



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2023

Institut für Molekularbiologie und Medizinische Chemie

INSTITUT FÜR MOLEKULARBIOLOGIE UND MEDIZINISCHE CHEMIE

Leipziger Straße 44, Haus 29c,
39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 6715366,
Fax 49 (0)391 6713096
E-Mail: immc.sekretariat@med.ovgu.de
<http://www.immc.ovgu.de/>

1. LEITUNG

Prof. Dr. rer. nat. M. Plaumann (Direktor) (seit 01.10.2023)

Univ.-Prof. a. D. Dr. W. Hoffmann (bis 30.09.2023)

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. rer. nat. M. Plaumann

3. FORSCHUNGSPROFIL

Die wissenschaftliche Forschung des *Instituts für Molekularbiologie und Medizinische Chemie* ist auf die Entwicklung und Untersuchung neuer molekularer Marker, Sensoren und Sonden fokussiert. Fragestellungen wie die Messungen von lokalen Temperaturänderungen mittels spektroskopischer und bildgebender Verfahren, die Auswirkung fluoriertes Moleküle auf den Zellorganismus oder die Signalverstärkung in der Magnetresonanztomographie und -bildgebung werden in unserem Institut erforscht.

4. SERVICEANGEBOT

Das IMMC bietet Unterstützung bei

- der Testung von Zellmarkierungs- und Viabilitätsstudien,
- der Anwendung verschiedener molekularbiologischer Methoden
- der Analyse von NMR-spektroskopischen Daten (Strukturaufklärung kleinerer Moleküle),
- der Analyse von zwischenmolekularen Interaktionen.

5. METHODIK

Im IMMC werden unterschiedliche Methodiken aus den Bereichen der Molekularbiologie und Medizinischen Chemie genutzt. Hierzu zählen u. a.

- Synthesen/Derivatisierungen kleiner organischer Moleküle und Metallkomplexe,
- chromatographische Aufreinigungsprozeduren (z. B. FPLC),
- die Fluoreszenzmikroskopie,
- Zellkultur und Viabilitätsstudien (z. B. Fluoreszenz-basiertes Screening),
- Proteinnachweise (Western Blot),
- die NMR-Spektroskopie (in Kooperation mit dem IBMI),

- die MR-Bildgebung im Niederfeld (in Kooperation mit dem IBMI, der PTB Berlin und dem MPI Tübingen).
- die MR-Bildgebung im Hochfeld (in Kooperation mit dem LIN).

6. KOOPERATIONEN

- High-Field Magnetic Resonance Center, Max Planck Institute for Biological Cybernetics, Max-Planck- Ring 11, 72076 Tübingen, Dr. Kai Buckenmaier
- Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (MLU), Medizinische Fakultät, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Prof. Dr. Rafael Mikolajczyk
- Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Medizinische Fakultät, Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Prof. Dr. Dr. J. Bernarding
- Pilot Pflanzenöltechnologie Magdeburg e. V. (PPM), Berliner Chaussee 66, 39114 Magdeburg, Dr.-Ing. Sara Hadjiali
- PTB Berlin, Abbestraße 2-12, 10587 Berlin, Dr. Rainer Körber
- Section Biomedical Imaging, Molecular Imaging North Competence Center (MOIN CC), Department of Radiology and Neuroradiology, University Medical Center Schleswig-Holstein and Kiel University, Am Botanischen Garten 14, 24118 Kiel, Dr. Andrey N. Pravdivtsev
- TU Darmstadt, Physical Chemistry of Condensed Matter, Peter-Grünberg-Str.8 64287 Darmstadt, Prof. Dr. Gerd Buntkowsky
- Universität Bremen, Instrumentelle Analytik, Leobener Straße 7, NW2 C0041, D-28359 Bremen, Prof. Peter Spittler
- Universität Leipzig, Wilhelm-Ostwald-Institut, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Technikum Analytikum, Linnéstraße 3, 04103 Leipzig, Dr. Jonas Warneke

7. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Dr. rer. nat. Kai Buckenmaier, Prof. Dr. Markus Plaumann, Ph. D. Rainer Körber, Ph. D. Andrey Pravdivtsev

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2022 - 31.12.2024

Unabhängiger parawasserstoffinduzierter zweiphasen-Hyperpolarisator für Ultraniederfeld und Ultrahochfeld MR (2P-PHIP)

