



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2024

Universitätshautklinik

UNIVERSITÄTSHAUTKLINIK

Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg
Tel.: 49 (0)391 67-15249, -21249
Fax: 49 (0)391 67 15235
E-Mail: haut.direktion@med.ovgu.de

1. LEITUNG

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Tüting (Direktor)
Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh
OA Dr. med. Robert Vetter
OA Dr. med. Andreas Braun

Ehemalige Mitarbeiter der Klinik:
Prof. Dr. med. Harald Gollnick (EM)
apl. Prof. Dr. med. Sven Quist

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Tüting
Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh
OA Dr. med. Ingolf Franke
OÄ Prof. Dr. med. Evelyn Gaffal
OA Dr. med. Andreas Braun
OA Dr. med. Robert Vetter
PD Dr. med. Anja Thielitz
Prof. Dr. med. Jens Ulrich
apl. Prof. Dr. med. Sven Quist

3. FORSCHUNGSPROFIL

Die übergeordneten Ziele der experimentellen und klinisch-translationalen Projekte in der Universitätshautklinik Magdeburg sind die Erforschung molekularer und zellulärer Mechanismen der Immunregulation in der Haut und die daraus resultierende Entwicklung innovativer Ansätze für die Immunpathologie und die Immuntherapie. Ein wesentlicher Fokus bildet dabei ein besseres Verständnis von Mechanismen der interzellulären Kommunikation und der dynamisch-adaptiven Plastizität von Zellen in der Haut bei chronisch entzündlichen, allergischen, infektiösen und neoplastischen Erkrankungen.

Forschungs-Schwerpunkte im Labor für Experimentelle Dermatologie

Arbeitsgruppen Prof. Dr. Tüting, Prof. Dr. Gaffal

Regulation zellulärer Immunantworten in der Haut:

- Bedeutung der Keratinozyten für die interzelluläre Kommunikation bei Entzündungsvorgängen in der Haut. Experimentelle Modelle für die allergische Kontaktdermatitis.
- Einfluss von bioaktiven Lipiden am Beispiel von endogenen Cannabinoiden.
- Wechselseitige Steuerung von angeborenen und erworbenen Mechanismen der Immunabwehr.

Rolle des Immunsystems in der Pathogenese und Therapie des Melanoms:

- Einfluss proinflammatorischer Mediatoren und Signalwege auf die Heterogenität und dynamische Plastizität von Tumor- und Immunzellen im Mikromilieu primärer und metastasierender Melanome.
- Bedeutung für die lokale Regulation der Effektorfunktionen von Melanom-spezifischen CD8 und CD4 T-Zellen.
- Auswirkungen auf die Tumormunüberwachung, die Tumorprogression und die Therapieresistenz.
- Kombination von tumorimmunologischen und tumorbiologischen experimentellen Ansätzen in genetischen Melanommodellen der Maus.

Entwicklung innovativer kombinatorischer Strategien in der Tumorthherapie:

- Präklinische und klinische Entwicklung von effektiven Protokollen für die Kombination komplementärer Ansätze der Tumormuntherapie mit einem Fokus auf die Modulation von Entzündungs-getriebenen protektiven und regenerativen Vorgängen als Ursache für die Therapieresistenz.
- Lokale und systemische Stimulation von Rezeptoren für virale Nukleinsäuren (TLR/Helikasen) und Typ I IFN mit rekombinanten viralen Vektoren und immunstimulierenden Oligonukleotiden
- Kombinationstherapien mit immunmodulatorischen Antikörpern und Signaltransduktions-Inhibitoren.

Gq/11-gekoppelte GPCR Signalwege in der Pathogenese und Therapie des malignen Melanoms:

- Einblicke in die molekularen Mechanismen, warum und wie eine mutierte G α /11-Signaltransduktion das Wachstum und die systemische Ausbreitung bestimmter Melanom-Subtypen antreibt.
- Grundlage für die Entwicklung neuartiger therapeutische Ansätze u.a. für die Behandlung des Aderhautmelanoms.

