



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2022

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. med. habil. Dörthe Jechorek

Prof. Dr. rer. nat. Christoph Garbers

Prof. Dr. med. Thomas Günther

Prof. Dr. med. habil. Thomas Kalinski

Dr. rer. nat. Juliane Lokau

PD Dr. rer. nat. Norbert Nass

Dr. rer. nat. Sabine Franke

PD Dr. med. Piotr Czapiewski

Dr. rer. nat. Doreen Erlebach

Dr. med. Rebecca Swantje Wagner

3. FORSCHUNGSPROFIL

Karzinogenese gastrointestinaler Tumore; genomische Grundlagen von malignen Knochentumoren; 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 gastrointestinaler Tumore
- Genomische Analyse (WES) von primären malignen Knochentumoren, Lokalrezidiven und Metastasen
- Korrelation zwischen Diffusionsbildgebung und histomorphologischen Parametern pankreatobiliärer und hepatischer Tumoren sowie hepatischer Metastasen
- Bedeutung von Zinktransporterproteinen in der Karzinogenese von Tumoren des HNO-Traktes
- Prädiktive Marker in gynäkologischen Tumoren
- 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 - 30.11.2022

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.

Projektleitung: Prof. Dr. Christoph Garbers
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2018 - 30.11.2022

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: Dr. med. Laura Gartmann, apl. Prof. Dr. habil. Ulrich Vorwerk, Prof. Dr. med. Dörthe Jechorek (geb. Kuester), Prof. Dr. Franziska Scheffler
Förderer: Haushalt - 01.10.2021 - 31.10.2024

Expression von Zinktransporterproteinen und Bedeutung der Zink-Konzentration bei Patienten mit Kopf- und Hals-Karzinomen

Ziel der Studie ist es, die Expression von Zinktransporterproteinen und die Bedeutung der Zink-Konzentration bei Patienten mit Kopf- und Hals-Karzinomen zu bestimmen. Dabei soll zunächst die methodische Machbarkeit

der Bestimmung von Zink-Konzentrationen im Gewebe geklärt werden. Des Weiteren wird die Expression des Zinktransporterproteins untersucht. Dabei ist die Rolle des Zinks, insbesondere bei der Karzinogenese von Kopf- und Hals-Karzinomen, unzureichend untersucht. Im Rahmen dieser Studie sollen nun hinsichtlich der Zinktransporterexpression tumorales und extratumorales Gewebe von Patienten mit Kopf- und Hals-Tumoren sowie aus der Mundschleimhaut von gesunden Patienten immunhistochemisch untersucht werden und wenn möglich, soll der Zinkgehalt in dem Gewebe und im Serum verglichen werden. Es wird sich ein Hinweis auf vermeintliche tumorsuppressive Effekte des Zinks erhofft. Diese könnten für zukünftige Therapien, die in die Zink-Homöostase eingreifen, genutzt werden.

Projektleitung: M.Sc. Franziska Karras, Prof. Dr. med. Dörthe Jechorek (geb. Kuester), Dr. Sabine Franke, Prof. Dr. Albert Roessner
Förderer: Haushalt - 01.04.2020 - 31.12.2024

Vergleichende genomische Analyse von primären malignen Knochentumoren, Lokalrezidiven und Metastasen

Die häufigsten Entitäten maligner Knochentumoren sind Osteosarkome, Chondrosarkome und Ewing-Sarkome. In den vergangenen Jahren wurden bereits wichtige Daten zur molekularen Genetik dieser Tumoren publiziert. Bislang fehlen allerdings integrierte genomische Untersuchungen zum Vergleich der Primärtumoren mit ihren Rezidiven und Metastasen. Da die Prognose der überwiegend jungen Patienten sich beim Auftreten von Metastasen und Rezidiven erheblich verschlechtert, wären derartige Vergleiche aber besonders wichtig. In diesem Projekt analysieren wir daher Metastasen und Rezidive im Vergleich zu den Primärtumoren bei Chondrosarkomen, Osteosarkomen und Ewingsarkomen sowie auch den sehr seltenen Chordomen. Methodisch wird eine Whole Exome Sequenzierung durchgeführt sowie die Analyse von mRNAs und miRNAs. Für die RNA-Untersuchungen steht am Institut für Pathologie ein NanoString-Gerät zur Verfügung, das speziell für RNA-Analysen an formalinfixiertem, paraffineingebetteten Gewebe (FFPE) optimiert ist. Unsere Untersuchungen sollen genomische Faktoren in den Metastasen und Rezidiven aufdecken, die einen Ansatz für neue Target-Therapien ermöglichen.

8. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

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. 6 (2022), 2, S. 399-404;

[Imp.fact.: 7.637]

Czapiewski, Piotr; Cornelius, Maximilian; Hartig, Roland; Kalinski, Thomas; Haybäck, Johannes; Dittmer, Angela; Dittmer, Jürgen; Ignatov, Atanas; Naß, Norbert

BCL3 expression is strongly associated with the occurrence of breast cancer relapse under tamoxifen treatment in a retrospective cohort study

Virchows Archiv - Berlin: Springer, 1847, Bd. 480 (2022), 3, S. 529-541; <http://dx.doi.org/10.25673/85893>
10.1007/s00428-021-03238-8

[Imp.fact.: 4.535]

Ganzert, Christine; Popov, Anton; Lücke, Eva; Franke, Sabine; Jechorek, Dörthe; Zenker, Martin; Walles, Thorsten; Pech, Maciej; Schreiber, Jens

Fatal course of a benign mediastinal lipoblastoma in a 20-year-old woman

Pathology, research and practice - München : Elsevier, Bd. 239 (2022), Artikel 154161

[Imp.fact.: 3.309]

Goni, Elisabetta; Tammer, Ina; Schütte, Kerstin; Thon, Cosima; Jechorek, Dörthe; Mahajan, Ujwal Mukund; Vasapolli, Riccardo; Macke, Lukas; Aulinger, Benedikt; Selgrad, Dieter-Michael; Link, Alexander; Malfertheiner, Peter; Schulz, Christian

The influence of gastric atrophy on Helicobacter pylori antibiotics resistance in therapy-naive patients

Frontiers in microbiology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 13 (2022), Artikel 938676, insges. 8 S.

[Imp.fact.: 6.064]

Harling, Lisa; Peglow, Steffi; Eger, Kai; March, Christine; Croner, Roland; Meyer, Frank

Acute epiploic appendagitis - a rare differential diagnosis of acute abdomen - Akute Appendagitis epiploica - seltene Differenzialdiagnose des akuten Abdomens

Zeitschrift für Gastroenterologie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 60 (2022), insges. 6 S.;

[Imp.fact.: 1.769]

Kespohl, Birte; Hartig, Roland; Garbers, Yvonne; Lokau, Juliane; Garbers, Christoph

Coding variants of the interleukin-11 receptor with reduced protein maturation show protease-dependent trans-signaling and transduce normal STAT3 signaling

Genes & diseases - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, 2014, Bd. 9 (2022), insges. 4 S.;

[Imp.fact.: 7.243]

Kirschke, Sophia; Ogunsulire, Ireti; Selvakumar, Balachandar; Schumacher, Neele; Sezin, Tanya; Rose-John, Stefan; Scheffold, Alexander; Garbers, Christoph; Lokau, Juliane

The metalloprotease ADAM10 generates soluble interleukin-2 receptor alpha (sCD25) in vivo

The journal of biological chemistry - Bethesda, Md.: ASBMB Publications, 1905, Bd. 298 (2022), 6, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 5.486]

Krone, Anna; Fu, Yan; Schreiber, Simon; Kotrba, Johanna; Borde, Loisa; Nötzold, Aileen; Thurm, Christoph; Negele, Jonas; Franz, Tobias; Stegemann-Koniszewski, Sabine; Schreiber, Jens; Garbers, Christoph; Shukla, Aniruddh; Geffers, Robert; Schraven, Burkhardt; Reinhold, Dirk; Dudeck, Anne; Reinhold, Annegret; Müller, Andreas Johann; Kahlfuß, Sascha

Ionic mitigation of CD4 + T cell metabolic fitness, Th1 central nervous system autoimmunity and Th2 asthmatic airway inflammation by therapeutic zinc

Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, 2011, Bd. 12 (2022), insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 4.38]

Lokau, Juliane; Kespohl, Birte; Kirschke, Sophia; Garbers, Christoph

The role of proteolysis in interleukin-11 signaling

Biochimica et biophysica acta / Molecular cell research - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 1869 (2022), 1; [Imp.fact.: 4.739]

Lorenz, Nikolas Johannes; Link, Alexander; Czapiewski, Piotr; Arnim, Ulrike

Eosinophilic esophagitis - comparison of clinical, endoscopic and histological scoring systems - Eosinophile Ösophagitis - Vergleich klinischer, endoskopischer und histologischer Scoringssysteme

Zeitschrift für Gastroenterologie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, 1997, Bd. 60 (2022), 12, S. 1779-1786; [Imp.fact.: 1.769]

Niehues, Rabea Victoria; Wozniak, Justyna; Wiersch, Florian; Lilienthal, Eva; Tacke, Nikola; Schumertl, Tim; Garbers, Christoph; Ludwig, Andreas; Düsterhöft, Stefan

The collectrin-like part of the SARS-CoV-1 and -2 receptor ACE2 is shed by the metalloproteinases ADAM10 and ADAM17

The FASEB journal/ Federation of American Societies for Experimental Biology - Hoboken, NJ: Wiley, Bd. 36 (2022), 3, insges. 16 S.; [Imp.fact.: 5.834]

Petkevicius, Vytenis; Thon, Cosima; Steponaitiene, Ruta; Skieceviciene, Jurgita; Janciauskas, Dainius; Jechorek, Dörthe; Malferttheiner, Peter; Kupčinskas, Juozas; Link, Alexander

