



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2017

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); 01.12.2014 - 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 Antikoagulan. Während die Bedeutung von aPC für die Regulation inativer 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 Z-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.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Bernhardt, Anja; Fehr, Alexander; Brandt, Sabine; Jerchel, Saskia; Ballhause, Tobias M.; Philipsen, Lars; Stolze, Saskia; Geffers, Robert; Weng, Honglei; Fischer, Klaus-Dieter; Isermann, Berend; Brunner-Weinzierl, Monika; Batra, Arvind; Siegmund, Britta; Zhu, Cheng; Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter Rene**

Inflammatory cell infiltration and resolution of kidney inflammation is orchestrated by the cold-shock protein Y-box

**binding protein-1**

In: *Kidney international: official journal of the International Society of Nephrology* - New York, NY: Elsevier, Bd. 92.2017, 5, S. 1157-1177  
[Imp.fact.: 8,395]

**Bukowska, Alicja; Spiller, Laura; Wolke, Carmen; Lendeckel, Uwe; Weinert, Sönke; Hoffmann, Juliane; Bornfleth, Philipp; Kutschka, Ingo; Gardemann, Andreas; Isermann, Berend; Goette, Andreas**

Protective regulation of the ACE2/ACE gene expression by estrogen in human atrial tissue from elderly men  
In: *Experimental biology and medicine: EBM: official journal of the Society for Experimental Biology and Medicine* - London: Sage, Bd. 242.2017, 14, S. 1412-1423  
[Imp.fact.: 2,688]

**Eichelmann, Fabian; Weikert, Cornelia; Giuseppe, Romina; Biemann, Ronald; Isermann, Berend; Schulze, Matthias Bernd; Böing, Heiner; Aleksandrova, Krasimira**

Methodological utility of chemerin as a novel biomarker of immunity and metabolism  
In: *Endocrine Connections: an interdisciplinary open access journal: an official journal of Society for Endocrinology: European Society for Endocrinology* - Bristol: BioScientifica, Bd. 6.2017, 5, S. 340-347  
[Imp.fact.: 2,541]

**Giuseppe, Romina; Biemann, Ronald; Wirth, Janine; Menzel, Juliane; Isermann, Berend; Stangl, Gabriele I.; Fritsche, Andreas Erwin; Böing, Heiner; Schulze, Matthias Bernd; 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. 32.2017, 2, S. 113-123  
[Imp.fact.: 7,226]

**Haase, Michael; Kribben, Andreas; Zidek, Walter; Flöge, Jürgen; Albert, Christian; Isermann, Berend; Robra, Bernt-Peter; Haase-Fielitz, Anja**

EDV-gestützte Frühwarnsysteme bei akuter Nierenschädigung - eine systematische Übersichtsarbeit  
In: *Deutsches Ärzteblatt international: a weekly online journal of clinical medicine and public health* - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 114.2017, 1/2, S. 1-8  
[Imp.fact.: 4,257]

**Haase-Fielitz, Anja; Robra, Bernt-Peter; Haase, Michael; Isermann, Berend**

Schlusswort [zu dem Beitrag EDV-gestützte Frühwarnsysteme bei akuter Nierenschädigung]. Diskussion  
In: *Deutsches Ärzteblatt international: a weekly online journal of clinical medicine and public health* - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 114.2017, 17, S. 300-301  
[Imp.fact.: 4,257]

**Isermann, Berend**

Homeostatic effects of coagulation protease-dependent signaling and protease activated receptors  
In: *Journal of thrombosis and haemostasis: the official journal of the International Society on Thrombosis and Haemostasis* - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 15.2017, 7, S. 1273-1284  
[Imp.fact.: 5,287]

**Klasvogt, Sonja; Zuschratter, Werner; Schmidt, Anke; Kröber, Andrea; Vorwerk, Sandra; Wolter, Romina; Isermann, Berend; Wimmers, Klaus; Rothkötter, Hermann-Josef; Nossol, Constanze**

Airliquid interface enhances oxidative phosphorylation in intestinal epithelial cell line IPEC-J2  
In: *Cell death discovery* - London: Nature Publishing Group, Bd. 3.2017, Art.-Nr. 17001, insges. 7 S.

