



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2021

Institut für Pathologie

INSTITUT FÜR PATHOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 67 15817, Fax 49 (0)391 67 15818
Dörthe.Jechorek@med.ovgu.de

1. LEITUNG

apl. Prof. Dr. med. Dörthe Jechorek (komm. Direktorin)

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. rer. nat. Christoph Garbers
Prof. Dr. med. habil. Dörthe Jechorek
Prof. Dr. med. Albert Roessner
Prof. Dr. med. Thomas Günther
Prof. Dr. med. habil. Thomas Kalinski
Dr. rer. nat. Juliane Lokau
PD Dr. rer. nat. Norbert Nass
PD Dr. Nicolas Schröder
Dr. rer. nat. Sabine Franke
PD Dr. med. Piotr Czapiewski

3. FORSCHUNGSPROFIL

Die Rolle eukaryotischer Translations-/Initiationsfaktoren bei Tumorerkrankungen; die Rolle von Zytokinen für die Karzinogenese

- Molekulare Ursachen der Entstehung und Progression gastrointestinaler Tumoren
- Etablierung von Tiermodellen zur Analyse von Cysteinproteasen im Rahmen der H. pylori-induzierten Magenkarzinogenese
- Interaktionen proteolytischer Enzyme bei Adhäsion, Migration und Invasion primärer gastrointestinaler Epithelzellen
- Charakterisierung der funktionellen Beteiligung von Proteoglykanen an der Invasion und Metastasierung des Kolonkarzinoms
- Einfluss von IL-1beta und Hypoxie auf die Angiogenese von kartilaginären Tumoren
- Digitale Pathologie und virtuelle 3D-Mikroskopie
- Epigenetische Veränderungen in der kolorektalen Adenom-Karzinom-Sequenz
- Rolle oxidativen Stresses in der kolorektalen Karzinogenese
- Rolle oxidativen Stresses in der Tumorthherapie
- Regulation der Biologie von Zytokinen durch membranständige und lösliche Rezeptoren
- Generierung löslicher Zytokinrezeptoren durch Proteasen
- Rolle von Interleukin-6 und Interleukin-11 bei entzündlichen Erkrankungen
- Rolle von Zytokinen der Interleukin-6-Familie bei der Karzinogenese
- Einfluss unterschiedlicher Signalwege auf die Funktion von Interleukin-6 und Interleukin-11
- Generierung neuartiger Inhibitoren von pro-inflammatorischen Zytokinen

4. SERVICEANGEBOT

Morphologische und molekularpathologische Analysen

5. METHODIK

Morphologische und molekularpathologische Analysen

6. KOOPERATIONEN

- Helmholtz-Gemeinschaft
- Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)
- Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)

7. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Christoph Garbers
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2018 - 30.06.2022

Proteolytische Freisetzung des löslichen Interleukin-6-Rezeptors in vivo

Das Projekt beschäftigt sich mit dem löslichen IL-6R in der Zirkulation. Dieser lösliche Rezeptor wird unabhängig von ADAM17 generiert, da Menschen und Mäuse ohne messbare ADAM17-Aktivität normale lösliche IL-6R Spiegel aufweisen. Die lösliche IL-6R Konzentration determiniert die Suszeptibilität gegenüber entzündlichen Erkrankungen. Das Projekt will die für die homöostatischen löslichen IL-6R Spiegel verantwortliche Protease identifizieren. Dazu werden mögliche Proteasen getestet und ihre Rolle für die Aufrechterhaltung von homöostatischen löslichen IL-6R Spiegeln soll an gendefizienten Mäusen getestet werden.

Projektleitung: Prof. Dr. Christoph Garbers
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2018 - 30.06.2022

Die Rolle von Proteolyse im Interleukin-11 Signalweg

Das Projekt beschäftigt sich mit IL-11, das Zellen über einen durch ADAM10 generierten löslichen Rezeptor stimulieren kann. Dieser Prozess wurde IL-11 trans-signaling genannt. Die Regulation der Proteolyse des IL-11R, die Spaltung des IL-11R durch Rhomboid und andere Proteasen und die funktionale Rolle des IL-11 Klassischen- und Trans-Signaling wird analysiert. Die Rolle von IL-11 bei Darmkrebs wird untersucht und neuartige ADAM10-Inhibitoren werden entwickelt, um zellspezifisch die ADAM10 vermittelte Spaltung des IL-11R zu hemmen.