Forschungs-Schwerpunkte im Labor für Immunologie und Allergologie

Arbeitsgruppe Prof. Dr. Bonnekoh

- Immunbiologika in der Therapie der Psoriasis und der Atopischen Dermatitis
- Co-Morbidität der Psoriasis und Einfluss auf den Therapieerfolg unter Systemtherapie (mit Biologika)
- Infektiöse Trigger der Psoriasis vulgaris
- Molekulare Charakterisierung von Pathomechanismen der Psoriasis sowie pharmakologischer Effekte von Antipsoriatika
- Topo-Proteom-Analytik in der Behandlung der Psoriasis unter Systemtherapie (z.B. Ustekinumab)

4. KOOPERATIONEN

- Andreas Müller, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, Universitätsklinik Magdeburg
- Evi Kostenis, Institut für Pharmazeutische Biologie, Bonn
- Prof. Dr. rer. nat. Ursula Bommhardt; Institut für Molekulare und klinische Immunologie, OvGU
- Prof. Anton Bovier, Abteilung Wahrscheinlichkeitstheorie, Institut für Angewandte Mathematik, Bonn
- Prof. Dr. D. Reinhold, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie
- Prof. Dr. Schraven, Forschungszentrum Immunologie Sachsen-Anhalt
- Prof. Jean-Christophe Marine, VIB-KU Leuven Center for Cancer Biology, Leuven
- Prof. Michael Hölzel, Institut für klinische Chemie und klinische Pharmakologie, Bonn
- Prof. Wolfgang Kastenmüller, Institut für Systemimmunologie, Universität Würzburg

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Thomas Tüting
Projektbearbeitung: Prof. Dr. med. Thomas Tüting
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2024 - 31.12.2027

Untersuchungen zur Ambivalenz des AHR-Signalweges in Haut-krankheiten

Melanoma, the most lethal type of skin cancer, accounts for almost 2% of cancer cases worldwide, with an increasing incidence due to the unbroken trend of recreational UV exposure. The aryl hydrocarbon receptor (AHR), a ligand binding transcription factor of the basic helix-loop-helix Per-ARNT-Sim family, was initially described as the receptor for the dioxin TCDD and has been shown to mediate the detoxification of environmental pollutants. More recently, a multitude of physiological and endogenous ligands have been discovered, along with increasing evidence of physiological roles of AHR in cell proliferation, differentiation and inflammatory responses. UV light has been shown to generate the high affinity AHR agonist FICZ that promotes skin tanning as a protective response against UV. However, in cancer cells AHR activation promotes tumor progression. The current project is based on the hypothesis that AHR signaling promotes protective melanocyte responses to UV irradiation in physiological settings, whereas in pathologic settings, AHR signaling enhances malignant transformation as well as metastatic progression and impairs the efficacy of T cell directed immunotherapies. In the first work package of the project, we will use melanocyte-specific, conditional AHR knockout mice to characterize the impact of AHR signaling on the response of melanocytes to UV light. Additionally, we will also analyze the role of AHR signaling on UV-induced tumor development and progression by utilizing the Hgf-Cdk4 melanoma model crossed with the melanocyte-specific AHR knockout mice. In the second work package, we will assess the role of AHR signaling on immunotherapy. For this, we will use our transplantable melanoma cell line HcMel12 with and without a CRISPR mediated AHR knockout and perform adoptive T-cell transfer. Furthermore, we will also combine adoptive cell transfer therapies with pharmacological AHR inhibition in mice transplanted with HcMel12 melanoma cells to assess the ...

