

**Institut für Pathologie**

Direktor: Prof. Dr. D. Katenkamp

Adresse: Institut für Pathologie
Ziegmühlenweg 1
07740 Jena
E-Mail: Detlef.Katenkamp@med.uni-jena.de
Internet: <http://www.med.uni-jena.de/patho/>

Forschungsprojekte

Forschungsthema: **Cellular therapy with regulatory T cells**

Projektleiter/in: Dr. A. Scheffold/DRFZ Berlin, Prof. Dr. R. Bräuer

Mitarbeiter/innen: Dr. Oliver Frey

Schlagwörter: Autoimmunerkrankungen, Rheumatoide Arthritis, Tiermodelle, T-Zell-Subpopulationen, regulatorische T-Zellen

Kurzbeschreibung: Regulatorische T-Zellen spielen für die Erhaltung der peripheren immunologischen Toleranz und damit für die Verhinderung von Autoimmunerkrankungen eine ganz wesentliche Rolle. Um eine physiologische Funktion dieser Zellen bei chronischen Gelenkentzündungen zu untersuchen, wurden in vivo am experimentellen Modell der Antigen-induzierten Arthritis der Maus Depletions- und Transferversuche durchgeführt, die das Potential dieser Zellpopulation als ein neuartiges Therapieprinzip aufgezeigt haben.

Förderung durch /

Kennziffer: BMBF – Competence Network Systemic Inflammatory Rheumatic Diseases, FKZ 01 GI 0344

Laufzeit: 2003-2005

Forschungsthema: **Die Rolle von Cysteinproteasen bei chronischen Gelenkentzündungen**

Projektleiter/in: Prof. Dr. B. Wiederanders, Prof. Dr. R. Bräuer

Mitarbeiter/innen: Dr. Uta Schurig

Schlagwörter: Rheumatoide Arthritis, Tiermodelle, Gelenkschädigung, Proteinase, Kathepsine

Kurzbeschreibung: Proteinase sind maßgeblich für die Destruktion von Knorpel- und Knochengewebe bei chronischen Gelenkentzündungen verantwortlich. Im Projekt wird untersucht, welche Rolle dabei Cysteinproteasen (Kathepsine) spielen. Dazu wird in Kathepsin-defizienten Mäusen (B, L, K) der spezifische Mangel des Enzyms auf den Verlauf einer experimentellen Arthritis geprüft. In weiteren Ansätzen werden die entsprechenden Enzyme in vivo mittels siRNA gehemmt. Die Untersuchungen haben gezeigt, dass Kathepsine eine wichtige Rolle für den Chronifizierungsprozess der Arthritis spielen und dass auch bei Mangel von Kathepsin K Knochendestruktionen stattfinden.

Förderung durch /

Kennziffer: DFG (Wi 1102/8-1, 8-3)

Laufzeit: 2003-2007

Forschungsthema:

Expressionsmuster und molekulare Organisation von Matrixproteinen in der Invasionsfront oraler Plattenepithelkarzinome (OSCC) – Bedeutung für die Individualprognose

Projektleiter/in: Prof. P. Hyckel (MKG)

Mitarbeiter/innen: Teilprojektleiter: Prof. H. Kosmehl, PD Berndt (Pathologie)

Schlagwörter: OSCC, Laminin, Tenascin-C, Fibronectin, Matrixproteinasen, ADAM

Kurzbeschreibung: Das Projekt befasste sich mit der Analyse prognosedifferenzierender Faktoren der extrazellulären Matrix im OSCC mit dem Ziel einer präzisierten individualprognostische Aussage. Es umfasste a) die Einführung eines Verfahrens zur quantitativen Analyse von Ankerproteinen der Basalmembran (BM) b) die Analyse von Matrixproteinkomplexen der Invasionszone, die als Leitschiene für die Invasion dienen können, c) die Analyse

matrixabhängiger Signaltransduktionswege in Korrelation zur Invasivität und d) Überprüfung einer invasionsabhängigen Expression der neuen ADAM-Molekülfamilie.

