



Forschungsbericht 2024

Universitätsklinik für Plastische, Ästhetische und Handchirurgie

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR PLASTISCHE, ÄSTHETISCHE UND HANDCHIRURGIE

KCHP:

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg Tel. 49 (0)391 67 15599, Fax 49 (0)391 67 15588 armin.kraus@med.ovgu.de

MTRM:

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Medizinische Fakultät
Abteilung Mikrogravitation und Translationale Regenerative Medizin
Universitätsplatz 2 / Gebäude 28
39106 Magdeburg
daniela.grimm@med.ovgu.de

1. LEITUNG

KCHP: kommissarische Leitung Apl-Prof. Dr. Armin Kraus

MTRM: Prof. Dr. med. Daniela Grimm

2. FACHBEREICHE

Prof. Dr. med. Daniela Grimm Apl Prof. Dr. med. Armin Kraus

3. FORSCHUNGSPROFIL

- Untersuchungen zum K\u00f6rperbild im Zusammenhang mit plastisch-chirurgischen Interventionen
- Bildgebende Diagnostik peripherer Nervenläsionen
- translationale Forschung unter realer und simulierter Mikrogravitation
- Tissue Engineering/ Organoide
- Bioinformatische Analysen
- Weltraum-Pharmakologie
- Krebsforschung in der Schwerelosigkeit
- Physik im Weltraum
- KI-Methoden in der Weltraummedizin und in der Krebsforschung

4. KOOPERATIONEN

- DLR e.V., Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin, PD Dr. rer. nat. Ruth Hemmersbach
- Dr. Christian Liemersdorf, Deutsches Zentrum f
 ür Luft- und Raumfahrt (DLR)
- Dr. Ian Johnson, European Space Agency
- Dr. Peter Richter, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
- Dr. Sebastian M. Strauch, Universidade da Região de Joinville

- Dr. Stefan Kahlert, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
- IN SRL IMPRESA SOCIALE Italy Partner
- Magnus S. Ågren, Department of Surgery K, Bispebjerg Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark
- Marco Calvaruso, Institute of Molecular Bioimaging and Physiology of the Italian National Research Council
- MEDIZINISCHE UNIVERSITAT GRAZ AT Partner
- PD Dr. Michael Lebert, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
- PD Dr. Ruth Hemmersbach, Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR)
- Prof. Dr. Andreas Burkovski, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
- Prof. Dr. Borna Relja, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Sarah Baatout, SCK-CEN Belgian Nuclear Research Centre
- Prof. Dr. Thomas Corydon, Aarhus University
- Professor Norbert Hübner, MDC Berlin-Buch
- RD Innovation DK Partner
- SPACE APPLICATIONS SERVICES NV BE Partner
- STUDIECENTRUMCENTRE D'ETUDE DE L'ENERGIE NUCLEAIRE BE Partner
- UNIVERSITEIT MAASTRICHT NL Coordinator
- Universität Köln, Genomforschungscenter, Prof. Dr. Michael Nothnagel,
- BTU Cottbus-Senftenberg (AIDIA), Cottbus Deutschland (50WK2270F)
- Hochschule Mittweida University of Applied Sciences, Mittweida (50WK2270A)
- Hochschule Mittweida University of Applied Sciences, Mittweida (50WK2270E)
- Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main (50WK2270H)
- Technische Hochschule Mittelhessen University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX), Gießen Deutschland (50WK2270B)
- Universität Duisburg-Essen (Vorhaben AIDEX), Essen Deutschland (50WK2270C)
- Universität zu Köln (Vorhaben AIGE), Köln Deutschland (50WK2270D)
- Universitätsmedizin Greifswald (Vorhaben XTRAS), Greifswald Deutschland (50WK2270I)

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: OA Dr. Armin Kraus, Prof. Dr. habil. Manfred Infanger

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 06.05.2021 - 06.05.2025

Tissue engineering von Lymphgefässen unter Mikrogravitation ohne Scaffolds und Protein analysis in extracellular vesicles from dermal microvascular endothelial cells from patients with systemic sclerosis

Die klinische Forschungsgruppe der MTRM unter Leitung von Prof. Infanger konzentriert sich auf das Gebiet der rekonstruktiven Chirurgie einschl. Handchirurgie, freier Lappenplastiken und

Lymphchirurgie, ebenso auf die Themen Tissue Engineering und Tumorforschung. Supermikrochirurgische Lymphchirurgie als neues Verfahren zur Behandlung von

Patienten mit Lymphödem ist nur mit den Mikroskopen der Neuen Generation möglich.

6. EIGENE KONGRESSE, WISSENSCHAFTLICHE TAGUNGEN UND EXPONATE AUF MESSEN

 3. Minisymposium der Magdeburger Arbeitsgemeinschaft für Raumfahrt- und Schwerelosigkeitsforschung (MARS); 23.2.2024; OVGU Magdeburg, Haus 28 Hauptcampus

7. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Abdelfattah, Fatima; Schulz, Herbert; Wehland, Markus; Corydon, Thomas J.; Sahana, Jayashree; Kraus, Armin; Krüger, Marcus; González-Torres, Luis Fernando; Cortés-Sánchez, José Luis; Wise, Petra; Mushunuri, Ashwini; Hemmersbach, Ruth; Liemersdorf, Christian; Infanger, Manfred; Grimm, Daniela

Omics studies of specialized cells and stem cells under microgravity conditions

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 25 (2024), Heft 18, Artikel 10014, insges. 58 S.

