

# INSTITUT FÜR BIOCHEMIE UND ZELLBIOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 14276, Fax +49 (0)391 67 14365  
klaus.fischer@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. rer. nat. Klaus-Dieter Fischer

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. Mario Engelmann  
Prof. Dr. rer. nat. Klaus-Dieter Fischer  
Frau Prof. Dr. rer. nat. Gerburg Keilhoff  
Prof. Dr. rer. nat. Peter Schönfeld

Zentrum für zelluläre Bildgebung und innovative Krankheitsmodelle (ZEBIK):  
Sektion "Functional Genomics and Medical Toponomics"  
AG Molecular Pattern Recognition Research Group  
Doz. Dr. med. Walter Schubert

## 3. Forschungsprofil

- Charakterisierung molekularer Grundlagen der Differenzierung und Aktivierung von Zellen des Immun- und Nervensystems sowie deren pathophysiologischen Prozessen
- Etablierung von Tiermodellen zur Analyse von Rho-GTPasen und ihren Aktivatoren (Rho-GEFs) im Immun- und Nervensystem
- Analyse mitochondrialer Dysfunktionen im Zellstoffwechsel
- Läsionen und Regeneration des zentralen und peripheren Nervensystems
- Neuroendokrinologie und Verhalten
- Charakterisierung molekularer Netzwerke (ZEBIK)

Die Betriebseinheit "Zentrum für zelluläre Bildgebung und innovative Krankheitsmodelle (ZEBIK)" fasst zentrale Forschungsinfrastrukturen zusammen, die neben eigenständigen Forschungsprojekten auch Dienstleistungen anbieten. Unter dem Dach des ZEBIK sind folgende Sektionen vertreten:

- Mehrdimensionale Mikroskopie und zelluläre Diagnostik
- Functional Genomics and Medical Toponomics
- Zelluläre Neurodegeneration

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Mario Engelmann

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. M. Engelmann

**Kooperationen:** Prof. Dr. Gábor Makara, Institut für Experimentelle Medizin, Budapest, Ungarn

**Förderer:** DFG; 01.06.2007 - 31.12.2009

**Einfluß des hypothalamo-neurohypophysären Systems auf die Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse unter Streß: Untersuchungen am Modell der Brattleboro-Ratte**

Das Neuropeptid Vasopressin (AVP) spielt eine herausragende Rolle bei der Kontrolle von Emotionen und des Neuroendokriniums. Dabei kommt intra-hypothalamisch freigesetztem AVP eine besondere Bedeutung zu, da es als Neuromodulator auch entfernte Hirnareale in biologisch relevanten Konzentrationen erreichen kann. Das vorliegende Projekt soll die Grundlage für weitergehende Experimente legen, in denen unter Verwendung von Brattleboro AVP-KO-Ratten, die neuromodulatorische Wirkung von unter definierten Stressbedingungen in Wildtyp-Tieren im Hypothalamus freigesetztem AVP untersucht werden soll. Einerseits soll mittels Mikro dialyse die intrahypothalamische-Freisetzung von Oxytocin im Nucleus supraopticus von AVP-KO-Ratten während forciertem Schwimmen und sozialer Konfrontation analysiert werden. ... mehr

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Mario Engelmann

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. M. Engelmann, Dipl.-Neurowiss. J. Noack

**Kooperationen:** Dr. Dóra Zelena Institut für Experimentelle Medizin, Budapest, Ungarn

**Förderer:** DFG; 01.09.2007 - 31.08.2010

**Neuropeptidge Kontrolle des Stress-assoziierten, einschließlich angstähnlichen Verhaltens durch Arginin-Vasopressin und Oxytocin: Studien unter Verwendung der Brattleboro-Ratte**

Die strukturell verwandten Neuropeptide Arginin-Vasopressin (AVP) und Oxytocin (OXT) scheinen wesentlich für das Zustandekommen von Angst und Angsterkrankungen verantwortlich zu sein. Dabei spielt die Signalfunktion beider Neuropeptide als Neuromodulatoren eine herausragende Rolle. Freigesetzt von Somata und Dendriten magnozellularer Neuronen im hypothalamischen Nucleus paraventricularis (NPV), können AVP und OXT andere limbische Hirnareale einschließlich Septum in biologisch relevanten Konzentrationen erreichen und so die emotionale Bewertung von Stimuli beeinflussen. Das vorliegende Projekt hat das Ziel, die verhaltensmodulatorische Wirkung von AVP und OXT, freigesetzt im NPV, anhand von AVP-defizienten Brattleboro-Ratten zu untersuchen. Vorstudien zeigen, dass diese Tiere ein geringeres ... mehr

