich mit einem handelsüblichen Desensibilisierer.

Weitere Projekte

Entwicklung photodynamisch aktiver Implantatbeschichtungen (PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

Testung der antibakteriellen photodynamischen Wirkung von Helbo Theralite Laser und Helbo Blue Photosensitizer auf die entzündlichen Veränderungen des Parodonts und die parodontopathogenen Bakterien in der Mundhöhle (PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

Klinische 2-Jahresstudie mit Nanohybrid- bzw. Feinsthybridkomposit (für Kavitätenklasse I, II, V) bei unterschiedlichen Lichtpolymerisationen (PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

Testung der antibakteriellen Wirkung von BLC2003 in Gel-Formulierung auf die entzündlichen Veränderungen des Parodonts und die parodontopathogenen Bakterien der Mundhöhle (PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

Untersuchung von Zytokinprofilen in der Sulkus- bzw. Taschenflüssigkeit bei chronischer und aggressiver Parodontitis, in Abhängigkeit der Sondierungstiefe (PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

Vergleichende Studie zum antibakteriellen Effekt der photodynamischen Therapie mit BLC2003 und Chlorhexidin auf den parodontopathogenen Biofilm in einem Ex vivo-Modell (PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

In vitro-Untersuchungen zum Einfluss verschiedener Lichthärtegeräte auf die Zytotoxizität von Dentaladhensiven (PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

Untersuchungen zur Adhärenz oraler Bakterien an verschiedenen nanostrukturierten Oberflächen dentaler lichthärtender Komposite (PD Dr. Dr. Bernd W. Sigusch)

Experimentelle Studien zu De- und Remineralisation an den Zahnhartsubstanzen und im Füllungsgrenzbereich (Dr. Ulrike Kraft)

Klinisch-kontrollierte und experimentelle Prüfung von Füllungsmaterialien (Dr. Regina Montag)

Interaktion subgingivaler Bakterien mit Abwehrzellen (Dr. Arndt Güntsch)

Oxidativer Stress und antioxidative Reaktionen bei Patienten mit Parodontitis (Dr. Arndt Güntsch)

Prävalenz und Virulenz von Aggregatibacter actinomycetemcomitans in Deutschland (Dr. Arndt Güntsch)

Biomarker bei Parodontitis (Dr. Arndt Güntsch)

Preise

Dr. Arndt Güntsch erhielt 2006 den Meridol-Preis für Grundlagenforschung.

Ausgewählte Publikationen:

- Guentsch A, Erler M, Preshaw PM, Sigusch BW, Klinger G, Glockmann E: Effect of smoking on crevicular polymorphonuclear neutrophil function in periodontally healthy subjects. Journal of Periodontal Research 2006; 41:148-188
- Uhl A, Völpel A, Sigusch BW: Influence of heat from light curing units and dental composite polymerization on cells in vitro. Journal of Dentistry 2006; 34:298-306
- Sigusch BW, Völpel A, Engelbrecht M, Pfister W, Glockmann E: Effizienz der Photodynamischen Therapie (PDT) mit dem HELBO-Verfahren (Teil 1, Teil 2) Das Deutsche Zahnärzteblatt 2007; 116:7, 8, 12, 328-334, 589-594
- Sigusch BW, Völpel A, Braun I, Uhl A, Jandt KD: Influence of different light curing units on the cytotoxicity of various dental composites. Dental Materials 2007; 23:1342-1348
- Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW: Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. Clinical Oral Investigation 2008; 12:345-352

Nach der Wegberufung von Prof. Dr. Christopher Lux übernahm am 1. November 2008 Prof. Dr. Harald Küpper kommissarisch die Leitung der Poliklinik.

Neun Zahnärzte (davon zwei Fachzahnärzte), zwei Zahn-techniker sowie vier Zahnarzhelferinnen und eine Auszubildende garantieren eine Patientenbehandlung nach den neuesten Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie sowie eine hochwertige Ausbildung der Studierenden.

Forschungsprojekte

3-D-Formerkennung für die funktionsrelevante Diagnostik und Therapie in der Zahnmedizin (Prof. Dr. Harald Küpper, Prof. Dr. Christopher J. Lux, Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau, Dr. Gunther Notni)

Thür. Kultusministerium, 2004 - 2008

Modulares G-Scan – Multiview 3-D-Formerkennung in der Zahnmedizin und für die computergestützte 3D-Planung
Teilprojekt 1: Gewinnung von 3D-Datensätzen von Dysgnathiepatienten prä- und postoperativ als Grundlage für eine Morphinganalyse

Teilprojekt 2: Zahnmedizinische Analyse der Gerätemöglichkeiten für die Anwendungsbereiche der Epithetik

Metrische Beschreibung der Kieferbasen bei jugendlichen eugnathen und dysgnathen Patienten (Prof. Dr. Christopher J. Lux)

Thür. Kultusministerium, 2007 - 2009

Untersuchung der Kieferlängen in Abhängigkeit von verschiedenen Zahn- und Kieferfehlstellungen

links: Scangerät für die dreidimensionale Formerkennung
rechts: mit dem Gerät erstellter Gesichtsscan



Präventionsstrategien in der kieferorthopädischen Kariesprophylaxe (Prof. Dr. Christopher J. Lux, Prof. Dr. Susanne Kneist)

2008 - 2009

Evidenzbasierte Prophylaxe in der Kieferorthopädie: Klinisch-kontrollierte Untersuchungen zur Auswirkung unterschiedlich präventiver Maßnahmen auf die Zahngesundheit während der Behandlung mit festsitzenden und herausnehmbaren kieferorthopädischen Apparaturen unter besonderer Berücksichtigung mikrobiologischer Parameter.