[Imp.fact.: 4.9]

Barkia, Balkis; Sandt, Viviann; Melnik, Daniela; Cortés-Sánchez, José Luis; Marchal, Shannon; Baselet, Bjorn; Baatout, Sarah; Sahana, Jayashree; Grimm, Daniela; Wehland, Markus; Schulz, Herbert; Infanger, Manfred; Kraus, Armin; Krüger, Marcus

The formation of stable lung tumor spheroids during random positioning involves increased estrogen sensitivity Biomolecules - Basel : MDPI, Bd. 14 (2024), Heft 10, Artikel 1292, insges. 17 S. [Imp.fact.: 4.8]

Davis, Trent; Tabury, Kevin; Zhu, Shouan; Angeloni, Debora; Baatout, Sarah; Benchoua, Alexandra; Bereiter-Hahn, Jürgen; Bottai, Daniele; Buchheim, Judith-Irina; Calvaruso, Marco; Carnero-Diaz, Eugénie; Castiglioni, Sara; Cavalieri, Duccio; Ceccarelli, Gabriele; Choukèr, Alexander; Cialdai, Francesca; Ciofani, Gianni; Coppola, Giuseppe; Cusella, Gabriella; Degl'Innocenti, Andrea; Desaphy, Jean-Francois; Frippiat, Jean-Pol; Gelinsky, Michael; Genchi, Giada; Grano, Maria; Grimm, Daniela; Guignandon, Alain; Hahn, Christiane; Hatton, Jason; Herranz, Raúl; Hellweg, Christine E.; Iorio, Carlo Saverio; Karapantsios, Thodoris; Loon, Jack J. W. A.; Lulli, Matteo; Maier, Jeanette; Malda, Jos; Mamaca, Emina; Morbidelli, Lucia; Ombergen, Angelique; Osterman, Andreas; Ovsianikov, Aleksandr; Pampaloni, Francesco; Pavezlorie, Elizabeth; Pereda-Campos, Veronica; Przybyla, Cyrille; Puhl, Christopher; Rettberg, Petra; Rizzo, Angela Maria; Robson-Brown, Kate; Rossi, Leonardo; Russo, Giorgio; Salvetti, Alessandra; Santucci, Daniela; Sperl, Matthias; Tavella, Sara; Thielemann, Christiane; Willaert, Ronnie; Szewczyk, Nathaniel; Monici, Monica

How are cell and tissue structure and function influenced by gravity and what are the gravity perception mechanisms?

npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 16, insges. 7 S. [Imp.fact.: 4.4]

Graf, Jenny; Schulz, Herbert; Wehland, Markus; Corydon, Thomas J.; Sahana, Jayashree; Abdelfattah, Fatima; Wuest, Simon L.; Egli, Marcel; Krüger, Marcus; Kraus, Armin; Wise, Petra; Infanger, Manfred; Grimm, Daniela

Omics studies of tumor cells under microgravity conditions

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 25 (2024), Heft 2, Artikel 926, insges. 48 S.

[Imp.fact.: 4.9]

Kohl, Jana; König, Rebecca E.; Kraus, Armin; Mawrin, Christian; Paukisch, Harald; Stein, Klaus-Peter; Rashidi, Ali; Luchtmann, Michael; Sandalcioglu, I. Erol; Lilla, Nadine

Angiosarcoma on top of a meningioma mimicking a transosseous meningioma - an interdisciplinary point of view Journal of neurological surgery. Part A, Central European neurosurgery - New York, NY: Thieme, Bd. 85 (2024), Heft 4, S. 417-421

[Imp.fact.: 0.9]

Krüger, Julia; Richter, Peter; Stoltze, Julia; Prasad, Binod; Strauch, Sebastian M.; Krüger, Marcus; Nasir, Adeel; Lebert, Michael

Changes in gravitaxis and gene-expression in an Euglena gracilis culture over time Biomolecules - Basel : MDPI, Bd. 14 (2024), Heft 3, Artikel 327, insges. 15 S. [Imp.fact.: 4.8]

Marchal, Shannon; Choukèr, Alexander; Bereiter-Hahn, Jürgen; Kraus, Armin; Grimm, Daniela; Krüger, Marcus

Challenges for the human immune system after leaving Earth npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 106, insges. 14 S. [Imp.fact.: 4.4]

Puzyrev, Dmitry; Trittel, Torsten; Harth, Kirsten; Stannarius, Ralf

Cooling of a granular gas mixture in microgravity npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 36, insges. 9 S. [Imp.fact.: 4.4]

Pérez-Jurado, Luis A.; Cáceres, Alejandro; Balagué-Dobón, Laura; Esko, Tonu; Heredia, Miguel López; Quintela, Inés; Cruz, Raquel; Lapunzina, Pablo; Carracedo, Ángel; González, Juan R.; Cortés-Sánchez, Jose L.

