



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2023

Institut für Experimentelle Innere Medizin

INSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE INNERE MEDIZIN

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 67 13227, Fax 49 (0)391 67 13312
Naumann@med.ovgu.de

1. LEITUNG

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil. Michael Naumann (Institutsdirektor)

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil. Michael Naumann

3. FORSCHUNGSPROFIL

- NF- κ B, Pathogen-Infektion
- NF- κ B, angeborene Immunantwort und Entzündung
- NF- κ B, Zellüberleben / Epitheliale Barriere / Micromilieu
- NF- κ B, Deubiquitylasen / COP9 Signalosom
- Deubiquitylase-Inhibitoren / Biomolekulare Modellierung / Wirkstoffforschung
- Ubiquitin-Proteasom System und Adipogenese

4. SERVICEANGEBOT

Massenspektrometrie

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Michael Naumann
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.10.2018 - 30.09.2027

Maladaptive processes across physiological barriers in chronic diseases

Graduiertenkolleg 2408

Chronische Erkrankungen stellen eine zunehmende gesundheitspolitische Herausforderung dar. Zelluläre Maladaptationen und die fehlgeleitete Zell-Zellkommunikation an physiologischen Barrieren sind mechanistische Aspekte von zentraler Bedeutung bei chronischen Erkrankungen wie Atherosklerose oder chronische Erkrankungen der Niere, der Haut, oder des Gastrointestinaltrakts. Physiologische Grenzflächen werden durch hoch spezialisierte Zellen, z.B. **Endothelzellen** oder **Epithelzellen**, definiert. Störungen in der Regulation und Funktion dieser Grenzflächen führen zu einem pathophysiologischen Mikromilieu, charakterisiert z.B. durch ein spezifisches Sekretom sowie der Aktivierung lokaler Zellen und/oder Rekrutierung von Entzündungszellen. Von besonderer Bedeutung bei chronischen Erkrankungen ist die **Perpetuierung maladaptiver Prozesse**, die auf **posttranslationalen Proteinmodifikationen** beruhen. Das Verständnis molekularer Veränderungen, die maladaptiven Krankheitsprozessen an physiologischen Grenzflächen zugrunde liegen, ist derzeit noch sehr limitiert. Innerhalb des **GRK's** beabsichtigen wir Krankheit-auslösende maladaptive Prozesse an **endothelialen und epithelialen Grenzflächen** zu erforschen.

Projektleitung: Prof. Dr. Michael Naumann
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.04.2023 - 31.03.2026

OTU-Deubiquitylasen

In dem Projekt wird das Ausmaß der suppressiven/regulatorischen Kapazität verschiedener OTUs auf die molekulare Dynamik der klassischen und alternativen NF- κ B-Regulation und den apoptotischen Zelltod bei einer *H. pylori*-Infektion untersucht. Einschichtige 2D-Magenorganoide ermöglichen es, die funktionelle Spezifität der OTUs in primären Zellen zu erforschen. Mittels CRISPR/Cas9-Technologie werden eine Reihe von Knock-out-Organoiden für bestimmte OTUs generiert, sowie ein DUB-spezifischer CRISPR/Cas9-Screen durchgeführt. Die Expression von NF- κ B-regulierenden OTUs wird zudem in menschlichen Magenbiopsien untersucht, um die veränderte Expression mit dem Krankheitsstatus zu korrelieren. Die Entschlüsselung der Rolle von DUB-Enzymen bei der NF- κ B Kontrolle, dem Zellüberleben und der Magenpathologie bei einer *H. pylori*-Infektion wäre ein bedeutender Fortschritt zum Verständnis der Entstehung menschlicher Magenenerkrankungen.

6. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Böhm, Kevin; Schulze-Niemand, Eric; Kähne, Thilo; Siddiqui, Elisa; Täger, Christian; Ramsbeck, Daniel Lars; Buchholz, Mirko; Naumann, Michael

Synthesis and structure–activity relationships of USP48 deubiquitinylase inhibitors

Archiv der Pharmazie - Weinheim : Wiley-VCH, Bd. 356 (2023), Artikel e2200661, insges. 17 S.