Klinische Untersuchungen zur mechanischen Plaquekontrolle während der Behandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen

1. Durchführung klinisch-kontrollierter Studien zur Effizienzprüfung verschiedener elektrischer Zahnbürsten im Vergleich zu einer manuellen Reinigungsmethode
2. Vergleichende Untersuchung unterschiedlicher Interdentalraumbürsten

Klinische Untersuchungen zur chemischen Plaquekontrolle

1. Kariesprophylaktische Wirksamkeit von elmex-Karieschutz Zahnpflege bei Patienten in kieferorthopädischer Behandlung mit herausnehmbaren Apparaturen
2. Kariesprophylaktische Wirksamkeit von Cervitec-Gel bei Patienten in kieferorthopädischer Behandlung mit festsitzenden Apparaturen

Mikrobiologische Diagnostik

1. Prävalenz parodontopathogener Keime in der subgingivalen Plaque während der Behandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen
2. Untersuchung der subgingivalen Plaquezusammensetzung bei Anwendung verschiedener elektrischer Zahnbürsten
3. Messung von Matrixmetalloproteinase (MMP8) aus Sulcusfluid

Weitere Projekte

Analytische Betrachtung von Bewertungsmaßstäben bei der Objektivierung der kieferorthopädischen Behandlungsnotwendigkeit von Zahnstellungs- und Bisslageanomalien (PD Dr. Udo Langbein, Prof. Dr. Christopher J. Lux)

Ausgewählte Publikationen:

- Lux CJ, Dücker B, Pritsch M, Niekusch U, Komposch G: Space conditions and prevalence of anterior spacing and crowding among nine-year-old schoolchildren. *Journal of Orthodontics* 2008 Mar;35(1):33-42
- Wörtche R, Hassfeld S, Lux CJ, Müssig E, Hensley F, Krempien R, Hofele C: Clinical application of cone beam digital volume tomography in children with cleft lip and palate. *Dentomaxillofacial Radiology* 35:88-94; 2006
- Köbel C, Lux CJ: Zu welchem Zeitpunkt sollten kieferorthopädische Maßnahmen eingeleitet bzw. durchgeführt werden? *Fortbildungsheft 07/2007 des Thüringer Zahnärztesblattes* 13-17, 2007
- Kneist S, Zingler S, Lux C: Therapiebegleitende Maßnahmen zur Kontrolle des Karies- und Demineralisationsrisikos bei kieferorthopädischer Behandlung. *ZWR Das deutsche Zahnärzteblatt* 2008; 117: 218-218-226
- Reinhardt G, Graf H, Langbein U: Die Bedeutung von Motivation und Mitarbeit für eine kieferorthopädische Behandlung. *Kieferorthopädie* 2007; 21(1): 51-61

Für die erfolgreiche Versorgung mit festsitzendem und herausnehmbarem Zahnersatz ist neben der präzisen zahnärztlichen Behandlung die Verwendung funktionaler und biokompatibler Werkstoffe von entscheidender Bedeutung.

Die Werkstoffkunde und Technologie ist ein integrierter und kontinuierlich weiterentwickelter Bestandteil von Lehre und Forschung im Rahmen des Zahnmedizinstudiums; die Optimierung von Dentalwerkstoffen blickt in Jena seit der Etablierung der Zahnmedizin auf eine lange Tradition zurück.

Forschungsprojekte

Haftfestigkeitsuntersuchungen am Dentin mit zwölf verschiedenen Dentinhaftvermittlersystemen nach unterschiedlichen Vorbehandlungsmethoden (Prof. Dr. Harald Küpper)

Fa. Ivoclar/Vivadent, 2008 - 2010

Mittels Druck-Scher-Untersuchungen werden die Verbundfestigkeiten Komposit-Dentin ermittelt. Dabei wird vor allem der Einfluss der unterschiedlichen Konditionierung der Dentinoberfläche auf die Haftfestigkeit untersucht. Die Untersuchungen dienen der Reproduzierbarkeit dieser Dentinhaftvermittler bei klinischer Anwendung.

Oberflächenkonditionierung zur adhäsiven Befestigung von Oxidkeramikrestaurationen (Prof. Dr. Harald Küpper)

2007 - 2009

Mittels Silikatisierungs- bzw. organischer Primerverfahren wird die Verbundfestigkeit von Oxidkeramikoberflächen (Zirkoniumoxid, Aluminiumoxid, Spinel) zu dualhärtenden Kunststoffen bestimmt. Die Untersuchungen dienen der klinisch sicheren adhäsiven Befestigung von Therapiemitteln aus Oxidkeramik auf der Zahnhartsubstanz.

Prüfmaschine zur Untersuchung spezieller Eigenschaften (Zug-, Biege-, Druck-, Verbundfestigkeit, E-Modul) von Dentalwerkstoffen, z. B. Legierungen, Keramiken, Kunststoffen und Silikonen



Direktor: Prof. Dr. Harald Küpper
Adresse: An der alten Post 4, 07743 Jena

Artegral ImCrown – eine multizentrische Drei-Jahres-Anwendungsbeobachtung zweier Verbundvarianten (Prof. Dr. Harald Küpper)

2005 - 2010

Klinische Studie in Zusammenarbeit mit dem Zahnärztlichen Fortbildungsinstitut Meschke in Wuppertal und der Merz Dental GmbH in Lütjenburg.

Multizentrische, randomisierte Studie zahnärztlich-prothetischer Therapieformen der verkürzten Zahnreihe: Multizentrischer Studienverbund (PD Dr. Wilfried Reinhardt, PD Dr. Florentine Jahn)

DFG, 2002 - 2009

Es handelt sich dabei um eine Studie zur Klärung, ob es notwendig ist, bei Verlust der Molaren diese zu ersetzen oder ob eine Prämolarenokklusion ausreichend ist und als Versorgungskonzept anerkannt werden kann.

Werkstoffkundliche Untersuchungen der Kunststoffe novo.lign, combo.lign und crea.lign (Prof. Dr. Harald Küpper)

Fa. xplus3, 2008 - 2009

Umfangreiche werkstoffkundliche Untersuchung (Biegefestigkeit, E-Modul, Härte, Abrasion, Farbttest, Polierbarkeit, Haftfestigkeit, REM-Untersuchungen) eines neu entwickelten Verbundsystems.