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Mario Engelmann

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. M. Engelmann, Dipl.-Neurowiss. J. Noack

**Kooperationen:** Prof. Dr. Mike Ludwig, Centre for Integrative Physiology, Edinburgh University, UK

**Förderer:** DAAD; 01.07.2007 - 28.02.2010

**Projektbezogener Personenaustausch mit Großbritannien (ARC)**

Eigene Pilotuntersuchungen ergaben die Anwesenheit vasopressinerner Neuronen im Bereich der Glomeruli des Bulbus olfactorius von männlichen Sprague-Dawley-Ratten. Das legt die Vermutung nahe, dass das Neuropeptid Vasopressin (AVP) nach Interaktion mit lokalen Rezeptoren die Verarbeitung olfaktorischer Stimuli beeinflusst. Ziel des vorliegenden Projektes ist es, diese mutmaßliche Funktion von AVP näher zu charakterisieren. Dazu soll zunächst der AVP-synthetisierende Zelltyp licht- und elektronenmikroskopisch identifiziert werden. Die Konsequenzen der Wirkung von AVP als Signal werden mittels elektrophysiologischer Methoden untersucht. Zudem soll durch die Analyse des olfaktorischen Wiedererkennungsgedächtnisses die Verhaltensrelevanz ermittelt werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Klaus-Dieter Fischer

**Förderer:** Sonstige; 01.01.2009 - 31.12.2009

**Die Rolle von aPIX und bPIX in der Differenzierung und Aktivierung von T- und B-Zellen.**

Ziel des Forschungsvorhabens ist es, die molekularen Grundlagen der Signal-Netzwerke zu verstehen, die Entwicklung und Differenzierung lymphoider Zellen kontrollieren. In einem genetischen Ansatz werden wir dazu die biologische Funktion der aPIX- und bPIX-Multidomän-Aktivatoren von Rac und CDC42 untersuchen. Dazu wurden bereits aPIX und bPIX-defiziente Tiere hergestellt. Da bPIX-defiziente Tiere sehr früh in der Embryonalentwicklung sterben, werden wir (1) die Funktion von aPIX nach konditionaler Inaktivierung des Gens in T- und B-Zellen untersuchen. Durch unsere Vorarbeiten wissen wir, dass aPIX die Differenzierung naiver CD4-T-Zellen in Th1-Effektorzellen reguliert und dabei vermutlich für die durch aPIX-vermittelte PAK-Aktivierung wichtig ist. Um den molekularen Mechanismus der Th1-Differenzierung ... mehr

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Klaus-Dieter Fischer

**Förderer:** Sonstige; 01.01.2009 - 31.12.2009

**RGS-RhoGEFs in der Signaltransduktion G12/13-koppelnder Rezeptoren und ihre Rolle bei Entzündung und Erhalt des kardiovaskulären Systems**

In einem genetischen Ansatz wollen wir durch die Kombination konventioneller und konditionaler knockout Technology die Rolle von Lsc und LARG in Monozyten/Makrophagen und bei der Entwicklung und Erhalt des embryonalen kardiovaskulären Systems detailliert untersuchen. Das geplante Forschungsvorhabens soll (i) Aufschluss über die funktionelle Bedeutung der RGS-RhoGEF Lsc und LARG in intrazellulären Signalwegen unterhalb G12/13-koppelnder Rezeptoren in Monozyten/ Makrophagen geben, unter Berücksichtigung ihrer möglichen Bedeutung bei der klinischen Manifestation atherosklerotischer Läsionen. Der Schwerpunkt der Untersuchungen wird dabei auf der Funktion von Lysophospholipid-Rezeptoren liegen. Parallel dazu werden wir (ii) die von uns beobachteten Alterationen im kardiovaskulären System LARG-defizienter ... mehr