8. EIGENE KONGRESSE, WISSENSCHAFTLICHE TAGUNGEN UND EXPONATE AUF MESSEN

3. Magdeburger Pathologiesymposium
"Prädiktion im Fokus der Pathologie", 21.09.2019

Klinisch-pathologischer Workshop
01.-02. März, 2019

9. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Baars, Iris; Lokau, Juliane; Sauerland, Ina; Müller, Andreas Johann; Garbers, Christoph

Interleukin-11 receptor expression on monocytes is dispensable for their recruitment and pathogen uptake during *Leishmania major* infection

Cytokine - Oxford [u.a.]: Elsevier, Bd. 148 (2021);

[Imp.fact.: 3.861]

Bachmann, Manuel; Peglow, Steffi; Petersen, Manuela; Schoeder, Victor; Neumann, Sophie; Croner, Roland; Jechorek, Dörthe; Meyer, Frank

Irreparable Leistenhernie mit manifester Tumorerkrankung einer Peritonealkarzinose im Bruchsack - ungewöhnliche Ursache und seltene Differenzialdiagnose einer symptomatischen Hernie (repräsentative Kasuistik)

Verdauungskrankheiten - München-Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 39 (2021), 4, S. 193-201;

Baldauf, Conny; Müller, Peter; Haage, Tobias Ronny; Adam-Frey, Stephanie; Lokau, Juliane; Garbers, Christoph; Fischer, Thomas

Anti-IL-6 cytokine treatment has no impact on elevated hematocrit and splenomegaly in a polycythemia vera mouse model

Blood advances - Washington, DC: American Society of Hematology, 2016, Bd. 5 (2021);

[Imp.fact.: 6.686]

Breuer, Saida; Kasper, Philipp Maria; Vohlen, Christina; Janoschek, Ruth; Hoffmann, Thorben; Appel, Sarah; Müller-Limberger, Elena; Mesaros, Andrea; Rose-John, Stefan; Garbers, Christoph; Müller, Stefan; Lackmann, Jan-Wilm; Mahabir, Esther; Dötsch, Jörg; Hucklenbruch-Rother, Eva; Bae-Gartz, Inga

Brain-restricted inhibition of IL-6 trans-signaling mildly affects metabolic consequences of maternal obesity in male offspring

Nutrients - Basel: MDPI, 2009, Bd. 13 (2021), 11, insges. 24 S.;

[Imp.fact.: 5.719]

Düsterhöft, Stefan; Kahveci-Türköz, Selcan; Wozniak, Justyna; Seifert, Anke; Kasperek, Petr; Ohm, Henrike; Liu, Shixin; Kopkanova, Jana; Lokau, Juliane; Garbers, Christoph; Preisinger, Christian; Sedlacek, Radislav; Freemann, Matthew; Ludwig, Andreas

The iRhom homology domain is indispensable for ADAM17-mediated TNF α and EGF receptor ligand release

Cellular and molecular life sciences - Cham (ZG): Springer International Publishing AG, 1997, Bd. 78 (2021), 11, S. 5015-5040;

[Imp.fact.: 9.261]

Flynn, Charlotte M.; Kespohl, Birte; Daunke, Tina; Garbers, Yvonne; Düsterhöft, Stefan; Rose-John, Stefan; Haybäck, Johannes; Lokau, Juliane; Aparicio Siegmund, Samadhi; Garbers, Christoph

Interleukin-6 controls recycling and degradation, but not internalization of its receptors

The journal of biological chemistry - Bethesda, Md.: ASBMB Publications, 1905, Bd. 296 (2021), insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 5.157]

Frissen, Mick; Liao, Lijun; Schneider, Kai Markus; Djudjaj, Sonja; Haybäck, Johannes; Wree, Alexander; Rolle-Kampczyk, Ulrike; von Bergen, Martin; Latz, Eicke; Boor, Peter; Trautwein, Christian

Bidirectional role of NLRP3 during acute and chronic cholestatic liver injury

Hepatology: official journal of the American Association for the Study of Liver Diseases - New York [u.a.]: Wiley Interscience, 1981 - official journal of the American Association for the Study of Liver Diseases, Bd. 73 (2021), 5, S. 1836-1854;

[Imp.fact.: 14.679]

Garbers, Christoph; Rose-John, Stefan

Genetic IL-6R variants and therapeutic inhibition of IL-6 receptor signalling in COVID-19. Correspondence

The lancet. Rheumatology - Amsterdam: Elsevier, Bd. 3 (2021), 2, S. e96-e97;

[Imp.fact.: 8.136]

Gellrich, Antonin; Scharfenberg, Franka; Peters, Florian; Sammel, Martin; Helm, Ole; Armbrust, Fred; Schmidt, Frederike; Lokau, Juliane; Garbers, Christoph; Sebens, Susanne; Arnold, Philipp; Becker-Pauly, Christoph

