

# INSTITUT FÜR KLINISCHE CHEMIE UND PATHOBIOCHEMIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13900, Fax +49 (0)391 67 13902  
berend.isermann@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Berend Isermann

## 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
- Entwicklung alternativer Programme zur Gewichtsreduktion
- Gewichtsreduktion bei Diabetikern und assoziierte biochemische und funktionelle Veränderung
- Einfluß von UGT-Varianten auf den Ethanolabbau
- Austauschprozesse von Fettsäureäthylestern
- Evaluierung und Standardisierung gerinnungsanalytischer Prüfmethode und Geräte
- Untersuchungen zur klinischen Relevanz von neuentwickelten gerinnungsanalytischen Labormethoden
- Klinische Relevanz der therapeutischen Homocysteinsenkung
- Biochemische und physikalische Untersuchungen zur Endothelfunktion
- Fluss-mediierte Vasodilatation (FMD) unter lipidsenkender Therapie

## 4. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Bock, Fabian; Shahzad, Khurram; Wang, Hongjie; Stoyanov, Stoyan; Wolter, Juliane; Dong, Wei; Pelicci, Pier Giuseppe; Kashif, Muhammed; Ranjan, Satish; Schmidt, Simone; Ritzel, Robert; Schwenger, Vedat; Reymann, Klaus G.; Esmon, Charles T.; Madhusudhan, Thati; Nawroth, Peter P.; Isermann, Berend**

Activated protein C ameliorates diabetic nephropathy by epigenetically inhibiting the redox enzyme p66Shc  
In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - Washington, DC: NAS, Bd. 110.2013, 2, S. 648-653;

**Haase-Fielitz, Anja; Plaß, Michael; Kuppe, Hermann; Hetzer, Roland; Ostland, Vaughn; Westphal, Sabine; Hoffmann, Juliane; Prowle, John; Mertens, Peter René; Westerman, Mark; Bellomo, Rinaldo; Haase, Michael**

Low preoperative hepcidin concentration as a risk factor for mortality after cardiac surgery: A pilot study  
In: The journal of thoracic and cardiovascular surgery. - St. Louis, Mo: Mosby, Bd. 145.2013, 5, S. 1380-1386;

**Hadzhieva, Maya; Kirches, Elmar; Wilisch-Neumann, Annette; Pachow, Doreen; Wallesch, Maren; Schoenfeld, Peter; Paege, Ilona; Vielhaber, Stefan; Petri, Susanne; Keilhoff, Gerburg; Mawrin, Christian**

Dysregulation of iron protein expression in the G93A model of amyotrophic lateral sclerosis

In: Neuroscience. - Oxford: Elsevier, Bd. 230.2013, S. 94-101;

**Hartung, Klaus-Jürgen; Meyer, Frank; Bock, Fabian; Isermann, Berend**

Vom Heparin zum Apixaban: Was bringen die neuen Antikoagulanzen?

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 138.2013, insges. 9 S.;

**Kager, Liesbeth M.; Roelofs, Joris J. T. H.; Vos, Alex F. de; Wieland, Catharina W.; Schouten, Marcel; Meijers, Joost C. M.; Isermann, Berend; Veer, Cornelis van't; Esmon, Charles T.; Poll, Tom van der**

The endothelial protein C receptor and activated protein C play a limited role in host defense during experimental tuberculosis

In: Thrombosis and haemostasis. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 109.2013, 4, S. 726-737;

**Kager, Liesbeth M.; Wiersinga, W. Joost; Roelofs, Joris J. T. H.; Boer, Onno J. de; Meijers, Joost C. M.; Isermann, Berend; Veer, Cornelis van't; Poll, Tom van der**

Overexpression of activated protein C is detrimental during severe experimental gram-negative sepsis (melioidosis).

In: Critical care medicine. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 41.2013, insges. 9 S.;

**Kashif, Muhammed; Isermann, Berend**

Role of the coagulation system in development

In: Thrombosis research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 131.2013, S. 14-17;

**Kohli, Shrey; Chhabra, Aastha; Jaiswal, Astha; Rustagi, Yashika; Sharma, Manish; Rani, Vibha**

Curcumin suppresses Gelatinase B mediated Norepinephrine induced stress in H9c2 cardiomyocytes

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 10, insges. 12 S.;

**Piatek, Stefan; Adolf, Daniela; Wex, Thomas; Halangk, Walter; Klose, Silke; Westphal, Sabine; Amthauer, Holger; Winckler, Stephan**

Multiparameter analysis of serum levels of C-telopeptide crosslaps, bone-specific alkaline phosphatase, cathepsin K, osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor [kappa]B ligand in the diagnosis of osteoporosis