Die Magnetresonanz (MR) spielt in der Wissenschaft eine zentrale Rolle und zur Signalverstärkung wurden mehrere Hyperpolarisationstechniken (HP) entwickelt. Die auflösungsdynamische Kernpolarisation (aDKP) befindet sich im Stadium der präklinischen Forschung, erfordert jedoch neben niedrigen Temperaturen (~ 1 K) auch paramagnetische Radikale gepaart mit Mikrowelleneinstrahlung für die HP und das schnelle Auflösen in einem Träger. Dadurch ist aDKP technisch anspruchsvoll und im Wesentlichen ein One-Shot-Verfahren. Eine Alternative für HP ist die Ausnutzung der intrinsischen Spinordnung von para-Wasserstoff (pH_2 - Spin-Singlet-Isomer von H_2), die auf Zielmoleküle übertragen werden kann. pH_2 -induzierte Polarisation (PHIP) macht sich die Hydrierung des Zielmoleküls zunutze, während die Signalverstärkung durch reversiblen Austausch (SABRE) die Übertragung der Spinordnung unter Verwendung eines geeigneten Katalysators ermöglicht, ohne das Zielmolekül zu modifizieren. Dies erlaubt eine kontinuierliche HP. Da pH_2 günstig herzustellen ist, einen geringen Geräteaufwand benötigt und eine monatelange Lagerfähigkeit bietet, sind PHIP und SABRE vielversprechende Methoden der HP für zukünftige klinische Anwendungen. Das Projekt 2P-PHIP zielt auf die Entwicklung eines kosteneffizienten PHIP- und SABRE-basierten eigenständigen Hyperpolarisationsreaktors mit kontinuierlichem Fluss für die Biochemie und zukünftige in vivo Anwendungen ab. Im Gegensatz zu kommerziell erhältlichen aDKP-Polarisatoren wird der Reaktor in der Lage sein, kontinuierlich hochreine hyperpolarisierte Flüssigkeiten zu liefern. Dadurch werden MR-Experimente mit längeren Erfassungszeiten möglich. Eine zweiphasige pH_2 -induzierte HP, bei der der Katalysator in einer fluorierten (oder anderen hydrophoben) Phase zurückgehalten wird, wird als aussichtsreichster Weg verfolgt. Dadurch wird die für zukünftige in vivo Anwendungen nötige Extraktion von reinen, hyperpolarisierten Substraten erleichtert. Auch einphasige PHIP- und SABRE-Implementierungen werden mit diesem Polarisator möglich sein. Der Reaktor wird sowohl bei ultra-Niederfeld (μT -Bereich) als auch bei Hochfeld (T-Bereich) MR-Experimenten betrieben werden können, um Vorteile beider Feldregime auszunutzen. MR bei hohen Feldern bietet eine höhere spektrale Auflösung, während MR bei niedrigen Feldern in Gegenwart von empfindlichen Implantaten (z. B. Herzschrittmachern) möglich ist. Zusätzlich wird die direkte

Beobachtung des HP-Mechanismus selbst mit empfindlichsten SQUID-Instrumenten durchgeführt. Da letztlich in vivo Anwendungen das Ziel sind, werden auch Initialexperimente an biologischen Proben, wie Zellkulturen, Blut oder homogenisiertem Hirngewebe, durchgeführt. Das Ergebnis des 2P-PHIP-Projekts wird ein vielseitiger Polarisator auf pH2-Basis sein, der sich durch hohe Konzentrationen hoch polarisierter Substrate mit hohem Tracer-Durchsatz auszeichnet und dadurch Potenzial für in vivo Anwendungen hat.

Projektleitung: Prof. Dr. Markus Plaumann, Prof. Dr. Rafael Mikolajczyk
Projektbearbeitung: Christoph Weber, Dr. Daniel Tiller, Dr. Oliver Purschke, Diana Hartmann, Han Fu, Stefanie Conradi, Jan Christoph, Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, Jakob Berger, Dr. Hichem Ben Hamed, Dipl.-Ing. Sebastian Baecke
Kooperationen: Universitätsmedizin Halle
Förderer: Bund - 01.01.2022 - 31.12.2024

Datentreuhandverbund biomedizinische Forschungsdaten Land Sachsen-Anhalt

Biomedizinische Forschung und die Umsetzungen gesundheitspolitischer Strategien erfordern oft strukturierte Sammlungen von Daten in Registern sowie, aus technischen Gründen, in getrennten Bild- oder Gen-Datenbanken. Meist haben nur beteiligte Forscher einen Datenzugang. Zunehmend fragen aber Datenspende zu Art und Umfang der gespeicherten Daten nach oder wollen ihre Daten wieder löschen lassen. Die transparente Dateneinsicht über getrennte Datenbanken hinweg erfordert jedoch neue technische-organisatorische Lösungen, die durch eine Datentreuhandstelle und Internet-Portale realisiert werden sollte. Die Universitätsmedizin Magdeburg (UMMD) und Halle (UMH) wollen in einem neuen Datentreuhandverbund gemeinsam innovative technisch-organisatorische Lösungen entwickeln, die Standort- und Akteursübergreifend eine interoperable Bereitstellung unterschiedlicher Datenstrukturen in verteilten Datenbanken ermöglicht. Die UMH hat eine jahrelange hohe Expertise im Aufbau und Betreiben epidemiologischer Register und Studien, die UMMD hat eine hohe Expertise in der Medizininformatik, insbesondere bei Auswertung und Management von Bilddaten. Beide Standorte haben seit Jahren gemeinsam bei verschiedenen Registern eng zusammengearbeitet (z. B. Krebs- und Herzinfarktregister) und sind als Partner in der Medizininformatik-Initiative des BMBF aktiv. Im Projekt soll ein Herzinfarktregister mit angeschlossener Bilddatenbank realisiert werden.

