

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NIEREN- UND HOCHDRUCKKRANKHEITEN

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13236, Fax +49 (0)391 67 15440  
nephrologie@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens

## 3. Forschungsprofil

- Krankheitsspezifische Veränderungen immunologischer Parameter unter immunsuppressiver Therapie bei ANCA-positiven Vaskulitiden mit schwerer Nierenbeteiligung
- Verlauf der Lupusnephritis unter immunsuppressiver Therapie
- Immunsuppressive Therapie der IgA-Nephropathie
- Pathogenese der IgA-Nephropathie - Rolle der Helicobacter pylori Infektion und Untersuchungen zur B-Zellfunktion
- Untersuchungen zum Knochenstoffwechsel bei chronisch Nierenkranken
- Therapiestudien mit rekombinantem Erythropoietin bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (präterminal und unter chronischer Dialysetherapie)
- Relevanz der Troponin-Bestimmung bei Dialysepatienten für die kardiovaskuläre Risikoabschätzung
- Modulation der induzierten Immunantwort an Endothelzellen und Monozyten / Makrophagen
- Die Betreuungsverfügung. Evaluierung der Selbstbestimmung von Patienten

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Kooperationen:** Mitglieder des Zentrums Innere Medizin der Universitätsklinik Magdeburg, Immunologie, Experimentelle Innere Medizin, Helmholtz Institut Braunschweig

**Förderer:** DFG; 01.01.2010 - 31.12.2013

### **Einfluss des Transkriptionsfaktors YB-1 auf den proinflammatorischen mesangialen Phänotyp und die Aktivierung von Entzündungszellen**

Bei entzündlichen Erkrankungen der Nierenkörperchen stimulieren Zytokine die Synthese und Freisetzung des Y-box Proteins-1 (YB-1). Ziel ist es, zugrunde liegende Regulationsmechanismen zu verstehen, die eine Aktivierung von YB-1 mit Proteinveränderungen, proteolytischer Spaltung und Freisetzung in vitro und in vivo bedingen. Die Effekte des freigesetzten YB-1 auf Mesangial-, Tubulus- und Entzündungszellen (T-Zellen, Monozyten) werden charakterisiert und nach Oberflächenrezeptoren gefahndet. Die funktionelle Bedeutung des extrazellulären YB-1 Proteins wird in Tiermodellen untersucht.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Förderer:** DFG; 01.01.2008 - 31.03.2010

**Kollagenregulation in Patienten mit progressiver Organfibrose auf dem Boden einer diabetischen Nephropathie oder IgA Nephritis**

Inflammatory and non-inflammatory organ diseases are often accompanied by destruction of the tissue architecture and formation of scar tissue. Progressive loss of organ function ensues, in the field of nephrology end-stage renal failure may develop. It remains unclear why subgroups of patients are prone to scar tissue accumulation. In this project the collagen metabolism and underlying regulatory mechanisms will be analyzed in diabetics, from which 30-40% will develop nephropathy over time, and in patients with biopsy-proven IgA nephritis that have a 30% chance of progressive disease. A profile of the ECM composition, especially of fibrillary type I and III collagens, will be obtained in patient cohorts with progressive organ fibrosis (200 patients each: type I & II diabetes, IgA nephritis) and compared to non-progressive disease. As preliminary results in these patients indicate a generalized wound healing disturbance due to a polymorphic poly-A/T tract within the type III collagen gene, that is functionally involved in gene transcription, our primary goal will be to test whether this genetic alteration is predictive of progressive disease. Binding of transcription factors to or adjacent to this sequence element will be analyzed in model cell systems (fibroblasts, tubular cells, mesangial cells), combined with a search for additional cis-regulatory elements. With identification of binding activities we will evaluate specific intervention(s) by means of small interfering RNA. The insights obtained may help in predicting occurrence and natural course of organ fibrosis and provide a rationale for specific intervention.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** PD Dr. M. Haase, Dr. rer. medic. A. Haase-Fielitz

**Förderer:** Sonstige; 01.12.2010 - 01.01.2013

**Neutrophilen Gelatinase-assoziiertes Lipocalin (NGAL) u.a. neue Biomarker der akuten Nierenschädigung (AKI) in Risikokollektiven**

Bereits minimale akute Nierenfunktionsverschlechterungen, AKI (Kreatininanstieg >25% oder >0.3 mg/dl vom Ausgangswert) sind mit einer 2-4fach erhöhten Mortalität, einer verminderten Lebensqualität sowie einem verlängerten Krankenhausaufenthalt assoziiert. Sepsis, komplexe Operationen, wie z.B. kardiochirurgische Eingriffe, kardiogener Schock und nephrotoxische Medikamente bzw. Kontrastmittel sind die häufigsten Ursachen einer akuten Nierenschädigung in den Industrienationen. Die auf Kreatinin bzw. der Diurese basierende Diagnose einer AKI wird um 1-2 Tage, bei einigen Patienten sogar um 3 Tage verzögert - ein Zeitfenster, welches momentan nicht für nephroprotektive Maßnahmen genutzt werden kann. Neue tubuläre Biomarker können hingegen ein AKI bereits nach wenigen Stunden anzeigen. Weiterhin ist eine AKI mit Hilfe klassischer klinischer Risikofaktoren nur bedingt prognostizierbar. Daher sollen Untersuchungen der genetischen Variabilität kardiochirurgischer Patienten bzw. anderer Risikopatienten z.B. mit diabetischer Nephropathie und ggf. darauf aufbauende Interventionsstudien untersucht werden. Unsere Arbeitsgruppe untersucht frühe und spezifische, nicht-invasive tubuläre Biomarker, die genetische Prädisposition, Pathogenese und Therapiemöglichkeiten der akuten Nierenschädigung und entwickelt neuartige Behandlungsstrategien. Unser wichtigstes Ziel ist eine Reduktion der Inzidenz der AKI und der assoziierten Morbidität bzw. Mortalität.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Dr. rer. nat. Ute Raffetseder