In: Maturitas. - Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomed Press, Bd. 74.2013, 4, S. 363-368;

**Piatek, Stefan; Wex, Thomas; Adolf, Daniela; Klose, Silke; Westphal, Sabine; Amthauer, Holger; Halangk, Walter; Jahn, Oliver; Riebau, Christian; Winckler, Stephan**

Präventive Knochendichtemessung bei postmenopausalen Frauen - Differenzierung der Therapieempfehlungen der Leitlinien des Dachverbandes Osteologie (DVO)

In: Der Unfallchirurg. - Heidelberg: Springer Medizin, Bd. 116.2013, 7, S. 596-601;

**Schega, Lutz; Peter, Beate; Törpel, Alexander; Mutschler, Harry; Isermann, Berend; Hamacher, Dennis**

Effects of intermittent hypoxia on cognitive performance and quality of life in elderly adults - a pilot study

In: Gerontology. - Basel: Karger, Bd. 59.2013, 4, S. 316-323;

## **Dissertationen**

**Cotte, Tina; Wolf, Gerald [Gutachter]**

Steigerung der antioxidativen Kapazität von Astrozyten bei konstantem Wasserstoffperoxidgehalt unter dem Einfluss eines ethanolischen Gynostemma-pentaphyllum-Extraktes. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2013; VII, 88 Bl: III., graph. Darst.;

## BEREICH KLINISCHE CHEMIE

Leipziger Str.44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13900, Fax +49 (0)391 67 13 902  
berend.isermann@med.ovgu.de

### 1. Leitung

Prof. Dr. med. Berend Isermann

### 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Berend Isermann

### 3. Forschungsprofil

In der Forschung befassen wir uns prinzipiell mit zwei Schwerpunkten:

1. Die Bedeutung der Protease abhängigen Signaltransduktion für die zelluläre Funktion
2. Mechanismen der plazentaren Vaskularisation und Trophoblastendifferenzierung

### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Berend Isermann

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Claus Luley, PD Dr. Sabine Westphal, Dipl. oec. Alaxandra Blaik

**Kooperationen:** AOK Sachsen-Anhalt; Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt

**Förderer:** Haushalt; 14.10.2010 - 31.12.2013

#### **Senkung klinischer Manifestationen bei Typ 2 Diabetiker nach Gewichtsreduktion durch das ABC-Programm**

Vorstudien zeigten, dass die durch das ABC-Programm bewirkte erhebliche Gewichtsreduktion bei Typ 2 Diabetikern physikalische und biochemische Messgrößen relevant verbessert und den Medikamentenverbrauch erheblich senkt. Ziel dieser kontrollierten und randomisierten Interventionsstudie ist, zu überprüfen, ob mit außer diesen Verbesserungen auch eine signifikante Senkung der diabetischen Folgeerkrankungen erreicht werden kann.

1000 Typ 2 Diabetiker in Sachsen-Anhalt werden eingeschlossen, und weitere 1000 alters- und geschlechts-gematchte Patienten dienen als Kontrollgruppe. In der Interventionsgruppe werden die Patienten mit dem ABC-Programm behandelt. Kernelemente des Programmes sind (1) das telemedizinische Monitoring der körperlichen Aktivität mit wöchentlichem, motivierendem feed-back der Betreuer in den beteiligten DMP-Schwerpunktpraxen, (2) die "Magdeburger duale Diät", die eine Kalorienrestriktion mit Vermeidung von Insulin induzierenden Kohlenhydraten verbindet und (3) eine finanzielle Beteiligung der Patienten. Die Studie dauert 2 Jahre, Endpunkte sind Diabetes assoziierte klinische Ereignisse.

### 5. Veröffentlichungen

#### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Bock, Fabian; Shahzad, Khurram; Wang, Hongjie; Stoyanov, Stoyan; Wolter, Juliane; Dong, Wei; Pelicci, Pier Giuseppe; Kashif, Muhammed; Ranjan, Satish; Schmidt, Simone; Ritzel, Robert; Schwenger, Vedat; Reymann, Klaus G.; Esmon, Charles T.; Madhusudhan, Thati; Nawroth, Peter P.; Isermann, Berend**

Activated protein C ameliorates diabetic nephropathy by epigenetically inhibiting the redox enzyme p66Shc

In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - Washington, DC: NAS, Bd. 110.2013, 2, S. 648-653;

**Haase-Fielitz, Anja; Plaß, Michael; Kuppe, Hermann; Hetzer, Roland; Ostland, Vaughn; Westphal, Sabine; Hoffmann, Juliane; Prowle, John; Mertens, Peter René; Westerman, Mark; Bellomo, Rinaldo; Haase, Michael**