Die gemeinsame datenschutzkonforme Datenbereitstellung für Patienten/Probanden, Forscher und forschungsorientierte Unternehmen erhöht das Vertrauen und die Mitwirkungsbereitschaft an Studien. Zusätzlich führt das sich ergänzende Zusammenführen von Bild- und Textinformation zu einem hohen Mehrwert. Damit wird ein "digitaler Rohstoff" geschaffen, der es Forschern und forschungsorientierten Unternehmen erlaubt, neue Ergebnisse zu gewinnen sowie KI-basierte Datenanalysetechniken und medizintechnische Produkte zu entwickeln.

Projektleitung: M.Sc. Frederike Euchner, Prof. Dr. Markus Plaumann, Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding
Projektbearbeitung: Dipl.-Phys. Christian Bruns
Förderer: Haushalt - 02.01.2018 - 31.12.2023

Aufbau einer LED-Einheit zur lichtinduzierten Hyperpolarisation von physiologischen Substanzen

Die Kernspinhyperpolarisation von fluorierten Substraten - welche eine hohe Relevanz in der molekularen Bildgebung und Spektroskopie besitzen - ist mit den derzeit oftmals genannten Hyperpolarisationstechniken, wie der Parawasserstoff-induzierten Kernspinhyperpolarisation (PHIP), nur in organischen Lösungsmitteln möglich. Photo-CIDNP (chemically induced dynamic nuclear polarization) bietet eine Möglichkeit der ^{19}F -MR-Signalverstärkung in Wasser bzw. wässrigen Medien. Neben des Einsatzes einer Laserstrahlung (488 nm) ist ebenfalls die Verwendung moderner LED-Technik möglich, um eine ^{19}F -MR-Signalerhöhung zu erzeugen. Photo-CIDNP basiert auf reversiblen photo-chemischen Reaktionen zwischen angeregten Photosensibilisatoren (z. B. Riboflavin) und Systemen wie Tryptophan oder Tyrosin. Im Rahmen dieses Forschungsprojektes werden Weiterentwicklungen dieser Technik für die biomedizinische Applikation erforscht.

8. EIGENE KONGRESSE, WISSENSCHAFTLICHE TAGUNGEN UND EXPONATE AUF MESSEN

Vorstellung von drei Themenschwerpunkten aus dem DFG-geförderten 2P-PHIP-Projekts auf der HYP 2023 in Leipzig:

^{13}C imaging of pyruvate with SABRE-SHEATH and light-SABRE at ultra-low field
Kempf, Nicolas ; Buckenmaier, Kai ; Theis, Thomas ; Pravdivtsev, Andrey N. ; Plaumann, Markus ; Körber, Rainer ; Myers, John ; Assaf, Charbel ; Mysegaes, Felix ; Scheffler, Klaus
International Hyperpolarization Conference , 2023 - Leipzig : Universität Leipzig, S. 106, Artikel RT 31.

Direct detection of the hyperpolarization of $[1-^{13}\text{C}]$ -pyruvate via parahydrogen induced polarization by signal amplification by reversible exchange at ultra-low field
Myers, John ; Assaf, Charbel ; Buckenmaier, Kai ; Kempf, Nicolas ; Mysegaes, Felix ; Plaumann, Markus ; Pravdivtsev, Andrey N. ; Körber, Rainer
International Hyperpolarization Conference , 2023 - Leipzig : Universität Leipzig, S. 132, Artikel RT 48.

Two-phase transfer catalysis for SABRE-based nuclear spin hyperpolarization
Plaumann, Markus ; Prediger, Isabell ; Mysegaes, Felix ; Myers, John ; Kempf, Nicolas ; Assaf, Charbel ; Bernarding, Johannes ; Buckenmaier, Kai ; Pravdivtsev, Andrey N. ; Körber, Rainer
International Hyperpolarization Conference , 2023 - Leipzig : Universität Leipzig, S. 142, Artikel RT 55.

Weitere Beiträge/Veröffentlichungen aus dem Jahr 2023 sind auf den Seiten des *Instituts für Biometrie und Medizinischer Informatik* aufgeführt.

9. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Salm, Franz; Znalesniak, Eva B.; Laskou, Aikaterini; Harder, Sönke; Schlüter, Hartmut; Hoffmann, Werner

Expression profiling along the murine intestine - different mucosal protection systems and alterations in Tff1-deficient animals

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 24 (2023), Heft 16, Artikel 12684, insges. 19 S.

[Imp.fact.: 5.6]

Znalesniak, Eva B.; Laskou, Aikaterini; Salm, Franz; Hauptenthal, Katharina; Harder, Sönke; Schlüter, Hartmut; Hoffmann, Werner

The forms of the lectin Tff2 differ in the murine stomach and pancreas - indications for different molecular functions

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 24 (2023), Heft 8, Artikel 7059, insges. 18 S.

[Imp.fact.: 5.6]