

# **Forschungsbericht 2007**

**Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie**



**Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

**Medizinische Fakultät**

# Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13900, Fax +49 (0)391 67 13902  
claus.luley@medizin.uni-magdeburg.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Dipl. Chem. Claus Luley

## 2. Fachbereiche

Klinische Chemie  
Pathobiochemie

## 3. Forschungsprofil

- Spezialisierte Lipid- und Apolipoproteindiagnostik zur Erforschung des Atheroskleroserisikos
- Untersuchung des postprandialen Lipoproteinmetabolismus und dessen Modulation
- Untersuchungen zur therapeutischen Lipidsenkung
- Diagnose früher Stoffwechselstörungen bei Adipositas
- Adipositas und Proinflammation
- Validierung neuer Parameter zum Nachweis von Alkoholabusus
- Austauschprozesse von Fettsäureäthylestern
- Hämatologische Untersuchungen bei Tumorpatienten
- Gerinnungsanalytische Untersuchungen bei Lymphompatienten
- Evaluierung und Standardisierung gerinnungsanalytischer Prüfmethode und Geräte
- Untersuchungen zur klinischen Relevanz von neuentwickelten gerinnungsanalytischen Labormethoden
- Veränderungen der Hämostase während der Schwangerschaft
- Hämostaseologische Untersuchungen bei Säugetieren
- Prognostische Relevanz kardialer Marker
- Klinische Relevanz der therapeutischen Homocysteinsenkung
- Effekte nephrotoxischer Medikamente auf das Homocystein
- Biochemische und physikalische Untersuchungen zur Endothelfunktion
- Fluss-medierte Vasodilatation (FMD) unter lipidsenkender Therapie

## Bereich Klinische Chemie

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie  
Leipziger Str.44  
39120 Magdeburg

### 1. Leitung

Prof. Dr. med. Dipl. Chem. Claus Luley

### 2. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Dr. Jutta Dierkes  
**Projektbearbeiter:** Dr. oec. troph. Jutta Dierkes  
**Kooperationen:** Inst. f. Klin. Chemie  
**Förderer:** Sonstige; 01.01.2006 - 31.12.2007

#### Erfassung des Vitamin B6 Status

Der Vitamin B6 Status kann durch Messung der Pyridoxal-5-phosphat Konzentration (PLP) im Plasma ermittelt werden. Diese Konzentration wird jedoch auch durch eine chronische Inflammation beeinflusst. Es soll daher untersucht werden, welche weiteren Einflussgrößen für den PLP Spiegel im Plasma bedeutsam sind, und ob andere Messgrößen des Vitamin B6 Status aussagekräftiger sind.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Claus Luley  
**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Claus Luley  
**Kooperationen:** AOK, Fa. Aipermon, München  
**Förderer:** Sonstige; 01.03.2006 - 30.09.2009

#### Evaluierung alternativer Interventionen zur Reduktion von Übergewicht in Familien

Teilnehmer: 111 Familien mit mindestens 1 übergewichtigen Erwachsenen und mindestens 1 übergewichtigen Kind  
Design: 4-faktoriell, randomisiert, kontrolliert  
Interventionen:

- Honorar pro verlorenem Kg (Erwachsene), pro kg vermiedener Zunahme (Kinder)
- Kalorienrestriktion plus glykämischer Index
- Telemedizinische Betreuung bei kontinuierlicher Kontrolle von Gewicht und körperlicher Aktivität

Dauer: 1 Jahr  
Messzeitpunkte: 0,6 und 12 Monate  
Messgrößen: Gewicht, physikalische und biochemische Parameter des metabolischen Syndrom, Intima-Media-Dicke (IMT) und Endothelfunktion (FMD)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Claus Luley  
**Projektbearbeiter:** PD Dr. med. Sabine Westphal, Prof. Claus Luley  
**Kooperationen:** Dr. Brucks, Klinik für Kardiologie, Prof. Dr. Bode-Böger, Institut für Klinische Pharmakologie, Prof. Dr. Klein, Klinik für Kardiologie  
**Förderer:** Haushalt; 01.10.2005 - 31.03.2007

#### Relevanz der lipämischen Endotheldysfunktion bei PAVK

Der Anstieg der Triglyzeride im Blut nach jeder fettreichen Mahlzeit führt zu einer passageren Verschlechterung der Endothelfunktion, die als Fluss-medierte Vasodilation gemessen wird (FMD).