[Mehr hier](#)

Projektleitung: Prof. Dr. Thomas Tüting
Kooperationen: Prof. Dr. Andreas Müller; Prof. Dr. Stefan Remy
Förderer: Deutsche Krebshilfe e. V. - 01.04.2022 - 31.03.2027

Einfluss des peripheren Nervensystems auf die Dynamik und Plastizität von Tumor-Immunzell Interaktionen

Die molekulare Identifizierung von immuninhibitorischen Rezeptoren auf T-Zellen und die Entdeckung, dass die Antikörper-vermittelte Blockade dieser Rezeptoren die antitumorale Immunität verstärken kann, stellt einen bedeutenden, praxisverändernden konzeptionellen Fortschritt dar, der die Krebsmedizin im letzten Jahrzehnt revolutioniert hat. In diesem Projekt bauen wir auf neuen Erkenntnissen auf, dass das Nervensystem an der Regulierung sowohl der Funktionen von Immunzellen als auch von Krebszellen beteiligt ist. Periphere Neuronen führen eine bidirektionale interzelluläre Kommunikation durch eine Fülle von chemischen Botenstoffen durch, die den Wirt auf extrinsische und intrinsische Gefahren aufmerksam machen und helfen, Schutz- und Regenerationsreaktionen zu koordinieren. Wir werden mit Gruppen zusammenarbeiten, die an der Schnittstelle der neurobiologischen Hirnforschung und der zellulären Immunologie arbeiten, um die dynamischen und wechselseitigen Interaktionen zwischen Neuronen, Immunzellen und Krebszellen im Verlauf der malignen Progression und als Reaktion auf therapeutische Interventionen zu untersuchen. In unserer hochgradig interdisziplinären Arbeit werden wir die übergreifende Hypothese untersuchen, dass periphere Neuronen immunsuppressive Aktivität in der Tumormikroumgebung durch chemische Botenstoffe ausüben, die als zielgerichtete Neuro-Immun-Checkpoints für verbesserte kombinatorische Strategien zur Krebsimmuntherapie fungieren. Die gentechnisch hergestellten experimentellen Mausmodelle für primäre und metastasierte Melanome, die wir über die Jahre entwickelt und sorgfältig charakterisiert haben, stellen eine solide Basis dar, um diese Hypothese zu testen. Wir werden neuartige und innovative experimentelle Werkzeuge, die von Hirnneurobiologen entwickelt wurden (wie z.B. genetisch kodierte Sensoren und Designer-Rezeptoren, die eine optogenetische und chemogenetische Modulation neuronaler Funktionen ermöglichen), auf die Untersuchung peripherer ...

[Mehr hier](#)

6. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Beek, Nina; Eming, Rüdiger; Reuss, Alexander; Zillikens, Detlef; Sárdy, Miklós; Günther, Claudia; Kiritsi, Dimitra; Benoit, Sandrine; Beisert, Stefan; Gläser, Regine; Gollnick, Harald; Horváth, Orsolya N.; Pfeiffer, Christiane; Röcken, Martin; Schauer, Franziska; Schreml, Stephan; Steinbrink, Kerstin; Zink, Alexander Gustav Stefan; Schade-Brittinger, Carmen; Hertl, Michael; Schmidt, Enno

Efficacy and safety of adjuvant immunoadsorption in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus (IA-Pem Study) - a multicentre randomized controlled trial

British journal of dermatology - Oxford : Oxford University Press, Bd. 190 (2024), Heft 5, S. 657-667

[Imp.fact.: 11.0]

Buzzai, Anthony C.; Tüting, Thomas

A tumour-cell lipid reprograms immune cells

Nature - London [u.a.]: Nature Publ. Group, Bd. 636 (2024), insges. 2 S.

[Imp.fact.: 50.5]

Buzzai, Anthony C.; Tüting, Thomas

TIL the end - tracking T cell clonotype dynamics during adoptive cell therapy

Immunity - [Cambridge, Mass.]: Cell Press, Bd. 57 (2024), Heft 10, S. 2260-2262

[Imp.fact.: 25.5]

Hansen-Abeck, Inga; Geidel, Glenn; Abeck, Finn Frederik; Kött, Julian; Cankaya, Rohat; Dobos, Gábor; Mitteldorf, Christina; Nicolay, Jan Peter; Albrecht, Jana Dorothea; Menzer, Christian; Livingstone, Elisabeth; Mengoni, Miriam; Braun, Andreas; Wobser, Marion; Klemke, Claus-Detlev; Tratzmiller, Sabine; Assaf, Chalid; Terheyden, Patrick; Klespe, Kai-Christian; Schneider, Stefan W.; Booken, Nina

