



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2018

Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und
Endokrinologie

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NIEREN- UND HOCHDRUCK-KRANKHEITEN, DIABETOLOGIE UND ENDOKRINOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 67 13236, Fax 49 (0)391 67 15440
nephrologie@med.ovgu.de

1. LEITUNG

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens (Direktor)

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens

3. FORSCHUNGSPROFIL

Klinische Forschung

Entzündliche Erkrankungen der Niere

Kontrollierte pharmakologische Studien

- Diabetische Nephropathie; Dapagliflozin-Studie

Kardiovaskuläre Risikoabschätzung und Langzeitkomplikationen bei Niereninsuffizienz

Versorgungsforschung und Etablierung von Biomarkern für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko

- Midkine als Biomarker für eine kardiovaskuläre Risikokonstellation bei Niereninsuffizienz
- Mechanismen der Gefäßverkalkung
- Schilddrüsenfunktion und Niereninsuffizienz
- Hyperurikämie und kardiovaskuläres Risiko

Diabetische Polyneuropathie und Diabetisches Fußsyndrom

Versorgungsforschung, Entwicklung innovativer Lösungen für eine Prävention des diabetischen Fußsyndroms

- Klinische Studie zur Prävention des diabetischen Fußsyndroms
- Prävalenzstudie zur diabetischen Polyneuropathie
- Gamification zur Prävention von Koordinationsstörung bei diabetischer Polyneuropathie

Leichtkettennephropathie bei Multiplen Myelom: großporige Dialysemembranen zur Entfernung von Leichtketten

Klinische Studie

- Interventionsstudie Phase III mit großporigen Dialysemembranen

Nierenbiopsiestudie vor Listung für eine Leber oder Lungen-transplantation

Klinische Studie

- Stellenwert der Präimplantationsbiopsie für die Allokation von Leichennieren
- Der prädiktive Wert der Eigennierenbiopsie vor der Listung für eine Leber- oder Lungen- oder Herztransplantation bei Patienten mit Niereninsuffizienz
- Die Gabe von Aldosteron-Rezeptor-Antagonisten bei nierentransplantierten Patienten

End-of-life Entscheidung und Betreuungsverfügung

Klinische Studie

- Evaluierung der Selbstbestimmung von Patienten

Mechanismen der akuten Nierenschädigung

Versorgungsforschung zur Prävalenz und Therapie der akuten Nierenschädigung

- Bedeutung einer strukturierten Versorgung von Patienten mit akuter Nierenschädigung für die Langzeitfunktion und Morbidität
- Markerproteine für eine akute Nierenschädigung im Urin und Serum

Abklärung möglicher Ursachen und Therapie einer therapieresistenten arteriellen Hypertonie

Klinische Interventionsstudien, Fallserien

- Fallserien zu lageabhängiger therapierefraktärer arterieller Hypertonie (Diagnostik einer Nephroptose)
- Aktivierungsmarker bei Vaskulitis - FACS-basierte Zellcharakterisierung

Lehrforschungsprojekte

Empathische Gesprächsführung als Lehrprojekt für Studenten

Lehreinheiten mit Intervention bei Studenten

Endokrinologische Störungen

- Akromegalie
- Morbus Addison

Grundlagenforschung

Mechanismen einer immunvermittelten Nierenschädigung und Zelluläre Aktivierung bei:

- ANCA-positive Vaskulitiden mit nekrotisierenden Granulomen
- fokal segmentale Glomerulosklerose
- membranöse Glomerulonephritis
- Pathogenese der IgA-Nephropathie
- Neutrophile extrazelluläre Traps (NETs): Bedeutung für glomeruläre und Autoimmunerkrankungen

Aktivierung von mononukleären Zellen und Atherosklerose

- Nicht-klassische Risikofaktoren und Zellaktivierungsmechanismen

Entzündungsmediatoren und intrazelluläre Signalwege

- Tumornekrosefaktor-alpha, Progranulin und Kälteschockproteine als interagierende Proteine am TNF-Rezeptor
- Extrazelluläres YB-1 als Ligand von Rezeptor Notch-3 und Entzündungsmediator mit Chemokinaktivität
- Einfluss von Kälteschockprotein-A auf entzündliche Nierenerkrankungen
- Einfluss des Kälteschockproteins YB-1 auf den proinflammatorischen Mesangialphänotyp und die entzündliche Zellaktivierung
- Autoantikörperbildung gegen Kälteschockproteine als diagnostische Möglichkeit bei Tumor- und Autoimmunerkrankungen
- Einfluss von Kälteschockproteine auf die maligne Zelltransformation