Diese Studie untersucht im ersten Teil, ob dieser alltägliche Vorgang von Bedeutung ist bei Patienten, die wegen ihrer Grundkrankheit auf einen maximalen Blutfluss angewiesen sind, zum Beispiel Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK).

Es wird die Gehstrecke von 25 Patienten verglichen ohne respektive nach Verzehr einer fettreichen Testmahlzeit.

Sofern sich zeigt, dass die Fettmahlzeit die Gehstrecke verkürzt, wird das Experiment wiederholt mit gleichzeitiger Eiweißgabe, da wir belegen konnten, dass die lipämische FMD-Beeinträchtigung hierdurch aufgehoben werden kann. Die Studie erfolgt in Kooperation mit der Klinik für Kardiologie und dem Institut für Klinische Pharmakologie.

---

**Projektleiter:** Dr. Sabine Westphal

**Projektbearbeiter:** Dr. Sabine Westphal

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2004 - 16.11.2008

#### **Einfluss von Proteinverzehr auf die Lipämie-induzierte Endotheldysfunktion**

Nach Verzehr einer fettreichen Mahlzeit steigen die triglyzeridreichen Lipoproteine im Blut an und verursachen so eine "postprandiale Lipämie". Gleichzeitig verschlechtert sich die Funktion des Gefäßendothels, die sonographisch am Oberarm als "Fluss-medierte Dilatation" (FMD) gemessen wird. Wir zeigten, dass die FMD-Verschlechterung durch akuten Verzehr bestimmter Proteine aufgehoben werden kann. Gegenwärtig untersuchen wir Art und Menge des hierzu benötigten Proteins. Weiterhin werden die hierbei involvierten Mechanismen erforscht.

### **3. Veröffentlichungen**

#### **Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften**

**Borucki, Katrin; Dierkes, Jutta; Wartberg, J. ; Westphal, Sabine; Genz, Axel; Luley, Claus**

In heavy drinkers, fatty acid ethyl esters remain elevated for up to 99 hours

In: Alcoholism. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 31.2007, 3, S. 423-427; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.933]

**Constance, Christian; Westphal, Sabine; Chung, N. ; Lund, M. ; McCrary Sisk, C. ; Johnson-Levonas, A. O. ; Massaad, R. ; Allen, C.**

Efficacy of ezetimibe/simvastatin 10/20 and 10/40 mg compared with atorvastatin 20 mg in patients with type 2 diabetes mellitus

In: Diabetes, obesity & metabolism. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 9.2007, 4, S. 575-584; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.434]

**Dierkes, Jutta; Luley, Claus; Westphal, Sabine**

Effect of lipid-lowering and anti-hypertensive drugs on plasma homocysteine levels

In: Vascular health and risk management. - Albany, Auckland: Dove Medical Press, Bd. 3.2007, 1, S. 99-108;

[Link unter URL](#)

**Dierkes, Jutta; Weikert, Cornelia; Klipstein-Grobusch, Kerstin; Westphal, Sabine; Luley, Claus; Möhlig, Matthias; Spranger, Joachim; Boeing, Heiner**

Plasma pyridoxal-5-phosphate and future risk of myocardial infarction in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Potsdam cohort

In: The American journal of clinical nutrition. - Bethesda, Md. : ASN, Bd. 86.2007, 1, S. 214-220; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 6.562]

**Dierkes, Jutta; Wolfersdorf, Manfred; Borucki, Katrin; Weinmann, Wolfgang; Wiesbeck, Gerhard; Beck, Olof; Borg, Stefan; Wurst, Friedrich M.**

Determination of glucuronidated 5-hydroxytryptophol (GTOL), a marker of recent alcohol intake, by ELISA technique