Characterization of the cancer-associated meprin beta variants G45R and G89R
Frontiers in molecular biosciences - Lausanne: Frontiers, 2014, Bd. 8 (2021), insges. 12 S.;
[Imp.fact.: 5.246]

Georgieva, Elizabeta; Leber, Stefan L.; Wex, Cora Barbara Anette; Garbers, Christoph

Perturbation of the actin cytoskeleton in human hepatoma cells influences interleukin-6 (IL-6) signaling, but not soluble IL-6 receptor generation or NF- κ B activation
International journal of molecular sciences - Basel: Molecular Diversity Preservation International, 2000, Bd. 22 (2021), 13, insges. 10 S.;
[Imp.fact.: 5.923]

Giraldez, Maria D.; Carneros, David; Garbers, Christoph; Rose-John, Stefan; Bustos, Matilde

New insights into IL-6 family cytokines in metabolism, hepatology and gastroenterology
Nature reviews / Gastroenterology & hepatology - Basingstoke: Nature Publishing Group, Bd. 18 (2021), 11, S. 787-803;
[Imp.fact.: 46.802]

Hanke, Benjamin; Jünger, Stephanie; Kirches, Elmar; Waldt, Natalie; Schreiber, Jens; Lücke, Eva; Franke, Sabine; Sandalcioglu, I. Erol; Warnke, Jan-Peter; Meisel, Hans-Jörg; Prell, Julian Konrad Theodor; Scheller, Christian; Braunsdorf, Werner E. K.; Preusser, Matthias; Schildhaus, Hans-Ulrich; Mawrin, Christian

Frequency of actionable molecular drivers in lung cancer patients with precocious brain metastases
Clinical neurology and neurosurgery - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 208 (2021);
[Imp.fact.: 1.876]

Hauck, Franziska; Arndt, Stefan; March, Christine; Eger, Kai Ina; Croner, Roland; Meyer, Frank

Amyand-Hernie - Eine besondere Manifestation der inguinalen Herniation und eher untypische Ursache rechtsseitiger Unterbauchbeschwerden sowie seltene Differenzialdiagnose des akuten Abdomens
Verdauungskrankheiten - München-Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 39 (2021), 4, S. 185-192;

Hupfeld, Sebastian; Pischel, Dennis; Jechorek, Dörthe; Janicová, Andrea; Pech, Maciej; Fischbach, Frank

MRI-based fat quantification of the liver - is it time for commercially available products?
European journal of radiology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 144 (2021);
[Imp.fact.: 3.528]

Jechorek, Dörthe; Haeusler-Pliske, Inken; Meyer, Frank; Roessner, Albert

Diagnostic value of syndecan-4 protein expression in colorectal cancer
Pathology, research and practice - München: Elsevier, Bd. 222 (2021);
[Imp.fact.: 2.05]

Kespohl, Birte; Schumertl, Tim; Bertrand, Jessica; Lokau, Juliane; Garbers, Christoph

The cytokine interleukin-11 crucially links bone formation, remodeling and resorption
Cytokine & growth factor reviews - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 60 (2021), S. 18-27;
[Imp.fact.: 7.638]

Koch, Lydia; Kespohl, Birte; Agthe, Maria; Schumertl, Tim; Düsterhöft, Stefan; Lemberg, Marius; Lokau, Juliane; Garbers, Christoph

Interleukin-11 (IL-11) receptor cleavage by the rhomboid protease RHBDL2 induces IL-11 trans-signaling
The FASEB journal: the journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology/ Federation of American Societies for Experimental Biology - Hoboken, NJ: Wiley, 1987, Bd. 35 (2021), 3, S. 1-15, insges. 15 S.;
[Imp.fact.: 5.191]

Kuscuoglu, Deniz; Bewersdorf, Lisa; Wenzel, Kathrin; Groß, Annika; Ensari, Gökce Kobazi; Luo, Yizhao; Kilic, Konrad; Hittatiya, Kanishka; Golob-Schwarzl, Nicole; Leube, Rudolf; Preisinger, Christian; George, Jacob; Metwally, Mayada; Eslam, Mohammed; Lampertico, Pietro; Petta, Salvatore; Mangia, Alessandra; Berg, Thomas; Boonstra, Andre; Brouwer, Willem P.; Abate, Maria Lorena; Loglio, Alessandro; Sutton, Angela; Nahon, Pierre; Schaefer, Benedikt; Zoller, Heinz; Aigner, Elmar; Trautwein, Christian; Haybäck, Johannes; Strnad, Pavel

