



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2014

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie

# 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-medierte Vasodilatation (FMD) unter lipidsenkender Therapie

## 4. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Aleksandrova, Krasimira; Boeing, Heiner; Nöthlings, Ute; Jenab, Mazda; Fedirko, Veronika; Kaaks, Rudolf; Lukanova, Annkatrin; Trichopoulou, Antonia; Trichopoulos, Dimitrios; Boffetta, Paolo; Trepo, Elisabeth; Westphal, Sabine; Duarte-Salles, Talita; Stepien, Magdalena; Overvad, Kim; Tjønneland, Anne; Halkjær, Jytte; Boutron-Ruault, Marie-Christine; Dossus, Laure; Racine, Antoine; Lagiou, Pagona; Bamia, Christina; Benetou, Vassiliki; Agnoli, Claudia; Palli, Domenico; Panico, Salvatore; Tumino, Rosario; Vineis, Paolo; Bueno-de-Mesquita, Bas; Peeters, Petra H.; Gram, Inger Torhild; Lund, Eiliv; Weiderpass, Elisabete; Quirós, J. Ramón; Agudo, Antonio; Sánchez, María-José; Gavrila, Diana; Barricarte, Aurelio; Dorronsoro, Miren; Ohlsson, Bodil; Lindkvist, Björn; Johansson, Anders; Sund, Malin; Khaw, Kay-Tee; Wareham, Nicholas; Travis, Ruth C.; Riboli, Elio; Pischon, Tobias**

Inflammatory and metabolic biomarkers and risk of liver and biliary tract cancer

In: Hepatology. - New York [u.a.]: Wiley Interscience, Bd. 60.2014, 3, S. 858-871;

[Imp.fact.: 11,190]

**Aleksandrova, Krasimira; Drogan, Dagmar; Boeing, Heiner; Jenab, Mazda; Bueno-de-Mesquita, Bas; Jansen, Eugene; Duijnhoven, Fränzel J.B.; Rinaldi, Sabina; Fedirko, Veronika; Romieu, Isabelle; Kaaks, Rudolf; Riboli, Elio; Gunter, Marc J.; Romaguera, Dora; Westphal, Sabine; Overvad, Kim; Tjønneland, Anne; Halkjær, Jytte; Boutron-Ruault, Marie-Christine; Clavel-Chapelon, Françoise; Lukanova, Annetkatrin; Trichopoulou, Antonia; Trichopoulos, Dimitrios; Vidalis, Pavlos; Panico, Salvatore; Agnoli, Claudia; Palli, Domenico; Tumino, Rosario; Vineis, Paolo; Buckland, Genevieve; Sánchez-Cruz, José-Juan; Dorronsoro, Miren; Tormo Díaz, María José; Barricarte, Aurelio; Quiros, J. Ramon; Peeters, Petra H.; May, Anne M.; Hallmanns, Göran; Palmqvist, Richard; Crowe, Francesca L.; Khaw, Kay-Tee; Wareham, Nicholas; Pischon, Tobias**

Adiposity, mediating biomarkers and risk of colon cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition study

In: International journal of cancer. - Bognor Regis: Wiley-Liss, Bd. 134.2014, 3, S. 612-621;

[Imp.fact.: 5,007]

**Arregui, Maria; Buijsse, Brian; Fritsche, Andreas; Giuseppe, Romina di; Schulze, Matthias B.; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Boeing, Heiner; Weikert, Cornelia**

Adiponectin and risk of stroke - Prospective study and meta-analysis

In: Stroke. - New York, NY: Association, Bd. 45.2014, 1, S. 10-17;

[Imp.fact.: 6,018]

**Biemann, Ronald; Fischer, Bernd; Navarrete Santos, Anne**

Adipogenic effects of a combination of the endocrine-disrupting compounds bisphenol A, diethylhexylphthalate, and tributyltin

In: Obesity facts. - Basel: Karger, Bd. 7.2014, 1, S. 48-56;

[Imp.fact.: 1,705]

**Bock, Fabian; Shahzad, Khurram; Vergnolle, Nathalie; Isermann, Berend**

Activated protein C based therapeutic strategies in chronic diseases

In: Thrombosis and haemostasis. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 111.2014, 4, S. 610-617;

[Imp.fact.: 5,760]

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

Overexpression of activated protein C hampers bacterial dissemination during pneumococcal pneumonia

In: BMC infectious diseases. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 559, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,561]

**Braach, Natascha; Frommhold, David; Buschmann, Kirsten; Pflaum, Johanna; Koch, Lutz; Hudalla, Hannes; Staudacher, Kathrin; Wang, Hongjie; Isermann, Berend; Nawroth, Peter; Poeschl, Johannes**

RAGE controls activation and anti-inflammatory signalling of protein

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 2, Art.-Nr. e89422, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Ernst, Jana; Jann, Johann-Christoph; Biemann, Ronald; Koch, Holger M.; Fischer, Bernd**

Effects of the environmental contaminants DEHP and TCDD on estradiol synthesis and aryl hydrocarbon receptor and peroxisome proliferator-activated receptor signalling in the human granulosa cell line KGN

In: Molecular human reproduction. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 20.2014, 9, S. 919-928;

[Imp.fact.: 3,483]

**Giuseppe, Romina di; Buijsse, Brian; Hirche, Frank; Wirth, Janine; Arregui, Maria; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Hense, Hans W.; Dierkes, Jutta; Boeing, Heiner; Stangl, Gabriele I.; Weikert, Cornelia**