4. KOOPERATIONEN

- Dr. Chris Siebel, Genentech
- Dr. Erdmann Rapp, glyXera

- Dr. Harry Heidecke, CellTrend GmbH, Berlin
- Dr. Ronald Frank, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung
- PD Dr. Alexander Koch, Universitätsklinikum Frankfurt
- PD Dr. med. Roland Schmitt, Medizinische Hochschule Hannover
- PD Dr. Sonja Djudjaj, Universitätsklinikum Aachen
- PD Dr. Ute Raffetseder, Universitätsklinikum Aachen
- Prof. Dr. Birgit Schitteck, Universitätsklinikum Tübingen
- Prof. Dr. Britta Siegmund, Charité Berlin
- Prof. Dr. David Lovett, VAMC/UCSF San Francisco
- Prof. Dr. Dunja Bruder, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung & Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Frank Tacke, Universitätsklinikum Aachen
- Prof. Dr. Ingo Schmitz, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung & Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Juergen Bernhagen, Klinikum der Universität München
- Prof. Dr. Kerstin Amann, Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Dr. Margarete Goppelt-Struebe, Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Dr. Nicole Endlich, Universitätsmedizin Greifswald
- Prof. Dr. Steven Dooley, Universität Mannheim
- Prof. Dr. Udo Reichl, Max Planck Institut für Dynamik komplexer Systeme, Magdeburg
- Prof. Dr. Ulf Panzer, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.09.2016 - 31.08.2019

Einfluss des Y-box Proteins-1 auf die Signaltransduktion des Notch3 Rezeptors und die Zelldifferenzierung in entzündlichen Erkrankungen der Niere

Der bislang beste Prädiktor für eine Progression glomerulärer Nierenerkrankungen wie IgA Nephritis oder diabetische Nephropathie ist das Ausmaß der Proteinurie. Zugrunde liegt die Hypothese eines Übertritts von Mediatoren in den Primärharn, der eine interstitielle Fibrose durch "Aktivierung" bzw. "epithelial-mesenchymale Transformation (EMT)" von Tubuluszellen sowie Rekrutierung von Entzündungszellen bedingt. Dieses Konzept wird durch unsere Ergebnisse einer Freisetzung von dem Kälteschockprotein Y-Box (YB) bindenden Protein-1 durch infiltrierende Monozyten unterstützt, das an tubuläre Notch3 Rezeptoren bindet und diese aktiviert. Diese Bindung erfolgt spezifisch an den Rezeptor Notch3 und aktiviert Akt, ERK und NF- κ B Signalwege, einhergehend mit gesteigerter Zellproliferation und -migration. Eine stimulierte Expression und Aktivierung des Rezeptors Notch3 in Tubuluszellen bzw. Podozyten war nach Ureterobstruktion (UUO) bzw. Applikation von nephrotoxischem Serum (NTS) nachweisbar. Rezeptor Notch3 knockout Mäuse weisen deutlich geringere Krankheitsaktivitäten für beide Schädigungen auf, weniger Entzündungszellen wandern in die Niere ein und die Fibrose ist weniger ausgeprägt. Angesichts der kritischen Rolle des Rezeptors Notch3 für entzündliche Nierenerkrankungen und der engen Kopplung mit einer YB-1 Expression und Aktivierung ist im vorliegenden Antrag eine eingehende Analyse der zugrundeliegenden Mechanismen geplant. Der Einfluss von "monozytären" sowie "epithelialen/tubulären" Notch3 Rezeptoren für die UUO oder NTS-abhängigen Schädigungsmechanismen wird in chimären Tieren mit Knochenmarktransplantation untersucht. Molekulare Interventionsstudien zur Blockierung der Rezeptor Notch3 Aktivierung werden unter Anwendung eines spezifischen blockierenden Antikörpers und lentiviralen Gentransfers von Rezeptor Notch3/Fc Fusionsproteinen *in vivo* getestet und entwickelt. Beide Interventionen erfolgen in tubulointerstitiellen sowie glomerulären Krankheitsmodellen. Neben einer möglichen Therapie ist die Früherkennung von Nierenschäden wichtig. Im vorliegenden Antrag soll sowohl der systemische sowie Nierengewebs-spezifische Aktivierungsstatus von Rezeptor Notch3 und YB-1 unter Verwendung einer etablierten Biobank (Serum, Urin und Gewebeprobe) von Patienten mit definierter biotisch gesicherter Nierenerkrankung untersucht werden. Mit den Ergebnissen wird die funktionelle Bedeutung von Rezeptor Notch3 und YB-1 für die Pathogenese und das Fortschreiten entzündlicher Nierenerkrankungen mit dem Potenzial für neuartige diagnostische und therapeutische Strategien geklärt.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Isabell Walter, Martin Leuckert, Antao Ming, Dr. Christos Chatzikyrou, Ahmad Alhajjar, Claudia Piehler
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.01.2016 - 31.12.2018