**Kohli, Shrey; Hoffmann, Juliane; Lochmann, Franziska; Markmeyer, Paulina; Huebner, Hanna; Fahlbusch, Fabian B.; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Gadi, Ihsan; Manoharan, Jayakumar; Löttge, Michael; Zenclussen, Ana Claudia; Aharon, Anat; Brenner, Benjamin; Shahzad, Khurram; Rübner, Matthias; Isermann, Berend**

p45 NF-E2 regulates syncytiotrophoblast differentiation by post-translational GCM1 modifications in human intrauterine growth restriction  
In: *Cell death & disease* - London [u.a.]: Nature Publishing Group, Bd. 8.2017, Art.-Nr. e2730, insges. 12 S.

[Imp.fact.: 5,965]

**Kohli, Shrey; Isermann, Berend**

Placental hemostasis and sterile inflammation: New insights into gestational vascular disease

In: Thrombosis research: vascular obstruction, hemorrhage and hemostasis - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 151.2017, Suppl.1, Seite S30-S33

[Imp.fact.: 2,650]

**Kumar, Varun; Fleming, Thomas; Terjung, Stefan; Gorzelanny, Christian; Gebhardt, Christoffer; Agrawal, Raman; Mall, Marcus A.; Ranzinger, Julia Simone; Zeier, Martin; Madhusudhan, Thati; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Liesz, Arthur; Deshpande, Divija; Häring, Hans-Ulrich; Biswas, Subrata K.; Reynolds, Paul R.; Hammes, Hans-Peter; Peperkok, Rainer; Angel, Peter; Herzig, Stephan; Nawroth, Peter Paul**

Homeostatic nuclear RAGEATM interaction is essential for efficient DNA repair

In: Nucleic acids research - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 45.2017, 18, S. 10595-10613

[Imp.fact.: 10,162]

**Lovric, Svyetlana; Goncalves, Sara; Gee, Heon Yung; Oskouian, Babak; Srinivas, Honnappa; Choi, Won-II; Shril, Shirlee; Ashraf, Shazia; Tan, Weizhen; Rao, Jia; Airik, Merlin; Schapiro, David; Braun, Daniela A.; Sadowski, Carolin E.; Widmeier, Eugen; Jobst-Schwan, Tilman; Schmidt, Johanna Magdalena; Girik, Vladimir; Capitani, Guido; Suh, Jung H.; Lachaussée, Noelle; Arrondel, Christelle; Patat, Julie; Gribouval, Olivier; Furlano, Monica; Boyer, Olivia; Schmitt, Alain; Vuiblet, Vincent; Hashmi, Seema; Wilcken, Rainer; Bernier, Francois P.; Innes, A. Micheil; Parboosingh, Jillian S.; Lamont, Ryan E.; Midgley, Julian P.; Wright, Nicola; Majewski, Jacek; Zenker, Martin; Schaefer, Franz; Kuss, Navina; Greil, Johann; Giese, Thomas; Schwarz, Klaus; Catheline, Vilain; Schanze, Denny; Franke, Ingolf; Sznajer, Yves; Truant, Anne S.; Adams, Brigitte; Désir, Julie; Biemann, Ronald; Pei, York; Ars, Elisabet; Lloberas, Nuria; Madrid, Alvaro; Dharnidharka, Vikas R.; Connolly, Anne M.; Willing, Marcia C.; Cooper, Megan A.; Lifton, Richard P.; Simons, Matias; Riezman, Howard; Antignac, Corinne; Saba, Julie D.; Hildebrandt, Friedhelm**

Mutations in sphingosine-1-phosphate lyase cause nephrosis with ichthyosis and adrenal insufficiency

In: The journal of clinical investigation: JCI: the publication of the American Society for Clinical Investigation - Ann Arbor, Mich: ASCJ, Bd. 127.2017, 3, S. 912-928

[Imp.fact.: 12,784]

**Luani, Blerim; Rauwolf, Thomas; Groscheck, Thomas; Tanev, Ivan; Herold, Jörg; Isermann, Berend; Schmeisser, Alexander; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.**

Serial assessment of natriuretic peptides in patients undergoing interventional closure of the left atrial appendage

In: Heart, lung and circulation - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 26.2017, insges. 7 S.

