

INSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE INNERE MEDIZIN

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 13227, Fax +49 (0)391 67 13312
Naumann@med.ovgu.de

1. Leitung

Prof. Dr. rer. nat. habil. Michael Naumann (Institutsdirektor)

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. habil. Michael Naumann

3. Forschungsprofil

- Entzündung und Neoplasie
- Differenzierung und NF- κ B
- COP9 Signalosom und NF- κ B
- NF- κ B und Pathogen-Infektion
- Mathematische Modellierung von Signalprozessen
- Systembiologie
- Massenspektrometrie

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Michael Naumann

Förderer: DFG; 01.09.2010 - 30.06.2011

Bilaterale Kooperation

Bilaterale Kooperation (Deutsch-japanische Kooperation) zwischen Wissenschaftlern der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und dem Nara Institute of Science and Technology (NAIST) auf dem Forschungsgebiet: Differenzierung und Neoplasie.

Projektleiter: Prof. Dr. Michael Naumann

Förderer: Bund; 01.01.2007 - 31.12.2011

Dynamics of Helicobacter pylori-induced responses in epithelial cells

Qualitative and structural network analysis as well as a quantitative modeling and systems-theoretical analysis are of importance for the understanding of the immense complexity of biological processes, e.g. the signaling in epithelial cells which become infected by human pathogenic microorganisms. To initiate new perspectives in the field of biomedical applications we intend to analyse in H. pylori-infected epithelial cells the processes of dedifferentiation (e.g. mitogenic response). H. pylori induces chronic inflammatory diseases which could finally lead to the development of gastric neoplasia and cancer. Thus, the investigation of the disease-associated processes should allow the identification of key-molecules by in silico prediction. The defined and experimentally confirmed target molecules should allow the option to develop therapeutic intervention strategies.

Projektleiter: Prof. Dr. Michael Naumann
Projektbearbeiter: Dirk Schlüter, Michael Naumann
Förderer: DFG; 01.01.2010 - 31.12.2013

Immunregulatorische Funktion von Deubiquitylasen bei der Toxoplasmose

Um bei Infektionen die Immunantwort zu begrenzen und eine letale Immunpathologie zu verhindern, verfügt der Wirt über unterschiedliche molekulare Strategien. Hier sind die Deubiquitylasen A20, CYLD und natürlich vorkommende CYLD-Splicevarianten von essentieller immunsuppressiver Funktion, da sie durch NF- κ B und MAP Kinasen induzierte proinflammatorische Immunreaktionen inhibieren können. Ziel des Projektes ist die Aufklärung der molekularen Funktion von A20 und CYLD in CD11c+ Dendritischen Zellen und CD11c+ Mikroglia, zwei Zellpopulationen von zentraler immunologischer Bedeutung bei der murinen chronischen Toxoplasmose.

Projektleiter: Prof. Dr. Michael Naumann
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2007 - 31.12.2011

Modellierung der NF- κ B Signaltransduktion

Mittels mathematischer Modellierung soll eine Netzwerkanalyse zur Regulation des Transkriptionsfaktors NF- κ B durchgeführt werden. Innerhalb des Projekts soll auf der Basis experimenteller Daten in enger Kooperation zwischen den Arbeitsgruppen systematisch ein mathematisches Modell entwickelt werden. Das Signalnetzwerk soll in Teilmodelle (Module) zerlegt werden, um diese dann einzeln zu analysieren und wieder zu einem Gesamtmodell zusammenzuführen. Zu untersuchen ist dann die Dynamik der Aktivitäten und Interaktionen von Biomolekülen sowie der Einfluss von Rückkopplungen innerhalb der Signalkaskaden. Besonderes Interesse soll dem Vergleich der NF- κ B Regulation innerhalb von unterschiedlichen Rezeptor-Systemen zukommen.

Projektleiter: Prof. Dr. Michael Naumann
Projektbearbeiter: Prof. Sundmacher, Dr. Mangold, Dr. Wulkow
Förderer: Bund; 01.09.2009 - 31.08.2012

MODEXA

In dem interdisziplinären Verbundforschungsprojekt MODEXA sollen modell-gestützte Methoden und Werkzeuge zur optimalen Planung von Experimenten mit dem Ziel der quantitativen Aufklärung der Struktur und Dynamik von Signaltransduktionskaskaden entwickelt werden. Als biomedizinisch relevantes System wird die Signaltransduktion der unter genotoxischer Belastung induzierten NF- κ B Regulation in Säugerzellen betrachtet. Es ist beabsichtigt, innovative experimentelle Techniken und neue systemtheoretische Methoden zu entwickeln, um gültige quantitative Modelle zur Beschreibung der NF- κ B Signaltransduktion bei genotoxischer Belastung zu generieren. Unter Nutzung standardisierter Schnittstellen soll ein modular strukturiertes Software-Werkzeug, welches mathematische, informations- und anwendungstechnische Aspekte gleichermaßen berücksichtigt, entwickelt und anschließend kommerziell als MODEXA-toolbox vermarktet werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Michael Naumann
Förderer: DFG; 01.10.2008 - 31.08.2012