Plasma fibroblast growth factor 23, parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D3, and risk of heart failure - A prospective, case-cohort study

In: The journal of clinical endocrinology & metabolism. - Bethesda, Md: Endocrine Soc, Bd. 99.2014, 3, S. 947-955;

[Imp.fact.: 6,310]

**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. 139.2014, 1, S. 89-97;

[Imp.fact.: 1,188]

**Jacobs, Simone; Kröger, Janine; Floegel, Anna; Boeing, Heiner; Drogan, Dagmar; Pischon, Tobias; Fritsche, Andreas; Prehn, Cornelia; Adamski, Jerzy; Isermann, Berend; Weikert, Cornelia; Schulze, Matthias B.**

Evaluation of various biomarkers as potential mediators of the association between coffee consumption and incident type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam Study

In: The American journal of clinical nutrition. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 100.2014, 3, S. 891-900;

[Imp.fact.: 6,918]

**Lison, Holger; Happel, Max F.K.; Schneider, Franziska; Baldauf, Kathrin; Kerbstat, Silvia; Seelbinder, Benjamin; Schneeberg, Jenny; Zappe, Marc; Goldschmidt, Jürgen; Budinger, Eike; Schröder, Ulrich H.; Ohl, Frank W.; Schilling, Stephan; Demuth, Hans-Ulrich; Scheich, Henning; Reymann, Klaus G.; Rönicke, Raik**

Disrupted cross-laminar cortical processing in [beta] amyloid pathology precedes cell death

In: Neurobiology of disease. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 63.2014, S. 62-73;

[Imp.fact.: 5,202]

**Luley, Claus; Blaik, Alexandra; Götz, Alexander; Kicherer, Florian; Kropf, Siegfried; Isermann, Berend; Stumm, Gabriele; Westphal, Sabine**

Weight loss by telemonitoring of nutrition and physical activity in patients with metabolic syndrome for 1 year

In: Journal of the American College of Nutrition. - Abingdon [u.a.]: Routledge, Taylor & Francis Group, Bd. 33.2014, 5, S. 363-374;

[Imp.fact.: 1,676]

**Mobashir, Mohammad; Madhusudhan, Thati; Isermann, Berend; Beyer, Tilo; Schraven, Burkhard**

Negative interactions and feedback regulations are required for transient cellular response

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. 3718, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 5,078]

**Paslakis, Georgios; Buchmann, Arlette F.; Westphal, Sabine; Banaschewski, Tobias; Hohm, Erika; Zimmermann, Ulrich S.; Laucht, Manfred; Deuschle, Michael**

Intrauterine exposure to cigarette smoke is associated with increased ghrelin concentrations in adulthood

In: Neuroendocrinology. - Basel: Karger, Bd. 99.2014, 2, S. 123-129;

[Imp.fact.: 4,934]

**Paslakis, Georgios; Westphal, Sabine; Hamann, Bettina; Gilles, Maria; Lederbogen, Florian; Deuschle, Michael**

Unstimulated and glucose-stimulated ghrelin in depressed patients and controls

In: Journal of psychopharmacology. - London [u.a.]: Sage, Bd. 28.2014, 6, S. 582-586;

[Imp.fact.: 3,396]

**Peter, Andreas; Fritsche, Andreas; Machicao, Fausto; Nawroth, Peter P.; Häring, Hans-Ulrich; Isermann, Berend**

Lower plasma creatinine and urine albumin in individuals at increased risk of type 2 diabetes with factor V Leiden mutation

In: ISRN endocrinology. - New York, NY [u.a.]: Hindawi; 2014, Art.-ID 5308330, insges. 3 S.;

**Rachakonda, Sivaramakrishna P.; Penack, Olaf; Dietrich, Sascha; Blau, Olga; Blau, Igor Wolfgang; Radujkovic, Aleksandar; Isermann, Berend; Ho, Anthony D.; Uharek, Lutz; Dreger, Peter; Kumar, Rajiv; Luft, Thomas**

Single-nucleotide polymorphisms within the thrombomodulin gene (THBD) predict mortality in patients with graft-versus-host disease

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va: American Society of Clinical Oncology, Bd. 32.2014, 30, S. 3421-3427;

[Imp.fact.: 17,960]

**Scharnholtz, Barbara; Gilles, Maria; Marzina, Annika; Kommer, Marcel; Lederbogen, Florian; Wudy, Stefan A.;**

**Hartmann, Michaela F.; Westphal, Sabine; Roth, Heinz Jürgen; Kahl, Kai G.; Meyer-Lindenberg, Andreas; Michaely, Henrik J.; Deuschle, Michael**

Do depressed patients without activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) system have metabolic disturbances?