"Intelligente" Sensor-ausgestattete Schuheinlage für Patienten mit diabetischer Neuropathie zur Prophylaxe von Fußgeschwüren (Ulcus)

Entwicklung einer Einlegesohle mit Druck- und Temperatursensoren, die mit einer entsprechenden Software eine kritische Temperaturentwicklung (hinsichtlich der Entstehung eines diabetischen Fußulkus) dem Patienten anzeigt und ein Signal (z.B. über ein Smartphone) gibt, dass der Fuß entlastet wird und somit die Entstehung eines Ulcus verhindert wird. Ziel ist es insbesondere bei älteren Patienten die Autonomie solange wie möglich zu erhalten.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Isabell Walter, Martin Leuckert, Dr. Silke Klose, Ahmad Alhajjar, Antao Ming, Claudia Piehler
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.01.2016 - 31.12.2018

Registerinitiative für Diabetes und Nerven

In diesem Forschungsprojekt etablieren wir ein Register für Diabetiker sowie Patienten mit Metabolischem Syndrom und Nervenschäden zum Zweck der epidemiologischen Forschung im Raum Sachsen-Anhalt. Ziel der Registerinitiative ist es, Daten zur Häufigkeit und zum Ausprägungsgrad der distalen sensomotorischen Polyneuropathie zu erhalten und Risikoprofile zu analysieren.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Isabell Walter, Martin Leuckert, Antao Ming, Dr. Christos Chatzikyrou, Ahmad Alhajjar, Claudia Piehler
Förderer: Haushalt - 01.01.2016 - 31.12.2018

"Gamification bei Patienten mit und ohne sensomotorische Neuropathie: Diagnostik mittels einer Einlegesohle mit Sensoren für Druck und Temperatur in Verbindung mit einer mobilen App"

In dem Projekt soll ein neues Screening Instrument für den Nervenstatus der Füße bei Diabetikern mit und ohne Polyneuropathie (PNP) erprobt werden. Hierbei wird der Ansatz der Gamification verwendet, um spielerisch Daten von Diabetikern mit und ohne sensomotorischer Polyneuropathie und gesunden Probanden mit Hilfe von speziellen Einlegesohlen, die mit Druck- und Beschleunigungssensoren ausgestattet sind, zu sammeln. In einer virtuellen Testreihe werden die Reaktionszeit, Fußmobilität und das Druckempfinden von Probanden verglichen. Dabei werden neue Informationen, die zur klinischen Diagnostik der Polyneuropathie von Bedeutung sein können, erhoben.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Isabell Walter, Prof. Dr. Emrah Düzel
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.01.2016 - 31.12.2018

Metabolische und neurovaskuläre Plastizität des Gehirns im Alter und deren Modifizierung durch Amyloidablagerung, immunologische und metabolische Risikofaktoren

In diesem Forschungsprojekt wird untersucht, ob bei älteren Erwachsenen die Interaktion von metabolischen Risikofaktoren und Amyloidablagerungen im Gehirn (Amyloid-PET) die Kognition beeinträchtigt und inwieweit eine kombinierte körperliche und kognitive Intervention (über 4 Monate) diese verbessert.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Aneri Shah
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.05.2017 - 30.04.2020

Orchestration of phagocytic macrophage activity to clear bacterial infections by cold shock proteins and NF-kappaB signaling in healthy and immunosuppressed elderly patients

Viele langjährige Patienten mit Diabetes mellitus Typ I und II leiden an mikrovaskulären Komplikationen wie der Polyneuropathie, die unter anderem auf einem chronisch inflammatorischen Milieu beruhen. In einer klinischen Studie sollen Patienten mit metabolischem Syndrom und/oder Typ II Diabetes mellitus mit und ohne Polyneuropathie untersucht werden. Durchflusszytometrische Immunphänotypisierungen der peripheren Leukozyten sowie Multiplex-basierte Serum- und Urinuntersuchungen sollen neue Erkenntnisse über die Mechanismen der Entstehung, des Fortschreitens und der Prognose liefern. Der Fokus liegt dabei auf Monozyten und Makrophagen, deren Aktivität und Reaktivität sowie den von ihnen sezernierten Zytokinen und Chemokinen. Funktionaler Schwerpunkt der Studie sind die Transkriptionsfaktoren nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells (NF-kB) und die Kälteschockproteine Y-box binding protein 1 (YB-1) und DNA binding protein A (DbpA). Diese Proteine sind Entzündungsmediatoren und beeinflussen die Entwicklung, Aktivierung und Phagozytoseleistung von Monozyten und Makrophagen. Jüngst konnte gezeigt werden, dass YB-1 die NF-kB vermittelte Genregulation unterstützt und beide Proteine interagieren. Neben der klinischen Studie stehen Krankheitsmodelle mit genetisch modifizierten Mäusen zur Verfügung, bei denen die Erkenntnisse angewandt und hinsichtlich des Krankheitsverlaufs aufgeschlüsselt werden sollen.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Charlotte Reichardt
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.10.2018 - 30.09.2023