In: Clinical biochemistry. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 40.2007, 1/2, S. 128-131; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.331]

**Domröse, Ute; Heinz, Judith; Westphal, Sabine; Luley, Claus; Neumann, Klaus Hinrich; Dierkes, Jutta**

Vitamins are associated with survival in patients with end-stage renal disease - a 4-year prospective study

In: Clinical nephrology. - München-Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 67.2007, 4, S. 221-229; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.418]

**Götze, Tobias; Röcken, Christoph; Röhl, Friedrich-Wilhelm; Wex, Thomas; Hoffmann, Juliane; Westphal, Sabine; Malfertheiner, Peter; Ebert, Matthias P. A. ; Dierkes, Jutta**

Gene polymorphisms of folate metabolizing enzymes and the risk of gastric cancer

In: Cancer letters. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 251.2007, 2, S. 228-236; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.277]

**Hammwöhner, Matthias; Ittenson, Annelore; Dierkes, Jutta; Bukowska, Alicja; Klein, Helmut U. ; Lendeckel, Uwe; Goette, Andreas**

Platelet expression of CD40/CD40 ligand and its relation to inflammatory markers and adhesion molecules in patients with atrial fibrillation

In: Experimental biology and medicine. - Maywood, NJ [u.a.]: Society for Experimental Biology and Medicine, Bd. 232.2007, 4, S. 581-589; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.845]

**Porsch-Özcürümez, Mustafa; Hucke, Julia; Westphal, Sabine; Hubáček, J. A. ; Schmitz, G. ; Luley, Claus**

Post-hoc analysis on the CD14 C(-260)T promoter polymorphism and coronary heart disease

In: Physiological research. - Praha: Academia, Bd. 56.2007, 6, S. 727-733; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.093]

**Röcken, Christoph; Neumann, Konrad; Carl-McGrath, Stacy; Lage, Hermann; Ebert, Matthias P. A. ; Dierkes, Jutta; Jacobi, Christoph A. ; Kalmuk, Sinan; Neuhaus, Peter; Neumann, Ulf**

The gene polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme correlates with tumor size and patient survival in colorectal cancer patients

In: Neoplasia. - New York, NY: Nature America, Bd. 9.2007, 9, S. 716-722; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.913]

**Weikert, Cornelia; Dierkes, Jutta; Hoffmann, Kurt; Berger, Klaus; Drogan, Dagmar; Klipstein-Grobusch, Kerstin; Spranger, Joachim; Möhlig, Matthias; Luley, Claus; Boeing, Heiner**

B vitamin plasma levels and the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack in a German cohort

In: Stroke. - Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 38.2007, 11, S. 2912-2918; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5.391]

**Weikert, Cornelia; Westphal, Sabine; Luley, Claus; Willich, Stefan N. ; Boeing, Heiner; Pischon, Tobias**

Within-subject variation of plasma resistin levels over a 1-year period

In: Clinical chemistry and laboratory medicine. - Berlin: de Gruyter, Bd. 45.2007, 7, S. 899-902; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.725]

**Westphal, Sabine; Borucki, Katrin; Taneva, Elena; Makarova, Ruma; Luley, Claus**

Extended-release niacin raises adiponectin and leptin

In: Atherosclerosis. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 193.2007, 2, S. 361-365; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.811]

**Wiens, Lilli; Lutze, Gerd; Luley, Claus; Westphal, Sabine**

Platelet count and platelet activation - impact of a fat meal and day time. Letter to the editor

In: Platelets. - Abingdon: Carfax, Bd. 18.2007, 2, S. 171-173; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.679]

#### ***Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften***

**Borucki, Katrin; Töpfer, G. ; Hartung, Klaus-Jürgen; Lutze, Gerd**

Hereditärer Faktor-V-Mangel und Faktor-V-Inhibitor ohne Blutungsneigung - seltene Ursachen pathologischer

Globaltests

In: Hämostaseologie. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 27.2007, 3, S. 188-190; [Link unter URL](#)