In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 104-110;

[Imp.fact.: 5,591]

**Schneider, Jochen G.; Isermann, Berend; Kleber, Marcus E.; Wang, Hongjie; Boehm, Bernhard O.; Grammer, Tanja B.; Pruessler, Florian; Nawroth, Peter P.; März, Winfried**

Inverse association of the endogenous thrombin potential (ETP) with cardiovascular death - The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study

In: International journal of cardiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 176.2014, 1, S. 139-144;

[Imp.fact.: 6,175]

**Shahzad, Khurram; Bock, Fabian; Dong, Wei; Wang, Hongjie; Kopf, Stefan; Kohli, Shrey; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Ranjan, Satish; Wolter, Juliane; Wacker, Christian; Biemann, Ronald; Stoyanov, Stoyan; Reymann, Klaus; Söderkvist, Peter; Groß, Olaf; Schwenger, Vedat; Pahernik, Sascha; Nawroth, Peter P.; Gröne, Herman-Josef; Madhusudhan, Thati; Isermann, Berend**

Nlrp3-inflammasome activation in non-myeloid-derived cells aggravates diabetic nephropathy

In: Kidney international. - Basingstoke: Nature Publishing Group, Bd. 86.2014, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 8,520]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Haase, Thekla; Meyer-Lotz, Gabriela; Dobrowolny, Henrik; Müller, Ulf J.; Martins-de-Souza, Daniel; Borucki, Katrin; Schroeter, Matthias L.; Isermann, Berend; Bogerts, Bernhard; Westphal, Sabine**

Decrease of serum S100B during an oral glucose tolerance test correlates inversely with the insulin response

In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 33-38;

[Imp.fact.: 5,591]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Müller, Ulf J.; Westphal, Sabine; Drexhage, Hemmo A.; Bogerts, Bernhard**

Immune system and glucose metabolism interaction in schizophrenia - A chicken-egg dilemma

In: Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 48.2014, S. 287-294;

[Imp.fact.: 4,025]

**Steiner, Johann; Martins-de-Souza, Daniel; Schiltz, Kolja; Sarnyai, Zoltan; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Dobrowolny, Henrik; Turck, Christoph; Bogerts, Bernhard; Bernstein, Hans-Gert; Horvath, Tamas L.; Schild, Lorenz; Keilhoff, Gerburg**

Clozapine promotes glycolysis and myelin lipid synthesis in cultured oligodendrocytes

In: Frontiers in cellular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr.384, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 4,175]

**Stilling, Roman M.; Röncke, Raik; Benito, Eva; Urbanke, Hendrik; Capece, Vincenzo; Burkhardt, Susanne; Bahari-Javan, Sanaz; Barth, Jonas; Sananbenesi, Farahnaz; Schütz, Anna L.; Dyczkowski, Jerzy; Martinez-Hernandez, Ana; Kerimoglu, Cemil; Dent, Sharon Y.R.; Bonn, Stefan; Reymann, Klaus G.; Fischer, Andre**

K-Lysine acetyltransferase 2a regulates a hippocampal gene expression network linked to memory formation

In: The EMBO journal. - Heidelberg: EMBO Press, Bd. 33.2014, 17, S. 1912-1927;

[Imp.fact.: 10,748]

**Wacker, Jessica; Röncke, Raik; Westermann, Martin; Wulff, Melanie; Reymann, Klaus G.; Dobson, Christopher M.; Horn, Uwe; Crowther, Damian C.; Luheshi, Leila M.; Fändrich, Marcus**

Oligomer-targeting with a conformational antibody fragment promotes toxicity in A[beta]-expressing flies

In: Acta Neuropathologica Communications. - London: Biomed Central; Bd. 2.2014, Art.-Nr. 43, insges. 15 S.;

**Wirth, Janine; Buijsse, Brian; Giuseppe, Romina di; Fritsche, Andreas; Hense, Hans W.; Westphal, Sabine; Isermann,**

**Berend; Boeing, Heiner; Weikert, Cornelia**

Relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide, obesity and the risk of heart failure in middle-aged German adults

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 11, Art.-Nr. e113710, insges. 16 S.; [Imp.fact.: 3,534]

**Wolleschak, Denise; Mack, Thomas S.; Perner, Florian; Frey, Stephanie; Schnoeder, Tina M.; Wagner, Marie-Christine; Höding, Christine; Pils, Marina C.; Parkner, Andreas; Kliche, Stefanie; Schraven, Burkhard; Hebel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Clinically relevant doses of FLT3-kinase inhibitors Quizartinib and Midostaurin do not impair T-cell reactivity and function

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 99.2014, 6, S. e90-e93; [Imp.fact.: 5,868]

**Xuan, Nguyen Thi; Wang, Xu; Nishanth, Gopala; Waisman, Ari; Borucki, Katrin; Isermann, Berend; Naumann, Michael; Deckert, Martina; Schlüter, Dirk**

A20 expression in dendritic cells protects mice from LPS-induced mortality

In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014; [Imp.fact.: 4,518]

***Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Luley, Claus; Isermann, Berend**

Telecoaching und Telemonitoring - Abnehmen mit Telemedizin auf Rezept

In: Deutsches Ärzteblatt. - Köln: Dt. Ärzte-VerlDeutsches Ärzteblatt <Köln> / A; Bd. 111.2014, 4, S. A136;

***Wissenschaftliche Monografien***

**Dormann, Arno J.; Bock, Fabian; Heer, Christian; Isermann, Berend**

Laborwerte

München: Elsevier, Urban & Fischer, 2014, 6. Aufl.; XIII, 232 S.: Ill., graph. Darst., ISBN 3437220241;

***Dissertationen***

**Dong, Wei; Naumann, Michael [Gutachter]**

The serine protease activated protein C protects against renal ischemia reperfusion injury. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 87 Bl.: Ill., graph. Darst.;

**Wang, Hongjie; Isermann, Berend [Gutachter]**

The lectin-like domain of thrombomodulin ameliorates diabetic glomerulopathy via complement inhibition.

- Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; 99 Bl.: 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 den Schwerpunkten:

- Die Bedeutung der Protease abhängigen Signaltransduktion für die zelluläre Funktion
- Mechanismen der plazentaren Vaskularisation und Trophoblastendifferenzierung
- Adipositas und Proinflammation

## 4. Forschungsprojekte

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

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.04.2014 - 31.03.2016

### **Die Bedeutung der Protease abhängigen Signaltransduktion für die zelluläre Funktion**

Die Bedeutung der Gerinnungsproteasen für die Hämostase im engeren Sinne, also die Interaktion von Thrombozyten und Fibrin, ist seit längerem bekannt. Die Gerinnungsaprotease regulieren aber nicht nur die Hämostase, sondern auch durch Zellrezeptor vermittelte Mechanismen die zelluläre Homöostase. Durch letzteres interagiert das plasmatische System mit interzellulären Zielstrukturen. Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, die Relevanz dieser Protease abhängigen Regulation der zellulären Funktion für verschiedene Erkrankungen zu erarbeiten und dabei die interzellulären Mechanismen der Signaltransduktion zu charakterisieren. Schwerpunkte sind hierbei die vaskulären Erkrankungen, z.B. die diabetische Nephropathie oder die Atherosklerose. In neueren Arbeiten konzentrieren wir uns verstärkt auf immunologisch ausgerichtete Krankheitsmodelle, z.B. der Graft versus Host Disease oder der Multiplen Sklerose (Mausmodell: experimentelle Autoimmunenkephalitis). Im Rahmen dieser Arbeit konnten wir verschiedene neue Signaltransduktionswege und intrazelluläre Kommunikationen nachweisen. Diese Arbeiten tragen dazu bei, ein neues Verständnis des Gerinnungssystems zu schaffen.

---

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

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2014 - 30.11.2016

### **Mechanismen der plazentaren Vaskularisation und Trophoblastendifferenzierung**

Eine gestörte Plazentafunktion ist eine häufige Ursache für schwangerschaftsassozierte Erkrankungen der Mutter bzw. Wachstumsverzögerung des Kindes. Insbesondere letztere sind nicht nur mit einer erhöhten peripartalen Mortalität und Morbidität assoziiert, sondern auch mit Erkrankungen im späteren Leben (z.B. erhöhter Blutdruck, Diabetes mellitus). Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, Mechanismen, die zu einer Dysfunktion der Plazenta beitragen, zu charakterisieren. Hierbei konnten wir eine neue Funktion der Gerinnungsproteasen für die Trophoblastendifferenzierung nachweisen.

Des Weiteren untersuchen wir in neueren Arbeiten die Bedeutung von Transkriptionsfaktoren für die Trophoblastendifferenzierung. Dabei gehen wir insbesondere auch auf die posttranslationale Regulation jeder Transkriptionsfaktoren ein. Ziel ist es, mit diesen Arbeiten neue therapeutische Ansätze für diese leider häufigen Erkrankungen zu schaffen.

---

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

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2014 - 30.11.2017

**Regulation der T-Zell Aktivierung durch die Serin-Protease aPC und den Protease-aktivierbaren Rezeptor PAR-**

Die Serin-Protease aktiviertes Protein C (aPC) ist ein wichtiges Antikoagulum. Während die Bedeutung von aPC für die Regulation innatere Immunreaktion gut etabliert ist, ist die Relevanz von aPC für die Modulation adaptiver Immunprozesse weniger charakterisiert. Wesentliche Rezeptoren für aPC sind die Protease-aktivierbaren Rezeptoren, PARs, welche Homo- und Heterodimere bilden und somit zell-spezifische Signaltransduktionssysteme aktivieren. In vorläufigen Arbeiten konnten wir zeigen, dass aPC die Proliferation von allogenen stimulierten T-Zellen *in vitro* inhibiert. Ebenso verbessert aPC die Morbidität und Mortalität in einem *in vivo* Model der Graft-versus-Host Erkrankung (GvHD). In weiteren Arbeiten konnten wir zeigen, dass aPC die Phosphorylierung von FAK und Ezrin in T-Zellen, die ICAM1 abhängige Adhäsion von T-Zellen, sowie die SDF-1 induzierte Mobilität von T-Zellen vermindert. Die Rezeptorkomplexe, die intrazellulären Signalsysteme, und die relevanten Zelltypen, die im Rahmen der allogenen T-Zellstimulation durch aPC reguliert werden, sind bisher nicht bekannt. Ziel des Projektes ist es daher, die Mechanismen, durch die aPC die allogene T-Zellaktivierung reguliert, *in vitro* und *in vivo* zu identifizieren. Diese Untersuchungen werden neue Einsichten in die Interaktion des Gerinnungssystems und des adaptiven Immunsystems geben.