Low preoperative hepcidin concentration as a risk factor for mortality after cardiac surgery: A pilot study  
In: The journal of thoracic and cardiovascular surgery. - St. Louis, Mo: Mosby, Bd. 145.2013, 5, S. 1380-1386;

**Hadzhieva, Maya; Kirches, Elmar; Wilisch-Neumann, Annette; Pachow, Doreen; Wallesch, Maren; Schoenfeld, Peter; Paege, Ilona; Vielhaber, Stefan; Petri, Susanne; Keilhoff, Gerburg; Mawrin, Christian**

Dysregulation of iron protein expression in the G93A model of amyotrophic lateral sclerosis  
In: Neuroscience. - Oxford: Elsevier, Bd. 230.2013, S. 94-101;

**Hartung, Klaus-Jürgen; Meyer, Frank; Bock, Fabian; Isermann, Berend**

Vom Heparin zum Apixaban: Was bringen die neuen Antikoagulanzen?  
In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 138.2013, insges. 9 S.;

**Kager, Liesbeth M.; Roelofs, Joris J. T. H.; Vos, Alex F. de; Wieland, Catharina W.; Schouten, Marcel; Meijers, Joost C. M.; Isermann, Berend; Veer, Cornelis van't; Esmon, Charles T.; Poll, Tom van der**

The endothelial protein C receptor and activated protein C play a limited role in host defense during experimental tuberculosis  
In: Thrombosis and haemostasis. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 109.2013, 4, S. 726-737;

**Kager, Liesbeth M.; Wiersinga, W. Joost; Roelofs, Joris J. T. H.; Boer, Onno J. de; Meijers, Joost C. M.; Isermann, Berend; Veer, Cornelis van't; Poll, Tom van der**

Overexpression of activated protein C is detrimental during severe experimental gram-negative sepsis (melioidosis).  
In: Critical care medicine. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 41.2013, insges. 9 S.;

**Kashif, Muhammed; Isermann, Berend**

Role of the coagulation system in development  
In: Thrombosis research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 131.2013, S. 14-17;

**Kohli, Shrey; Chhabra, Aastha; Jaiswal, Astha; Rustagi, Yashika; Sharma, Manish; Rani, Vibha**

Curcumin suppresses Gelatinase B mediated Norepinephrine induced stress in H9c2 cardiomyocytes  
In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 10, insges. 12 S.;

**Piatek, Stefan; Adolf, Daniela; Wex, Thomas; Halangk, Walter; Klose, Silke; Westphal, Sabine; Amthauer, Holger; Winckler, Stephan**

Multiparameter analysis of serum levels of C-telopeptide crosslaps, bone-specific alkaline phosphatase, cathepsin K, osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor [kappa]B ligand in the diagnosis of osteoporosis  
In: Maturitas. - Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomed Press, Bd. 74.2013, 4, S. 363-368;

**Piatek, Stefan; Wex, Thomas; Adolf, Daniela; Klose, Silke; Westphal, Sabine; Amthauer, Holger; Halangk, Walter; Jahn, Oliver; Riebau, Christian; Winckler, Stephan**

Präventive Knochendichtemessung bei postmenopausalen Frauen - Differenzierung der Therapieempfehlungen der Leitlinien des Dachverbandes Osteologie (DVO)  
In: Der Unfallchirurg. - Heidelberg: Springer Medizin, Bd. 116.2013, 7, S. 596-601;

**Schega, Lutz; Peter, Beate; Törpel, Alexander; Mutschler, Harry; Isermann, Berend; Hamacher, Dennis**

Effects of intermittent hypoxia on cognitive performance and quality of life in elderly adults - a pilot study  
In: Gerontology. - Basel: Karger, Bd. 59.2013, 4, S. 316-323;

## **Dissertationen**

**Cotte, Tina; Wolf, Gerald [Gutachter]**

Steigerung der antioxidativen Kapazität von Astrozyten bei konstantem Wasserstoffperoxidgehalt unter dem Einfluss eines ethanolischen Gynostemma-pentaphyllum-Extraktes. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2013; VII, 88 Bl: III., graph. Darst.;

Arbeitsfassung 2013  
ohne redaktionelle Freigabe

# 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
- Anti-inflammatorische Lipide als Marker chronisch entzündlicher Erkrankungen
- Rolle des Cardiolipins im Tumorstoffwechsel

## 4. Kooperationen

- Prof. Dr. Walter Halangk
- Prof. Dr. Gerburg Keilhoff
- Prof. Dr. Uwe Lendeckel
- Prof. Dr.med. Rüdiger C. Braun-Dullaeus, Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