[Imp.fact.: 5.1]

Capolla, Sara; Colombo, Federico; Maso, Luca; Mauro, Prisca; Bertocin, Paolo; Kähne, Thilo; Engler, Alexander; Núñez, Luis; Spretz, Ruben; Larsen, Gustavo; Bo, Michele Dal; Toffoli, Giuseppe; Macor, Paolo

Surface antibody changes protein corona both in human and mouse serum but not final opsonization and elimination of targeted polymeric nanoparticles

Journal of nanobiotechnology - London : Biomed Central, Bd. 21 (2023), Artikel 376, insges. 20 S.

[Imp.fact.: 10.2]

Cyran, Anna M.; Kleinegger, Florian; Naß, Norbert; Naumann, Michael; Haybäck, Johannes; Arens, Christoph

Inhibition of EIF2 α dephosphorylation decreases cell viability and synergizes with standard-of-care chemotherapeutics in head and neck squamous cell carcinoma

Cancers - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 22, Artikel 5350, insges. 22 S.

[Imp.fact.: 5.2]

Dubiel, Dawadschargal; Fonseca, Paula C.; Valášek, Leoš Shivaya; Schulze-Niemand, Eric; Naumann, Michael

ZOMES - cell physiology determined by PCI complexes and protein turnover

Biochimica et biophysica acta / Molecular cell research - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 1870 (2023), Heft 2, Artikel 119402

[Imp.fact.: 5.1]

Dubiel, Dawadschargal; Wang, Jing; Hartig, Roland; Chaithongyot, Supattra; Dubiel, Wolfgang; Naumann, Michael

Latent CSN-CRL complexes are crucial for curcumin-induced apoptosis and recruited during adipogenesis to lipid droplets via small GTPase RAB18

iScience - Amsterdam : Elsevier, Bd. 26 (2023), Heft 4, Artikel 106468, insges. 22 S.

[Imp.fact.: 5.8]

Esser, Lea Marie; Li, Qiaoping; Jüdt, Maximilian; Kähne, Thilo; Stork, Björn; Grimmmler, Matthias; Wesselborg, Sebastian; Peter, Christoph

The impact of p70S6 kinase-dependent phosphorylation of Gemin2 in UsnRNP biogenesis

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 24 (2023), Heft 21, Artikel 15552, insges. 16 S.

[Imp.fact.: 5.6]

Gavutis, Martynas; Schulze-Niemand, Eric; Lee, Hung-Hsun; Liedberg, Bo; Stein, Matthias; Valiokas, Ramūnas

Bilayer lipid membrane formation on surface assemblies with sparsely distributed tethers

Nanoscale - Cambridge : RSC Publ., Bd. 15 (2023), Heft 22, S. 9759-9774

[Imp.fact.: 6.7]

Ilter, Metehan; Schulze-Niemand, Eric; Naumann, Michael; Stein, Matthias

Structural dynamics of Lys11-selective deubiquitinylase Cezanne-1 during the catalytic cycle

Journal of chemical information and modeling - Washington, DC : American Chemical Society, Bd. 63 (2023), Heft 7, S. 2084-2094

[Imp.fact.: 5.6]

Korn, Lisanne; Speicher, Anna Martina; Schroeter, Christina Barbara; Gola, Lukas; Kaehne, Thilo; Engler, Alexander; Disse, Paul; Fernandez-Orth, Juncal; Csatári, Júlia; Naumann, Michael; Seeböhm, Guiscard Friedrich Aldous; Meuth, Sven; Schöler, Hans R.; Wiendl, Heinz; Kovač, Stjepana; Pawlowski, Matthias

MAPT genotype-dependent mitochondrial aberration and ROS production trigger dysfunction and death in cortical neurons of patients with hereditary FTL

Redox Biology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 59 (2023), Artikel 102597, insges. 13 S.