Clonal chromosomal mosaicism and loss of chromosome Y in elderly men increase vulnerability for SARS-CoV-2 Communications biology - London : Springer Nature, Bd. 7 (2024), Artikel 202, insges. 14 S. [Imp.fact.: 5.2]

Steinwerth, Paul; Bertrand, Jessica; Sandt, Viviann; Marchal, Shannon; Sahana, Jayashree; Bollmann, Miriam; Schulz, Herbert; Kopp, Sascha; Grimm, Daniela; Wehland, Markus

Structural and molecular changes of human chondrocytes exposed to the rotating wall vessel bioreactor Biomolecules - Basel : MDPI, Bd. 14 (2024), Heft 1, Artikel 25, insges. 24 S. [Imp.fact.: 4.8]

Trittel, Torsten; Puzyrev, Dmitry; Harth, Kirsten; Stannarius, Ralf

Rotational and translational motions in a homogeneously cooling granular gas npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 81, insges. 6 S. [Imp.fact.: 4.4]

Trittel, Torsten; Puzyrev, Dmitry; Stannarius, Ralf

Platonic solids bouncing on a vibrating plate Physical review - Woodbury, NY: Inst., Bd. 109 (2024), Heft 3, Artikel 034903, insges. 12 S. [Imp.fact.: 2.2]

Willis, Craig R. G.; Calvaruso, Marco; Angeloni, Debora; Baatout, Sarah; Benchoua, Alexandra; Bereiter-Hahn, Jürgen; Bottai, Daniele; Buchheim, Judith-Irina; Carnero-Diaz, Eugénie; Castiglioni, Sara; Cavalieri, Duccio; Ceccarelli, Gabriele; Choukèr, Alexander; Cialdai, Francesca; Ciofani, Gianni; Coppola, Giuseppe; Cusella, Gabriella; Degl'Innocenti, Andrea; Desaphy, Jean-Francois; Frippiat, Jean-Pol; Gelinsky, Michael; Genchi, Giada; Grano, Maria; Grimm, Daniela; Guignandon, Alain; Herranz, Raúl; Hellweg, Christine E.; Iorio, Carlo Saverio; Karapantsios, Thodoris; Loon, Jack; Lulli, Matteo; Maier, Jeanette; Malda, Jos; Mamaca, Emina; Morbidelli, Lucia; Osterman, Andreas; Ovsianikov, Aleksandr; Pampaloni, Francesco; Pavezlorie, Elizabeth; Pereda-Campos, Veronica; Przybyla, Cyrille; Rettberg, Petra; Rizzo, Angela Maria; Robson-Brown, Kate; Rossi, Leonardo; Russo, Giorgio; Salvetti, Alessandra; Risaliti, Chiara; Santucci, Daniela; Sperl, Matthias; Tabury, Kevin; Tavella, Sara; Thielemann, Christiane; Willaert, Ronnie; Monici, Monica; Szewczyk, Nathaniel J.

How to obtain an integrated picture of the molecular networks involved in adaptation to microgravity in different biological systems?

npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 50, insges. 5 S. [Imp.fact.: 4.4]

ABTEILUNG FÜR MIKROGRAVITATION UND TRANSLATIONALE REGENERATIVE MEDIZIN

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg Medizinische Fakultät Abteilung Mikrogravitation und Translationale Regenerative Medizin Universitätsplatz 2 (Gebäude 28) 39106 Magdeburg

1. LEITUNG

Abteilungsleitung Prof. Dr. med. Daniela Grimm

2. FORSCHUNGSPROFIL

Unsere Abteilung forscht im Bereich der Schwerelosigkeit. Wir untersuchen verschiedene Tumorzellen, Endothelzellen und Knorpelzellen unter Einfluss simulierter und realer Schwerelosigkeit.

Eine Möglichkeit um Schwerelosigkeit auf der Erde zu simulieren, ist die konstante Rotation von Proben, was zu einer Randomisierung des Schwerkraftvektors führt. Maschinen mit denen so etwas möglich ist sind z.B. der Klinostat (Rotation um eine Achse) und die Random Positioning Machine (RPM, Rotation um zwei Achsen). Auf Parabelflügen haben wir die Möglichkeit mit realer Schwerelosigkeit zu arbeiten. Dabei stehen uns pro Flugtag 31 Parabeln mit je 22 Sekunden Schwerelosigkeit zur Verfügung. Während dieser Zeit sind nicht nur die Zellen mit denen wir arbeiten der Schwerelosigkeit ausgesetzt, sondern auch wir Forscher sind an Bord des Flugzeugs und können die Schwerelosigkeit hautnah erleben. Im Rahmen größerer Forschungsprojekte haben wir bereits erfolgreich Zellen für mehrere Tage ins All geschickt. In den Projekten SimBox auf der chinesischen Shenzhou-8 und SPHEROIDS sowie CellBox-1/-2 auf der Internationalen Raumstation konnten wir einen tieferen Einblick in die Wirkung von Schwerelosigkeit auf Zellen gewinnen. Es zeigten sich dabei deutliche Veränderungen in Genund Proteinexpression. Auch Zytoskelett und Zellwachstum zeigten sich beeinflusst.

Während Zellen Im Labor auf der Erde üblicherweise als flacher Zellrasen wachsen, zeigten sich sowohl unter realer als auch unter simulierter Schwerelosigkeit ein Ablösen von Zellen und die Bildung von kugeligen Aggregaten, sogenannten Sphäroiden, oder röhrenförmigen Tubes. Die Untersuchung von Sphäroiden und Tubes kann möglicherweise zu einer Reduktion von Tierversuchen bei der Herstellung neuer Pharmaka beitragen. Neue Ansätze in der Krebsforschung oder auch bei der Rekonstruktion von Gefäßen und Geweben sind weitere vielversprechende Ziele.