Weitere Projekte

Verbundfestigkeitsuntersuchungen Zirkoniumoxidkeramik – Verblendkeramik (Prof. Dr. Harald Küpper)

Experimentelle Untersuchungen an Implantaten (Prof. Dr. Harald Küpper)

Abhängigkeit der Substratvorbehandlung bei Verwendung eines Kariesindikators auf die Haftfestigkeit Befestigungswerkstoff – Dentin (Dr. Angelika Rzanny, Dr. Roland Göbel)

Untersuchungen zur Zahnzementannulation (TCA) (PD Dr. Wilfried Reinhardt, Prof. Dr. Harald Küpper)

Klinische und experimentelle Untersuchungen zu unterschiedlichen Stiftsystemen (PD Dr. Florentine Jahn, Dr. Roland Göbel, Prof. Dr. Harald Küpper)

Veränderungen der Kristallstruktur tetragonal/monoklin von Zirkonoxid unter verschiedenen Bedingungen (PD Dr. Florentine Jahn, Dr. Bernd Müller, Prof. Dr. Eckart Förster, Dr. Roland Göbel, Prof. Dr. Harald Küpper)

Ausgewählte Publikationen:

- Jahn, F., Bode, D., Göbel, R., Gnauck, M., Küpper, H.: In-vitro-Untersuchungen zu CAD/CAM-gefertigten vollkeramischen Adhäsivbrücken. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 61 (2006) 417-421
- Rzanny, A., Göbel, R., Küpper, H.: Neueste Verblendkomposite – eine werkstoffkundliche Studie. Quintessenz Zahn-technik 32 (11) (2006) 1296-1310
- Jahn, F., Bode, D., Göbel, R., Küpper, H.: Vollkeramische Adhäsivbrücken aus In-Ceram Zirconia und In-Ceram YZ. Aesthetische Zahnmedizin 9(4) (2006) 15-23
- Rzanny, A., Göbel, R., Küpper, H.: Moderne Verblendkomposite – ein werkstoffkundlicher Vergleich. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 62 (2007) 733-746
- Rzanny, A.: Polierer für Keramiken. Dental Kompakt. Das Jahrbuch (2007) 730-731

E-Mail: harald.kuepper@med.uni-jena.de
Internet: www.zmkmprothetik.uniklinikum-jena.de

Die Poliklinik besteht aus den Abteilungen Kinderzahnheilkunde und Experimentelle Kariologie sowie dem angegliederten WHO Collaborating Centre for Prevention of Oral Diseases; letzteres hatte 2008 sein 25-jähriges Jubiläum. Die kinderzahnärztlichen Schwerpunkte sind die präventiv-orientierte Betreuung von Kleinkindern, nicht-kooperativen, chronisch kranken und behinderten Kindern. Die Prävention oraler Erkrankungen sowie die Klinik der Kinderzahnheilkunde werden in einer patientennahen Lehre vermittelt. E-learning Angebote befinden sich auf der Metacoon-Plattform.

Forschungsprojekte

Intra-orale Plaque-pH-Messung zur Bewertung der Kariogenität von Nahrungsmitteln (Prof. Dr. Dr. Lutz Stöber)

Toothfriendly International Basel

Dentale Karies ist auf die Säureproduktion der dentalen Plaque zurückzuführen. In zwei Labors in der Welt (Jena, Zürich) ist es gelungen Miniatur-Glas-Elektroden in Prothesen zu installieren, so dass nach Plaqueakkumulation in situ unter dem Zahnbelag der pH während des Konsums von Nahrungsmitteln gemessen und damit die Kariogenität bewertet werden kann.



Frühkindliche Karies eines zweijährigen Patienten vor und nach der Behandlung

Klinische Untersuchung von SAC im Milchgebiss (Prof. Dr. Roswitha Heinrich-Weltzien, Prof. Dr. Dr. Lutz Stöber)

Ivoclar Vivadent AG, 2006 - 2009

Bei „SAC“ handelt es sich um ein selbsthaftendes, lichthärtendes Composite mit mittlerer bzw. fließfähiger Viskosität für die direkte Füllungstherapie. Es ist somit einzigartig und stellt eine Arbeitserleichterung für den Zahnarzt dar. Dieses Material wird bei ausgewählten Patienten eingesetzt. Ziel ist es, das klinische Verhalten von SAC bei der Versorgung von Kavitäten der Klassen I, II, III, V im Milchgebiss zu bewerten.

Evaluation eines kariesprophylaktischen Intensivprophylaxeprogramms für Kindergartenkinder im Kyffhäuserkreis (Prof. Dr. Roswitha Heinrich-Weltzien)

Landesarbeitsgemeinschaft Thüringen, 2008 - 2010

Das Intensivprogramm für Kinder mit erhöhtem Kariesrisiko begann im September 2008 und wird wissenschaftlich von der Poliklinik für Präventive Zahnheilkunde des UKJ betreut. Ziel ist es, die Zahngesundheit durch die zweimal jährliche Applikation eines Fluoridlackes zu erhalten.



Intra-orale Plaque-pH-Messung zur Bewertung der Fluoridbestimmung in Zahnpasten bzw. in der dentalen Plaque und Speichel nach deren Anwendung (multinationale Studie) (Prof. Dr. Dr. Lutz Stöber)

American Dental Association, 2006 - 2008

Die kariespräventive Wirksamkeit des Fluoridions ist heute ebenso unumstritten wie die lokale Anwendung, sodass den Zahnpasten zur Selbstapplikation eine herausragende Bedeutung zukommt. Diesem Kenntnisstand Rechnung tragend sind die Hersteller bemüht, Zahnpasten mit Fluorid auf den Markt zu bringen. Die Bioverfügbarkeit des Fluoridions kann durch andere Zahnpastenbestandteile beeinträchtigt werden, woraus die permanente Untersuchung von Zahnpasten hinsichtlich ihres aktiven F-Gehaltes resultiert.

