



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2018

Institut für Molekularbiologie und Medizinische Chemie

INSTITUT FÜR MOLEKULARBIOLOGIE UND MEDIZINISCHE CHEMIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 6715366, Fax 49 (0)391 6713096
werner.hoffmann@med.ovgu.de
www.med.uni-magdeburg.de/fme/institute/immc

1. Leitung

Univ.-Prof. Mag. Dr. rer. nat. W. Hoffmann (Direktor)

2. HochschullehrerInnen

Univ.-Prof. Mag. Dr. rer. nat. W. Hoffmann

3. Forschungsprofil

- Schutz gastrointestinaler Epithelien durch Mukusbarrieren: Wechselwirkung von TFF-Peptiden und Muzinen
- Kontinuierliche Erneuerung des Magenepithels durch Differenzierung aus Stamm- und Vorläuferzellen
- Reparatur muköser Epithelien durch Zellmigration ("Restitution"): molekulare Mechanismen
- Biosynthese und Funktion von TFF-Peptiden im Gastrointestinaltrakt
- Lokalisation und Funktion von TFF-Peptiden im Gehirn

4. Kooperationen

- Institut für Pathologie (FME)
- Klinik für Chirurgie (FME)
- TU Dresden
- Universitätsfrauenklinik (FME)
- Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

5. Forschungsprojekte

Projektleitung: Prof. Dr. Werner Hoffmann
Förderer: Haushalt - 01.01.2017 - 31.12.2021

Biosynthese und Funktion von TFF-Peptiden im Magen und Darm

Dem Mukus kommt neben seiner Schutzfunktion noch eine wichtige Rolle bei der Besiedelung mit verschiedenen Mikroorganismen zu. Dieses Gel besteht z. B. im Magen aus alternierenden Schichten der Muzine MUC5AC und MUC6 sowie aus TFF-Peptiden; diese Peptide sind an unterschiedlichen mukosalen Schutz- und Reparaturmechanismen beteiligt und binden als Lektine an spezifische Zuckerreste (z. B. von Muzinen). Im Rahmen dieses Projekts werden die komplexe Biosynthese von TFF-Peptiden (TFF1, TFF2, TFF3) im Magen und Darm sowie ihre vielfältigen Wechselwirkungen mit Muzinen und anderen Glykoproteinen bzw. Peptiden näher untersucht (u. a. Bindungsstudien mit radioaktiv markierten TFFs).

Projektleitung: Prof. Dr. Werner Hoffmann
Förderer: Haushalt - 01.01.2016 - 31.12.2021

Biosynthese von TFF-Peptiden in den Speicheldrüsen

Die Produktion von Speichel in den Speicheldrüsen ist essentiell für eine gesunde Mundhöhle (u. a. Befeuchtung, Mukusbildung, Vorverdauung, Abwehr von Mikroorganismen, Unterstützung von Wundheilungsprozessen). So führt z. B. ein Ausfall der Speichelproduktion (z. B. nach einer Strahlentherapie) zu massiven Problemen für die Patienten (u. a. Austrocknung der Mundhöhle und Karies). Eine wichtige Rolle spielt dabei das Peptid TFF3. Im Rahmen dieses Projekts wird die Biosynthese von TFF3 untersucht, das in unterschiedlichen molekularen Formen vorkommt.

Projektleitung: Prof. Dr. Werner Hoffmann
Förderer: Haushalt - 01.01.2016 - 31.12.2020

Untersuchung der Magenmukusschicht mit Hilfe der Fourier-Transform-Infrarotspektroskopie (FT-IR)

TFF2 ist ein wichtiger Bestandteil des Magenmukus und bindet lektinartig an das Muzin MUC6. Im Rahmen dieser Projekts werden in Kooperation mit Herrn Prof. Steiner (TU Dresden) histologische Schnitte der Magenmukosa von Wildtyp- und Tff2^{KO}-Mäusen mit Hilfe der FT-IR-Spektroskopie untersucht. Anhand dieser Analysen werden Aussagen zur Rolle von TFF2 beim Aufbau der Magenmukusschicht erwartet.

Projektleitung: Prof. Dr. Werner Hoffmann
Förderer: Haushalt - 01.01.2017 - 31.12.2021

Molekulare Veränderungen in TFF-defizienten Mäusen

TFF-Peptide (TFF1, TFF2, TFF3) werden einerseits zusammen mit Muzinen im Gastrointestinaltrakt (GI) und anderen mukösen Epithelien gebildet (exokrine Funktion). Andererseits werden TFFs auch vom Immun- und zentralen Nervensystem sezerniert (endokrine Funktion). Generell binden alle drei TFFs an unterschiedliche Zuckerreste bestimmter Glykoproteine (z. B. Muzine) und sind somit Lektine. Alle transgenen TFF-defizienten Mäuse (Tff1^{KO}, Tff2^{KO}, Tff3^{KO}) zeigen unterschiedliche Abnormalitäten besonders im GI-Trakt und Immunsystem; z. B. entwickeln Tff1^{KO}-Tiere Tumoren speziell im Antrum des Magens. Im Rahmen dieses Projekts konnten verschiedene molekulare Unterschiede in Tff-defizienten Tieren entdeckt werden. Diese Untersuchungen liefern u. a. neue Daten, um z. B. die Entstehung bestimmter Arten

von Magenkrebs besser zu verstehen.

6 Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Stürmer, René; Harder, Sönke; Schlüter, Hartmut; Hoffmann, Werner

Commercial porcine gastric mucin preparations, also used as artificial saliva, are a rich source for the lectin TFF2
- in vitro binding studies

ChemBioChem: a European journal of chemical biology - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 19.2018;

[Imp.fact.: 2.774]