## 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Andreas Gardemann

**Kooperationen:** Prof. Dr.med. Rüdiger C. Braun-Dullaeus, Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2010 - 01.01.2013

### **Cardiolipin als Marker der mitochondrialen Dysfunktion bei koronarer Herzerkrankung - eine Studie zur Rolle des Cardiolipins in humanen neutrophilen Granulozyten von Herzgesunden und Patienten mit koronarer Herzerkrankung**

Cardiolipin ist ein obligates mitochondriales Phospholipid, das für den Elektronentransport in der mitochondrialen Atmungskette, den Adeninnukleotid-Transport und somit für die mitochondriale Energieversorgung essentiell ist. Änderungen der Zusammensetzung und Verringerung des Cardiolipins bedingen daher mitochondriale Dysfunktionen und nachfolgend Störungen im zellulären Energiestoffwechsel. Die klinische Bedeutung dieses Phospholipids zeigt sich besonders eindrucksvoll beim Barth-Syndrom, das X-chromosomal rezessiv vererbt wird und klinisch u. a. durch eine Kardiomyopathie, eine Wachstumsverzögerung, kognitive Störungen und eine Neutropenie imponiert. Unbehandelt

versterben Patienten mit dem Vollbild des Barth-Syndroms an Herzversagen und / oder Infektionen bis zu einem Alter von etwa 10 Jahren. Mitochondriale Dysfunktionen wurden auch bei anderen Erkrankungen, wie z.B. der Herzinsuffizienz als Folge der koronaren Herzerkrankung (KHK) nachgewiesen. Im Gegensatz zum sehr seltenen Barth-Syndrom ist jedoch die Prävalenz der KHK sehr hoch. Weder im Tiermodell noch beim Menschen liegen bisher Daten zum Zusammenhang zwischen Cardiolipin, mitochondrialer Dysfunktion und koronarer Herzerkrankung vor. Mit dem Projekt wird daher erstmalig das Ziel verfolgt, diesen Zusammenhang aufzuklären. Da einerseits neutrophile Granulozyten viele Mitochondrien enthalten und als zu untersuchende Zellen leicht verfügbar sind und andererseits die Atherosklerose durch einen chronischen Entzündungsprozess gekennzeichnet ist, sollen der Cardiolipin-Gehalt und der Anteil der verschiedenen Cardiolipin-Spezies in neutrophilen Granulozyten von Herzgesunden mit denen von Patienten mit koronarer Herzerkrankung verglichen werden.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Lorenz Schild

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2011 - 31.12.2014

**Untersuchungen zum Einfluss von freien Fettsäuren auf die Entwicklung der Nichtalkoholischen Fettlebererkrankung bei Diabetikern.**

Typisch für Diabetiker sind erhöhte Plasmakonzentrationen von freien Fettsäuren. In Hepatozyten einer Primärkultur wird der Effekt von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren auf die Viabilität der Zellen untersucht. In diesem Zusammenhang soll der NO-, Lipid- und Radikalstoffwechsel analysiert werden.

## **6. Veröffentlichungen**

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Gardemann, Andreas; Meyer, Frank; Braun-Dullaes, Rüdiger**

Was der Chirurg über grundlegend neue Konzepte zur Entzündung und deren therapeutische Konsequenzen wissen sollte - sanitation of inflammation is not a passive but rather an active process regulated by lipid mediators

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 138.2013, 3, S. 322-330;

**Kadiiska, Maria B.; Basu, Samar; Brot, Nathan; Cooper, Christopher; Csallany, A. Saari; Davies, Michael J.; George, Magdalene M.; Murray, Dennis M.; Roberts II, L. Jackson; Shigenaga, Mark K.; Sohal, Rajindar S.; Stocker, Roland; Thiel, David H. van; Wiswedel, Ingrid; Hatch, Gary E.; Mason, Ronald P.**

Biomarkers of Oxidative Stress Study V: Ozone exposure of rats and its effect on lipids, proteins and DNA in plasma and urine

In: Free radical biology & medicine. - San Diego, Calif: Elsevier, Bd. 61.2013, S. 408-415;

**Keilhoff, Gerburg; Ebmeyer, Uwe; Schild, Lorenz**

Spontaneous hypothermia is not able to completely counteract cardiac arrest-induced mitochondrial impairment in the rat heart

In: Neonatology. - Basel: Karger, Bd. 103.2013, 2, S. 131-133;

### **Dissertationen**

**Heinitz, Kerstin; Kirches, Elmar [Gutachter]**

Untersuchungen zum Einfluss eines Gynostemma pentaphyllum-Extraktes auf das Wachstum von Tumorzellen am Beispiel der C6-Glioma-Zelllinie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2013; VIII, 67 Bl: III., graph. Darst.;