



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2016

Bereich Klinische Chemie

# 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. HochschullehrerInnen

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

**Projektleitung:** 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.

---

**Projektleitung:** 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.

---

**Projektleitung:** 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-3**

Die Serin-Protease aktiviertes Protein C (aPC) ist ein wichtiges Antikoagulant. 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 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.

---

**Projektleitung:** 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***

**Aksay, Suna Su; Bumb, Jan Malte; Janke, Christoph; Biemann, Ronald; Borucki, Katrin; Lederbogen, Florian; Deuschle, Michael; Sartorius, Alexander; Kranaster, Laura**

Serum lipid profile changes after successful treatment with electroconvulsive therapy in major depression - A prospective pilot trial

In: Journal of affective disorders. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 189.2016, S. 85-88;  
[Imp.fact.: 3,570]

**Aleksandrova, Krasimira; Giuseppe, Romina di; Isermann, Berend; Biemann, Ronald; Schulze, Matthias; Wittenbecher, Clemens; Fritsche, Andreas; Lehmann, Rainer; Menzel, Juliane; Weikert, Cornelia; Pischon, Tobias; Boeing, Heiner**

Circulating omentin as a novel biomarker for colorectal cancer risk - Data from the EPICPotsdam cohort study

In: Cancer research. - Philadelphia, Pa: AACR, Bd. 76.2016, 13, S. 3862-3871;  
[Imp.fact.: 8,556]

**Biemann, Ronald; Penner, Marina; Borucki, Katrin; Westphal, Sabine; Luley, Claus; Röncke, Raik; Biemann, Kathleen; Weikert, Cornelia; Lux, Anke; Goncharenko, Nikolai; Marschall, Hanns-Ulrich; Schneider, Jochen G.; Isermann, Berend**

Serum bile acids and GLP-1 decrease following telemetric induced weight loss - results of a randomized controlled trial

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 6 (2016), Art.-Nr. 30173, insges. 10 S.;  
[Imp.fact.: 5,228]

**Bock, Fabian; Lu, Gary; Srour, Samer A.; Gaballa, Sameh; Lin, Heather Y.; Baladandayuthapani, Veerabhadran; Honhar,**

**Medhavi; Stich, Maximilian; Shah, Nina Das; Bashir, Qaiser; Patel, Krina; Popat, Uday; Hosing, Chitra; Korbling, Martin; Delgado, Ruby; Rondon, Gabriela; Shah, Jatin J.; Thomas, Sheeba K.; Manasanch, Elisabet E.; Isermann, Berend; Orłowski, Robert Z.; Champlin, Richard E.; Qazilbash, Muzaffar H.**

Outcome of patients with multiple myeloma and CKS1B gene amplification after autologous hematopoietic stem cell transplantation

In: Biology of blood and marrow transplantation: BBMT; the official journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. - [S.l.]: Elsevier Health Sciences, Bd. 22.2016, 12, S. 2159-2164;

[Imp.fact.: 3,980]

**Giuseppe, Romina di; Biemann, Ronald; Wirth, Janine; Menzel, Juliane; Isermann, Berend; Stangl, Gabriele I.; Fritsche, Andreas; Boeing, Heiner; Schulze, Matthias B.; Weikert, Cornelia**

Plasma osteoprotegerin, its correlates, and risk of heart failure - a prospective cohort study

In: European journal of epidemiology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 31.2016, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 7,105]

**Grenkowitz, Thomas; Kassner, Ursula; Wühle-Demuth, Marion; Salewsky, Bastian; Rosada, Adrian; Zemojtel, Tomasz; Hopfenmüller, Werner; Isermann, Berend; Borucki, Katrin; Heigl, Franz; Laufs, Ulrich; Wagner, Stephan; Kleber, Marcus E.; Binner, Priska; März, Winfried; Steinhagen-Thiessen, Elisabeth; Demuth, Ilja**

Clinical characterization and mutation spectrum of German patients with familial hypercholesterolemia

In: Atherosclerosis. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 253.2016, S. 88-93;

[Imp.fact.: 3,942]

**Kohli, Shrey; Ranjan, Satish; Hoffmann, Juliane; Kashif, Muhammad; Daniel, Evelyn A.; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Bock, Fabian; Nazir, Sumra; Huebner, Hanna; Mertens, Peter R.; Fischer, Klaus-Dieter; Zenclussen, Ana C.; Offermanns, Stefan; Aharon, Anat; Brenner, Benjamin; Shahzad, Khurram; Ruebner, Matthias; Isermann, Berend**