---

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

**Förderer:** Industrie; 24.09.2012 - 30.06.2016

**Veränderungen des mRNA- und microRNA-Expressionsprofils bei Studienteilnehmern mit metabolischem Syndrom nach Lifestyle-induzierter Gewichtsreduktion.**

Einfluss einer Lifestyle-induzierten Gewichtsreduktion auf das mRNA- und microRNA-Profil von peripheren Monozyten des Blutes und subkutanem Fettgewebe von männlichen Studienteilnehmern mit metabolischem Syndrom aber ohne Diabetes mellitus Typ 2.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

Aleksandrova, Krasimira; Boeing, Heiner; Nöthlings, Ute; Jenab, Mazda; Fedirko, Veronika; Kaaks, Rudolf; Lukanova, Annetrin; Trichopoulos, Antonia; Trichopoulos, Dimitrios; Boffetta, Paolo; Trepo, Elisabeth; Westphal, Sabine; Duarte-Salles, Talita; Stepien, Magdalena; Overvad, Kim; Tjønneland, Anne; Halkjær, Jytte; Boutron-Ruault, Marie-Christine; Dossus, Laure; Racine, Antoine; Lagiou, Pagona; Bamia, Christina; Benetou, Vassiliki; Agnoli, Claudia; Palli, Domenico; Panico, Salvatore; Tumino, Rosario; Vineis, Paolo; Bueno-de-Mesquita, Bas; Peeters, Petra H.; Gram, Inger Torhild; Lund, Eiliv; Weiderpass, Elisabete; Quirós, J. Ramón; Agudo, Antonio; Sánchez, María-José; Gavrila, Diana; Barricarte, Aurelio; Dorronsoro, Miren; Ohlsson, Bodil; Lindkvist, Björn; Johansson, Anders; Sund, Malin; Khaw, Kay-Tee; Wareham, Nicholas; Travis, Ruth C.; Riboli, Elio; Pischon, Tobias

Inflammatory and metabolic biomarkers and risk of liver and biliary tract cancer

In: Hepatology. - New York [u.a.]: Wiley Interscience, Bd. 60.2014, 3, S. 858-871;

[Imp.fact.: 11,190]

Aleksandrova, Krasimira; Drogan, Dagmar; Boeing, Heiner; Jenab, Mazda; Bueno-de-Mesquita, Bas; Jansen, Eugene; Duijnhoven, Fränzel J.B.; Rinaldi, Sabina; Fedirko, Veronika; Romieu, Isabelle; Kaaks, Rudolf; Riboli, Elio; Gunter, Marc J.; Romaguera, Dora; Westphal, Sabine; Overvad, Kim; Tjønneland, Anne; Halkjær, Jytte; Boutron-Ruault, Marie-Christine; Clavel-Chapelon, Françoise; Lukanova, Annetrin; Trichopoulos, Antonia; Trichopoulos, Dimitrios; Vidalis, Pavlos; Panico, Salvatore; Agnoli, Claudia; Palli, Domenico; Tumino, Rosario; Vineis, Paolo; Buckland, Genevieve; Sánchez-Cruz, José-Juan; Dorronsoro, Miren; Tormo Díaz, María José; Barricarte, Aurelio; Quiros, J. Ramon; Peeters, Petra H.; May, Anne M.; Hallmanns, Göran; Palmqvist, Richard; Crowe, Francesca L.; Khaw, Kay-Tee; Wareham,



**Nicholas; Pischon, Tobias**

Adiposity, mediating biomarkers and risk of colon cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition study

In: International journal of cancer. - Bognor Regis: Wiley-Liss, Bd. 134.2014, 3, S. 612-621;

[Imp.fact.: 5,007]

**Arregui, Maria; Buijsse, Brian; Fritsche, Andreas; Giuseppe, Romina di; Schulze, Matthias B.; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Boeing, Heiner; Weikert, Cornelia**

Adiponectin and risk of stroke - Prospective study and meta-analysis

In: Stroke. - New York, NY: Association, Bd. 45.2014, 1, S. 10-17;

[Imp.fact.: 6,018]

**Biemann, Ronald; Fischer, Bernd; Navarrete Santos, Anne**

Adipogenic effects of a combination of the endocrine-disrupting compounds bisphenol A, diethylhexylphthalate, and tributyltin

In: Obesity facts. - Basel: Karger, Bd. 7.2014, 1, S. 48-56;

[Imp.fact.: 1,705]

**Bock, Fabian; Shahzad, Khurram; Vergnolle, Nathalie; Isermann, Berend**

Activated protein C based therapeutic strategies in chronic diseases

In: Thrombosis and haemostasis. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 111.2014, 4, S. 610-617;

[Imp.fact.: 5,760]

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

Overexpression of activated protein C hampers bacterial dissemination during pneumococcal pneumonia

In: BMC infectious diseases. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 559, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,561]

**Braach, Natascha; Frommhold, David; Buschmann, Kirsten; Pflaum, Johanna; Koch, Lutz; Hudalla, Hannes; Staudacher, Kathrin; Wang, Hongjie; Isermann, Berend; Nawroth, Peter; Poeschl, Johannes**

RAGE controls activation and anti-inflammatory signalling of protein

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 2, Art.-Nr. e89422, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Ernst, Jana; Jann, Johann-Christoph; Biemann, Ronald; Koch, Holger M.; Fischer, Bernd**

Effects of the environmental contaminants DEHP and TCDD on estradiol synthesis and aryl hydrocarbon receptor and peroxisome proliferator-activated receptor signalling in the human granulosa cell line KGN

In: Molecular human reproduction. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 20.2014, 9, S. 919-928;

[Imp.fact.: 3,483]

**Giuseppe, Romina di; Buijsse, Brian; Hirche, Frank; Wirth, Janine; Arregui, Maria; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Hense, Hans W.; Dierkes, Jutta; Boeing, Heiner; Stangl, Gabriele I.; Weikert, Cornelia**