Nedd8/COP9 Signalosom-abhängige Kontrolle von I κ Bs und RelA

Der COP9 Signalosom (CSN) Multiprotein-Komplex reguliert die Assemblierung und Aktivität von Cullin-RING Ubiquitin Ligasen (CRLs). Neben der Deneddylase-Aktivität weist das CSN Deubiquitylase- und Kinase-Aktivitäten gegenüber Zielmolekülen, wie z.B. dem NF- κ B Inhibitor I κ Ba auf. Ziel des Forschungsprojektes sind neue Erkenntnisse über Mechanismen und regulatorische Funktionen der Nedd8/CSN-abhängigen Kontrolle von I κ Bs und RelA. Schwerpunktmäßig sollen die Funktionen unterschiedlicher UbF-Mitglieder (Nedd8, Ubiquitin, Sumo) und deren Bedeutung für die Regulation von NF- κ B charakterisiert werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Michael Naumann
Projektbearbeiter: Michael Naumann, Hermann-Josef Rothkötter
Förderer: DFG; 01.01.2010 - 31.12.2013

NF- κ B Regulation in der Helicobacter Infektion

Helicobacter pylori-induzierte chronische Entzündungsprozesse im menschlichen Magen sind ein primärer Risikofaktor für die Entstehung von Magenkarzinomen. Eine zentrale Funktion in der molekularen Entzündungsreaktion nimmt der Transkriptionsfaktor NF- κ B ein. Durch die kombinierte Analyse von biochemischen Experimenten in Zelllinien und ex vivo Untersuchungen in den unterschiedlichen Zelltypen der Magenschleimhaut erwarten wir Erkenntnisse, die ein zusammenhängendes Bild zur H. pylori-induzierten Kontrolle des NF- κ B Systems im Verlauf der angeborenen Immunantwort aufzeigen.

Projektleiter: Prof. Dr. Michael Naumann

Förderer: EU; 01.04.2007 - 31.12.2011

Stimulus-dependent molecular processes in cells

The main scientific objective in this program is the studying of cell behaviour and cell properties by applying microsystems technology. This is done by developing novel integrated measurement techniques implemented on-chip. Intercellular communication between surface-attached cells (with control of the cell environment by microfluidic technologies) in microfluidic flow-through systems (cell size, shape, optical properties, dielectric properties and other physical parameters) are part of the study. Applications of this work are found in disease research, cell separation, cell culture control, toxicology.

Projektleiter: PD Dr. Thilo Kähne

Projektbearbeiter: Thilo Kähne, Michael Naumann

Förderer: DFG; 01.01.2008 - 31.12.2011

Proteomanalytik und Massenspektrometrie

Das Projekt Z1 stellt die biochemische Expertise sowie eine Reihe spezialisierter Technologien zur Aufklärung gedächtnisrelevanter zellbiologischer Prozesse zur Verfügung und versteht sich dadurch als ein zentraler und integrierender Partner innerhalb des SFBs. Während der ersten Förderperiode konzentrieren sich die geplanten Tätigkeiten auf zwei Schwerpunkte. Unter Nutzung eines etablierten Tiermodells (im folgenden als ?Integratives Paradigma? bezeichnet) wird eine qualitative und quantitative Expressionsanalyse zur molekularen Differenzierung appetitiver und aversiver Lernprozesse vorgenommen. Hier wird sowohl der zeitliche Verlauf der Proteinexpression, als auch die Hirnareal-spezifische, zelluläre und subzelluläre Lokalisation von differenziell exprimierten Proteinen verfolgt. Proteine, die bei Prozessen der Gedächtnisbildung und -konsolidierung eine Expressionsänderung erfahren, sollen bezüglich möglicher posttranslationaler Modifikationen und ihrer Interaktionspartner charakterisiert werden.