***Dissertationen***

**Krainz, Alexander**

Einfluss von rekombinantem Hirudin (Lepirudin) im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin während der Hämodialyse auf die Thrombozytenzahl und das Lipoproteinprofil bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2007; 64, IV Bl: graph. Darst

## Bereich Pathologische Biochemie

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie

Bereich Pathobiochemie

Leipziger Str.44

39120 Magdeburg

### 1. Leitung

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Gardemann

### 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Gardemann

### 3. Forschungsprofil

- Lipide als Marker für den oxidativen Stress
- Rolle der Mitochondrien bei der Gewebsschädigung durch Ischämie und Reperfusion
- Rolle von Wasserstoffperoxid als Signalmolekül im Zellstoffwechsel
- Kardioprotektion durch Modulation der Thrombozytenaktivierung

### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Dr. Ingrid Wiswedel

**Kooperationen:** Prof. Dr. Schewe, Institut für Physiologische Chemie, Universität Düsseldorf, Prof. Dr. Sies, Institut für Physiologische Chemie, Universität Düsseldorf

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2005 - 31.12.2009

**Oxysterole sind Bestandteile oxidierter Low density -Lipoproteine (ox-LDL), arterieller Schaumzellen und atherosklerotischer Plaques, Oxysterole**

Ziel der Untersuchungen war 1. der Vergleich von Oxysterolkonzentrationen in ox-LDL, die mittels Cu<sup>2+</sup> oder mittels Myeloperoxidase/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Nitrit erhalten wurden und ihrer Zytotoxizität gegenüber vaskulären Endothelzellen und 2. die Charakterisierung der Interaktionen von 7 -Hydroxycholesterol und 7-Ketocholesterol in Oxysterolmischungen und ox-LDL.

2. Methodik:

Die Oxysterolanalytik des Plasmas mittels Gaschromatographie (siehe A) wurde auf LDL- bzw. ox-LDL-proben übertragen. Notwendige Adaptationen waren die Reduktion der Hydroperoxysterole und Hydroperoxyfettsäuren. Außerdem konnte als zusätzliches Oxysterol das 7 -Hydroxycholesterol detektiert und quantifiziert werden.

3. Wesentliche Ergebnisse:

7 -Hydroxycholesterol, sowohl als Bestandteil des ox-LDL als auch von Oxysterolmischungen, erwies sich als äußerst toxische Komponente gegenüber vaskulären Endothelzellen, indem sie den oxidativen Stress erhöhte. ...

[mehr](#)

**Projektleiter:** Dr. Ingrid Wiswedel

**Kooperationen:** PD. Dr. med. habil. W. Siems, KortexMed Institut für Medizinische Ausbildung, Bad Harzburg, Prof. Dr. H. Hampl, Humboldt-Universität Berlin

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2004 - 31.12.2008

**Untersuchungen zum oxidativen Stress bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz vor und nach Hämodialyse. Welche Rolle spielen F2-Isoprostane und Oxysterole als Biomarker der Lipidperoxidation?**

2. Methodik: a) F2-Isoprostan-Quantifizierung in Serum- und Plasmaproben von Hämodialysepatienten mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC/MS). Etablierung der Probenaufarbeitung und der GC/MS-Analytik. b) Oxysterolanalytik mittels Gaschromatographie. Einführung und Etablierung der Methode; Optimierung der zeitaufwändigen Probenaufbereitung. 3. Wesentliche Ergebnisse: Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Langzeithämodialyse sind einem erhöhten oxidativen Stress ausgesetzt. Die etwa 6-fache Erhöhung der F2-Isoprostankonzentrationen im Plasma von Hämodialysepatienten korreliert mit der erhöhten Bildung von Markern der Entzündung (C-reaktives Protein) und der Erniedrigung endogener Antioxidantien (Ascorbat, alpha-Tocopherol). Oxidationsprodukte des Cholesterols, sogenannte Oxysterole, sind im Plasma von Hämodialysepatienten ebenfalls signifikant erhöht im Vergleich zu den Gehalten in Plasmaproben gesunder Kontrollpersonen. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** Dr. Ingrid Wiswedel