Differential expression of long noncoding RNA HOTAIR in intestinal metaplasia and gastric cancer

Clinical and translational gastroenterology - London : Nature Publ. Group, Bd. 13 (2022), 5, Artikel e00483, insges. 10 S. [Imp.fact.: 4.396]

Pęksa, Rafał; Kunc, Michał; Czapiewski, Piotr; Piątek, Michał; Hać, Stanisław; Radecka, Barbara; Biernat, Wojciech

Tumor budding is an independent prognostic factor in pancreatic adenocarcinoma and it positively correlates with PD-L1 expression on tumor cells

Biomedicines - Basel: MDPI, 2023, Bd. 10 (2022), 7, insges. 14 S.; [Imp.fact.: 4.757]

Rodríguez-Hernández, María Ángeles; Carneros, David; Núñez-Núñez, María; Coca, Ramón; Baena, Rosario; López-Ruiz, Gema M.; Cano-Serrano, María Elena; Martínez-Tellería, Alberto; Fuentes-López, Ana; Praena-Fernandez, Juan Manuel; Garbers, Christoph; Hernández-Quero, José; García, Federici; Rose-John, Stefan; Bustos, Matilde

Identification of IL-6 signalling components as predictors of severity and outcome in COVID-19

Frontiers in immunology - Lausanne: Frontiers Media, 2020, Bd. 13 (2022), insges. 13 S.; [Imp.fact.: 8.787]

Roessner, Albert; Franke, Sabine; Schreier, Julian; Ullmann, Sarah; Karras, Franziska; Jechorek, Dörthe

Genetics and epigenetics in conventional chondrosarcoma with focus on non-coding RNAs

Pathology, research and practice - München: Elsevier, Bd. 239 (2022); [Imp.fact.: 3.309]

Schulte, Dominik Maria; Wätzig, Georg H.; Schütt, Harald; Marx, Marlies; Schulte, Berenice; Garbers, Christoph; Lokau, Juliane; Vlacil, Ann-Kathrin; Schulz, Juliane; Seoudy, Anna K.; Schieffer, Bernhard; Rosenstiel, Philip; Seeger, Marcus; Laudes, Matthias; Rose-John, Stefan; Lützen, Ulf; Grote, Karsten; Schreiber, Stefan

Case report - arterial wall inflammation in atherosclerotic cardiovascular disease is reduced by olamkicept (sgp130Fc)

Frontiers in pharmacology - Lausanne: Frontiers Media, 2020, Bd. 13 (2022), insges. 8 S.;

Schumertl, Tim; Lokau, Juliane; Rose-John, Stefan; Garbers, Christoph

Function and proteolytic generation of the soluble interleukin-6 receptor in health and disease

Biochimica et biophysica acta / Molecular cell research - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 1869 (2022), 1; [Imp.fact.: 4.739]

Stolze, Thilo; Franke, Sabine; Haybäck, Johannes; Möhler, Markus; Grimminger, Peter; Lang, Hauke; Roth, Wilfried; Gockel, Ines; Kreuser, Nicole; Bläker, Hendrik; Wittekind, Christian; Lordick, Florian; Vieth, Michael; Veits, Lothar; Waidmann, Oliver; Lingohr, Philipp; Peitz, Ulrich; Schildberg, Claus; Kruschewski, Martin; Vassos, Nikolaos; Goni, Elisabetta; Bruns, Christiane; Ridwelski, Karsten; Wolff, Stefanie; Lippert, Hans; Schumacher, Johannes; Malfertheiner, Peter; Venerito, Marino

Mismatch repair deficiency, chemotherapy and survival for resectable gastric cancer - an observational study from the German staR cohort and a meta-analysis

Journal of cancer research and clinical oncology - Berlin: Springer, 1904, Bd. 148 (2022), insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 4.322]

Venerito, Marino; Sulzer, Sabrina; Jechorek, Dörthe

Autoimmungastritis - Clinical management of autoimmune gastritis

Deutsche medizinische Wochenschrift - Stuttgart : Thieme, Bd. 147 (2022), 8, S. 451-459

[Imp.fact.: 0.653]

ARTIKEL IN ZEITSCHRIFT

Behringer, Akhil; Stoimenovski, Darko; Porsch, Martin; Hoffmann, Katrin; Behre, Gerhard; Große, Ivo; Kalinski, Thomas; Haybäck, Johannes; Naß, Norbert

Relationship of micro-RNA, mRNA and eIF expression in tamoxifen-adapted MCF-7 breast cancer cells - impact of miR-1972 on gene expression, proliferation and migration

Biomolecules - Basel: MDPI, 2011, Bd. 12 (2022), 7, S. 1-20, insges. 20 S.;

DISSERTATIONEN

Georgieva, Elizabeta; Bertrand, Jessica [ErwähnteR]; Stork, Björn [ErwähnteR]

Influence of modulation of the actin cytoskeleton on NF- κ B activation and interleukin-6 signaling

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2021, II-X, 96 Blätter, Illustrationen, Diagramme