Unsere Forschungsinteressen

In der Abteilung für Mikrogravitation und Translationale Regenerative Medizin interessieren wir uns für folgende Fragestellungen:

- Wie lässt sich Mikrogravitation als physikalischer Stressor für Zellen für die Forschung nutzbar zu machen?
- Was passiert in humanen Zellen, wenn sie veränderten Schwerkraftbedingungen ausgesetzt sind?
- Welche transkriptionellen und epigenetischen Veränderungen bewirkt Mikrogravitation in humanen Zellen?
- Wie lässt sich Mikrogravitation für das Tissue Engineering humaner Gewebe einsetzen?
- Wie können neue Strategien zur Bekämpfung von Krebs aussehen?
- Inwiefern beeinflusst ein Weltraumaufenthalt Wundheilungsprozesse beim Menschen?

3. METHODIK

simulierte Mikrogravitation
reale Mikrogravitation
Zellbiologie
Molekularbiologie
Bioinformatik
Tissue Engineering und Biofabrikation
Physik im Weltraum
Umweltzellbiologie
Biomedizin
Krebsforschung
Organoide im Weltraum

4. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. med. Daniela Grimm, Dr. rer. nat. Markus Wehland-von Trebra

Kooperationen: RD Innovation DK Partner; MEDIZINISCHE UNIVERSITAT GRAZ AT Partner; IN

SRL IMPRESA SOCIALE Italy Partner; SPACE APPLICATIONS SERVICES NV BE Partner; STUDIECENTRUMCENTRE D'ETUDE DE L'ENERGIE NUCLEAIRE BE

Partner; UNIVERSITEIT MAASTRICHT NL Coordinator

Förderer: EU HORIZON Europe - 01.04.2023 - 31.03.2028

3D Printing of Ultra-fideLity tissues using Space for anti-ageing solutions on Earth - Acronym - PULSE

Bioprinting in Space is one of the novel promising and perspective research directions in the rapidly emerging field of biofabrication. There are several advantages of bioprinting in Space. First, under the conditions of microgravity, it is possible to bioprint constructs employing more fluidic channels and, thus, more biocompatible bio-inks. Second, microgravity conditions enable 3D bioprinting of tissue and organ constructs of more complex geometries with voids, cavities, and tunnels. Third, a novel scaffold-free, label-free, and nozzle-free technology based on multi-levitation principles can be implemented under the condition of microgravity. The ideal Space bioprinters must be safe, automated, compact, and user friendly. Thus, there are no doubts that systematic exploration of 3D bioprinting in Space will advance biofabrication and bioprinting technology per se. Vice versa 3D bioprinted tissues could be used to study pathophysiological biological phenomena when exposed to microgravity and cosmic radiation that will be useful on Earth to understand ageing conditioning of tissues, and in space for the crew of deep space manned missions. In PULSE, we aim at developing a radical new bioprinting technology based on multiple levitation principles and to use Space as an accelerator of ageing on Earth. As a proof of concept study, we will use this newly developed bioprinting technology to create cardiac 3D in vitro models able to better mimic cardiac physiology compared to organoids. We will use such models to study cardiac ageing and test the efficacy of anti-inflammatory/ anti-oxidative drugs with anti-ageing potential.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Daniela Grimm, Prof. Dr. Ralf Stannarius

Förderer: Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz - 01.09.2023 - 31.08.2026

EVA-II: Künstliche Intelligenz zur Objektverfolgung in Vielteilchensystemen

Die Untersuchung verdünnter Ensembles fester makroskopischer Teilchen, wie zum Beispiel granularer Gase, bildet einen Fokus aktueller internationaler Forschung. Besonderes Interesse gilt unter anderem der Dynamik beim granularen Aufheizen und Abkühlen (Einbringen und Dissipation kinetischer Energie), der Energieverteilung auf die Bewegungsfreiheitsgrade und der Entstehung von Clustern. Diese Forschung ist relevant für das Verständnis fundamentaler physikalischer Fragen, aber auch für industrielle Anwendungen bis hin zur Beschreibung komplexer natürlicher Phänomene in unserer Umgebung und im Kosmos.

Eine der größten Herausforderungen bei Experimenten mit verdünnten Ensembles von Teilchen ist die hinreichend genaue und zuverlässige Identifizierung der Partikel aus optischen Beobachtungen und die Verfolgung ihrer Positionen, Geschwindigkeiten und Orientierungen. Der Umfang der visuell gesammelten Daten, die analysiert werden müssen, ist selbst bei den relativ kurzen Experimenten im Fallturm beträchtlich, erst recht

in Parabelflügen oder Raketenexperimenten. Verbesserte Aufnahmetechniken mit hoher räumlicher Auflösung und schnellen Bildraten erhöhen die Qualität der Daten erheblich und erlauben neue Fragestellungen. Sie lassen aber gleichzeitig die zu verarbeitenden Datenmengen rapide ansteigen. Die Datenextraktion aus optischen Aufnahmen stellt fast immer den Engpass der Auswertung dar.