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Gerburg Keilhoff

**Kooperationen:** Prof. Alfred Cuschieri, Dundee, Scotland, UK, Prof. Maria Chiara Carrozza, Pisa, Italien

**Förderer:** DFG; 01.10.2009 - 30.09.2012

**ERA NanoSci - Magnetic nanoparticles for nerve regeneration**

Bioengineering research is exploring molecular and cell therapies alternative to surgical nerve grafting for the treatment of severe peripheral nerve injuries. However, to date there has been no progress of undoubted clinical benefit. The recent advances in nanoscience may provide new therapeutic possibilities as alternatives/supplements to established surgical techniques. Specifically, the MARVENE project is concerned with the use of magnetic nanoparticles (MNPs) as functional nano-objects to enhance the nerve regeneration and provide guidance for the regenerating axons. MNPs could open the frontiers for new therapies based on the exploitation of the mechanical forces acting on MNP-bound to neurons to promote axonal elongation/growth. Furthermore, the realization of MNPs functionalised with neurotrophic ... mehr

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter Schönfeld

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Peter Schönfeld

**Kooperationen:** Inst. f. Neurobiochemie -Prof. G. Reiser -FME

**Förderer:** Haushalt; 15.01.2008 - 30.06.2009

**Phytansäure-induzierte Bildung von Mutationen in der mitochondrialen DNA.**

Bei der Refsum-Erkrankung verhindern peroxisomale Enzymdefekte den Abbau der Phytansäure (Phyt). Phyt ist eine verzweigte, langkettige Fettsäure, die durch bakterielle Aktivitäten in den Mägen von Wiederkäuern aus der Phytol-Seitenkette des Chlorophylls gebildet wird. Phyt wird mit Milch- und Fleischprodukten aufgenommen. Pathologisch-erhöhte Phyt-Konzentration sind die Ursache für die neurodegenerative Refsum-Erkrankung. In früheren Untersuchungen haben wir gezeigt, dass die Mitochondrien ein Hauptwirkungsort der zytotoxischen Phyt-Wirkungen sind. Durch die inhibitorische Wirkung der Phyt auf die Atmungskettenfunktion kommt es zur erhöhten Bildung von reaktiven Sauerstoffradikalen (ROS). Mit dem Projekt soll untersucht werden, unter welchen Bedingungen pathologisch-erhöhte Phyt-Konzentration ... mehr

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter Schönfeld

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Peter Schönfeld

**Kooperationen:** Prof. Dr. Georg Reiser, Institut für Neurobiochemie, FME

**Förderer:** Haushalt; 01.12.2008 - 31.12.2009

**Protektion von Hirnmitochondrien und neuralen Zellen durch Isochromane**

Isochromane besitzen antioxidative Eigenschaften. Mit dem Projekt soll geklärt werden, ob neurale Zellen und Hirnmitochondrien durch Isochromane gegen oxidativen Stress geschützt werden. Dazu soll einmal mit Hilfe von Sondenmolekülen für reaktive Sauerstoffspezies (ROS) geprüft werden, ob die Freisetzung von ROS durch atemungsketten-gehemmte oder glutathion-verarmte Mitochondrien verringert wird. Andererseits soll geprüft werden, ob die Isochromane intrazelluläre und intramitochondriale ROS-empfindliche Strukturen schützen können.

---

**Projektleiter:** Doz. Dr. Walter Schubert

**Projektbearbeiter:** Hs-Doz Dr. med. Walter Schubert

**Förderer:** DFG; 01.06.2009 - 31.05.2011

**Mapping the synaptic brain toponome of chimpanzees and humans by new technology (MELC): Searching for lead protein networks of cognition**

In dem Projekt wird die Toponom Imaging Technologie MELC/TIS (Nat Biotechnol 24, 1720-1728, 2006) eingesetzt, um zahlreiche Proteine der Synapsen des ZNS gleichzeitig zu kartieren. Voruntersuchungen und bisherige Publikationen aus dem Labor des Antragstellers hatten ergeben, dass auf diese Weise erstmals das molekulare Netzwerk der Synapsen des Gehirns kartiert werden können. In dem Projekt soll zunächst an Modellen, danach an post mortem Gewebe von Mensch und Schimpanse in umschriebenen Regionen des Neokortex gearbeitet werden, um nach Unterschieden der molekularen Organisation von Synapsen zwischen Mensch und Schimpanse zu fahnden.

---

**Projektleiter:** Doz. Dr. Walter Schubert

**Projektbearbeiter:** Hs-Doz Dr. med. Walter Schubert, PD Dr. Gerburg Keilhoff

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2008 - 31.12.2009

**Detektion transdifferenzierungsspezifischer molekularer Zelloberflächen-Netzwerke und deren Umprogrammierung mittels Toponom basierter Verfahren**

In dem Projekt sollen zunächst die methodischen Grundlagen geschaffen werden, um mit der Toponom-Technologie MELC/TIS die molekularen Zelloberflächen-Netzwerke zu beschreiben, die transdifferenzierende Zellen spezifisch kennzeichnen. Die in diesen Netzwerken zu postulierenden Leitproteine stellen möglicherweise die Grundlage für einen neuen Weg der gezielten Umprogrammierung solcher Zellen für die Therapieforschung dar.