Dual proteotoxic stress accelerates liver injury via activation of p62-Nrf2

The journal of pathology: an official journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland - Bognor Regis [u.a.]: Wiley, 1892 - an official journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland, Bd. 254 (2021), 1, S. 80-91;

[Imp.fact.: 6.021]

Lokau, Juliane; Garbers, Christoph

Interleukin-6-interleukin-11 receptor chimeras reveal ionomycin-induced proteolysis beyond ADAM10

FEBS letters/ Vereinigung der Europäischen Biochemischen Gesellschaften - Chichester: Wiley, 1968, Bd. 595 (2021), 24, S. 3072-3082;

[Imp.fact.: 4.124]

Lokau, Juliane; Garbers, Yvonne; Grötzinger, Joachim; Garbers, Christoph

A single aromatic residue in sgp130Fc/olamkicept allows the discrimination between interleukin-6 and interleukin-11 trans-signaling

iScience - Amsterdam: Elsevier, 2018, Bd. 24 (2021), 11, insges. 15 S.;

[Imp.fact.: 5.458]

Luecke, Eva; Jeron, Andreas; Kröger, Andrea; Bruder, Dunja; Stegemann-Koniszewski, Sabine; Jechorek, Dörthe; Borucki, Katrin; Reinhold, Dirk; Reinhold, Annegret; Föllner, Sebastian; Walles, Thorsten; Hachenberg, Thomas; Schreiber, Jens

Eosinophilic pulmonary vasculitis as a manifestation of the hyperinflammatory phase of COVID-19. Correspondence

The journal of allergy and clinical immunology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 147 (2021), 1, S. 112-113;

[Imp.fact.: 10.793]

Lücke, Eva; Ganzert, Christine; Föllner, Sebastian; Wäsche, Anja; Jechorek, Dörthe; Schoeder, Victor; Walles, Thorsten; Genseke, Philipp; Schreiber, Jens

Operabilität und pathologisches Ansprechen des Lungenkarzinoms nach neoadjuvanter Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren

Onkologische Welt - Stuttgart: Thieme, Bd. 12 (2021), 2, S. 95-102;

Maiwald, Jan-Hendrik; Sprung, Susanne; Czapiewski, Piotr; Lessel, Wiebke; Scherping, Anna; Schomburg, Dirk; Plaumann, Markus; Tomasik, Bartłomiej; Behre, Gerhard; Haybäck, Johannes; Ignatov, Atanas; Eggemann, Holm; Naß, Norbert

The impact of G protein-coupled oestrogen receptor 1 on male breast cancer - a retrospective analysis

Contemporary oncology - Poznań, 1999, Bd. 25 (2021), 3, S. 204-212;

Meyer, Frank; Bertram, F.; Rapp, L.; Wolleschak, Denise; Roessner, Albert; Lippert, Hans; Kube, Rainer

Primär erfolgreiches, komplikationsarmes, kurativ intendiertes Management der simultan-tumorösen Doppelmanifestation eines Colon-transversum-Karzinoms oral und aboral einer seltenen adulten Invagination sowie Koinzidenz mit einer B-Zell-CLL

Verdauungskrankheiten - München-Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 39 (2021), 4, S. 214-222;

Pieper, Willi; Ignatov, Atanas; Kalinski, Thomas; Haybäck, Johannes; Czapiewski, Piotr; Naß, Norbert

The predictive potential of Neuronatin for neoadjuvant chemotherapy of breast cancer

Cancer biomarkers - Amsterdam [u.a.]: IOS Press, Bd. 32 (2021), 2, S. 161-173;

[Imp.fact.: 4.388]

Reif, Andreas; Lam, Kevin; Weidler, Sascha; Lott, Marie; Boos, Irene; Lokau, Juliane; Bretscher, Christian; Mönnich, Manuel; Perkams, Lukas; Schmälzlein, Marina; Graf, Christopher; Fischer, Jan-Patrick; Lechner, Carolin; Hallstein, Kerstin; Becker, Stefan; Weyand, Michael; Steegborn, Clemens; Schultheiß, Gerhard; Rose-John, Stefan; Garbers, Christoph; Unverzagt, Carlo

Natural glycoforms of human interleukin 6 show atypical plasma clearance

Angewandte Chemie / International edition - Weinheim: Wiley-VCH, 1962, Bd. 60 (2021), 24, S. 13380-13387;
[Imp.fact.: 15.336]

Rocha, Maria Linda; Schmid, Kurt Werner; Czapiewski, Piotr

The prevalence of DNA microsatellite instability in anaplastic thyroid carcinoma - systematic review and discussion of current therapeutic options
Contemporary oncology - Poznań, 1999, Bd. 25 (2021), 3, S. 213-223;