Plasma fibroblast growth factor 23, parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D3, and risk of heart failure - A prospective, case-cohort study

In: The journal of clinical endocrinology & metabolism. - Bethesda, Md: Endocrine Soc, Bd. 99.2014, 3, S. 947-955;

[Imp.fact.: 6,310]

**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. 139.2014, 1, S. 89-97;

[Imp.fact.: 1,188]

**Jacobs, Simone; Kröger, Janine; Floegel, Anna; Boeing, Heiner; Drogan, Dagmar; Pischon, Tobias; Fritsche, Andreas; Prehn, Cornelia; Adamski, Jerzy; Isermann, Berend; Weikert, Cornelia; Schulze, Matthias B.**

Evaluation of various biomarkers as potential mediators of the association between coffee consumption and incident

type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam Study

In: The American journal of clinical nutrition. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 100.2014, 3, S. 891-900;

[Imp.fact.: 6,918]

**Lison, Holger; Happel, Max F.K.; Schneider, Franziska; Baldauf, Kathrin; Kerbstat, Silvia; Seelbinder, Benjamin; Schneeberg, Jenny; Zappe, Marc; Goldschmidt, Jürgen; Budinger, Eike; Schröder, Ulrich H.; Ohl, Frank W.; Schilling, Stephan; Demuth, Hans-Ulrich; Scheich, Henning; Reymann, Klaus G.; Rönicke, Raik**

Disrupted cross-laminar cortical processing in [beta] amyloid pathology precedes cell death

In: Neurobiology of disease. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 63.2014, S. 62-73;

[Imp.fact.: 5,202]

**Luley, Claus; Blaik, Alexandra; Götz, Alexander; Kicherer, Florian; Kropf, Siegfried; Isermann, Berend; Stumm, Gabriele; Westphal, Sabine**

Weight loss by telemonitoring of nutrition and physical activity in patients with metabolic syndrome for 1 year

In: Journal of the American College of Nutrition. - Abingdon [u.a.]: Routledge, Taylor & Francis Group, Bd. 33.2014, 5, S. 363-374;

[Imp.fact.: 1,676]

**Mobashir, Mohammad; Madhusudhan, Thati; Isermann, Berend; Beyer, Tilo; Schraven, Burkhard**

Negative interactions and feedback regulations are required for transient cellular response

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. 3718, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 5,078]

**Paslakis, Georgios; Buchmann, Arlette F.; Westphal, Sabine; Banaschewski, Tobias; Hohm, Erika; Zimmermann, Ulrich S.; Laucht, Manfred; Deuschle, Michael**

Intrauterine exposure to cigarette smoke is associated with increased ghrelin concentrations in adulthood

In: Neuroendocrinology. - Basel: Karger, Bd. 99.2014, 2, S. 123-129;

[Imp.fact.: 4,934]

**Paslakis, Georgios; Westphal, Sabine; Hamann, Bettina; Gilles, Maria; Lederbogen, Florian; Deuschle, Michael**

Unstimulated and glucose-stimulated ghrelin in depressed patients and controls

In: Journal of psychopharmacology. - London [u.a.]: Sage, Bd. 28.2014, 6, S. 582-586;

[Imp.fact.: 3,396]

**Peter, Andreas; Fritsche, Andreas; Machicao, Fausto; Nawroth, Peter P.; Häring, Hans-Ulrich; Isermann, Berend**

Lower plasma creatinine and urine albumin in individuals at increased risk of type 2 diabetes with factor V Leiden mutation

In: ISRN endocrinology. - New York, NY [u.a.]: Hindawi; 2014, Art.-ID 5308330, insges. 3 S.;

**Rachakonda, Sivaramakrishna P.; Penack, Olaf; Dietrich, Sascha; Blau, Olga; Blau, Igor Wolfgang; Radujkovic, Aleksandar; Isermann, Berend; Ho, Anthony D.; Uharek, Lutz; Dreger, Peter; Kumar, Rajiv; Luft, Thomas**

Single-nucleotide polymorphisms within the thrombomodulin gene (THBD) predict mortality in patients with graft-versus-host disease

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va: American Society of Clinical Oncology, Bd. 32.2014, 30, S. 3421-3427;

[Imp.fact.: 17,960]

**Scharnholtz, Barbara; Gilles, Maria; Marzina, Annika; Kommer, Marcel; Lederbogen, Florian; Wudy, Stefan A.; Hartmann, Michaela F.; Westphal, Sabine; Roth, Heinz Jürgen; Kahl, Kai G.; Meyer-Lindenberg, Andreas; Michaely, Henrik J.; Deuschle, Michael**

Do depressed patients without activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) system have metabolic disturbances?