---

**Projektleiter:** Doz. Dr. Walter Schubert

**Projektbearbeiter:** Hs-Doz Dr. med. Walter Schubert

**Kooperationen:** Prof. Dr. med. Angelika Eggert, Klinik für Kinderonkologie, Tumorzentrum Essen, Prof. Dr. med. Frank Berthold, Dr. Andre Oberthür, Klinik für Kinderonkologie, Universität Köln

**Förderer:** Bund; 01.10.2008 - 30.09.2011

**Neuroblastoma Toponome**

In diesem Projekt arbeiten Toponom-Forscher in Magdeburg mit Kinder-Onkologen in Köln und Essen zusammen, um mit Hilfe der Toponom-Technologie prädiktive Diagnostika und neue Target-Kandidaten für das Neuroblastom zu ermitteln.

---

**Projektleiter:** Doz. Dr. Walter Schubert

**Projektbearbeiter:** Hs-Doz Dr. med. Walter Schubert

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.05.2008 - 30.04.2012

**Toponom Atlas**

Das Projekt realisiert erstmals eine Toponom-Datenbank des Menschen. Sie soll die Grundlage für ein internationales humanes Toponom-Projekt schaffen, dessen Ziel es ist, den gesamten Protein-Netzwerk-Code humaner Zellen und Gewebe unter gesunden und krankhaften Bedingungen zu entschlüsseln.

## 5. Veröffentlichungen

### *Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften*

**Engelmann, Mario**

Competition between two memory traces for long-term recognition memory

In: Neurobiology of learning and memory. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 91.2009, 1, S. 58-65; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,757]

**Gieseler, Anne; Schultze, Adrian Tilman; Kupsch, Kathleen; Haroon, Mohammad Fahad; Wolf, Gerald; Siemen, Detlef; Kreuzmann, Peter**

Inhibitory modulation of the mitochondrial permeability transition by minocycline

In: Biochemical pharmacology. - New York, NY: Elsevier, Bd. 77.2009, 5, S. 888-896; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4,838]

**Herroeder, Susanne; Reichardt, Peter; Sassmann, Antonia; Zimmermann, Barbara; Jaeneke, Dagmar; Hoeckner, Jana; Hollmann, Markus W. ; Fischer, Klaus-Dieter; Vogt, Stephan; Grosse, Robert; Hogg, Nancy; Gunzer, Matthias; Offermanns, Stefan; Wettschureck, Nina**

Guanine nucleotide-binding proteins of the G12 family shape immune functions by controlling CD4+ T cell adhesiveness and motility

In: Immunity. - Cambridge, Mass. : Cell Press, Bd. 30.2009, 5, S. 708-720; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 20,579]

**Jüch, Mathias; Smalla, Karl-Heinz; Kähne, Thilo; Lubec, Gert; Tischmeyer, Wolfgang; Gundelfinger, Eckart D. ; Engelmann, Mario**

Congenital lack of nNOS impairs long-term social recognition memory and alters the olfactory bulb proteome

In: Neurobiology of learning and memory. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 92.2009, 4, S. 469-484; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,757]

**Kirches, Elmar; Steiner, Johann; Schneider, Thomas; Vorwerk, Christian K. ; Scherlach, Cordula; Holtkamp, Nikola; Keilhoff, Gerburg; Eng, Charis; Mawrin, Christian**

Lhermitte-Duclos disease caused by a novel germline PTEN mutation R173P in a patient presenting with psychosis

In: Neuropathology and applied neurobiology. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 35.2009

[Imp.fact.: 3,660]

**Kupsch, Kathleen; Hertel, Silvia; Kreuzmann, Peter; Wolf, Gerald; Wallesch, Claus-Werner; Siemen, Detlef; Schönfeld, Peter**

Impairment of mitochondrial function by minocycline

In: Federation of European Biochemical Societies: The FEBS journal. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 276.2009, 6, S. 1729-1738; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,139]

**Lendeckel, Uwe; Kähne, Thilo; Have, Sara Ten; Bukowska, Alicja; Wolke, Carmen; Bogerts, Bernhard; Keilhoff, Gerburg; Bernstein, Hans-Gert**