Intimate interaction of monocytes/macrophages with resident kidney cells in maladaptive tubular damage

Renal tubular epithelial cells release mediators affecting resident adjacent cells and recruited immune cells, which skews the micromilieu. If perpetuated, these processes lead to maladaptive responses involving loss of tubular cell polarization, cell death, and loss of pericytes or endothelial cells (EndC). The resulting renal fibrosis and vascular rarefaction will ultimately impair tubular barrier function. Endogenous tubular cell Regeneration is insufficient for renal repair following chronic stimuli. Especially the intimate crosstalk between tubular cells, EndoC, and infiltrating immune cells and the consequences of these interactions for cell fate decisions remain unknown. Our preliminary data demonstrate that cold shock proteins (e.g. Y-box binding protein-1 (YB-1) and DNA binding protein-A (DbpA)) control monocytic cell recruitment to activated tubular cells and have prominent effects on tubular cell phenotypes and survival. Intriguingly, the role of YB-1 is highly context specific, as mice with whole body YB-1 depletion show diametrical responses to different stresses: following ischemia/reperfusion the tubular damage is enhanced, whereas following tubular obstruction tubular damage is reduced. Notably, when a known receptor for extracellular YB-1 is missing (Notch-3), tubular cells are non-responsive to common cell stress and lack NF- B activation. Collectively, these observations suggest that YB-1 controls renal cell fate in a highly cell- and /or context-specific fashion in part *via*Notch-3. Dedifferentiation

of tubular cells is thought to contribute to renal repair. Dedifferentiated tubular cells highly express DbpA, whereas differentiated cells do not. In addition, enhanced tubulointerstitial fibrosis is dependent on DbpA expression. The mechanisms through which cold shock proteins regulate tubular cell phenotype, the crosstalk with adjacent resident/infiltrating cells, and the function of the tubular barrier in chronic renal dysfunction will be the focus of this Project.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. med. Christoph Helmke, Prof. P.R. Mertens, Doktorandin: Franziska Schmitt
Förderer: Haushalt - 01.12.2017 - 01.01.2019

Akutes Nierenversagen

AKI Alarm: Unterstützung durch Nephrologie

Mehr als 500 AKI Alarme im vergangenen Jahr werden hinsichtlich der klinischen Konsequenzen für den Patienten und dem Kosten/Nutzen Effekt für das Klinikum und die Abteilungen analysiert.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. med. Jan Schiefer, Study Nurses: Frau Inge Bloos-Walzer, Frau Kerstin Goldmann
Förderer: Industrie - 01.08.2017 - 01.08.2021

Diabetische Nephropathie und chronische Niereninsuffizienz

A Study to Evaluate the effect of Dapagliflozin on Renal Outcomes and Cardiovascular Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease

Der SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin sollte bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit und erstmals auch ohne Diabetes in einer Phase III Studie geprüft werden. Internationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Studie.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Projektbearbeitung: Co-Investigators: Dr. Jan Schiefer, Dr Florian G Scurt, Doktorand: Alexander Abramov
Förderer: Haushalt - 01.05.2017 - 01.01.2020

Kardiorenales Syndrom und Peritonealdialyse

Stellenwert der Peritonealdialyse bei der Therapie des kardiorenenalen Syndroms Typ II

Patienten mit chronischem therapierefraktärem kardiorenalem Syndrom Typ II sollen unabhängig von der eGFR mittels Peritonealdialyse behandelt werden. Dabei soll untersucht werden, ob die Hospitalisierungsrate 1 Jahr nach der Implantation reduziert wird. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Sicherheit des Verfahrens bezogen auf die bekannten Peritonealdialyse-assoziierten Komplikationen. Im Rahmen der Studie sollen volumetrischen apparativen Messungen etabliert und peri-interventionell im Rahmen der Peritonealdialysekatheterimplantation eingesetzt werden.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Kooperationen: Prof. Dr. med. H. Haller, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover
Förderer: Haushalt - 01.01.2017 - 01.01.2019