[Imp.fact.: 11.4]

Krassnig, Stefanie; Leber, Stefan L.; Orthmann, Andrea; Golob-Schwarzl, Nicole; Huber, Heinrich Johann; Wohlrab, Christina; Skofler, Christina; Pennauer, Mirjam Vera; Raicht, Andrea; Birkl-Toeglhofer, Anna Maria; Naumann, Michael; Mahdy-Ali, Kariem; Campe, Gord; Leoni, Marlene; Alcaniz, Joshua; Hoffmann, Jens; Wälchli, Thomas; Weis, Serge; Benesch, Martin; Haybäck, Johannes

Decreased eukaryotic initiation factors expression upon temozolomide treatment - potential novel implications for eIFs in glioma therapy

Journal of neuro-oncology - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 165 (2023), Heft 1, S. 91-100

[Imp.fact.: 3.9]

Krishnan, Shruthi; Manoharan, Jayakumar; Wang, Hongjie; Gupta, Dheerendra; Fatima, Sameen; Yu, Yanfei; Mathew, Akash; Li, Zhen; Kohli, Shrey; Schwab, Constantin; Körner, Antje; Mertens, Peter Rene; Nawroth, Peter Paul; Shahzad Hussain, Khurram; Naumann, Michael; Isermann, Berend; Biemann, Ronald

CD248 induces a maladaptive unfolded protein response in diabetic kidney disease

Kidney international - New York, NY : Elsevier, Bd. 103 (2023), Heft 2, S. 304-319, insges. 16 S.

[Imp.fact.: 19.6]

Lim, Michelle Chin Chia; Jantaree, Phatcharida; Naumann, Michael

The conundrum of Helicobacter pylori-associated apoptosis in gastric cancer

Trends in cancer - Amsterdam : Elsevier, Bd. 9 (2023), Heft 8, S. 679-690

[Imp.fact.: 18.4]

Schulze-Niemand, Eric; Naumann, Michael

The COP9 signalosome - a versatile regulatory hub of Cullin-RING ligases

Trends in biochemical sciences - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 48 (2023), Heft 1, S. 82-95

[Imp.fact.: 13.8]

Sokolova, Olga; Maubach, Gunter; Naumann, Michael

Helicobacter pylori regulates TIFA turnover in gastric epithelial cells

European journal of cell biology - München : Elsevier, Bd. 102 (2023), Heft 2, Artikel 151307, insges. 14 S.

[Imp.fact.: 6.6]

Thorell, Kaisa; Muñoz-Ramírez, Zilia Y.; Wang, Difei; Sandoval-Motta, Santiago; Agostini, Rajiv Boscolo; Ghirotto, Silvia; Torres, Roberto C.; Falush, Daniel; Camargo, M. Constanza; Rabkin, Charles S.; Malfertheiner, Peter; Naumann, Michael

The Helicobacter pylori Genome Project - insights into H. pylori population structure from analysis of a worldwide collection of complete genomes

Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Bd. 14 (2023), Artikel 8184, insges. 16 S.

[Imp.fact.: 16.6]

DISSERTATIONEN

Hillert-Richter, Laura Katharina; Lavrik, Inna N. [AkademischeR BetreuerIn]; Brunner, Thomas B. [AkademischeR BetreuerIn]

Entschlüsselung neuer molekularer Mechanismen zur CD95/Fas-abhängigen Induktion des programmierten Zelltods - Entwicklung innovativer Ansätze zur gezielten Modifikation des CD95/Fas Signalweges

Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften 2023, 1 Online-Ressource (VIV, 40, xii Blätter, 2,13 MB) ;

[Literaturverzeichnis: Blatt i-xii]

Jantaree, Phatcharida; Naumann, Michael [AkademischeR BetreuerIn]

Role of USP48 and A20 on cell survival of gastric epithelium during Helicobacter pylori infection
Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für
Naturwissenschaften 2023, 1 Online-Ressource (80 Blätter, 11,23 MB) ;
[Literaturverzeichnis: Blatt 68-79]