Förderung durch /

Kennziffer: ThMWFK / IZKF / FKZ: B307-01028

Laufzeit: 2001-2004

Forschungsthema:

Die Bildung promigratorischer Multiproteinkomplexe unter Einschluß von Laminin-5 (Ln-5) in der Invasionsfront des oralen Plattenepithelkarzinoms (OSCC). Bedeutung für Tumorzellaktivierung und Individualprognose

Projektleiter/in: PD Berndt (Pathologie)

Schlagwörter: Laminin-5, Tenascin-C, Koorganisation von Matrixproteinen, Multiproteinkomplexe

Kurzbeschreibung: Für das OSCC ist eine Invasions-assoziierte Bildung fibrillärer Multiproteinkomplexe von Ln 5 mit onkofetalen Varianten von Fibronectin- und Tenascin-C beschrieben worden. Ziel des Projektes ist die Evaluierung dieser promigratorischen Organisation der Tumor-ECM als Prediktor der Metastasierungswahrscheinlichkeit. Es erfolgt 1.) die Analyse der funktionellen Bedeutung von Multiproteinkomplexen in der Invasionsfront von Karzinomen und ihre Rolle bei der Initiierung / Bahnung der Zellmigration und 2.) die Überprüfung der Hypothese, dass das Ausmaß der promigratorischen Organisation der ECM einen Beitrag zur individuellen Prognosedifferenzierung leisten kann.

Förderung durch /

Kennziffer: ThMWFK / IZKF / FKZ: B307-04004

Laufzeit: 2004-2007

Forschungsthema:

Selective targeting of angiogenesis and of tumor stroma

Projektleiter/in: PD Berndt als Subcontractor



Schlagwörter: Tumorstroma, tumor targeting, Bindungsmoleküle, Tumortherapie

Kurzbeschreibung: Ziele des Projektes sind 1.) die Validierung von molekularen Targets des Tumorstromas und der Tumorgefäße als potentielle Ziele von tumor targeting Strategien, 2.) die Isolation hoch-affiner Bindungsmoleküle (small organic compounds, humane Antikörper) mit der Fähigkeit zur selektiven Tumorlokalisation nach intravenöser Applikation und 3.) die Entwicklung therapeutischer Strategien auf der Basis spezifischer Bindungsmoleküle für die Behandlung humaner Tumore.

Förderung durch / Kennziffer: EU / FKZ: LSCH-CT-2003-503233

Laufzeit: 2004-2007

weitere Projekte

Forschungsthema:

Charakterisierung der Interaktionen zwischen aktivierten Makrophagen und synovialen Fibroblasten im experimentellen Arthritismodell

Projektleiter/in: Prof. Dr. R. Bräuer

Publikationen der Einrichtung im Berichtszeitraum 2004 und 2005

Huehn, J, Siegmund K, Lehmann JCU, Siewert C, Haubold U, Feuerer M, Debes GF, Lauber J, Frey O, Przybylski GK, de la Rosa M, Schmidt CA, Bräuer R, Buer J, Scheffold A, Hamann A

Developmental stage, phenotype, and migration distinguish naive- and effector/memory-like CD4+ regulatory T cells. J. Exp. Med. 199 (2004), 303-313

Hansch A, Frey O, Sauner D, Hilger I, Haas M, Malich A, Bräuer R, Kaiser WA

In vivo imaging of experimental arthritis by near-infrared fluorescence. Arthritis Rheum. 50 (2004), 961-967

Nissler K, Pohlens D, Hückel M, Simon J, Bräuer R, Kinne RW

Anti-CD4 monoclonal antibody treatment in acute and early chronic antigen-induced arthritis: influence on macrophage activation. Ann. Rheum. Dis. 63 (2004), 1470-1477

Pohlens D, Nissler K, Frey O, Simon J, Petrow PK, Kinne RW, Bräuer R

Anti-CD4 monoclonal antibody treatment in acute and early chronic antigen-induced arthritis: influence on T helper cell activation. *Clin. Exp. Immunol.* 135 (2004), 409-415

Roth A, Mollenhauer J, Wagner A, Fuhrmann R, Straub A, Venbrocks RA, Petrow P, Bräuer R, Schubert H, Ozegowski J, Peschel G, Müller PJ, Kinne RW
Intra-articular injections of high-molecular-weight hyaluronic acid have biphasic effects on joint inflammation and destruction in rat antigen-induced arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 7 (2005), R677-R686