Nierentransplantation

Graft survival after ABO incompatible renal transplantation a meta-analysis of available evidence

Systematic review and meta-analysis of all available observational studies reporting outcome data after an ABO incompatible renal transplantation, including an ABO compatible control group. The primary endpoint is death-censored graft and patient survival after one, five and ten years

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. Florian Scurt, Doktorandin: Sophie Hofmann
Förderer: Haushalt - 01.10.2017 - 01.01.2020

Nierenbiopsien

Periprozeduraler Blutdruck während der Eigennierenbiopsien

Bei Patienten mit geplanter Nierenbiopsie soll der Blutdruck mittels ABPM periprozedural untersucht werden. Die Messungen sollen 24 Stunden vor der Biopsie starten und 12 Stunden nach der Biopsie fortgeführt werden. Patienten mit geplanter Biopsien (zirka 150-170 pro Jahr) sollen eingeschlossen werden. Blutdruckdaten, klinische Daten, Biopsiebefunde und Komplikationen werden erfasst. Ziel ist es, Blutdruckwerte und mögliche Komplikationen durch Eigennierenbiopsie zu erfassen.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Kooperationen: Prof. Dr. med. H. Haller, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover
Förderer: Haushalt - 01.11.2017 - 01.01.2019

Lebendnierenspenderevaluation

Predictors of outcomes of living kidney donation: the impact of sex, age and pre-existent hypertension

200 living kidney donors are evaluated. The post-nephrectomy development of arterial hypertension, eGFR, and proteinuria in different groups is analyzed (men versus women; hypertensives versus normotensives; older (>65years) versus younger (<65 years) donors).

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. med. Florian G Scurt
Kooperationen: Prof. Dr. med. H. Haller, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover
Förderer: Haushalt - 01.01.2017 - 01.01.2019

Diabetische Nephropathie

Alterations in a panel of serum biomarkers precede the development of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus type 2

Among participants of the **ROADMAP** (Randomized Olmesartan And Diabetes MicroAlbuminuria Prevention) initial and observational follow-up (**OFU**) studies, we will test whether a panel of 20 serum biomarkers at baseline are associated with the development of new onset microalbuminuria during follow-up. A case-control design was used with inclusion of 65 patients with microalbuminuria and 86 controls

from the ROADMAP and 102 patients with microalbuminuria and 107 controls from the ROADMAP-OFU cohort.

Projektleitung: Dr. Xenia Gorny
Förderer: Haushalt - 01.08.2015 - 01.09.2018

Veränderungen der YB-1 Expression in Immunzellen von Patienten mit Nierenerkrankungen

In dieser Studie werden Immunzellen von Patienten mit Vaskulitis, membranöser Glomerulonephritis, fokal-segmentaler Glomerulosklerose und Patienten mit Diabetes mellitus untersucht. Von besonderem Interesse ist dabei das Kälteschockprotein Y-box Protein 1 (YB-1) und seine posttranslationalen Modifikationen.

Projektleitung: PD Dr. Jonathan Lindquist
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 15.05.2015 - 14.05.2018

Interferenz des Kälteschockprotein YB-1 und Progranulin auf die Tumornekrosefaktor-alpha abhängige Signalkaskade in entzündlichen Nierenerkrankungen

LI-1031/4-1

Das Y-Box bindene Protein-1 (YB-1) gehört der menschlichen Kälteschock-Protein Familie an. Seine bekannten Funktionen beziehen sich auf die Gen-Transkription und die mRNA-Translation, welche die phänotypische Veränderung der Zelle und die Zell-Zell-Kommunikation ermöglichen. Vordaten zeigen eine Verbindung zwischen YB-1 Expression mit Zytokin-Synthese bei entzündlicher Nierenerkrankung. Unsere Daten zeigen eine ausgeprägte mesangiale Zell-Expression von YB-1 und sogar eine aktive Protein Sekretion in Modellen der mesangioproliferativen Krankheit, sowie eine Interaktion von YB-1 mit dem entzündungshemmenden Protein Progranulin. Der aktuelle Antrag soll die funktionale Rolle(n) der YB-1:Progranulin Interaktion in entzündlicher Nierenerkrankung untersuchen. Zunächst werden wir uns damit befassen, wie YB-1 die entzündungshemmende Aktivität von Progranulin beeinflusst. Weiterhin werden wir uns ansehen, ob der Verlust des YB-1 oder Progranulin das Entstehen oder den Verlauf der entzündlichen Nierenerkrankung verändert. Darüber hinaus werden wir testen, ob Manipulationen auf YB-1-Ebene den Verlauf der entzündlichen Nierenerkrankungen verändern. Und schließlich werden wir bestimmen, ob die Expression von Progranulin und Tumor-Nekrose-Faktor alpha als geeigneter Marker für entzündliche Nierenkrankheitsaktivität dienen kann. Mit den Ergebnissen wird die funktionelle Bedeutung der Interaktion des Kälteschockproteins YB-1 mit Progranulin für die Pathogenese und das Fortschreiten entzündlicher Nierenerkrankungen mit dem Potenzial für neuartige diagnostische und therapeutische Strategien geklärt.

6. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Albert, Christian; Albert, Annemarie; Kube, Johanna; Bellomo, Rinaldo; Wettersten, Nicholas; Kuppe, Hermann; Westphal, Sabine; Haase, Michael; Haase-Fielitz, Anja

Urinary biomarkers may provide prognostic information for subclinical acute kidney injury after cardiac surgery
The journal of thoracic and cardiovascular surgery: official publication of the American Association for Thoracic Surgery and the Western Thoracic Surgical Association - Stanford, Calif: HighWire Press, Bd. 155.2018, 6, Seite 2441-2452.e13;
[Imp.fact.: 4.88]

Cabral-Marques, Otavio; Marques, Alexandre; Giil, Lasse Melv_r; Vito, Roberta; Rademacher, Judith; Günther, Jeannine; Lange, Tanja; Humrich, Jens Y.; Klapa, Sebastian; Schinke, Susanne; Schimke, Lena-Friederike; Marschner, Gabriele; Pitann, Silke; Adler, Sabine; Dechend, Ralf; Müller, Dominik N.; Braicu, Ioana; Sehouli, Jalid; Schulze-Forster, Kai; Trippel, Tobias; Scheibenbogen, Carmen; Staff, Annetine; Mertens, Peter Rene; Löbel, Madlen; Mastroianni, Justin; Plattfaut, Corinna; Gieseler, Frank; Dragun, Duska; Engelhardt, Barbara Elizabeth; Fernandez-Cabezudo, Maria J.; Ochs, Hans D.; al-Ramadi, Basel K.; Lamprecht, Peter; Mueller, Antje; Heidecke, Harald; Riemekasten, Gabriela
GPCR-specific autoantibody signatures are associated with physiological and pathological immune homeostasis
Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Bd. 9.2018, Art.-Nr. 5224, insges. 14 S.
[Imp.fact.: 12.353]

Ewert, Lara; Fischer, Anja; Brandt, Sabine; Scurt, Florian Gunnar; Philipsen, Lars; Müller, Andreas J.; Girndt, Matthias; Zenclussen, Ana Claudia; Lindquist, Jonathan A.; Gorny, Xenia; Mertens, Peter Rene

Cold shock Y-box binding protein-1 acetylation status in monocytes is associated with systemic inflammation and vascular damage
Atherosclerosis - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 278.2018, S. 156-165;
[Imp.fact.: 4.467]

Hohlfeld, Raphael; Brandt, Sabine; Bernhardt, Anja; Gorny, Xenia; Schindele, Daniel; Jandrig, Burkhard; Schostak, Martin; Isermann, Berend; Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter Rene
Crosstalk between Akt signaling and cold shock proteins in mediating invasive cell phenotypes
OncoTarget: open access impact journal - [S.l.]: Impact Journals LLC, Bd. 9.2018, 27, S. 19039-19049;

Kosnopfel, Corinna; Sinnberg, Tobias; Sauer, Birgit; Busch, Christian; Niessner, Heike; Schmitt, Anja; Forchhammer, Stephan; Grimm, Cornelia; Mertens, Peter Rene; Hailfinger, Stephan; Dunn, Sandra E.; Garbe, Claus; Schitteck, Birgit
YB-1 expression and phosphorylation regulate tumorigenicity and invasiveness in melanoma by influencing EMT
Molecular cancer research: MCR - Philadelphia, Pa: AACR, Bd. 16.2018, 7, S. 1149-1160;
[Imp.fact.: 4.597]

Liakopoulos, Vassilios; Eleftheriadis, Theodoros; Mertens, Peter Rene

Screening for renal cell carcinoma in dialysis patients
Kidney international: official journal of the International Society of Nephrology - New York, NY: Elsevier, Bd. 94.2018, 6, S. 1238;
[Imp.fact.: 8.429]

