OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

MED MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Forschungsbericht 2023

Translationale Entzündungsforschung

TRANSLATIONALE ENTZÜNDUNGSFORSCHUNG

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Medizinische Fakultät
Bereich Translationale Entzündungsforschung
Pfälzer Platz
Gebäude 28/ 1.OG
39106 Magdeburg

1. LEITUNG

Prof. Dr. Inna N. Lavrik

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. Inna N. Lavrik

3. FORSCHUNGSPROFIL

Das Forschungsprogramm umfasst wissenschaftliche Projekte zur Regulation von Apoptose, Entzündungen und Karzinomen mit Hilfe der Systembiologie. Zentraler Punkt unserer Untersuchungen ist die Kontrolle des Zelltods und der Wechsel zwischen apoptotischen und nicht-apoptotischen Phänotypen im Todesrezeptorsystem. Besondere Aufmerksamkeit gilt dem Aufbau und der Zusammensetzung von Proteinkomplexen, sowie der Rolle von posttranslationalen Modifikationen bei der Regulation von Todesrezeptorsignalen. Darüber hinaus sind wir an der räumlich-zeitlichen Steuerung der Zelltod-Ereignisse interessiert, die durch Einzelzellanalyse untersucht wird. Unser Forschungsprogramm konzentriert sich stark auf systembiologische Studien von Todesrezeptornetzwerken. Diese Analyse kombiniert mathematische Modellierung mit dem biochemischen Wissen der Todesrezeptor-Signalweg und ermöglicht das Verständnis von Leben/Tod Entscheidungen innerhalb der Zelle auf quantitativer Ebene. Die De-Regulation von Apoptose und Entzündungen ist mit einer Reihe von Krankheiten verbunden, dazu gehören Karzinom- und Autoimmunkrankheiten, sowie andere. Unser Forschungsprogramm zielt darauf ab, die Defekte in der Todesrezeptor-vermittelten Apoptose und Entzündungen, die mit diesen Krankheiten verbunden sind, zu entschlüsseln. Dies könnte zur Entdeckung neuer Targets auf der Grundlage von Todesrezeptor-Signalwegen führen und eine wichtige Grundlage für die Entwicklung pharmazeutischer Arzneimittel darstellen.

Forschungsbereiche

- Apoptose-Regulierung durch Systembiologie
- Regulation von apoptotischen und nicht-apoptotischen Signalen im Todesrezeptorsystem
- Raum-zeitliche Kontrolle der Todesrezeptor-Signale
- Kontrolle des NF-?B-Systems durch Todesrezeptoren
- Dynamik und Funktion von Todesrezeptornetzen- Mathematische Modellierung/ Systembiologie

4. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Inna Lavrik
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.02.2018 - 31.12.2023

Zusammensetzung-Stöchiometrie von CD95-/Fas Komplexen als Schalter zwischen Leben oder Tod

Programmierter Zelltod ist ein in hohem Grade regulierter Prozess, der für alle mehrzelligen Organismen wesentlich ist. Die Deregulierung des Zelltodes führt zu einige Krankheiten wie Krebs, neurodegenerative und Autoimmunerkrankungen. Es gibt zwei bedeutende Arten programmierter Zelltod: Apoptose und Necroptose, die nach Bindung von Todesrezeptoren (DR) eingeleitet werden konnten. CD95/Fas/APO-1 ist eins der besten studierten Mitglieder der DR-Familie. Stimulation von CD95 ist berichtet worden, um nicht nur im Zelltod aber auch die Induktion einiger Überlebens-/Proliferation Signal Wege wie NF-kB zu induzieren. Die Induktion einer bestimmten Signalleitung CD95 ist von der Bildung des entsprechenden Plattform- oder multiproteinkomplexes entscheidend abhängig. Der Antrag wird der Analysezusammensetzungsstöchiometrie, den posttranslational Modifikationen (PTMs) und der Suche nach neuen Molekülen von den molekularen Plattformen CD95 gewidmet, die den Schalter zwischen Apoptose, necroptose und NF-kB regulieren. Wir verwenden in hohem Grade innovative Ansätze in unserer Arbeit: von der moderne Massenspektrometrie analyse zu den single cell Maßen. Die Isolierung der Komplexe wird zu dem hergestellten hochmodernen auf dem Gebiet gefolgt und würde Fraktionierung des hohen Molekulargewichts miteinbeziehen. Unsere Studien sollten neuen Informationen auf molekularen Mechanismen der Regelung des CD95 Netzwerk zur Verfügung stellen und das Licht auf der Frage verschütten, wie diese Signalisieren Plattformen im Rahmen der Krankheit möglicherweise anvisiert werden konnten.

5. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Antropova, Evgeniya A.; Khlebodarova, Tamara M.; Demenkov, Pavel S.; Volianskaia, Anastasiia R.; Venzel, Artur S.; Ivanisenko, Nikita V.; Gavrilenko, Alexandr D.; Ivanisenko, Timofey V.; Adamovskaya, Anna V.; Revva, Polina M.; Kolchanov, Nikolay A.; Lavrik, Inna N.; Ivanisenko, Vladimir A.
Reconstruction of the regulatory hypermethylation network controlling hepatocellular carcinoma development during hepatitis C viral infection
Journal of integrative bioinformatics - Berlin : Walter de Gruyter GmbH, Bd. 20 (2023), Heft 3, Artikel 20230013, insges. 12 S.
[Imp.fact.: 1.9]

Demenkov, Pavel S.; Antropova, Evgeniya A.; Adamovskaya, Anna V.; Mishchenko, Elena L.; Khlebodarova, Tamara M.; Ivanisenko, Timofey V.; Ivanisenko, Nikita V.; Venzel, Artur S.; Lavrik, Inna N.; Ivanisenko, Vladimir A.
Prioritizacija potencial'nych farmakologičeskich mišenej dlja sozdanija lekarstv protiv gepatokarcinomy, modulirujuščich vnešnij put' apoptoza, na osnove rekonstrukcii i analiza associativnych gennych setej - Prioritization of potential pharmacological targets for the development of anti-hepatocarcinoma drugs modulating the extrinsic apoptosis pathway - the reconstruction and analysis of associative gene networks help
Vavilovskij zurnal genetiki i selekzii - Novosibirsk : [Verlag nicht ermittelbar], Bd. 27 (2023), Heft 7, S. 784-793
[Imp.fact.: 0.9]

Dunsche, Luise; Ivanisenko, Nikita; Riemann, Shamala; Schindler, Sebastian; Beissert, Stefan; Angeli, Cristian; Kreis, Stephanie; Tavassoli, Mahvash; Lavrik, Inna N.; Kulms, Dagmar
A cytosolic mutp53(E285K) variant confers chemoresistance of malignant melanoma
Cell death & disease - London [u.a.]: Nature Publishing Group, Bd. 14 (2023), Heft 12, Artikel 831, insges. 12 S.
[Imp.fact.: 9.0]

Khlebodarova, Tamara M.; Demenkov, Pavel S.; Ivanisenko, Timofey V.; Antropova, Evgeniya A.; Lavrik, Inna N.; Ivanisenko, Vladimir A.
Primary and secondary micro-RNA modulation the extrinsic pathway of apoptosis in hepatocellular carcinoma
Molecular biology - Moscow : MAIK Nauka/Interperiodica Publ., Bd. 57 (2023), Heft 2, S. 165-175
[Imp.fact.: 1.2]

Vitale, Ilio; Pietrocola, Federico; Guilbaud, Emma; Aaronson, Stuart A.; Abrams, John M.; Adam, Dieter; Agostini, Massimiliano; Agostinis, Patrizia; Alnemri, Emad S.; Altucci, Lucia; Amelio, Ivano; Andrews, David W.; Aqeilan, Rami I.; Arama, Eli; Baehrecke, Eric H.; Balachandran, Siddharth; Bano, Daniele; Barlev, Nickolai A.; Bartek, Jiri; Bazán, Nicolás G.; Becker, Christoph; Bernassola, Francesca; Bertrand, Mathieu J. M.; Bianchi, Marco E.; Blagosklonny, Mikhail V.; Blander, J. Magarian; Blandino, Giovanni; Blomgren, Klas; Borner, Christoph; Bortner, Carl D.; Bove, Pierluigi; Boya, Patricia; Brenner, Catherine; Broz, Petr; Brunner, Thomas; Damgaard, Rune Busk; Calin, George A.; Campanella, Michelangelo; Candi, Eleonora; Carbone, Michele; Carmona-Gutierrez, Didac; Cecconi, Francesco; Chan, Francis K.-M.; Chen, Guo-Qiang; Chen, Quan; Chen, Youhai H.; Cheng, Emily H.; Chipuk, Jerry E.; Cidlowski, John A.; Ciechanover, Aaron J.; Ciliberto, Gennaro; Conrad, Marcus; Cubillos-Ruiz, Juan R.; Czabotar, Peter E.; D'Angiolella, Vincenzo; Daugaard, Mads; Dawson, Ted M.; Dawson, Valina L.; De Maria, Ruggero; Strooper, Bart; Debatin, Klaus-Michael; Deberardinis, Ralph J.; Degterev, Alexei; Del Sal, Giannino; Deshmukh, Mohanish; Di Virgilio, Francesco; Diederich, Marc; Dixon, Scott J.; Dynlacht, Brian D.; El-Deiry, Wafik S.; Elrod, John W.; Engeland, Kurt; Fimia, Gian Maria; Galassi, Claudia; Ganini, Carlo; García-Sáez, Ana J.; Garg, Abhishek D.; Garrido, Carmen; Gavathiotis, Evripidis; Gerlic, Motti; Ghosh, Sourav; Green, Douglas R.; Greene, Lloyd A.; Gronemeyer, Hinrich; Häcker, Georg; Hajnóczky, György; Hardwick, J. Marie; Haupt, Ygal; He, Sudan; Heery, David M.; Hengartner, Michael O.; Hetz, Claudio; Hildeman, David A.; Ichijo, Hidenori; Inoue, Satoshi; Jäättelä, Marja; Janic, Ana; Joseph, Bertrand; Jost, Philipp J.; Kanneganti, Thirumala-Devi; Karin, Michael; Kashkar, Hamid; Kaufmann, Thomas; Kelly, Gemma L.; Kepp, Oliver; Kimchi, Adi; Kitsis, Richard N.; Klionsky, Daniel; Kluck, Ruth; Krysko, Dmitri V.; Kulms, Dagmar; Kumar, Sharad; Lavandero, Sergio; Lavrik, Inna N.; Lemasters, John J.; Liccardi, Gianmaria; Linkermann, Andreas Günter; Lipton, Stuart A.; Lockshin, Richard A.; López Otín, Carlos; Lüdde, Tom; MacFarlane, Marion; Madeo, Frank; Malorni, Walter; Manic, Gwenola; Mantovani, Roberto; Marchi, Saverio; Marine, Jean-Christophe; Martin, Seamus J.; Martinou, Jean-Claude; Mastroberardino, Pier G.; Medema, Jan