In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 104-110;

[Imp.fact.: 5,591]

**Schneider, Jochen G.; Isermann, Berend; Kleber, Marcus E.; Wang, Hongjie; Boehm, Bernhard O.; Grammer, Tanja B.;**

**Prueller, Florian; Nawroth, Peter P.; März, Winfried**

Inverse association of the endogenous thrombin potential (ETP) with cardiovascular death - The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study

In: International journal of cardiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 176.2014, 1, S. 139-144;

[Imp.fact.: 6,175]

**Shahzad, Khurram; Bock, Fabian; Dong, Wei; Wang, Hongjie; Kopf, Stefan; Kohli, Shrey; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Ranjan, Satish; Wolter, Juliane; Wacker, Christian; Biemann, Ronald; Stoyanov, Stoyan; Reymann, Klaus; Söderkvist, Peter; Groß, Olaf; Schwenger, Vedat; Pahernik, Sascha; Nawroth, Peter P.; Gröne, Herman-Josef; Madhusudhan, Thati; Isermann, Berend**

Nlrp3-inflammasome activation in non-myeloid-derived cells aggravates diabetic nephropathy

In: Kidney international. - Basingstoke: Nature Publishing Group, Bd. 86.2014, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 8,520]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Haase, Thekla; Meyer-Lotz, Gabriela; Dobrowolny, Henrik; Müller, Ulf J.; Martins-de-Souza, Daniel; Borucki, Katrin; Schroeter, Matthias L.; Isermann, Berend; Bogerts, Bernhard; Westphal, Sabine**

Decrease of serum S100B during an oral glucose tolerance test correlates inversely with the insulin response

In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 33-38;

[Imp.fact.: 5,591]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Müller, Ulf J.; Westphal, Sabine; Drexhage, Hemmo A.; Bogerts, Bernhard**

Immune system and glucose metabolism interaction in schizophrenia - A chicken-egg dilemma

In: Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 48.2014, S. 287-294;

[Imp.fact.: 4,025]

**Steiner, Johann; Martins-de-Souza, Daniel; Schiltz, Kolja; Sarnyai, Zoltan; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Dobrowolny, Henrik; Turck, Christoph; Bogerts, Bernhard; Bernstein, Hans-Gert; Horvath, Tamas L.; Schild, Lorenz; Keilhoff, Gerburg**

Clozapine promotes glycolysis and myelin lipid synthesis in cultured oligodendrocytes

In: Frontiers in cellular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr.384, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 4,175]

**Stilling, Roman M.; Rönicke, Raik; Benito, Eva; Urbanke, Hendrik; Capece, Vincenzo; Burkhardt, Susanne; Bahari-Javan, Sanaz; Barth, Jonas; Sananbenesi, Farahnaz; Schütz, Anna L.; Dyczkowski, Jerzy; Martinez-Hernandez, Ana; Kerimoglu, Cemil; Dent, Sharon Y.R.; Bonn, Stefan; Reymann, Klaus G.; Fischer, Andre**

K-Lysine acetyltransferase 2a regulates a hippocampal gene expression network linked to memory formation

In: The EMBO journal. - Heidelberg: EMBO Press, Bd. 33.2014, 17, S. 1912-1927;

[Imp.fact.: 10,748]

**Wacker, Jessica; Rönicke, Raik; Westermann, Martin; Wulff, Melanie; Reymann, Klaus G.; Dobson, Christopher M.; Horn, Uwe; Crowther, Damian C.; Luheshi, Leila M.; Fändrich, Marcus**

Oligomer-targeting with a conformational antibody fragment promotes toxicity in A[beta]-expressing flies

In: Acta Neuropathologica Communications. - London: Biomed Central; Bd. 2.2014, Art.-Nr. 43, insges. 15 S.;

**Wirth, Janine; Buijsse, Brian; Giuseppe, Romina di; Fritsche, Andreas; Hense, Hans W.; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Boeing, Heiner; Weikert, Cornelia**

Relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide, obesity and the risk of heart failure in middle-aged German adults

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 11, Art.-Nr. e113710, insges. 16 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Wolleschak, Denise; Mack, Thomas S.; Perner, Florian; Frey, Stephanie; Schnoeder, Tina M.; Wagner, Marie-Christine;**

**Höding, Christine; Pils, Marina C.; Parkner, Andreas; Kliche, Stefanie; Schraven, Burkhard; Hebel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Clinically relevant doses of FLT3-kinase inhibitors Quizartinib and Midostaurin do not impair T-cell reactivity and function

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 99.2014, 6, S. e90-e93; [Imp.fact.: 5,868]

**Xuan, Nguyen Thi; Wang, Xu; Nishanth, Gopala; Waisman, Ari; Borucki, Katrin; Isermann, Berend; Naumann, Michael; Deckert, Martina; Schlüter, Dirk**

A20 expression in dendritic cells protects mice from LPS-induced mortality

In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014; [Imp.fact.: 4,518]

### ***Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Luley, Claus; Isermann, Berend**

Telecoaching und Telemonitoring - Abnehmen mit Telemedizin auf Rezept

In: Deutsches Ärzteblatt. - Köln: Dt. Ärzte-VerlDeutsches Ärzteblatt <Köln> / A; Bd. 111.2014, 4, S. A136;

### ***Wissenschaftliche Monografien***

**Dormann, Arno J.; Bock, Fabian; Heer, Christian; Isermann, Berend**

Laborwerte

München: Elsevier, Urban & Fischer, 2014, 6. Aufl.; XIII, 232 S.: Ill., graph. Darst., ISBN 3437220241;

### ***Dissertationen***

**Dong, Wei; Naumann, Michael [Gutachter]**

The serine protease activated protein C protects against renal ischemia reperfusion injury. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 87 Bl.: Ill., graph. Darst.;

**Wang, Hongjie; Isermann, Berend [Gutachter]**

The lectin-like domain of thrombomodulin ameliorates diabetic glomerulopathy via complement inhibition. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; 99 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
- 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; 01.01.2013 - 31.12.2017