[Imp.fact.: 2,028]

**Madhusudhan, Thati; Wang, Hongjie; Ghosh, Sanchita; Dong, Wei; Kumar, Varun; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Manoharan, Jayakumar; Nazir, Sumra; Elwakiel, Ahmed; Bock, Fabian Maximilian; Kohli, Shrey; Marquardt, Andi; Sögüt, Ibrahim; Shahzad, Khurram; Müller, Andreas J.; Esmon, Charles T.; Nawroth, Peter Paul; Reiser, Jochen; Chavakis, Triantafyllos; Ruf, Wolfram; Isermann, Berend**

Signal integration at the PI3K-p85-XBP1 hub endows coagulation protease activated protein C with insulin-like function

In: Blood: journal of the American Society of Hematology - Stanford, Calif: HighWire Press, Bd. 130.2017, 12, S. 1445-1455

[Imp.fact.: 13,164]

**Marquardt, Andi; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Ghosh, Sanchita; Kohli, Shrey; Manoharan, Jayakumar; ElWakiel, Ahmed; Gadi, Ihsan; Bock, Fabian Maximilian; Nazir, Sumra; Wang, Hongjie; Lindquist, Jonathan A.; Nawroth, Peter Paul; Madhusudhan, Thati; Mertens, Peter Rene; Shahzad, Khurram; Isermann, Berend**

Farnesoid X receptor agonism protects against diabetic tubulopathy - potential add-on therapy for diabetic nephropathy

In: Journal of the American Society of Nephrology: JASN - Washington, DC: American Society of Nephrology, Bd. 28.2017, 11, S. 3182-3189

[Imp.fact.: 8,966]

**Menzel, Juliane; Giuseppe, Romina; Biemann, Ronald; Wittenbecher, Clemens; Aleksandrova, Krasimira; Eichelmann,**

**Fabian; Fritsche, Andreas Erwin; Schulze, Matthias Bernd; Böing, Heiner; Isermann, Berend; Weikert, Cornelia**

Association between chemerin, omentin-1 and risk of heart failure in the population-based EPIC-Potsdam study

In: Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Bd. 7.2017, Art.-Nr. 14171, insges. 9 S.

[Imp.fact.: 4,259]

**Nazir, Sumra; Gadi, Ihsan; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Elwakiel, Ahmed; Kohli, Shrey; Ghosh, Sanchita; Manoharan, Jayakumar; Ranjan, Satish; Bock, Fabian Maximilian; Braun-Dullaes, Ruediger C.; Esmon, Charles T.; Huber, Tobias B.; Camerer, Eric; Dockendorf, Chris; Griffin, John H.; Isermann, Berend; Shahzad, Khurram**

Cytoprotective activated protein C averts Nlrp3 inflammasome induced ischemia reperfusion injury via mTORC1 inhibition

In: Blood: journal of the American Society of Hematology - Stanford, Calif: HighWire Press, Bd. 130.2017, 24, S. 2664-2677

[Imp.fact.: 13,164]

**Ranjan, Satish; Goihl, Alexander; Kohli, Shrey; Gadi, Ihsan; Pierau, Mandy; Shahzad, Khurram; Gupta, Dheerendra; Bock, Fabian Maximilian; Wang, Hongjie; Shaikh, Haroon; Kähne, Thilo; Reinhold, Dirk; Bank, Ute; Zenclussen, Ana Claudia; Niemz, Jana; Schnöder, Tina; Brunner-Weinzierl, Monika; Fischer, Thomas; Kalinski, Thomas; Schraven, Burkhard; Luft, Thomas; Hühn, Jochen; Naumann, Michael; Heidel, Florian; Isermann, Berend**

Activated protein C protects from GvHD via PAR2/PAR3 signalling in regulatory T-cells

In: Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Bd. 8.2017, Art.-Nr. 311, insges. 16 S.