Paul; Mehlen, Patrick; Meier, Pascal; Melino, Gerry; Melino, Sonia; Miao, Edward A.; Moll, Ute M.; Muñoz-Pinedo, Cristina; Murphy, Daniel J.; Niklison-Chirou, Maria Victoria; Novelli, Flavia; Núñez, Gabriel; Oberst, Andrew; Ofengeim, Dimitry; Opferman, Joseph T.; Oren, Moshe; Pagano, Michele; Panaretakis, Theocharis; Pasparakis, Manolis; Penninger, Josef Martin; Pentimalli, Francesca; Pereira, David M.; Pervaiz, Shazib; Peter, Marcus E.; Pinton, Paolo; Porta, Giovanni; Prehn, Jochen H. M.; Puthalakath, Hamsa; Rabinovich, Gabriel A.; Rajalingam, Krishnaraj; Ravichandran, Kodi S.; Rehm, Markus; Ricci, Jean-Ehrland; Rizzuto, Rosario; Robinson, Nirmal; Rodrigues, Cecilia M. P.; Rotblat, Barak; Rothlin, Carla V.; Rubinsztein, David C.; Rudel, Thomas; Rufini, Alessandro; Ryan, Kevin M.; Sarosiek, Kristopher A.; Sawa, Akira; Sayan, Emre; Schroder, Kate; Scorrano, Luca; Sesti, Federico; Shao, Feng; Shi, Yufang; Sica, Giuseppe S.; Silke, John; Simon, Hans-Uwe; Sistigu, Antonella; Stephanou, Anastasis; Stockwell, Brent R.; Strapazzon, Flavie; Strasser, Andreas; Sun, Liming; Sun, Erwei; Sun, Qiang; Szabadkai, Gyorgy; Tait, Stephen W. G.; Tang, Daolin; Tavernarakis, Nektarios; Troy, Carol M.; Turk, Boris; Urbano, Nicoletta; Vandenabeele, Peter; Berghe, Tom; Heiden, Matthew G.; Vanderluit, Jacqueline L.; Verkhratsky, Alexej; Villunger, Andreas; Karstedt, Silvia; Voss, Anne K.; Vousden, Karen; Vucic, Domagoj; Vuri, Daniela; Wagner, Erwin Friedrich; Walczak, Henning; Wallach, David; Wang, Ruoning; Wang, Ying; Weber, Achim; Wood, Will; Yamazaki, Takahiro; Yang, Huang-Tian; Zakeri, Zahra; Zawacka-Pankau, Joanna E.; Zhang, Lin; Zhang, Haibing; Zhivotovsky, Boris; Zhou, Wenzhao; Piacentini, Mauro; Kroemer, Guido; Galluzzi, Lorenzo
Apoptotic cell death in disease - current understanding of the NCCD 2023
Cell death and differentiation - Houndmills, Basingstoke : Nature Publishing Group, Bd. 30 (2023), Heft 5, S. 1097-1154
[Imp.fact.: 12.4]

Wohlfromm, Fabian; Seyrek, Kamil; Ivanisenko, Nikita; Troitskaya, Olga; Kulms, Dagmar; Richter, Vladimir; Koval, Olga; Lavrik, Inna N.
RL2 enhances the elimination of breast cancer cells by doxorubicin
Cells - Basel : MDPI, Bd. 12 (2023), Heft 24, Artikel 2779, insges. 16 S.
[Imp.fact.: 6.0]