Das Projekt EVA, das im August 2023 endet, konzentrierte sich auf die Entwicklung eines Softwarepakets für die weitgehend automatische Analyse der Videodaten aus Experimenten vor allem

mit stäbchenförmigen Partikeln. Eine ganze Reihe von Problemen im Zusammenhang mit der Trennung sich überlappender Objekte und der stabilen Partikelverfolgung in 3D wurden gelöst. Die dort entwickelten Methoden wurden auf granulare Gase in Mikrogravitation (μ g), aber auch auf Scherexperimente und bei der Identifizierung von Flussprofilen granularer Fluide in zweidimensionalen Geometrien ... Mehr hier

Projektleitung: Prof. Dr. med. Daniela Grimm, Dr. Herbert Schulz, Dr. rer. nat. Markus Wehland-

Kooperationen: von Treb

■ Universitätsmedizin Greifswald (Vorhaben XTRAS), Greifswald Deutschland (50WK2270I); ■ Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main (50WK2270H); ■ BTU Cottbus-Senftenberg (AIDIA), Cottbus Deutschland (50WK2270F); ■ Hochschule Mittweida University of Applied Sciences, Mittweida (50WK2270E); ■ Universität zu Köln (Vorhaben AIGE), Köln Deutschland (50WK2270D); ■ Universität Duisburg-Essen (Vorhaben AIDEX), Essen Deutschland (50WK2270C); ■ Technische Hochschule Mittelhessen - University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX), Gießen Deutschland (50WK2270B); ■ Hochschule Mittelhessen - University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX), Gießen Deutschland (50WK2270B); ■ Hochschule Mittelhessen - University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX), Gießen Deutschland (50WK2270B); ■ Hochschule Mittelhessen - University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX), Gießen Deutschland (50WK2270B); ■ Hochschule Mittelhessen - University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX), Gießen Deutschland (50WK2270B); ■ Hochschule Mittelhessen - University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX), Gießen Deutschland (50WK2270B); ■ Hochschule Mittelhessen - University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX), Gießen Deutschland (50WK2270B); ■ Hochschule Mittelhessen - University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX), Gießen Deutschland (50WK2270B); ■ Hochschule Mittelhessen - University of Applied Scienes (Vorhaben AIPEX)

tweida University of Applied Sciences, Mittweida (50WK2270A)

Förderer: BMWi/AIF - 01.09.2022 - 31.08.2025

Künstliche Intelligenz trifft auf die Krebsforschung im Weltraum - als Teil des Verbundvorhaben AIMS (Artificial Intelligence Meets Space) - Acronym - AMCRIS -

Insgesamt ist unser übergeordnetes Ziel die Ermittlung des Einflusses von μ g auf humane Mammakarzinomzellen mit Fokus auf die Mechanismen des dreidimensionalen Wachstums. Zu dessen Erreichung unterteilt sich das beantragte Forschungsvorhaben in zwei wissenschaftliche und technologische Teilziele:

AMCRIS-AP1: Integration bildanalytischer KI-Verfahren für die Optimierung der Auswertung von unter s- μ g und r- μ g aufgenommenen hochauflösenden FLUMIAS Bilddaten. Von der KI-gestützten Bildanalyse erwarten wir:

- 1. Identifikation und Tracking von Sphäroiden sowie Identifikation und gesicherte Quantifizierung intrazellulärer molekularer Strukturen und Organellen
- 2. Generierung von 3D Sphäroid-Modellen unter Verwendung von FLUMIAS Z-Stack Aufnahmen
- 3. Eine klare Differenzierung von Präparationsartefakten zu Zell- und Zellcluster-Eigenschaften

AMCRIS-AP2: Projektübergreifende Analyse der unter r- und s- μ g gewonnenen RNAseq-Daten unter Einbeziehung von "Deep Learning" Algorithmen und deren analytische Verknüpfung mit generellen und eigenen unter Langzeit- μ g ermittelten epigenetischen Daten. Von der KI-gestützten Datenanalyse erwarten wir:

- 1. Identifikation von μ g-verursachten epigenetischen, transkriptionellen und proteomischen Effekten
- 2. Differenzierung von μ g-verursachten und/oder erkrankungsdiskriminierenden Genklassen
- 3. Differenzierung von zelltypspezifischen, erkrankungsspezifischen und übergreifenden Effekten.
- 4. Durch anschließende Interaktionsnetzwerkanalysen erwarten wir eine präzise Abbildung der Signalwege μ g-basierter Differenzierung und Veränderung von Tumorzellen.

Durch Kombination der Teilvorhaben AMCRIS-AP1 und AMCRIS-AP2 soll ein physiologisch-biochemisches 3D-Modell der Sphäroid-Bildung als Modell für die Metastasierung von Tumoren entwickelt werden.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Daniela Grimm

Kooperationen: Professor Norbert Hübner, MDC Berlin-Buch

Förderer: BMWi/AIF - 01.04.2022 - 31.03.2025

Spacepathway-2 Effekte der Schwerelosigkeit auf die Sphäroidbildung humaner Zellen sowie auf Wundheilung und kardiovaskuläres System