WHO-Kollaborationszentrum „Prävention oraler Erkrankungen“ (Prof. Dr. Dr. h. c. Annerose Borutta)

WHO, 2005 - 2009

Das WHO-Kollaborationszentrum „Prävention oraler Erkrankungen“ wurde 1983 von der WHO inauguriert und aller vier Jahre redesigniert. Wesentliche Aufgabenstellungen der gegenwärtigen Arbeitsphase:

Evaluation der Gruppenprophylaxe, Konzipierung von Programmen für die Intensivprophylaxe innerhalb der zahnärztlichen Gruppenprophylaxe, Mundgesundheitsstudien auf den Philippinen, Evaluation von Health Promotion Programmen auf den Philippinen, klinische Studien zur Fluoridwirkung.

Die Wiederbeantragung ist bereits erfolgt.

Tagungen

Anlässlich des 25-jährigen Bestehens des WHO-Kollaborationszentrums wurde im Mai 2008 das internationale Symposium „Ungleichheit in der Mundgesundheit - Herausforderung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst“ ausgerichtet.

Ausgewählte Publikationen:

- Stöber, L., Dell, M., Borutta, A., Heinrich-Weltzien, R.: Bacterial and Enzymatic Tests. Parameters of caries - novel tests. In: Wilson, N. H. F. (Hrsg.): Minimally invasive dentistry. The management of caries. London, Berlin, Chicago u. a., Quintessence Publishing Co, Ltd., 1. Aufl. 2007, 15-22
- Stöber, L., Heinrich-Weltzien, R.: Kariesprävention mit Fluoriden. Teil I: Chemie, Wirkungsmechanismus und Zahnpastenapplikation. Oralprophylaxe 29 (2007) 8-14
- Heinrich-Weltzien, R., Kühnisch, J., Goddon, I., Senkel, H., Stöber, L.: Zahngesundheit deutscher und türkischer Schüler - Ein 10-Jahresvergleich. Gesundheitswesen 69 (2007) 105-109
- Kühnisch, J., Dietz, W., Stöber, L., Hickel, R., Heinrich-Weltzien, R.: Effects of dental probing on occlusal surfaces - a scanning electron microscopy evaluation. Caries Res 41 (2007) 43-48
- Borutta, A.: Changes in oral health among children and adolescents in relation to public health programmes and individual preventive care in Germany. Oral Health and Dent Management in the Black Sea countries. 6/2 (2007) 51-56

Seit 2006 ist Prof. Dr. Raimund W. Kinne (Stiftungsprofessur „Experimentelle Rheumatologie“) Forschungsleiter.

Schwerpunkte der Forschung sind:

- 1) Lokalchirurgische Therapie von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen mit bioaktivem Zement,
- 2) Pathomechanismen der Osteoarthritis bzw. Bursitis,
- 3) Ganganalyse zur Qualitätssicherung bei navigierter Prothesenimplantation und Knorpelersatz, und
- 4) „Tissue Engineering“ zum Knorpelersatz (Zellgewinnung, endogene Knorpelregeneration, biomechanische Charakterisierung der Knorpelkonstrukte; klinische Studien mit innovativen Regenerat-Ansätzen).

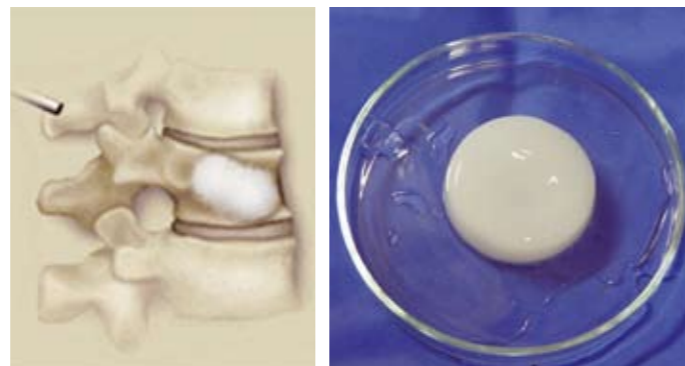
Forschungsprojekte

Knochenersatzmaterialien zur Therapie der Osteoporose (PD Dr. Jürgen Mollenhauer, Prof. Dr. Rudolf-Albert Venbrocks, Dr. Raimund W. Kinne) BMBF, 2004 - 2008

Das Gesamtziel des Verbundvorhabens ist die Entwicklung und Testung von qualitativ neuen Knochenersatzmaterialien. Dabei sollen in der Orthopädie und Chirurgie bereits im klinischen Einsatz befindliche, resorbierbare mineralische Knochenersatzmaterialien (Hydroxylapatit bzw. Hydroxylapatit-Trikalziumphosphat), autologes Serum sowie rekombinant hergestelltes und osteoinduktiv wirksames Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2) bzw. Growth Differentiation Factor-5 (rhGDF-5) kombiniert werden.

Charakterisierung spezifischer Stoffwechselprozesse für Degradation und Reparatur von Gelenknorpel des Knie- und oberen Sprunggelenkes bei der primären monoartikulären Osteoarthritis (PD Dr. med. habil. Matthias Aurich) DFG, 2004 - 2006

Marker der Knorpeldegradation/-reparatur sollen am osteoarthrotischen Restknorpel, jedoch nicht am sekundären Faserknorpel im Knie und Sprunggelenk (unterschiedliche Arthrosehäufigkeit) analysiert werden. Dann soll die Wirkung kataboler Zytokine (IL-1) und Wachstumsfaktoren (IGF-1) auf Proteoglykan- und Kollagensynthese, Kollagen-Typ, Zelldifferenzierung, sowie die Induktion von Proteasen (Matrix-Metalloproteasen) untersucht werden. Der Vergleich der biochemischen/histo-morphologischen Charakteristika mit Symptomatik und makroskopischem Befund soll Stadien der Osteoarthritis identifizieren, die durch Pharmakologie und gelenkerhaltender Chirurgie reversibel sind.