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Adrover, Miquel Àngel; Zi, Zhike; Duch, Alba; Schaber, Jörg; González-Novo, Alberto; Jimenez, Javier; Nadal-Ribelles, Mariona; Clotet, Josep; Klipp, Edda; Posas, Francesc

Time-dependent quantitative multicomponent control of the G1-S network by the stress-activated protein kinase Hog1 upon osmostress

In: Science signaling. - Washington, DC [u.a.]: Assoc., Bd. 4.2011, 192, insges. 11 S.; [Abstract unter URL](#); 2011

Bechtloff, Roland; Goette, Andreas; Bukowska, Alicja; Kähne, Thilo; Peters, Brigitte; Huth, Christof; Wolke, Carmen; Lendeckel, Uwe

Gender and age-dependent differences in the bradykinin-degradation within the pericardial fluid of patients with coronary artery disease

In: International journal of cardiology. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 146.2011, 2, S. 164-170; [Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 6,802]

Maubach, Gunter; Lim, Michelle Chin Chia; Chen, Jinmiao; Yang, Henry; Zhuo, Lang

miRNA studies in in vitro and in vivo activated hepatic stellate cells

In: World journal of gastroenterology. - Beijing: WJG Press [u.a.], Bd. 17.2011, 22, S. 2748-2773; [Link unter URL](#); 2011
[Imp.fact.: 2,240]

Neish, Andrew S. ; Naumann, Michael

Microbial-induced immunomodulation by targeting the NF- κ B system

In: Trends in microbiology. - Cambridge: Elsevier, Bd. 19.2011, 12, S. 596-605; [Link unter URL](#); 2011
[Imp.fact.: 7,500]

Rieke, Cornelia; Papendieck, Anja; Sokolova, Olga; Naumann, Michael

Helicobacter pylori-induced tyrosine phosphorylation of IKK[beta] contributes to NF-[kappa]B activation

In: Biological chemistry. - Berlin [u.a.]: de Gruyter, Bd. 392.2011, 4, S. 387-393; [Link unter URL](#); 2011
[Imp.fact.: 3,603]

Sandoval, Rodrigo; González, Andrés; Caviedes, Ariel; Pancetti, Floria; Smalla, Karl-Heinz; Kähne, Thilo; Michea, Luis; Gundelfinger, Eckart D. ; Wyneken, Ursula

Homeostatic NMDA receptor down-regulation via brain derived neurotrophic factor and nitric oxide-dependent signalling in cortical but not in hippocampal neurons

In: Journal of neurochemistry. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 118.2011, 5, S. 760-772; [Link unter URL](#); 2011
[Imp.fact.: 4,337]

Schaber, Jörg; Flöttmann, Max; Li, Jian; Tiger, Carl-Fredrik; Hohmann, Stefan; Klipp, Edda

Automated ensemble modeling with modelMaGe: analyzing feedback mechanisms in the Sho1 branch of the HOG pathway

In: Public Library of Science: PLoS one. - Lawrence, Kan. : PLoS, Bd. 6.2011, 3, insges. 7 S.; [Abstract unter URL](#); 2011

Schaber, Jörg; Klipp, Edda

Model-based inference of biochemical parameters and dynamic properties of microbial signal transduction networks

In: Current opinion in biotechnology. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 22.2011, 1, S. 109-116; [Link unter URL](#); 2011
[Imp.fact.: 8,486]

Tacke, Frank; Kanig, Nicolas; En-Nia, Abdelaziz; Kähne, Thilo; Eberhardt, Christiane S. ; Shpacovitch, Victoria; Trautwein, Christian; Mertens, Peter R.

Y-box protein-1/p18 fragment identifies malignancies in patients with chronic liver disease

In: BMC cancer. - London: BioMed Central, Bd. 11.2011, insges. 13 S.; [Abstract unter URL](#); 2011
[Imp.fact.: 3,153]

Yu, Denise M. T. ; Slaitini, Loubnah; Gysbers, Vanessa; Riekhoff, A. G. M. ; Kähne, Thilo; Knott, Heather M. ; Meester, Ingrid De; Abbott, Catherine A. ; McCaughan, Geoffrey W. ; Gorrell, Mark D.

Soluble CD26/dipeptidyl peptidase IV enhances human lymphocyte proliferation in vitro independent of dipeptidyl peptidase enzyme activity and adenosine deaminase binding

In: Scandinavian journal of immunology. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 73.2011, 2, S. 102-111; [Link unter URL](#); 2011
[Imp.fact.: 1,935]

Artikel in Fachzeitschriften der Industrie, Gesellschaften, Verbände etc.

Naumann, Michael

Therapierelevante Forschung in der Inneren Medizin

In: Ärzteblatt Sachsen-Anhalt. - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 22.2011, 4, S. 25-26; [Link unter URL](#); 2011