Das übergeordnete Ziel dieses Antrags ist die Untersuchung der Wundheilung (Projekt 14-ILSRA_Prop-0043: "Wound Healing and Sutures in Unloading Conditions") sowie der Veränderungen an Herzen und Gefäßen (BION-M2) unter Langzeit-Mikrogravitation (μ g) und kosmischer Strahlung im Weltraum. Im Zuge der Exploration des Alls (Mond, Mars) sind Astronauten sowohl der μ g als auch der kosmischen Strahlung vermehrt ausgesetzt. Es ist bekannt, dass μ g zu Änderungen der Differenzierung und des Wachstums von sowohl gut- als auch bösartigen Zellen führt. Vorhergehende Missionen (SimBox, CellBox-1 und -2) wiesen auf antiproliferative Effekte und eine Redifferenzierung von Tumorzellen hin. Weiterhin fand sich ein 3DWachstum (Sphäroide) bei noch unklarem Mechanismus. Die Ursache für die Sphäroidbildung soll durch das FLUMIAS-ISS-Experiment näher untersucht werden.

Im Rahmen der PFC "PROSTATE-3" werden Androgenrezeptor-positive Prostatatumorzellen untersucht.

Im Fokus steht die molekularbiologische Untersuchung der PAM-, MAPK- und VEGF-Signalwege und deren Bedeutung für die Metastasierung, Angiogenese und Survival von Tumoren. Die PFC zur Testung der für FLUMIAS-ISS vorgesehenen Zellen soll helfen, die Messparameter, -dauer und -zeitpunkte beim FLUMIAS-ISS-Experiment zu definieren sowie die optimale Zelldichte zu bestimmen. Die TUBES PFC soll Veränderungen im Zytoskelett, Focal Adhesions, extrazellulärer Matrix, sowie WNT-, und- PAM-Signaling dermaler mikrovaskulärer Endothelzellen analysieren. Insgesamt dienen die PFCs zur Vorbereitung, Komplementierung und Komplettierung der Weltraummissionen.

RPM-, Hyper-g- und Vibrationsexperimente analog zu den Bedingungen eines Parabelflugs zur Optimierung des Zellwachstumsverhaltens in IBIDI-Slides und Langzeit-RPM Expositionen von Haut- und Gefäßproben zur Gewinnung erster Erkenntnisse zu ihrem Verhalten unter veränderten Gravitationsbedingungen sollen sicherstellen, dass die Missionen in realer μ g erfolgreich durchgeführt werden ... Mehr hier

Projektleitung: OA Dr. Armin Kraus, Prof. Dr. habil. Manfred Infanger

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 06.05.2021 - 06.05.2025

Tissue engineering von Lymphgefässen unter Mikrogravitation ohne Scaffolds und Protein analysis in extracellular vesicles from dermal microvascular endothelial cells from patients with systemic sclerosis

Die klinische Forschungsgruppe der MTRM unter Leitung von Prof. Infanger konzentriert sich auf das Gebiet der rekonstruktiven Chirurgie einschl. Handchirurgie, freier Lappenplastiken und

Lymphchirurgie, ebenso auf die Themen Tissue Engineering und Tumorforschung. Supermikrochirurgische Lymphchirurgie als neues Verfahren zur Behandlung von

Patienten mit Lymphödem ist nur mit den Mikroskopen der Neuen Generation möglich.

Projektleitung: Dr. rer. nat. Dmitry Puzyrev

Kooperationen: Prof. Dr. Raúl Cruz Hidalgo, UNAV, Pamplona

Förderer: BMWi/AIF - 01.01.2022 - 31.12.2024

VICKI: Voraussage von Inhomogenitäten und Clusterdynamik mittels Künstlicher Intelligenz

Das Hauptziel ist die Vorhersage der dynamischen Entwicklung von Partikelensembles in geringer Teilchenzahldichte (granularer Gase) unter externer Anregung und während des anregungsfreien Abkühlvorganges.

Aus den Informationen über Partikelkonfigurationen (relative Positionen und Geschwindigkeiten) kann die KI vorhersagen, wie sich die weitere Entwicklung eines solchen Systems vollziehen wird. Damit können zum Beispiel Abschätzungen darüber getroffen werden, ob sich aus einer bestimmten Konfiguration von

Partikeln bei bekannten geometrischen und dynamischen Eigenschaften Cluster bilden werden oder ob das granulare Gas homogen und strukturlos bleibt. Diese Fragestellung betrifft eine grundlegende Eigenschaft granularer Gase, die in vielfältiger Weise die makroskopischen Eigenschaften eines solchen Systems beeinflusst. Andererseits kann ein auf KI basierender Algorithmus auch für eine gegebene Cluster- Konfiguration deren Dynamik vorhersagen, und Aussagen darüber machen, ob für das Cluster ein bevorstehender Zerfall zu erwarten ist.

Traditionell werden solche Fragen mit Hilfe von Simulationsmethoden beantwortet, die durch die experimentelle Datenanalyse unterstützt werden. Dies bedeutet jedoch, dass Simulationen durchgeführt werden müssen, die eine Vielzahl von Situationen abdecken.