Schematische Darstellung der Zement-Injektion zur Behandlung einer Wirbelkörperfraktur (Kyphoplastie; links); bakterielle Nanozellulose als geeigneter Ersatz für die geschädigte Knorpelmatrix (rechts).

Tissue Engineering (PD Dr. Jürgen Mollenhauer, PD Dr. Oliver Pullig) BMBF, 2005 - 2008

In der Osteoarthritis (OA) zeigen die Chondrozyten starke Veränderungen und untypische Stoffwechsellösungen. Solche Veränderungen treten auch bei der enzymatischen Isolierung/Kultivierung von Chondrozyten aus Knorpelgewebe auf. Bisher fehlen jedoch Ansätze, um diese Veränderungen zu verringern und Zellen in der für die autologe Chondrozytentransplantation (ACT) nötigen Differenzierung zu gewinnen.

Ziel des Projektes ist daher die phänotypische/funktionelle Charakterisierung von Chondrozyten im nativen, resezierten Gelenknorpel von OA-Patienten und die Analyse der zellulären Vorgänge bei der enzymatischen Isolierung von Knorpelzellen.

Untersuchungen zur BMP-Expression und -Funktion in der Bursa subacromialis bei definierten Erkrankungen der periartikulären Gewebe des Schultergelenks (PD Dr. Jürgen Mollenhauer, PD Dr. Renée Fuhrmann) IZKF, 2004 - 2007

Ziel des Projektes sind Analysen zur Bedeutung der entzündlich veränderten Bursa subacromialis für die metaplastische Veränderung der ansatznahen Rotatorenmanschette bei degenerativen Erkrankungen des Schultergelenks. Diese Analysen betreffen den Beitrag der Bursa zur Erkrankung und die Frage, ob eine komplette operative Resektion der Bursa zur Reduktion der sekundären Re-Rupturen beiträgt. In einem Kaninchenmodell bzw. in der humanen Bursa bei entzündlich-degenerativen Schultererkrankungen wird der Wachstumsfaktor Bone Morphogenetic Protein-7 (BMP-7; mRNA und Protein) exprimiert. Aufgrund der differenzierenden Wirkung vom BMP-7 könnte die Bursa damit zu der chondrogenen Metaplasie der Rotatorenmanschette und der hohen Prozentzahl an Re-Rupturen der Supraspinatussehne (bis zu 75%) im Falle der Nicht-Entfernung während der OP beitragen.

Weitere Projekte

Die Bedeutung des "Platelet-derived Growth Factor" für die Signaltransduktion in synovialen Fibroblasten bei der RA (Prof. Dr. Raimund W. Kinne)

Identifikation von pathogenetisch relevanten Molekülen in synovialen Fibroblasten aus der RA durch differenzielle Gen-Analyse (Prof. Dr. Raimund W. Kinne)

The contribution of activated synovial fibroblasts to joint inflammation and destruction in arthritis (Prof. Dr. Raimund W. Kinne)

Charakterisierung des Einflusses vom TNF-Rezeptor 2 auf die pro-inflammatorischen/pro-destruktiven Eigenschaften von synovialen Fibroblasten in der rheumatoiden Arthritis (Prof. Dr. Raimund W. Kinne)

Lokale Regeneration von Knorpelgewebe durch Applikation von defektfüllenden Matrices - Beitrag von wachstumsförderndem TGF- β (PD Dr. Renée Fuhrmann, Prof. Dr. Raimund W. Kinne)

Prospektive randomisierte klinische Studie zur Evaluation von knorpelersetzenden Maßnahmen (OATS/ACT) am oberen Sprunggelenk (PD Dr. Renée Fuhrmann, Prof. Dr. Raimund W. Kinne)

Interaktion von Kollagenfragmenten mit den Kollagenrezeptoren der Chondrozyten, insbesondere Annexin V, deren Einfluss auf die Expression von (Cystein-)Proteasen und die Bedeutung für die Chronifizierung der Osteoarthritis (Dr. Anke Rüttger)

Ganganalytische Untersuchung zur Qualitätssicherung für computergestützte Planung und Navigation der Hüftendoprothesenimplantation (Dr. Jürgen Babisch, Dr. Klaus Sander, Dr. Frank Layher, Prof. Dr. Rudolf-Albert Venbrocks) DFG, 2004 - 2007

Neben optimierten Prothesenwerkstoffen/-design ermöglicht die computer-assistierte Chirurgie eine präzisere Operationstechnik von Implantatlockerungen/Prothesenluxationen bei Fehlpositionierung von Hüftendoprothesen. Neben der Frage „warum“ Navigation ist wichtig, „wohin“ die Prothese mittels Navigation implantiert wird. Klinische Untersuchungen reichen nicht aus, die objektive Beurteilung der Ergebnisse nach einer Implantation erlauben nur ganganalytische Messmethoden. Folgende Fragen sollen beantwortet werden: Ist ein „Ganganalyse-Score“ sensitiver als klinische Scores? Spiegelt der Vergleich prä- und postoperativer ganganalytischer Scores den Einfluss einer röntgenbildbasierten, biomechanisch optimierten OP-Planung auf das OP-Ergebnis wider? Ist das OP-Ergebnis einer navigierten Implantation abhängig von der vorherigen OP-Planung? Lässt die röntgenbildbasierte, biomechanische Bewertung der postoperativen Gelenksituation eine Prognose des Gangbildes zu?