Roessner, Albert; Lohmann, Christoph H.; Jechorek, Dörthe

Translational cell biology of highly malignant osteosarcoma
Pathology international: official journal of the Japanese Society of Pathology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 71 (2021), 5, S. 291-303;
[Imp.fact.: 2.534]

Schreiber, Stefan; Aden, Konrad Arnold Altfrid; Bernardes, Joana P.; Conrad, Claudio Cim; Tran, Florian; Höper, Hanna; Volk, Valery; Mishra, Neha; Blase, Johanna Ira; Nikolaus, Susanna; Bethge, Johannes; Kühbacher, Tanja Doris Ute; Röcken, Christoph; Chen, Minhu; Cottingham, Ian; Petri, Niclas; Rasmussen, Birgitte B.; Lokau, Juliane; Lenk, Lennart; Garbers, Christoph; Feuerhake, Friedrich; Rose-John, Stefan; Wätzig, Georg H.; Rosenstiel, Philip

Therapeutic interleukin-6 trans-signaling inhibition by olamkicept (sgp130Fc) in patients with active inflammatory bowel disease
Gastroenterology - Stanford, Calif.: HighWire Press, 1965, Bd. 160 (2021), 7, S. 2354-2366;
[Imp.fact.: 22.682]

Skofler, Christina; Kleinegger, Florian; Krassnig, Stefanie; Birkl-Toeglhofer, Anna Maria; Singer, Georg; Till, Holger; Benesch, Martin; Cencic, Regina; Porco Jr., John A.; Pelletier, Jerry; Castellani, Christoph; Raicht, Andrea; Izycka-Swieszewska, Ewa; Czapiewski, Piotr; Haybäck, Johannes

Eukaryotic translation initiation factor 4A1 - a potential novel target in neuroblastoma
Cells - Basel: MDPI, 2012, Bd. 10 (2021), 2, insges. 16 S.;
[Imp.fact.: 6.6]

Stücker, Sina; Bollmann, Miriam; Garbers, Christoph; Bertrand, Jessica

The role of calcium crystals and their effect on osteoarthritis pathogenesis
Best practice & research / Clinical rheumatology - London [u.a.]: Baillière Tindall, Bd. 35 (2021), 4;
[Imp.fact.: 4.098]

Vo, Diep-Khanh Ho; Engler, Alexander; Stoimenovski, Darko; Hartig, Roland; Kaehne, Thilo; Kalinski, Thomas; Naumann, Michael; Haybäck, Johannes; Naß, Norbert

Interactome mapping of eIF3A in a colon cancer and an immortalized embryonic cell line using proximity-dependent biotin identification
Cancers - Basel: MDPI, 2009, Bd. 13 (2021), 6, insges. 21 S.;
[Imp.fact.: 6.639]

Westermann, Lena Marie; Baranowsky, Anke; Lorenzo, Giorgia; Danyukova, Tatyana; Soul, Jamie; Schwartz, Jean-Marc; Hendrickx, Gretl; Amling, Michael; Rose-John, Stefan; Garbers, Christoph; Schinke, Thorsten; Pohl, Sandra

Transgenic inhibition of interleukin-6 trans-signaling does not prevent skeletal pathologies in mucopolipidosis type II mice
Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, 2011, Bd. 11 (2021), insges. 10 S.;
[Imp.fact.: 4.38]

Zhang, Feng; Wang, Yingmei; Wang, Yuying; Wang, Xinli; Zhang, Dawei; Zhao, Xiong; Jiang, Runmin; Gu, Yu; Yang, Guifang; Fu, Xin; Xu, Longyong; Xu, Longxia; Zheng, Liting; Zhang, Jing; Li, Zengshan; Yan, Qingguo; Shi, Jianguo; Roessner, Albert; Wang, Zhe; Li, Qing; Ye, Jing; Chen, Charlie Degui; Guo, Shuangping; Min, Jie

Disruption of Jmjd3/p16 Ink4a signaling pathway causes bizarre parosteal osteochondromatous proliferation (BPOP)-like lesion in mice
Journal of bone and mineral research - Hoboken, NJ [u.a.]: Wiley, Bd. 36 (2021), 10, S. 1931-1941;
[Imp.fact.: 6.741]

DISSERTATIONEN

Luzha, Jeton; Garbers, Christoph [ErwähnteR]; Märkl, Bruno [ErwähnteR]

Die Expression der eukaryotischen Initiationsfaktoren im Urothelkarzinom der Harnblase

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2021, II-X, 69 Blätter, Illustrationen, Diagramme