Der Einsatz von ML/KI würde bei folgenden Aufgaben helfen:

- intelligentes Füllen von Lücken im Parameterraum
- schnelle Vorhersagen für bestimmte Situation ermöglichen
- In Verbindung mit den ML-gestützten experimentellen Datenanalyse-Methoden können die Simulationen effizienter auf reale Bedingungen abgestimmt werden
- Charakterisierung der Einflussnahme auf die Dynamik durch Variation der Anregungsparameter oder anderer, geometrischer Größen, um zum Beispiel die Clusterbildung zu unterstützen oder zu unterdrücken

Projektleitung: Prof. Dr. Michael Nothnagel, Dr. Herbert Schulz

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.12.2021 - 30.11.2024

Häufige und pleiotrope genetische Faktoren bei der Epileptogenese

Bisherige Studien zur Identifizierung von in die Epileptogenese involvierter genetischen Risiko-Loci, haben in der Regel genetische Standard-Risikomodelle verwendet, unter denen diese Varianten wirken, nämlich einzelne häufige Varianten unter einem multiplikativen Modell (GWAS-Studien) oder mehrere Subgruppen seltener Varianten, die zusammen als genetische Last wirken (Exom-Studien). In der 1. Förderperiode haben wir (1) 2 neue Suzeptibilitäts-Loci für GGE identifiziert (NCAM1, MAP3K9), (2) eine aberrante ALDH5A1-Promotorregulation beschrieben und (3, bisher P2) eine BenchmarkingStudie von Methoden zur Pleiotropy-Detektion mit häufigen Varianten durchgeführt und diese Methoden auf GWAS-Datensätze von ILAE2 angewandt. In der 2. Förderperiode werden wir im Projekt P3 parallel verschiedene statistische und bioinformatische Ansätze verfolgen, um epilepsiebezogene genetische Varianten zu identifizieren, die unter nicht-standard Risikomodellen agieren oder solche, die zusätzliche Informationen benötigen, einschließlich externer epigenomischer Daten oder Informationen über verwandte Merkmale, um eine ausreichende Power für ihre erfolgreiche Identifizierung zu erreichen. Dies beinhaltet eine erweiterte Pleiotropie-Detektion, Bayes'sche GWAS, polygene Risk-Scores (PRS) Profiling und verbesserte Epilepsie-Sub-Phänotyp-Abgrenzung, systematische Untersuchung von compound heterozygoten Risikomodellen und von paarweiser Epistase sowie verschiedene Ansätze, die auf transkriptionellen und epigenetischen externen Daten basieren. Wir werden uns auf generalisierte genetische Epilepsien (GGEs) konzentrieren, aber auch fokale Epilepsien (FEs) sowie Entwicklungs- und epileptische Enzephalopathien (DEEs) berücksichtigen. Projekt P3 wird neue Kandidaten-SNPs und -InDels mit P1, P2 und den experimentellen Projekten P4- P8 teilen.

5. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Abdelfattah, Fatima; Schulz, Herbert; Wehland, Markus; Corydon, Thomas J.; Sahana, Jayashree; Kraus, Armin; Krüger, Marcus; González-Torres, Luis Fernando; Cortés-Sánchez, José Luis; Wise, Petra; Mushunuri, Ashwini; Hemmersbach, Ruth; Liemersdorf, Christian; Infanger, Manfred; Grimm, Daniela

Omics studies of specialized cells and stem cells under microgravity conditions

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 25 (2024), Heft 18, Artikel 10014, insges. 58 S.

[Imp.fact.: 4.9]

Barkia, Balkis; Sandt, Viviann; Melnik, Daniela; Cortés-Sánchez, José Luis; Marchal, Shannon; Baselet, Bjorn; Baatout, Sarah; Sahana, Jayashree; Grimm, Daniela; Wehland, Markus; Schulz, Herbert; Infanger, Manfred; Kraus, Armin; Krüger, Marcus

The formation of stable lung tumor spheroids during random positioning involves increased estrogen sensitivity Biomolecules - Basel : MDPI, Bd. 14 (2024), Heft 10, Artikel 1292, insges. 17 S. [Imp.fact.: 4.8]

Davis, Trent; Tabury, Kevin; Zhu, Shouan; Angeloni, Debora; Baatout, Sarah; Benchoua, Alexandra; Bereiter-Hahn, Jürgen; Bottai, Daniele; Buchheim, Judith-Irina; Calvaruso, Marco; Carnero-Diaz, Eugénie; Castiglioni, Sara; Cavalieri, Duccio; Ceccarelli, Gabriele; Choukèr, Alexander; Cialdai, Francesca; Ciofani, Gianni; Coppola, Giuseppe; Cusella, Gabriella; Degl'Innocenti, Andrea; Desaphy, Jean-Francois; Frippiat, Jean-Pol; Gelinsky, Michael; Genchi, Giada; Grano, Maria; Grimm, Daniela; Guignandon, Alain; Hahn, Christiane; Hatton, Jason; Herranz, Raúl; Hellweg, Christine E.; Iorio, Carlo Saverio; Karapantsios, Thodoris; Loon, Jack J. W. A.; Lulli, Matteo; Maier, Jeanette; Malda, Jos; Mamaca, Emina; Morbidelli, Lucia; Ombergen, Angelique; Osterman, Andreas; Ovsianikov, Aleksandr; Pampaloni, Francesco; Pavezlorie, Elizabeth; Pereda-Campos, Veronica; Przybyla, Cyrille; Puhl, Christopher; Rettberg, Petra; Rizzo, Angela Maria; Robson-Brown, Kate; Rossi, Leonardo; Russo, Giorgio; Salvetti, Alessandra; Santucci, Daniela; Sperl, Matthias; Tavella, Sara; Thielemann, Christiane; Willaert, Ronnie; Szewczyk, Nathaniel; Monici, Monica