Cathepsin K generates enkephalin from [beta]-endorphin: a new mechanism with possible relevance for schizophrenia

In: Neurochemistry international. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 54.2009, 7, S. 410-417; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,228]

**Panov, Alexander; Schönfeld, Peter; Dikalov, Sergey; Hemendinger, Richelle; Bonkovsky, Herbert L. ; Brooks, Benjamin Rix**

The neuromediator glutamate, through specific substrate interactions, enhances mitochondrial ATP production and reactive oxygen species generation in nonsynaptic brain mitochondria

In: The journal of biological chemistry. - Bethesda, Md. : ASBMB, Bd. 284.2009, 21, S. 14448-14456; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5,520]

**Schild, Lorenz; Roth, A. ; Keilhoff, Gerburg; Gardemann, Andreas; Brödemann, Rudolf**

Protection of hippocampal slices against hypoxia/hypoglycemia injury by a Gynostemma pentaphyllum extract

In: Phytomedicine. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 16.2009, 8, S. 734-743; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2,330]

**Schlüter, Thomas; Knauth, Peter; Wald, Susan; Boland, Sabine; Bohnensack, Ralf**

Numb3 is an endocytosis adaptor for the inflammatory marker P-selectin

In: Biochemical and biophysical research communications. - San Diego, Calif. : Elsevier, ISSN 0006-291x, Bd. 379.2009, 4, S. 909-913; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2,648]

**Schönfeld, Peter; Dymkowska, Dorota; Wojtczak, Lech**

Acyl-CoA-induced generation of reactive oxygen species in mitochondrial preparations is due to the presence of

peroxisomes

In: Free radical biology & medicine. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 47.2009, 5, S. 503-509; [Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 5,399]

**Schönfeld, Peter; Kruska, Nicol; Reiser, Georg**

Antioxidative activity of the olive oil constituent hydroxy-1-aryl-isochromans in cells and cell-free systems  
In: Biochimica et biophysica acta. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 1790.2009, 12, S. 1698-1704; [Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 2,713]

**Sindrilaru, Anca; Peters, Thorsten; Schymeinsky, Jürgen; Oreshkova, Tsvetelina; Wang, Honglin; Gompf, Anne; Mannella, Francesca; Wlaschek, Meinhard; Sunderkötter, Cord; Rudolph, Karl Lenhard; Walzog, Barbara; Bustelo, Xosé R. ; Fischer, Klaus-Dieter; Scharffetter-Kochanek, Karin**

Wound healing defect of Vav3<sup>-/-</sup>-mice due to impaired [beta]2-integrin-dependent macrophage phagocytosis of apoptotic neutrophils  
In: Blood. - Washington, DC: American Society of Hematology, Bd. 113.2009, 21, S. 5266-5276; [Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 10,432]

**Stang, Felix; Keilhoff, Gerburg; Fansa, Hisham**

Biocompatibility of different nerve tubes  
In: Materials. - Basel: MDPI, Bd. 2.2009, 4, S. 1480-1507; [Abstract unter URL](#)

**Zelena, Dóra; Langnäse, Kristina; Domokos, Ágnes; Pintér, Ottó; Landgraf, Rainer; Makara, Gábor B. ; Engelmann, Mario**

Vasopressin administration into the paraventricular nucleus normalizes plasma oxytocin and corticosterone levels in Brattleboro rats  
In: Endocrinology. - Chevy Chase, Md. : Endocrine Society, Bd. 150.2009, 6, S. 2791-2798; [Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 4,945]

### ***Originalartikel in begutachteten zeitschriftenartigen Reihen***

**Wiswedel, Ingrid; Quist, Sven; Keilhoff, Gerburg; Dörner, Lena; Holzapfel, Imke; Gardemann, Andreas; Gollnick, Harald**

Role of F2-isoprostanes in UVB-irradiated human skin  
In: Society for Free Radical Research International: XIV biennial meeting of the Society for Free Radical Research International. - Bologna: Medimond, ISBN 978-88-7587-498-8, S. 53-58, 2009

### ***Dissertationen***

**Jüch, Mathias**

Zur Bedeutung der neuronalen Stickstoffmonoxidsynthese für Veränderungen im Proteinexpressionsmuster des Bulbus olfactorius und die sozio-olfaktorische Langzeitgedächtnisbildung der Maus. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2009; 125 Bl: Ill., graph. Darst