



Forschungsbericht 2024

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-kB, Pathogen-Infektion
- NF-kB, angeborene Immunantwort, Entzündung und Krebs
- NF-kB, Epitheliale Barriere / Micromilieu
- NF-kB, E3 Ubiquitin Ligasen / Deubiquitylasen / COP9 Signalosom
- Neue Produkte, Biomolekulare Modellierung / Chemische Synthesewege / Neue Testverfahren
- 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

Aleshin, Vasily A.; Kaehne, Thilo; Maslova, Maria V.; Graf, Anastasia V.; Bunik, Victoria I.

Posttranslational acylations of the rat brain transketolase discriminate the enzyme responses to Inhibitors of ThDP-dependent enzymes or thiamine transport

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 25 (2024), Heft 2, Artikel 917, insges. 15 S.

[Imp.fact.: 4.9]

Dubiel, Dawadschargal; Dubiel, Wolfgang

Comparison of two UPS regulators - the 26S proteasome LID and the COP9 signalosome

Frontiers in cell and developmental biology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 12 (2024), Artikel 1496862, insges. 5 S.

[Imp.fact.: 4.6]

Fernandez, Anllely; Corvalan, Katherine; Santis, Octavia; Mendez-Ruette, Maxs; Caviedes, Ariel; Pizarro, Matias; Gomez, Maria-Teresa; Batiz, Luis Federico; Landgraf, Peter; Kaehne, Thilo; Rojas-Fernandez, Alejandro; Wyneken, Ursula

Sumoylation in astrocytes induces changes in the proteome of the derived small extracellular vesicles which change protein synthesis and dendrite morphology in target neurons

Brain research - Amsterdam : Elsevier, Bd. 1823 (2024), Artikel 148679, insges. 12 S.

[Imp.fact.: 2.7]

Heinrich, Julian; Siddiqui, Elisa; Eckstein, Henrike; Naumann, Michael; Kulak, Nora

Ascorbate - a forgotten component in the cytotoxicity of Cu(II) ATCUN peptide complexes

Journal of biological inorganic chemistry - Berlin : Springer, Bd. 29 (2024), Heft 7-8, S. 801-809

[Imp.fact.: 2.7]

König, Corinna; Ivanisenko, Nikita V.; Hillert-Richter, Laura Katharina; Namjoshi, Deepti; Natu, Kalyani; Espe, Johannes; Reinhold, Dirk; Kolchanov, Nikolai A.; Ivanisenko, Vladimir A.; Kähne, Thilo; Bose, Kakoli; Lavrik, Inna N.

Targeting type I DED interactions at the DED filament serves as a sensitive switch for cell fate decisions

Cell chemical biology - Amsterdam : Elsevier, Bd. 31 (2024), Heft 11, S. 1969-1985, insges. 24 S.

[Imp.fact.: 6.6]

Maubach, Gunter; Lim, Michelle Chin Chia; Naumann, Michael

Discovery of biosynthetic enzymes for β -D-manno-heptoses across kingdoms - novel agonists for ALPK1/NF- κ B-dependent immune response

Signal transduction and targeted therapy - London : Macmillan Publishers, part of Springer Nature, Bd. 9 (2024), Artikel 277, insges. 3 S.

[Imp.fact.: 40.8]

Maubach, Gunter; Naumann, Michael

Harnessing gastrointestinal organoids for cancer therapy

Trends in molecular medicine - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 30 (2024), Heft 7, S. 617-619

[Imp.fact.: 12.8]

Monteleone, Melisa C.; Billi, Silvia C.; Abarzúa-Catalán, Lorena; Henzi, Roberto; Fernández, Eliana M.; Kaehne, Thilo; Wyneken, Ursula; Brocco, Marcela A.

Bulk serum extracellular vesicles from stressed mice show a distinct proteome and induce behavioral and molecular changes in naive mice

PLOS ONE - San Francisco, California, US : PLOS, Bd. 19 (2024), Heft 8, Artikel e0308976, insges. 23 S.

[Imp.fact.: 2.9]

Sharafutdinov, Irshad; Harrer, Aileen; Müsken, Mathias; Rottner, Klemens; Sticht, Heinrich; Täger, Christian; Naumann, Michael; Tegtmeier, Nicole; Backert, Steffen

Cortactin-dependent control of Par1b-regulated epithelial cell polarity in Helicobacter infection

Cell insight - [Amsterdam]: Elsevier B.V., Bd. 3 (2024), Heft 3, Artikel 100161, insges. 16 S.

Vale, Filipa F.; Roberts, Richard J.; Kobayashi, Ichizo; Camargo, M. Constanza; Rabkin, Charles S.; Link, Alexander; Malfertheiner, Peter; Naumann, Michael

Gene content, phage cycle regulation model and prophage inactivation disclosed by prophage genomics in the Helicobacter pylori Genome Project

Gut microbes - Austin, Tex. : Landes Bioscience, Bd. 16 (2024), Heft 1, Artikel 2379440, insges. 29 S.

[Imp.fact.: 12.2]

Volik, Pavel I.; Zamaraev, Alexey V.; Egorshina, Aleksandra Y.; Pervushin, Nikolay V.; Kapusta, Anastasia A.; Tyurin-Kuzmin, Pyotr A.; Lipatova, Anastasia V.; Kaehne, Thilo; Lavrik, Inna N.; Zhivotovsky, Boris; Kopeina, Gelina S.

Ally or traitor - the dual role of p62 in caspase-2 regulation

Cell death & disease - London [u.a.]: Nature Publishing Group, Bd. 15 (2024), Heft 11, Artikel 827, insges. 12 S.

[Imp.fact.: 8.1]

Wohlfromm, Fabian; Ivanisenko, Nikita V.; Pietkiewicz, Sabine; König, Corinna; Seyrek, Kamil; Kähne, Thilo; Lavrik, Inna N.

Arginine methylation of caspase-8 controls life/death decisions in extrinsic apoptotic networks

Oncogene - London : Springer Nature, Bd. 43 (2024), Heft 25, S. 1955-1971

[Imp.fact.: 6.9]

HABILITATIONEN

Dubiel, Dawadschagal; Simeoni, Luca; Braus, Gerhard H.; Bernhagen, Jürgen

Zur Rolle des COP9 Signalosom-Komplexes im Ubiquitin-Proteasom-System

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2023, Habilitation Universität Magdeburg 2024 kumulative Habilitation, verschiedene Seitenzählung

DISSERTATIONEN

Wohlfromm, Fabian

Analyse der Todesrezeptor-Signalwege und deren Modifikationen

Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften 2024, 1 Online-Ressource (XIV, 108, XV-LI Seiten, 6,36 MB) ;

[Literaturverzeichnis: Seite XV-XLVI][Literaturverzeichnis: Seite XV-XLVI]