[Imp.fact.: 12,124]

**Ritschel, Franziska; Geisler, Daniel; King, Joseph Adam; Bernardoni, Fabio; Seidel, Maria; Böhm, Ilka; Vettermann, Richard; Biemann, Ronald; Rößner, Veit; Smolka, Michael; Ehrlich, Stefan**

Neural correlates of altered feedback learning in women recovered from anorexia nervosa

In: Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Bd. 7.2017, Art.-Nr. 5421, insges. 10 S.

[Imp.fact.: 4,259]

**Rütten, Hannah; Rißmann, Anke; Brett, Birgit; Costa, Serban-Dan; Doßow, Birgit; Färber, Jacqueline; Fest, Stefan; Fritsch, Christiane; Lux, Anke; Päge, Ilona; Spillner, Claudia; Redlich, Anke**

Congenital cytomegalovirus infection in Central Germany - an underestimated risk

In: Archives of gynecology and obstetrics - Berlin: Springer, Bd. 296.2017, 2, S. 231-240

[Imp.fact.: 2,090]

**Sharma, Ruchika; Waller, Amanda P.; Agrawal, Shipra; Wolfgang, Katelyn J.; Luu, Hiep; Shahzad, Khurram; Isermann, Berend; Smoyer, William E.; Nieman, Marvin T.; Kerlin, Bryce A.**

Thrombin-induced podocyte injury is protease-activated receptor dependent

In: Journal of the American Society of Nephrology: JASN - Washington, DC: American Society of Nephrology, Bd. 28.2017, 9, S. 2618-2630

[Imp.fact.: 8,966]

**Steiner, Johann; Berger, Maximus; Guest, Paul C.; Dobrowolny, Henrik; Westphal, Sabine; Schiltz, Kolja; Sarnyai, Zoltán**  
Assessment of insulin resistance among drug-naive patients with first-episode schizophrenia in the context of hormonal stress axis activation. Letters

In: JAMA psychiatry: formerly Archives of general psychiatry - Chicago, Ill: AMA, Bd. 74.2017, 9, S. 968-970

[Imp.fact.: 15,307]

### **Wissenschaftliche Monografien**

**Hoffmann, Juliane**

Zwanzig20 - Pca - Identifizierung von high-risk Prostatakarzinomen (PCa) über den Nachweis genetischer und epigenetischer Abberationen in der zirkulierenden, zellfreien tumorassoziierten DNA (ctDNA) im peripheren Blut von Patienten mit Prostatakarzinom - Forschungsvorhaben

Magdeburg Otto-von-Guericke Universität Magdeburg Medizinische Fakultät, Institut für Klinische Chemie und

Pathobiochemie, 2017, 1 Online-Ressource (12 Seiten, 481,16 KB), Diagramme; <http://dx.doi.org/10.2314/GBV:892990597>  
[Unterschiede zwischen dem gedruckten Dokument und der elektronischen Ressource können nicht ausgeschlossen werden; Förderkennzeichen BMBF 03ZZF73]

### **Abstracts**

**Berger, Maximus; Juster, Robert-Paul; Westphal, Sabine; Amminger, Paul; Steiner, Johann; Sarnyai, Zoltan**

Allostatic load is associated with positive symptoms in schizophrenia and first-episode psychosis and decreases with antipsychotic therapy

In: Schizophrenia bulletin - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 43.2017, Suppl. 1, S. S9-S10  
[Imp.fact.: 7,575]

### **Dissertationen**

**Kohli, Shrey; Isermann, Berend [GutachterIn]**

Role of platelets in placental dysfunction. - Magdeburg, 2016, 96 Blätter, Illustrationen  
[Literaturverzeichnis: Blatt 76-88]

**Ranjan, Satish; Isermann, Berend [GutachterIn]**

Activated protein C protects from GvHD by inducing regulatory T-cell expansion and signaling via the PAR2/PAR3 heterodimer in T-cells. - Magdeburg, 2016, 84 Blätter, Illustrationen  
[Literaturverzeichnis: Blatt 66-79]

**Wacker, Christian Friedrich; Mertens, Peter Rene [AkademischeR BetreuerIn]; Scherberich, Jürgen [AkademischeR BetreuerIn]**

Das Nlrp3-Inflammasom verstärkt die diabetische Nephropathie in ortsständigen Zellen der Niere. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, 2-75 Blätter, Illustrationen, Diagramme