How are cell and tissue structure and function influenced by gravity and what are the gravity perception mechanisms?

npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 16, insges. 7 S. [Imp.fact.: 4.4]

Graf, Jenny; Schulz, Herbert; Wehland, Markus; Corydon, Thomas J.; Sahana, Jayashree; Abdelfattah, Fatima; Wuest, Simon L.; Egli, Marcel; Krüger, Marcus; Kraus, Armin; Wise, Petra; Infanger, Manfred; Grimm, Daniela

Omics studies of tumor cells under microgravity conditions

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 25 (2024), Heft 2, Artikel 926, insges. 48 S. [Imp.fact.: 4.9]

Krüger, Julia; Richter, Peter; Stoltze, Julia; Prasad, Binod; Strauch, Sebastian M.; Krüger, Marcus; Nasir, Adeel; Lebert, Michael

Changes in gravitaxis and gene-expression in an Euglena gracilis culture over time Biomolecules - Basel : MDPI, Bd. 14 (2024), Heft 3, Artikel 327, insges. 15 S. [Imp.fact.: 4.8]

Marchal, Shannon; Choukèr, Alexander; Bereiter-Hahn, Jürgen; Kraus, Armin; Grimm, Daniela; Krüger, Marcus

Challenges for the human immune system after leaving Earth npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 106, insges. 14 S. [Imp.fact.: 4.4]

Puzyrev, Dmitry; Trittel, Torsten; Harth, Kirsten; Stannarius, Ralf

Cooling of a granular gas mixture in microgravity npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 36, insges. 9 S. [Imp.fact.: 4.4]

Pérez-Jurado, Luis A.; Cáceres, Alejandro; Balagué-Dobón, Laura; Esko, Tonu; Heredia, Miguel López; Quintela, Inés; Cruz, Raquel; Lapunzina, Pablo; Carracedo, Ángel; González, Juan R.; Cortés-Sánchez, Jose L.

Clonal chromosomal mosaicism and loss of chromosome Y in elderly men increase vulnerability for SARS-CoV-2 Communications biology - London : Springer Nature, Bd. 7 (2024), Artikel 202, insges. 14 S. [Imp.fact.: 5.2]

Steinwerth, Paul; Bertrand, Jessica; Sandt, Viviann; Marchal, Shannon; Sahana, Jayashree; Bollmann, Miriam; Schulz, Herbert; Kopp, Sascha; Grimm, Daniela; Wehland, Markus

Structural and molecular changes of human chondrocytes exposed to the rotating wall vessel bioreactor Biomolecules - Basel : MDPI, Bd. 14 (2024), Heft 1, Artikel 25, insges. 24 S. [Imp.fact.: 4.8]

Trittel, Torsten; Puzyrev, Dmitry; Harth, Kirsten; Stannarius, Ralf

Rotational and translational motions in a homogeneously cooling granular gas npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 81, insges. 6 S. [Imp.fact.: 4.4]

Trittel, Torsten; Puzyrev, Dmitry; Stannarius, Ralf

Platonic solids bouncing on a vibrating plate Physical review - Woodbury, NY: Inst., Bd. 109 (2024), Heft 3, Artikel 034903, insges. 12 S. [Imp.fact.: 2.2]

Willis, Craig R. G.; Calvaruso, Marco; Angeloni, Debora; Baatout, Sarah; Benchoua, Alexandra; Bereiter-Hahn, Jürgen; Bottai, Daniele; Buchheim, Judith-Irina; Carnero-Diaz, Eugénie; Castiglioni, Sara; Cavalieri, Duccio; Ceccarelli, Gabriele; Choukèr, Alexander; Cialdai, Francesca; Ciofani, Gianni; Coppola, Giuseppe; Cusella, Gabriella; Degl'Innocenti, Andrea; Desaphy, Jean-Francois; Frippiat, Jean-Pol; Gelinsky, Michael; Genchi, Giada; Grano, Maria; Grimm, Daniela; Guignandon, Alain; Herranz, Raúl; Hellweg, Christine E.; Iorio, Carlo Saverio; Karapantsios, Thodoris; Loon, Jack; Lulli, Matteo; Maier, Jeanette; Malda, Jos; Mamaca, Emina; Morbidelli, Lucia; Osterman, Andreas; Ovsianikov, Aleksandr; Pampaloni, Francesco; Pavezlorie, Elizabeth; Pereda-Campos, Veronica; Przybyla, Cyrille; Rettberg, Petra; Rizzo, Angela Maria; Robson-Brown, Kate; Rossi, Leonardo; Russo, Giorgio; Salvetti, Alessandra; Risaliti, Chiara; Santucci, Daniela; Sperl, Matthias; Tabury, Kevin; Tavella, Sara; Thielemann, Christiane; Willaert, Ronnie; Monici, Monica; Szewczyk, Nathaniel J.

How to obtain an integrated picture of the molecular networks involved in adaptation to microgravity in different biological systems?

npj microgravity - [New York, NY]: Nature Publ. Group, Bd. 10 (2024), Artikel 50, insges. 5 S. [Imp.fact.: 4.4]