Maternal extracellular vesicles and platelets promote preeclampsia through inflammasome activation in trophoblasts

In: Blood: journal of the American Society of Hematology. - Stanford, Calif: HighWire Press, Bd. 128.2016, 17, S. 2153-2164;

[Imp.fact.: 11,841]

**Lin, Cong; Thüsen, Jan von der; Isermann, Berend; Weiler, Hartmut; Poll, Tom van der; Borensztajn, Keren; Spek, Chris A.**

High endogenous activated protein C levels attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis

In: Journal of cellular and molecular medicine: an international journal; JCOMM. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 20.2016, 11, S. 2029-2035;

[Imp.fact.: 4,938]

**Luley, Claus**

Active Body Control (ABC)-Programm - Gewichtsreduktion durch Telemonitoring und Telecoaching

In: Adipositas: Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 10.2016, 1, S. 31-37;

**Menzel, Juliane; Giuseppe, Romina di; Biemann, Ronald; Aleksandrova, Krasimira; Kuxhaus, Olga; Wittenbecher, Clemens; Fritsche, Andreas; Schulze, Matthias B.; Isermann, Berend; Böing, Heiner; Weikert, Cornelia**

Association between omentin-1, adiponectin and bone health under consideration of osteoprotegerin as possible mediator

In: Journal of endocrinological investigation: JEI. - [S. l.]: Springer, Bd. 39.2016, 11, S. 1347-1355;

[Imp.fact.: 1,994]

**Menzel, Juliane; Giuseppe, Romina di; Biemann, Ronald; Wittenbecher, Clemens; Aleksandrova, Krasimira; Pischon, Tobias; Fritsche, Andreas; Schulze, Matthias B.; Böing, Heiner; Isermann, Berend; Weikert, Cornelia**

Omentin-1 and risk of myocardial infarction and stroke - results from the EPIC-Potsdam cohort study

In: Atherosclerosis. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 251.2016, S. 415-421;

[Imp.fact.: 3,942]

**Rodrigues, Rute; Artieda, Marta; Tejedor, Diego; Martínez, Antonio; Konstantinova, Pavlina; Petry, Harald; Meyer,**

**Christian; Corzo, Deyanira; Sundgreen, Claus; Klör, Hans U.; Gouni-Berthold, Ioanna; Westphal, Sabine; Steinhagen-Thiessen, Elisabeth; Julius, Ulrich; Winkler, Karl; Stroes, Erik; Vogt, Anja; Hardt, Phillip; Prophet, Heinrich; Otte, Britta; Nordestgaard, Borge G.; Deeb, Samir S.; Brunzell, John D.**

Pathogenic classification of LPL gene variants reported to be associated with LPL deficiency

In: Journal of clinical lipidology: official journal of the National Lipid Association. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 10.2016, 2, S. 394-409;

[Imp.fact.: 4,906]

**Schega, Lutz; Peter, Beate; Brigadski, Tanja; Leßmann, Volkmar; Isermann, Berend; Hamacher, Dennis; Törpel, Alexander**

Effect of intermittent normobaric hypoxia on aerobic capacity and cognitive function in older people

In: Journal of science and medicine in sport: official journal of Sports Medicine Australia. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 19.2016, 11, S. 941-945;

[Imp.fact.: 3,756]

**Seifert, Bianca; Eckenstaler, Robert; Rönicke, Raik; Leschik, Julia; Lutz, Beat; Reymann, Klaus; Lessmann, Volkmar; Brigadski, Tanja**

Amyloid-beta induced changes in vesicular transport of BDNF in hippocampal neurons

In: Neural plasticity. - New York, NY: Hindawi; (2016), Article ID 4145708, insges. 15 S.;

[Imp.fact.: 3,568]

**Seitz, Jochen; Bühren, Katharina; Biemann, Ronald; Timmesfeld, Nina; Dempfle, Astrid; Winter, Sibylle Maria; Egberts, Karin; Fleischhaker, Christian; Wewetzer, Christoph; Herpertz-Dahlmann, Beate; Hebebrand, Johannes; Föcker, Manuel**  
Leptin levels in patients with anorexia nervosa following day/inpatient treatment do not predict weight 1 year post-referral

In: European child & adolescent psychiatry. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 25.2016, 9, S. 1019-1025;

[Imp.fact.: 3,339]

**Shahzad, Khurram; Bock, Fabian; Al-Dabet, Mohd Mohanad; Gadi, Ihsan; Kohli, Shrey; Nazir, Sumra; Ghosh, Sanchita; Ranjan, Satish; Wang, Hongjie; Madhusudhan, Thati; Nawroth, Peter P.; Isermann, Berend**