Liakopoulos, Vassilios; Jeron, Andreas; Shah, Aneri; Bruder, Dunja; Mertens, Peter Rene; Gorny, Xenia

Hemodialysis-related changes in phenotypical features of monocytes
Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Bd. 8.2018, Art.-Nr. 13964, insges. 12 S.;
[Imp.fact.: 4.122]

Liakopoulos, Vassilios; Stefanids, Ioannis; Mertens, Peter Rene

The importance of icodextrin use for technique and patient survival in peritoneal dialysis. Letters to the editor
American journal of kidney diseases: AJKD : official journal of the National Kidney Foundation - Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders, Bd. 72.2018, 2, S. 309;
[Imp.fact.: 7.129]

Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter Rene

Cold shock proteins - from cellular mechanisms to pathophysiology and disease
Cell communication and signaling - London: Biomed Central, Bd. 16.2018, Art.-Nr. 63, insges. 14 S.;
[Imp.fact.: 5.324]

Makris, Demosthenes; Mertens, Peter Rene; Dounousi, Evangelia; Giamouzis, Gregory; Nseir, Saad

Editorial - oxidative stress in the critically ill patients : pathophysiology and potential interventions
Oxidative medicine and cellular longevity - Austin, Tex: Landes Bioscience, 2018, Art. ID 2353128, insges. 2 S.;
[Imp.fact.: 4.936]

Rauen, Thomas; Fitzner, Christina; Eitner, Frank; Sommerer, Claudia; Zeier, Martin; Otte, Britta; Panzer, Ulf; Peters, Harm; Benck, Urs Tobias; Mertens, Peter Rene; Kuhlmann, Uwe; Witzke, Oliver; Gross, Oliver; Vielhauer, Volker; Mann, Johannes; Hilgers, Ralf-Dieter; Flöge, Jürgen

Effects of two immunosuppressive treatment protocols for IgA nephropathy
Journal of the American Society of Nephrology: JASN - Washington, DC: American Society of Nephrology, Bd. 29.2018, 1, S. 317-325;
[Imp.fact.: 8.655]

Schiefer, Jan; Gröne, Hermann-Josef; Tüting, Thomas; Chatzikyrkou, Christos; Mertens, Peter Rene

Von Hauteffloreszenzen zum pulmorenalen Syndrom - Eine überraschende Ursache für eine systemische Vaskulitis
Der Nephrologe: Zeitschrift für Nephrologie und Hypertensiologie - Berlin: Springer, Bd. 13.2018, 6, S. 411-415;

Schiefer, Jan; Zenker, Martin; Gröne, Hermann-Josef; Chatzikyrkou, Christos; Mertens, Peter Rene; Liakopoulos, Vassilios

Unrecognized juvenile nephropathic cystinosis
Kidney international: official journal of the International Society of Nephrology - New York, NY: Elsevier, Bd. 94.2018, 5, S. 1027;
[Imp.fact.: 8.429]

Stefanids, Ioannis; Tziastoudi, Maria; Tsironi, Evangelia E.; Dardiotis, Efthimios; Tachmitzi, Sophia V.; Fotiadou, Anastasia; Pissas, Georgios; Kytoudis, Kyriakos; Sounidaki, Maria; Ampatzis, G.; Mertens, Peter Rene; Liakopoulos, Vassilios; Eleftheriadis, Theodoros; Hadjigeorgiou, Georgios M.; Santos, Mauro; Zintzaras, Elias

The contribution of genetic variants of SLC2A1 gene in T2DM and T2DM-nephropathy - association study and meta-analysis
Renal failure - Abingdon: Taylor & Francis Group, Bd. 40.2018, 1, S. 561-576;
[Imp.fact.: 1.44]

BEGUTACHTETE BUCHBEITRÄGE

Leuckert, Martin; Mertens, Peter R.; Saake, Gunter

Applicability of security measures in a wireless sensor network use case
CEUR workshop proceedings - Aachen: RWTH, Bd. 2126.2018, S. 47-52;
[Workshop: 30th GI-Workshop Grundlagen von Datenbanken, Wuppertal, Germany, May 22-25, 2018]

Ravindran, Rohith; Niemann, Uli; Klose, Silke; Walter, Isabell; Ming, Antao; Mertens, Peter Rene; Spiliopoulou, Myra

Transformation of temperature timeseries into features that characterize patients with diabetic autonomic nerve disorder
31st IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems: CBMS 2018 : 18-21 June 2018, Karlstad, Sweden : proceedings - Piscataway, NJ: IEEE;
[Symposium: 31st IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems, CBMS 2018, Karlstad, Sweden, 18-21 June 2018]