Pegylated interferon- α 2a in cutaneous T-cell lymphoma - a multicenter retrospective data analysis with 70 patients

Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft / Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin : Wiley-Blackwell, Bd. 22 (2024), Heft 11, S. 1489-1497, insges. 9 S. ;

[Erstmals veröffentlicht: 02. Oktober 2024; Gesehen am 07.01.2024]

[Imp.fact.: 5.5]

Holtorf, Christian; Mengoni, Miriam; Tüting, Thomas; Wienke, Andreas; Borggrefe, Jan; Surov, Alexey; Alter, Mareike

Die Bedeutung von Sarkopenie für die immunvermittelte Toxizität bei Patienten mit malignem Melanom unter einer Immuncheckpoint-Inhibition - Sarcopenia and immune-related toxicity in patients with malignant melanoma undergoing immune checkpoint inhibition

Die Dermatologie - [Berlin]: Springer Medizin Verlag GmbH, Bd. 75 (2024), Heft 10, S. 798-803

[Imp.fact.: 0.8]

Kähler, Katharina C.; Debus, Dirk; Schley, Gaston; Göppner, Daniela; Hassel, Jessica C.; Meier, Friedegund; Terheyden, Patrick; Stadler, Rudolf; Tüting, Thomas; Kaatz, Martin; Hoff, Norman-Philipp; Masoudi, Ehsan; Zdanowicz-Specht, Agnieszka; Nguyen, Minh Tam; Mohr, Peter

Effectiveness, safety and utilization of cobimetinib and vemurafenib in patients with BRAF V600 mutant melanoma with and without cerebral metastasis under real-world conditions in Germany - the non-interventional study coveNIS

Melanoma research - Hagerstown, Md. : Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 34 (2024), Heft 1, S. 44-53

[Imp.fact.: 1.5]

Kölsche, Tristan; Willison, Alice Grizzel; Horbrügger, Marc; Skripuletz, Thomas; Meller, Stephan; Pfeuffer, Steffen; Meuth, Sven; Pawlitzki, Marc

Ofatumumab-induced severe reactivation of psoriasis in a patient with multiple sclerosis. Letter

Multiple sclerosis journal - London : Sage, Bd. 30 (2024), Heft 8, S. 1086-1088

[Imp.fact.: 4.8]

Liebe, Thomas; Danyeli, Lena; Şen, Zümriit Duygu; Li, Meng; Kaufmann, Jörn; Walter, Martin

Subanaesthetic ketamine suppresses locus coeruleus-mediated alertness effects - a 7T fMRI study
The international journal of neuropsychopharmacology - Oxford : Oxford Univ. Press, Bd. 27 (2024), Heft 6,
Artikel pyae022, insges. 11 S.
[Imp.fact.: 4.5]

Mengoni, Miriam; Braun, Andreas; Hinnerichs, Mattes; Aghayev, Anar; Tüting, Thomas; Surov, Alexey

Comprehensive analysis of body composition features in melanoma patients treated with tyrosine kinase inhibitors
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft / Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin :
Wiley-Blackwell, Bd. 22 (2024), Heft 6, S. 783-791
[Imp.fact.: 5.5]

Mengoni, Miriam; Braun, Andreas; Hinnerichs, Mattes; Aghayev, Anar; Tüting, Thomas; Surov, Alexey

Low skeletal muscle mass predicts melanoma-specific survival in melanoma patients treated with adjuvant immune checkpoint blockade
Journal of cancer research and clinical oncology - Berlin : Springer, Bd. 150 (2024), Heft 5, Artikel 275, insges.
9 S.
[Imp.fact.: 2.7]