**Kooperationen:** Klin. f. Dermatologie und Venerologie - Prof. Gollnick

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2004 - 31.12.2008

**Untersuchungen zum oxidativen Stress und zum Entzündungsgeschehen nach UVB-Bestrahlung von HaCaT-Keratinocyten in vitro und von menschlicher Haut (Mikrodialysetechnik) in vivo**

1. Wissenschaftlicher Hintergrund:

Welchen Einfluß haben die UVB-Dosis (10-100 mJ/cm<sup>2</sup>) und Diclofenac als nichtsteroidales anti-entzündliches Medikament auf die Synthese bzw. Freisetzung von F2-Isoprostanen und Prostaglandinen als Indikatoren von oxidativem Stress und Entzündung? Wie beeinflusst milde UVB-Bestrahlung die Vitalität der HaCaT-Keratinocyten, mitochondriale Enzymaktivitäten und mitochondriales Cardiolipin? Welche Rolle spielen Superoxiddismutasen als wichtige antioxidative Schutzenzyme der Zelle?

2. Methodik:

F2-Isoprostan- und Prostaglandinanalytik mittels GC/MS für HaCaT-Keratinocyten, Keratinocytenüberstände und Mikrodialysatproben etabliert. Fettsäureanalytik mittels Gaschromatographie und Cardiolipinanalytik mittels HPLC-Fluoreszenzdetektion eingeführt.

3. Wesentliche Ergebnisse:

F2-Isoprostane wurden erstmals in HaCaT-Keratinocyten quantifiziert. ... [mehr](#)

## 5. Veröffentlichungen

### *Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften*

**Mühlhause, Annika; Kropf, Siegfried; Gardemann, Andreas**

C-588T polymorphism of the human glutamate-cysteine ligase modifier subunit gene is not associated with the risk and extent of ischemic heart disease in a German cohort. Letter to the editor

In: Clinical chemistry and laboratory medicine. - Berlin: de Gruyter, Bd. 45.2007, 10, S. 1416-1418; [Link unter URL](#) [Imp.fact.: 1.725]

**Thielitz, Anja; Reinhold, Dirk; Vetter, Robert; Bank, Ute; Helmuth, Martin; Hartig, Roland; Wrenger, Sabine; Wiswedel, Ingrid; Lendeckel, Uwe; Kähne, Thilo; Neubert, Klaus; Faust, Jürgen; Zouboulis, Christos C. ; Ansorge, Siegfried; Gollnick, Harald**

Inhibitors of dipeptidyl peptidase IV and aminopeptidase N target major pathogenetic steps in acne initiation

In: The journal of investigative dermatology. - New York, NY: Nature Publishing Group, Bd. 127.2007, 5, S. 1042-1051; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.535]



**Wiswedel, Ingrid; Grundmann, Jens-Uwe; Boschmann, Michael; Krautheim, Andrea; Böckelmann, Raik; Peter, Daniela S.; Holzapfel, Imke; Götz, Stephan; Müller-Goymann, Christel; Bonnekoh, Bernd; Gollnick, Harald P. M.**

Effects of UVB irradiation and diclofenac on F2-isoprostane/prostaglandin concentrations in keratinocytes and microdialysates of human skin. Letter to the editor

In: The journal of investigative dermatology. - New York, NY: Nature Publishing Group, Bd. 127.2007, 7, S. 1794-1797; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.535]

**Wiswedel, Ingrid; Keilhoff, Gerburg; Dörner, Lena; Navarro, Ana; Böckelmann, Raik; Bonnekoh, Bernd; Gardemann, Andreas; Gollnick, Harald P. M.**

UVB irradiation-induced impairment of keratinocytes and adaptive responses to oxidative stress

In: Free radical research. - Yverdon [u.a.]: Harwood Academic Publ., Bd. 41.2007, 9, S. 1017-1027; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.536]

### ***Dissertationen***

**Storch, Andreas**

Rolle von endogenem Cardiolipin bei der Schädigung von isolierten Herzmitochondrien durch Hypoxie, Reoxygenierung und Calciumionen. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2007; 56 Bl: Ill., graph. Darst