Ausgewählte Publikationen:

- Pohlert D, Huber R, Ukena B, Kinne RW. Expression of platelet-derived growth factors C and D in the synovial membrane of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2006 Mar;54(3):788-94.
- Aurich M, Mwale F, Reiner A, Mollenhauer JA, Anders JO, Fuhrmann RA, Kuettner KE, Poole AR, Cole AA. Collagen and proteoglycan turnover in focally damaged human ankle cartilage: evidence for a generalized response and active matrix remodeling across the entire joint surface. *Arthritis Rheum.* 2006 Jan;54(1):244-52.
- Kunisch E, Gandesiri M, Fuhrmann R, Roth A, Winter R, Kinne RW. Predominant activation of MAP kinases and pro-destructive/ pro-inflammatory features by TNF alpha in early-passage synovial fibroblasts via TNF receptor-1: failure of p38 inhibition to suppress matrix metalloproteinase-1 in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007 Aug;66(8):1043-51.
- Huber R, Hummert C, Gausmann U, Pohlert D, Koczan D, Guthke R, Kinne RW. Identification of intra-group, inter-individual, and gene-specific variances in mRNA expression profiles in the rheumatoid arthritis synovial membrane. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(4):R98.
- Ruettger A, Schueler S, Mollenhauer JA, Wiederanders B. Cathepsins B, K, and L are regulated by a defined collagen type II peptide via activation of classical protein kinase C and p38 MAP kinase in articular chondrocytes. *J Biol Chem.* 2008 Jan 11;283(2):1043-51.

Das Elektronenmikroskopische Zentrum ist ein zentraler Forschungs- und Kooperationspartner für alle Kliniken und Institute des Universitätsklinikums mit elektronenmikroskopischen Fragestellungen auf den Gebieten der medizinischen Zellbiologie, Tumorforschung, Bio-Nanotechnologie, Zahnheilkunde usw. Die Elektronenmikroskopie ist eine zwingend notwendige morphologische Basismethode, die durch keine andere Technik ersetzt werden kann.

Die Arbeitsschwerpunkte des EMZ sind:

- Interdisziplinäre Forschung und Methodenentwicklung
- Betreuung von Qualifikationsarbeiten
- Lehre in Elektronenmikroskopie und Zellbiologie
- Organisation und Leitung des Kuratoriums für Elektronenmikroskopie Jena

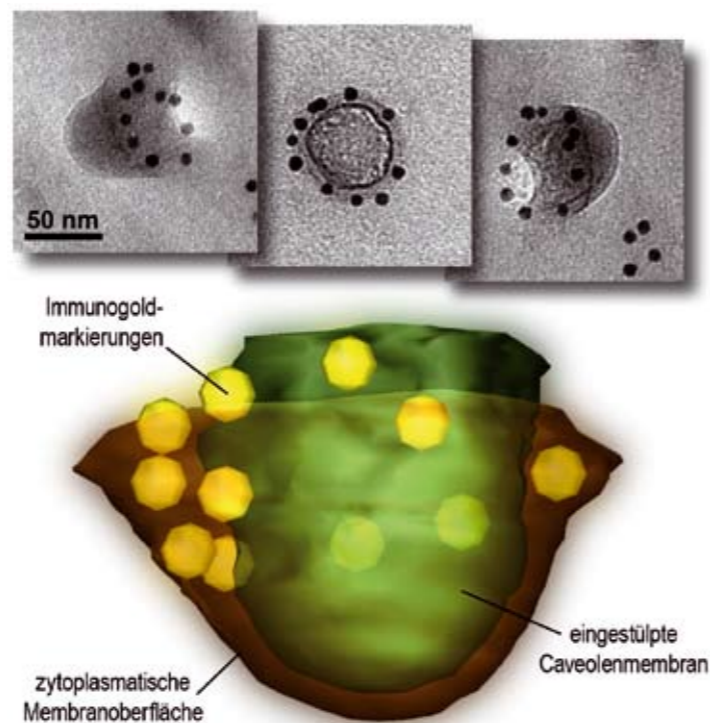
Forschungsprojekte

Strukturanalyse der stark gekrümmten Caveolenmembran (PD Dr. Martin Westermann)

DFG, 2004 - 2007

Caveolen sind kleine vesikuläre Einstülpungen der Zytoplasmamembran. Ziel des Projektes ist es, den Einfluss der Lipide und Proteine auf die Struktur der Caveolenmembran besser zu verstehen. Neben zellbiologischen Methoden stützt sich die Analyse hauptsächlich auf die Elektronenmikroskopie, speziell die Gefrierbruchanalyse und ihre Weiterentwicklung, die Immunmarkierung am Gefrierbruch-Replika.

Ultrastruktur einer Caveole mit Markierungen des Caveolenprotein Caveolin-1: Elektronentomografische Einzelbilder (oben, Vergrößerung 200.000) und 3D-Rekonstruktion (unten). Das Caveolin-1 ist gürtelartig um die Membraneinstülpung herum lokalisiert.



Regulation der Expression und der Translokation Reduktiver Dehalogenasen aus anaeroben Bakterien (Prof. Dr. Gabriele Diekert, PD Dr. Martin Westermann)

DFG 2007 - 2010

Informationen über die Regulation der Expression und die Topologie der Dehalogenasen sind von grundlegendem Interesse für das Verständnis der Reifung periplasmatischer Enzyme im Allgemeinen und der reduktiven Dehalogenierung im Besonderen. Das EMZ führt im Projekt Gefrierbruch-Cytochemie zur Lokalisation der aktiven und inaktiven Dehalogenasen durch.

Weitere Projekte

Proteinase-aktivierte Rezeptoren (PARs) im Leberzellkarzinom (Dr. Roland Kaufmann, PD Dr. Martin Westermann)

Ursachen der Kniegelenksarthrose (Prof. Dr. Gunther Hofmann, PD Dr. Martin Westermann)

Quantitative mikromorphologische Bewertung von Zahnfüllungen (Prof. Dr. Eike Glockmann, Dr. Sandor Nietzsche)

Diagnostik biounverträglicher Zahnersatzmaterialien (PD Dr. Monika Schmidt, Dr. Sandor Nietzsche)

Ultrastruktur der ILM (Membrana limitans interna) des Auges (PD Dr. Jens Dawczynski, PD Dr. Martin Westermann)

Studien zur Zahnschmelzabrasion (Prof. Dr. Lutz Stöber, Dr. Sandor Nietzsche)

Suppression parodontal-pathogener Bakterien (PD Dr. Sigrun Eick, Dr. Sandor Nietzsche)