Mengoni, Miriam; Braun, Andreas; Seedarala, Sahithi; Bonifatius, Susanne; Kostenis, Eva; Schanze, Denny; Zenker, Martin; Tüting, Thomas; Gaffal, Evelyn

Transactivation of Met signaling by oncogenic Gnaq drives the evolution of melanoma in Hgf-Cdk4 mice
Cancer gene therapy - New York, NY : Nature Publ. Group, Bd. 31 (2024), Heft 6, S. 884-893
[Imp.fact.: 4.8]

Purde, Mette-Triin; Cupovic, Jovana; Palmowski, Yannick; Makky, Ahmad; Schmidt, Sarah; Rochwarger, Alexander; Hartmann, Fabienne; Stemeseder, Felix; Lercher, Alexander; Abdou, Marie-Therese; Bomze, David; Besse, Lenka; Berner, Fiamma; Tüting, Thomas; Hölzel, Michael; Bergthaler, Andreas; Kochanek, Stefan; Ludewig, Burkhard; Lauterbach, Henning; Orlinger, Klaus K.; Bald, Tobias; Schietinger, Andrea; Schürch, Christian M.; Ring, Sandra; Flatz, Lukas

A replicating LCMV-based vaccine for the treatment of solid tumors
Molecular therapy - Amsterdam : Elsevier, Bd. 32 (2024), Heft 2, S. 426-439
[Imp.fact.: 12.1]

Rogava, Meri; Aprati, Tyler J.; Chi, Wei-Yu; Melms, Johannes C.; Hug, Clemens; Davis, Stephanie H.; Earlie, Ethan M.; Chung, Charlie; Deshmukh, Sachin K.; Wu, Sharon; Sledge, George W.; Tang, Stephen; Ho, Patricia; Amin, Amit Dipak; Caprio, Lindsay; Gurjao, Carino; Tagore, Somnath; Ngo, Bryan; Lee, Michael J.; Zanetti, Giorgia; Wang, Yiping; Chen, Sean; Ge, William; Martins Nascentes Melo, Luiza; Allies, Gabriele; Rösler, Jonas; Gibney, Goeffrey T.; Schmitz, Oliver J.; Sykes, Megan; Creusot, Rémi J.; Tüting, Thomas; Schadendorf, Dirk; Röcken, Martin; Eigentler, Thomas; Molotkov, Andrei; Mintz, Akiva; Bakhoun, Samuel F.; Beyaz, Semir; Cantley, Lewis; Sorger, Peter K.; Meckelmann, Sven Werner; Tasdogan, Alpaslan; Liu, David; Laughney, Ashley M.; Izar, Benjamin

Loss of Pip4k2c confers liver-metastatic organotropism through insulin-dependent PI3K-AKT pathway activation
Nature cancer - London : Nature Research, Bd. 5 (2024), Heft 3, S. 433-447, insges. 28 S.
[Imp.fact.: 23.5]

BEGUTACHTETE BUCHBEITRÄGE

Kreher, Robert; Chitti, Naveeth Reddy; Hille, Georg; Hürtgen, Janine; Mengoni, Miriam; Braun, Andreas; Tüting, Thomas; Preim, Bernhard; Saalfeld, Sylvia

Advanced deep learning for skin histoglyphics at cellular level
Bildverarbeitung für die Medizin 2024 - Wiesbaden : Springer Fachmedien Wiesbaden ; Maier, Andreas *1980-*,
S. 66-71

DISSERTATIONEN

Horbrügger, Marc; Thieme, Hagen; Paul, Friedemann

Charakterisierung des visuellen Systems bei Patienten mit Multipler Sklerose anhand kernspintomographischer und ophthalmologischer Untersuchungen

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2023, Dissertation Universität Magdeburg 2024, ii-x, 78 Blätter

Peters, Johannes; Kahlert, Ulf D.; Schitteck, Birgit

Preclinical development of salvage virotherapy to target IFN-unresponsive melanomas that emerge following immunotherapy

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation Universität Magdeburg 2024, 4 ungezählte Blätter, 64 Blätter