### **Welchen Einfluss haben die entzündungsauflösenden Lipidmediatoren auf die Atherosklerose?**

Die akute Entzündung als physiologische Antwort auf schädigende Reize ist u.a. durch komplex regulierte Wirkungen pro- und anti-inflammatorischer Mediatoren charakterisiert. Die Forschung der letzten Jahrzehnte hat die Wechselwirkungen dieser Mediatoren weitgehend aufgeklärt und zur Entwicklung anti-inflammatorisch wirksamer Medikamente geführt. Allerdings wurde die endgültige Abheilung der akuten Entzündung bis vor wenigen Jahren als passiver Prozess angesehen. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die Mechanismen weitgehend unbekannt waren, die entweder zur vollständigen Abheilung mit Wiederherstellung der normalen Funktion oder zur chronischen Entzündung mit Gewebeschädigung und eingeschränkter Funktion führen. Vor allem im letzten Jahrzehnt wurden die so genannten

entzündungsauflösenden Lipidmediatoren (ELM) identifiziert, die in verschiedenen Zellen aus essenziellen Fettsäuren gebildet werden. Diese Mediatoren - Lipoxine, Resolvine, Protectine und Maresine - beenden die akute Entzündungsantwort und stimulieren deren vollständige Abheilung. ELM wirken somit sowohl anti-inflammatorisch als auch entzündungsauflösend, indem sie die pro-inflammatorischen Cytokine hemmen, die Gewebseinwanderung der Neutrophilen eindämmen, die Aufnahme der Makrophagen im entzündeten Gewebe fördern, eine non-phlogistische Aktivierung der Makrophagen bewirken und schließlich die Beseitigung apoptotischer Neutrophiler und mikrobieller Partikel stimulieren. Es konnte in verschiedenen Tiermodellen der humanen chronischen Entzündung nachgewiesen werden, dass z.B. die Atherosklerose, der Diabetes und die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen durch erniedrigte Spiegel der entzündungsauflösenden Lipidmediatoren gekennzeichnet waren und dass deren Substitution zu einer Regression der Krankheitserscheinungen führte. Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob die bei den Tiermodellen gewonnenen Erkenntnisse auch auf Entzündungsprozesse des Menschen übertragbar sind und ob die SPM und deren stabile Analoga therapeutisch zur Behandlung der Atherosklerose als chronische Entzündung eingesetzt werden können.

---

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

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 31.12.2016

**Untersuchung des Zusammenhanges zwischen der molekularen Cardiolipinzusammensetzung und der Zellproliferation**

Das Phospholipid Cardiolipin ist Bestandteil des mitochondrialen Membransystems. Neben dem Einfluss auf die physikalischen Membraneigenschaften vermittelt Cardiolipin den Elektronentransport in der mitochondrialen Atmungskette. Erste eigene Ergebnisse haben gezeigt, dass Änderungen in der molekularen Zusammensetzung von Cardiolipin sowohl die mitochondriale Atmung als auch die Proliferation von Zellen beeinflussen kann. Im Rahmen des Projektes soll die molekulare Zusammensetzung von Cardiolipin durch Variation des zellulären Fettsäureangebots und durch Modifikation von Enzymaktivitäten in der Cardiolipinsynthese gezielt geändert werden. Dabei wird der Erfolg mittels Massenspektrometrie verifiziert. Im zweiten Schritt der Projektbearbeitung soll in verschiedenen Zellsystemen die Proliferation bei unterschiedlicher Cardiolipinzusammensetzung untersucht werden. Neben der Bestimmung von Parametern der Zellproliferation wie Zellzahl und Thymidin-Einbau wird die Stimulation der Apoptose und die Verteilung der Zellzyklusphasen in der Zellkultur mittels FACS-Analyse untersucht. Die Untersuchungen dienen dem Ziel, neue Targets zur Beeinflussung der Zellproliferation zu finden. Die Ergebnisse könnten eine Rolle bei der Beeinflussung des Immunsystems und des Wachstums von Tumorzellen spielen.

---

**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**

**Martens, Jan-Christian; Keilhoff, Gerburg; Gardemann, Andreas; Schild, Lorenz**

Oxidation of cardiolipin is involved in functional impairment and disintegration of liver mitochondria by hypoxia/reoxygenation in the presence of increased Ca<sup>2+</sup> concentrations

In: Molecular and cellular biochemistry. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 394.2014, 1/2, S. 119-127;

[Imp.fact.: 2,388]

**Steiner, Johann; Martins-de-Souza, Daniel; Schiltz, Kolja; Sarnyai, Zoltan; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Dobrowolny, Henrik; Turck, Christoph; Bogerts, Bernhard; Bernstein, Hans-Gert; Horvath, Tamas L.; Schild, Lorenz; Keilhoff, Gerburg**

Clozapine promotes glycolysis and myelin lipid synthesis in cultured oligodendrocytes

In: *Frontiers in cellular neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr.384, insges. 11 S.; [Imp.fact.: 4,175]

### ***Dissertationen***

**Mühlhause, Annika Birgit; Geller, Johann-Christoph [Gutachter]**

Einfluss des -588C/T-Polymorphismus des menschlichen Gens der Glutamat-Cystein Ligase Modifizierungsuntereinheit auf das Risiko und den Schweregrad der ischämischen Herzerkrankung. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; XIII, 91 Bl: III., graph. Darst.;