**Förderer:** DFG; 01.07.2008 - 01.06.2011

**Regulative Rolle von YB-1 für die funktionelle Expression des Chemokins RANTES bei Entzündungsprozessen**

Die pathophysiologische Bedeutung von RANTES für Entzündungsprozesse im Rahmen der Entstehung vaskulärer Läsionen, bei glomerulären Erkrankungen und Transplantatabstoßung ist vielfältig belegt. Da in Vorversuchen der Transkriptionsfaktor YB-1 als maßgeblicher Regulator der RANTES Expression in verschiedenen Zellen identifiziert wurde, sollen die molekularen Grundlagen der transkriptionellen Regulation durch Zytokine (TNF-, IFN-), sowie deren funktionelle Konsequenzen für die entzündliche Zellrekrutierung in Modellen (Flußkammer, perfundierte Gefäße) und nach Gefäßverletzung in vivo untersucht werden., IFN-), sowie deren funktionelle Konsequenzen für die entzündliche Zellrekrutierung in Modellen (Flußkammer, perfundierte Gefäße) und nach Gefäßverletzung in vivo untersucht werden.

## 5. Veröffentlichungen

**Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften**

Feld, Micha; Shpacovitch, Victoria M. ; Fastrich, Michaela; Cevikbas, Ferda; Steinhoff, Martin

Interferon-[gamma] induces upregulation and activation of the interleukin-31 receptor in human dermal microvascular endothelial cells

In: Experimental dermatology. - Oxford: Blackwell, Bd. 19.2010, 10, S. 919-930; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 3,239]

**Haase, Michael; Bellomo, Rinaldo; Haase-Fielitz, Anja**

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin

In: Current opinion in critical care. - Hagerstown, Md. : Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 16.2010, 6, S. 526-532;  
[Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 2,665]

**Haase, Michael; Mertens, Peter R.**

Urinary biomarkers-silver bullets to faster drug development and nephron protection

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 25.2010, 10, S. 3167-3169; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 3,306]

**Heinz, Judith; Kropf, Siegfried; Domröse, Ute; Westphal, Sabine; Borucki, Katrin; Luley, Claus; Neumann, Klaus H. ; Dierkes, Jutta**

B vitamins and the risk of total mortality and cardiovascular disease in end-stage renal disease - results of a randomized controlled trial

In: Circulation. - Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 121.2010, 12, S. 1432-1438; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 14,816]

**Lovett, David H. ; Cheng, Sunfa; Cape, Leslie; Pollock, Allan S. ; Mertens, Peter R.**

YB-1 alters MT1-MMP trafficking and stimulates MCF-7 breast tumor invasion and metastasis

In: Biochemical and biophysical research communications. - San Diego, Calif. : Elsevier, ISSN 0006-291x, Bd. 398.2010, 3, S. 482-488; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 2,548]

**Mertens, Peter R. ; Müller, Regina**

Vitamin D and cardiovascular risk

In: International urology and nephrology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 42.2010, 1, S. 165-171; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 1,053]

**Rauen, Thomas; Mertens, Peter R.**

Unravelling the pathogenesis of lupus nephritis: novel genetic study confirms decisive contribution of circulating colony-stimulating factor-1 (CSF-1)

In: International urology and nephrology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 42.2010, 2, S. 519-521; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 1,053]

**Shpacovitch, Victoria; Mertens, Peter R.**

High mobility group box protein-1 crossing cell borders may incite an inflammatory "tornado" in renal disease

In: International urology and nephrology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 42.2010, 3, S. 847-850; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 1,053]

**Wachowiak, Robin; Thieltges, Sabrina; Rawnaq, Tamina; Kaifi, Jussuf T. ; Fiegel, Henning; Metzger, Roman; Quaas, Alexander; Mertens, Peter R. ; Till, Holger; Izbicki, Jakob R.**

Y-box-binding protein-1 is a potential novel tumour marker for neuroblastoma

In: Anticancer research. - Kapandriti: International Inst. of Anticancer Research, Bd. 30.2010, 4, S. 1239-1242;  
[Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 1,428]

**Zenker, Martin; Mertens, Peter R.**

Arrest of the true culprit and acquittal of the innocent? Genetic revelations charge APOL1 variants with kidney disease susceptibility

In: International urology and nephrology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 42.2010, 4, S. 1131-1134; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 1,053]

**Zhu, Cheng; Mertens, Peter R.**

Epithelial-mesenchymal transition to be or not to be? - Is the answer yes and no at the same time?

In: International urology and nephrology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 42.2010, 3, S. 843-846; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 1,053]

***Dissertationen***

**Stielke, Sebastian**

Vergleichende Expressionsanalyse der Zelladhäsionsmoleküle ICAM-1, VCAM-1 und E-Selektin in Gehirn und Nieren beim MRL/lpr-Mausmodell des Systemischen Lupus Erythematodes. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2010; 57 Bl: Ill., graph. Darst.; 2010