Schurigt U, Stopfel N, Hückel M, Pfirsichke C, Wiederanders B, Bräuer R
Local expression of matrix metalloproteinases, cathepsins, and their inhibitors during the development of murine antigen-induced arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 7 (2005), R174-R188

Bär K-J, Schurigt U, Scholze A, Segond von Banchet G, Stopfel N, Bräuer R, Halbhuber K-J, Schaible H-G
The expression and localisation of somatostatin receptors in dorsal root ganglion neurones of normal and monoarthritic rats. *Neuroscience.* 127 (2004), 197-206

Katenkamp K, Berndt A, Hindermann W, Wunderlich H, Haas KM, Borsi L, Zardi L, Kosmehl H
mRNA expression and protein distribution of the unspliced tenascin-C isoform in prostatic adenocarcinoma. *J Pathol.* 203 (2004), 771-779

Schleier P, Berndt A, Voth M, Herzau M, Kološa S, Zenk W, Dietel W, Gawellek M, Kosmehl H
Möglichkeiten und Grenzen der Fluoreszenzdiagnostik und photodynamischen Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift.* 59 (2004) 5

Schleier P, Hyckel P, Berndt A, Bode HP, Albrecht V, Hindermann W, Kosmehl H, Zenk W, Schumann D
Photodynamic therapy of virus-associated epithelial tumours of the face in organ transplant recipients. *Cancer Res Clinical Oncol.* 130 (2004), 279-284

Hilger I, Leistner Y, Berndt A, Fritsche C, Haas KM, Kosmehl H, Kaiser WA
Near-infrared fluorescence imaging of HER-2 protein over-expression in tumour cells. *Eur Radiol.* 14 (2004), 1124-1129

Hakim SG, Lauer I, Nadrowitz R, Berndt A, Kosmehl H, Sieg P
Re-distribution of tenascin-C in the parotid acinar cells. An early marker of radiation-induced damage of salivary glands? *Anticancer Res.* 24 (2004), 2841-2846

Beetz C, Brodhun M, Moutzouris K, Kientopf M, Berndt A, Lehnert D, Deufel T, Bastmeyer M, Schickel J
Identification of nuclear localisation sequences in spastin (SPG4) using a novel Tetra-GFP reporter system. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 319 (2004), 1079-1084

Hyckel P, Berndt A, Schleier P, Clement J, Beensen V, Peters H, Kosmehl H

Cherubism – new hypotheses on pathogenesis and consequences. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 33 (2005), 61-68

Grün K, Markova B, Böhmer FD, Berndt A, Tsai YJ, Blüthmann H, Leipner C
Elevated expression of PDGF-C in Coxsackievirus B3 (CVB3) – induced chronic myocarditis. *European Heart Journal*. 26 (2005) 7, 728-739

Ebbinghaus C, Ronca R, Kaspar M, Grabulovski D, Berndt A, Kosmehl H, Zardi L, Neri D
An engineered vascular-targeting antibody-interferon γ fusion protein for cancer therapy. *Int J Cancer*. 116 (2005) 2, 304313

Katenkamp K, Richter P, Slatosch T, Katenkamp D, Berndt A
Simultane t(X;18) FISH – und SYT/SSX RT-PCR – Analyse in der Diagnostik des Synovialsarkoms. *Pathologe*. 26 (2005) 2, 111-116

Katenkamp K, Berndt A, Katenkamp D
Detection of the translocation t(X;18)(p11.2;q11.2) by FISH with the new LSI SYT (18q11.2) Break Apart Rearrangement Probe in an unusual synovial sarcoma. *Xplore Newsletter / Abbott Molecular*. (2005) 2, 16-17

Richter P, Böhmer FD, Hindermann W, Borsi L, Hyckel P, Schleier P, Katenkamp D, Kosmehl H, Berndt A
Analysis of activated EGFR signalling pathways and their relation to laminin-5 γ 2 chain expression in oral squamous cell carcinoma (OSCC). *Histochem Cell Biol*. 124 (2005) 2, 151-160