Caspase-1, but not caspase-3, promotes diabetic nephropathy

In: Journal of the American Society of Nephrology: JASN. - Washington, DC: American Society of Nephrology, Bd. 27.2016, 8, S. 2270-2275;

[Imp.fact.: 8,491]

**Shahzad, Khurram; Bock, Fabian; Al-Dabet, Mohd Mohanad; Gadi, Ihsan; Nazir, Sumra; Wang, Hongjie; Kohli, Shrey; Ranjan, Satish; Mertens, Peter R.; Nawroth, Peter P.; Isermann, Berend**

Stabilization of endogenous Nrf2 by minocycline protects against Nlrp3-inflammasome induced diabetic nephropathy

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 6.2016, Art.-Nr. 34228, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 5,228]

**Stumm, Gabriele; Blaik, Alexandra; Kropf, Siegfried; Westphal, Sabine; Hantke, Tanja Katrin; Luley, Claus**

Long-term follow-up of the telemonitoring weight-reduction program Active Body Control

In: Journal of diabetes research. - New York, NY [u.a.]: Hindawi; (2016), Article ID 3798729, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 2,431]

**Wittenbecher, Clemens; Menzel, Juliane; Carstensen-Kirberg, Maren; Biemann, Ronald; Giuseppe, Romina di; Fritsche, Andreas; Isermann, Berend; Herder, Christian; Aleksandrova, Krasimira; Boeing, Heiner; Weikert, Cornelia; Schulze, Matthias B.**

Omentin-1, adiponectin, and the risk of developing type 2 diabetes

In: Diabetes care. - Alexandria, Va: Assoc; Bd. 39 (2016), 6, Seite e79-e80;

[Imp.fact.: 8,934]

**Wolter, Juliane; Schild, Lorenz; Bock, Fabian; Hellwig, Andrea; Gadi, Ihsan; Al-Dabet, Mohd Mohamad; Ranjan, Satish;**

**Rönicke, Raik; Nawroth, Peter P.; Petersen, Karl-Uwe; Mawrin, Christian; Shahzad, Khurram; Isermann, Berend**

Thrombomodulin-dependent protein C activation is required for mitochondrial function and myelination in the central nervous system

In: Journal of thrombosis and haemostasis: the official journal of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 14.2016, 11, S. 2212-2226;

[Imp.fact.: 5,565]

**Zhu, Cheng; Sauter, Eva; Schreiter, Anja; Roeyen, Claudia R.C. van; Ostendorf, Tammo; Floege, Jürgen; Gembardt, Florian; Hugo, Christian P.; Isermann, Berend; Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter R.**

Cold shock proteins mediate GN with mesangioproliferation

In: Journal of the American Society of Nephrology: JASN. - Washington, DC: American Society of Nephrology, Bd. 27.2016, 12, S. 3678-3689;

[Imp.fact.: 8,491]

### **Abstracts**

**Deffge, Christian; Wagner, Martin; Weinert, Sönke; Isermann, Berend; Lee, J.; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.; Herold, Jörg**

Effect of PAR-1 inhibition on collateral vessel growth in the murine hind limb model

In: Cardiovascular research. - Oxford: Oxford University Press; Bd. 111.2016, Suppl. 1, Abs. 346, S. S63;

[Imp.fact.: 5,465]

**Stroes, Erik S.; Valk, Fleur M. van der; Gaudet, Daniel; Gouni-Berthold, Ioanna; Rixen, Niels P.; Steinhagen-Thiessen, Elisabeth; Isermann, Berend; Nordestgaard, Borge; Viney, Nicholas J.; Marcovina, Santica; Hughes, Steven G.; Tami, Joseph; Xia, Shuting; Witztum, Joseph L.; Tsimikas, Sotirios**

Prevalence of LPA single nucleotide polymorphisms and isoforms in patients enrolled in a phase 2 IONIS-APO(a)Rx clinical trial

In: Atherosclerosis. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science; Vol. 252.2016, Abs. EAS16-0314, S. e123;

[Imp.fact.: 3,942]

### **Dissertationen**

**Wolter, Juliane; Isermann, Berend [GutachterIn]**

A novel function of the endothelial thrombomodulin-protein C system for cellular function in the CNS.

- \$Dissertation\$Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften\$2016; Magdeburg, 2015;

91 Blätter: Illustrationen, Diagramme; 30 cm

[Literaturverzeichnis: Blatt 76-85];