Lokalisation des Corticoid Bindeglobulins (Prof. Dr. Gustav Jirikowski, PD Dr. Martin Westermann)

Entwicklung von Fluoreszenz-Sensor-Nanopartikeln (Dr. Christoph Biskup, Dr. Sandor Nietzsche)

Morphological aspects of dental hard tissues in primary teeth from preterm infants (Prof. Dr. Jörgen Norén, Dr. Sandor Nietzsche)

Struktur und Zusammensetzung von Amyloidfibrillen und deren Aufnahme in Zellen (BMBF „Biofuture“) (Dr. Marcus Fändrich, Dr. Walter Richter)

Zur Morphologie von Orchidaceae, EM-Darstellungen (Dr. Helga Dietrich, Susanne Linde)

Analyse von Silikat-Nanopartikeln zur Modellierung von kosmischen Staub (Dr. Cornelia Jäger, Christine Kämnitz)

Recognition of the growth-promoting fungus Piriformospora indica by Arabidopsis thaliana roots (SFB 604/A7) (Prof. Dr. Ralf Oelmüller, PD Dr. Martin Westermann)

Schwermetallresistenz bei Mikroorganismen (Prof. Dr. Erika Kothe, Dr. Sandor Nietzsche)

Cryo-TEM Untersuchungen pharmazeutischer Formulierungen (Liposomen), kolloidaler Trägersysteme zur Gentherapie, Projekt SynthCells (EU-Projekt) (Prof. Dr. Alfred Fahr, Frank Steiniger)

Virulenz von Aspergillus fumigatus und anderen pathogenen Mikroorganismen (Prof. Dr. Axel Brakhage, Dr. Walter Richter)

Cryo-EM- und Gefrierbruch Untersuchungen zu LPS-Endotoxin-Strukturen und deren in vitro Funktion (Prof. Dr. Klaus Brandenburg, Dr. Walter Richter)

Ausgewählte Publikationen:

- Westermann M, Pop OI, Gerlach R, Appel TR, Schlörmann W, Schreiber S, Müller JP. The TatAd component of the Bacillus subtilis twin-arginine protein transport system forms homo-multimeric complexes in its cytosolic and membrane embedded localisation. Biochim Biophys Acta (2006) 1758:443-451
- Schreiber S, Stengel R, Westermann M, Volkmer-Engert R, Pop OI, Müller JP. Affinity of TatCd for TatAd elucidates its receptor function in the Bacillus subtilis twin arginine translocation (Tat) translocase system. J Biol Chem (2006) 281:19977-19984
- Schlörmann W, John M, Steiniger F, Westermann M, Richter W Improved antigen retrieval in freeze-fracture cytochemistry by evaporation of carbon as first replication layer. Histochem Cell Biol (2007) 127:633-639
- Gräfe A, Stanca SE, Nietzsche S, Kubicova L, Beckert R, Biskup C, Mohr GJ. Development and critical evaluation of fluorescent chloride nanosensors. Anal Chem. (2008) 80:6526-31
- Mashburn-Warren L, Howe J, Garidel P, Richter W, Steiniger F, Roessle M, Brandenburg K, Whiteley M Interaction of quorum signals with outer membrane lipids: insights into pro-karyotic membrane vesicle formation. Mol Microbiol (2008) 69:491-502



Die Aufgabe in der Krankenversorgung umfasst die Versorgung von 2.770 Krankenhausbetten, davon 1.558 in externen Häusern, mit Arzneimitteln sowie die individuelle Beratung bei klinisch-pharmazeutischen und -ökonomischen Fragen zur Arzneimitteltherapie. Im Bereich Lehre wird der Querschnittsbereich Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemvergleich abgedeckt. Lehraufträge erteilten die Universität Zürich und die Jackson State University. Zur Unterstützung von investigator initiated trials wurde die Herstellungserlaubnis für klinische Prüfmuster nach dem Arzneimittelgesetz erworben.

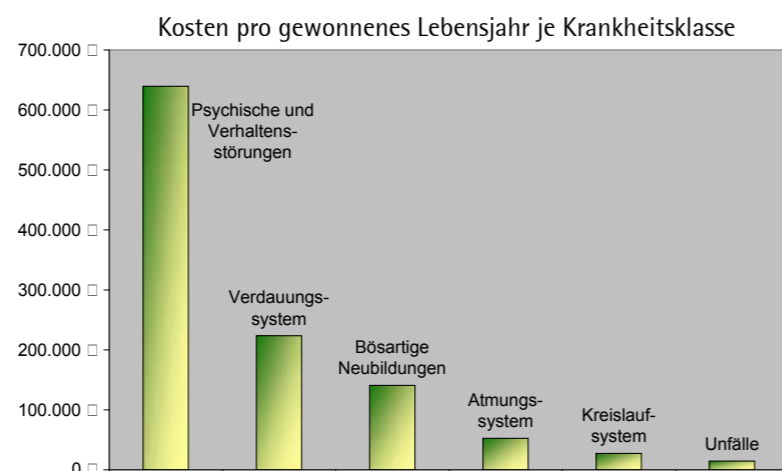
Forschungsprojekte

Gesundheitsökonomische Evaluationen (PD Dr. Michael Hartmann)

In diesem Projekt werden - direkt am medizinischen Leistungsgeschehen orientiert - unterschiedliche neue Therapiemaßnahmen und Versorgungskonzepte in Zusammenarbeit mit den Kliniken und Instituten ökonomisch evaluiert. Das Spektrum der Methoden umfasst dabei Kosten-Effektivitäts-Analysen, Kosten-Qaly-Analysen, Kosten-Nutzen-Analysen sowie theoretische Modelle nach Markov und Entscheidungsbaumanalysen.

Qualität von gesundheitsökonomischen Publikationen (PD Dr. Michael Hartmann)

Aufgrund des ökonomischen Drucks ist in den letzten Jahren ein Anstieg der Zahl der publizierten gesundheitsökonomischen Publikationen zu verzeichnen. Dabei stellt sich die Frage, ob diese Publikationen zur rationalen Ressourcenallokation geeignet sind oder ob sie qualitative Mängel aufweisen. Eine zweite Fragestellung beschäftigt sich mit potentiellen Bias wie Sponsorshipbias, Publikationsbias etc. bei gesundheitsökonomischen Evaluationen und mit methodischen Verbesserungsmöglichkeiten.