ABSTRACTS

Kosnopfel, Corinna; Sinnberg, Tobias; Münchow, A.; Sauer, Birgit; Mertens, Peter Rene; Garbe, Claus; Schitteck, Birgit

Sezerniertes YB-1 - ein potentieller Tumormarker und funktioneller Faktor in der Melanomprogression
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG : Organ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV) - Chichester: Blackwell, Bd. 16.2018, Suppl. 6, Po6, S. 25;
[Imp.fact.: 2.743]

Kosnopfel, Corinna; Sinnberg, Tobias; Sauer, Birgit; Busch, Christian; Niessner, Heike; Schmitt, Anja; Forchhammer, Stephan; Grimm, Cornelia; Mertens, Peter Rene; Hailfinger, Stephan; Dunn, Sandra E.; Garbe, Claus; Schitteck, Birgit

Expression und Phosphorylierung von YB-1 regulieren die Tumorigenität und Invasivität von Melanomzellen im Rahmen einer epithelial-mesenchymalen Transition
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG : Organ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV) - Chichester: Blackwell, Bd. 16.2018, Suppl. 6, FV33, S. 17-18;
[Imp.fact.: 2.743]

Reschke, Kirsten; Pohl, Tanja; Ladewig, U.; Jünger, Jana

Erstellung eines Konzepts zum longitudinalen Kommunikationscurriculum an der Medizinischen Fakultät Magdeburg. [Bericht über Entwicklungsprozess]
Jahrestagung der Gesellschaft für Medizinische Ausbildung (GMA): 19.09.-22.09.2018, Wien, Österreich - Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House, 2018, DocP16.7, insges. 1 S.;

Stenzel, M.; Brünahl, Christian; Buggenhagen, Holger; Hinding, Barbara; Gronewold, Nadine; Hollinderbäumer, Anke Marie; Höck, Jennifer; Ladewig, U.; Pohl, Tanja; Reschke, Kirsten; Schultz, Jobst-Hendrik; Jünger, Jana

Ist-Stand-Analyse der curricularen Umsetzung der Lehre und Prüfung kommunikativer Kompetenzen an vier medizinischen Fakultäten - ein Vergleich der Jahre 2015 und 2018. [Bericht über Forschungsergebnisse]
Jahrestagung der Gesellschaft für Medizinische Ausbildung (GMA): 19.09.-22.09.2018, Wien, Österreich - Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House, 2018, DocP16.1, insges. 2 S.;

DISSERTATIONEN

Becker, Svea; Pech, Maciej [GutachterIn]; Streitparth, Florian [GutachterIn]

Renale sympathische Denervation durch CT-gestützte Ethanolinjektion - eine Phase II-Pilotstudie einer neuen Technik
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2018, 2-63 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Fehr, Alexander; Bruder, Dunja [GutachterIn]; Hugo, Christian [GutachterIn]

Einfluss des monozytären YB-1 auf die Entwicklung der tubulointerstitiellen Nierenfibrose
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2018, 3 ungezählte Blätter, V-XII, 84 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Kube, Johanna; Schostak, Martin [GutachterIn]; Mitzner, Steffen [GutachterIn]

Varianten im COMT-Gen und neue Urinmarker zur Risikoabschätzung der Entwicklung einer akuten und chronischen Nierenschädigung nach kardiochirurgischen Eingriffen
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, ;
Dissertation Universität Magdeburg 2018, 86 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Stolze, Saskia Verena; Haybäck, Johannes [GutachterIn]; Hugo, Christian [GutachterIn]

Differentielle Effekte des profibrotischen Zytokins TGF- β auf die Kälteschockproteinexpression
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2018, 2-111 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Walter, Isabell; Bornschein, Jan Alexander [GutachterIn]; Werner, Martin [GutachterIn]

Der Barrett-Ösophagus - eine immunhistochemische Untersuchung zum Expressionsverhalten der Marker CDX-2, Mucin 2, Mucin 5aC, Ki-67, Villin, Das-1 im Verlauf der Karzinogenese und Vergleich der intestinalen Metaplasien von Ösophagus und Kardia

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2018, 7 ungezählte Blätter, 115 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Wolters, Eike Kristof; Dieterich, Daniela C. [GutachterIn]; Amling, Michael [GutachterIn]

Korrelationen der 25-Hydroxycholecalciferol-Serumspiegel mit dem Eintreten von Diabetes mellitus und Herzrhythmusstörungen

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2018, IX, 106 Blätter, Diagramme, Porträt