Die Onkologie ist eine ressourcenintensive medizinische Disziplin, bei der bisher meistens die Effektivität und nicht Effizienz einer Behandlung im Vordergrund stand. Mit Ausgaben in Höhe von 15,0 Mrd. € befinden sich die bösartigen Neubildungen an fünfter Stelle der Gesundheitsausgaben. In der Rangliste der Kosten je gewonnenes Lebensjahr stehen diese mit 140.750 € vor den Krankheiten des Atmungssystems (52.500 €), des Verdauungssystems (27.455 €) und Unfällen (14.538 €). Damit weist in Deutschland die Onkologie im Vergleich zu einigen anderen Krankheitsklassen höhere Kosten je gewonnenes Lebensjahr auf (Hartmann M et al. *Oncological resource allocation in Germany*. *Onkologie* 2008;31:85-89).



Automatische Kommissionierung von Arzneimitteln.

Preise und Funktionen

PD Dr. Michael Hartmann erhielt 2006 gemeinsam mit Andreas Meier-Hellmann den Helios Wissenschafts- und Innovationspreis.

Als Mitglied der Expertengruppe „Safe Medication Practices“ im Komitee für Pharmazeutische Fragen berät PD Dr. Michael Hartmann den Europarat.

Ausgewählte Publikationen:

- Hartmann M, Gundermann C, Richter A, Eidner T, Hein G. Wird die Leitlinie „Management der frühen rheumatoiden Arthritis“ an einem Rheumazentrum umgesetzt? *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2008;133:1721-4
- Hartmann M, Kath R, Gundermann C. Oncological resource allocation in Germany. *Onkologie* 2008;31:85-89.
- Hartmann M, Gundermann C, Schulz D, Norgauer J. Ökonomische Effekte der Standardisierung in der modernen Wundversorgung. *Hautarzt* 2007 Nov;58(11):970-5
- Fedders M, Hartmann M, Schneider A, Camara O, Kath R, Oelschläger H. Markov-Modeling for the Administration of Platinum Analogues and Paclitaxel as First-Line Chemotherapy as well as Topotecan and Liposomal Doxorubicin as Second-Line Chemotherapy with Epithelial Ovarian Carcinoma. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2007 Sep;133(9):619-25
- Hartmann M, Meier-Hellmann A. How to increase return of investment of the intensive care pharmacist – fear of flying. *Intensive Care Med* 2006;32:511-515

Zentrale Notaufnahme

Die zentrale Notaufnahme des Klinikums ist rund um die Uhr besetzt, Ärzte, Schwestern und Pfleger stehen hier Tag und Nacht bereit, um im Notfall schnell zu helfen.

Forschungsprojekte

Evaluierung eines POCT Systems in der Zentralen Notfallaufnahme zur Bestimmung von Biomarkern bei Patienten mit Thoraxschmerzen (Dr. Bernadett Erdmann)

2008 - 2009

In einer multizentrischen Studie wird ein point of care triage (POCT)-System untersucht, das durch die schnellere bed-side-Diagnostik von Biomarkern (TNI, BNP, CKMB, Myoglobin) das Patientenmanagement (Behandlungs-, Aufnahme- und Entlassungsmanagement) in der zentralen Notfallaufnahme bei Patienten mit thorakalen Schmerzen (Angina pectoris, V. a. akutes Koronarsyndrom, V. a. akute Lungenembolie, V. a. Aortendissektion) effektiver gestalten soll.

Lehrforschung „Notfallkommunikation I“ (Prof. Dr. Bruno Hildenbrand, Dr. Bernadett Erdmann)

WS 2008/09

In diesem über zwei Semester laufenden Lehrforschungsprojekt wird interdisziplinär (Dr. med. Bernadett Erdmann ist Fachärztin für Innere Medizin und auf der Notfallaufnahme tätig, Prof. Dr. Bruno Hildenbrand leitet den Lehrstuhl Sozialisationstheorie und Mikrosoziologie am Institut für Soziologie an der FSU Jena) untersucht, wie professionelles Handeln unter Zeitdruck vonstatten geht. Untersuchungsfelder sind die Notfallaufnahme des Universitätsklinikums Jena sowie Notfallsituationen, zu denen der Rettungsdienst, begleitet von einem Notfallmediziner, gerufen wird. Besonderes Augenmerk soll der Übergabe des Patienten bzw. der Patientin in der Notfallaufnahme gewidmet werden. Die Analyse erfolgt mit Verfahren interpretativer Sozialforschung, Datenerhebung und Datenanalyse durch Studenten der Soziologie im Rahmen eines interdisziplinären Lehrforschungsprojektes (teilnehmende Beobachtung, Interviews). Ziel ist die Erstellung eines Abschlussberichtes und Vorstellung der Ergebnisse interessierten Personen aus dem Klinikum der FSU Jena sowie daraus ein Fazit für die Praxis (z.B. Kommunikationstraining für Notfallsituationen) abzuleiten.

Studie „Hypothermia after cardiac arrest in clinical practise with different cooling methodes“ (Dr. Rüdiger Pfeifer)

2008 - 2009

Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand und erfolgreicher Reanimation werden gekühlt (spezielle Kühlsysteme), das klinische Outcome wird erfasst, verglichen und ausgewertet, das Projekt läuft in Kooperation zwischen ZNA und ITA.

Weitere Projekte

pro-ADM-Studie (Dipl. Med. Raik Schäfer)

Medical Education for Sepsis Source Control and Antibiotics (MEDUSA) (Dr. Frank Bloos, Prof. Dr. Konrad Reinhart)



Management eines Schockraumpatienten in der ZNA nach Eintreffen mit dem Rettungshubschrauber

