



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2023

Molekulare und Experimentelle Chirurgie

MOLEKULARE UND EXPERIMENTELLE CHIRURGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)67 15500, Fax 49 (0)391 67 15570
kchi@med.ovgu.de

1. LEITUNG

Prof. Dr. rer. nat. U. Kahlert
Prof. Dr. med. Roland S. Croner, MA, FACS

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. med. Roland S. Croner, MA, FACS
Prof. Dr. rer. nat. U. Kahlert

3. FORSCHUNGSPROFIL

The central role of MEC/MES is to act as a versatile partner for the clinical surgery team to develop and implement modern patient care for our patients. With a focus on visceral and hepatobiliary oncology, our goal is provide the right treatment, at the right time to the individual disease background of each patient. We use a variety of cellular and molecular technologies to identify and investigate mechanisms of biomarkers allowing personalization and optimization of therapy and therapy surveillance. Moreover, by implementing label-free and labeling-based approaches, alongside cooperation campaigns with experts from electrical engineering, we use this platform to develop next stage functional cancer imaging strategies that support the intra-operative surgical guidance. We focus on human-based disease modeling and standardization plus digitalization of lab procedures and documentation, thus allowing repeatable and open science meanwhile supporting the 3R movement in biomedical research. We believe our research is in line with current science policy and of current technology level.

Expertise:

- Patient-derived cancer stem cell research: primary organoid technology for pancreas, colon, rectum, hepatic and cholangiocarcinoma and its patient-matching, organ-equivalent non-cancer tissue, from resection and biopsy material
- Human induced pluripotent stem cells (hiPSC): generation new hiPSC lines from donor-derived somatic cells, differentiation of hiPSC into hepatic and intestinal lineage
- Biobanking system for body fluids and tissue sample
- Neuro biology: in vitro brain tumor models: stem cell models for transcriptional and DNA methylation subtypes of glioblastoma, low grade glioma models, pediatric brain tumor models featuring MYC-medulloblastomas and glioma, differentiation of hiPSC into neural stem cells and neural crest cells, terminal differentiation into sensory neurons, sphere size quantification
- Genetic engineering: gene/microRNA expression modulation via interference or overexpression using transient and stable transformation of target matrix, single nucleotide editing (mono and bi allelic)
- Generation of therapy resistance in vitro models using stress or biomarker-driven approaches
- Co-culture assays tumor cells with components of the tumor microenvironment
- Biomarker analytics: qPCR, protein assays such as Western blot, FACS, ELISA, CRISPR-Cas13 diagnostics, immune histo and immune fluorescence cytochemistry
- Functional assays: quantification of cellular survival, growth, apoptosis, necrosis, ferroptosis, motility, invasiveness, uptake of intervention/reporter dye, stemness, clonogenicity, chemo- and radio therapy resistance,
- Cell metabolomics (glutaminolysis and ATP consumption)
- Electronic lab notebook management system (ElabFTW)

- Systematic review of scientific literature and meta-analysis

4. KOOPERATIONEN

- Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Infektiologie; Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R.
- Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Magdeburg

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Ulf Kahlert
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2023

Aldehyddehydrogenasen als metabolische Instrukturen der Tumorimmunologie (AMINO, M-020)

Strategisch-gefördertes Kooperationsprojekt zum wissenschaftlichen Austausch zwischen der Volksrepublik China und Deutschland. Das Projekt wird zu gleichen Teilen aus den Mitteln der nationalen Forschungsorganisationen finanziert (Deutsche Forschungsgemeinschaft/DFG und National Natural Science Foundation of China/NSFC). Die Förderung dient der Unterstützung von Experten als besonders vielversprechender Sino-Deutscher Kooperationen aller Wissenschaftsbereiche. Inhaltlich wird im Projekt untersucht, in wie fern die Klasse der Aldehyddehydrogenasen (ALDH), metabolische Enzyme mit Bedeutung in der positiven Regulierung der Tumorstammzellen, die Immunogenität von Tumoren beeinflusst.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Ulf Kahlert
Kooperationen: Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
Förderer: Volkswagen Stiftung - 01.11.2018 - 31.07.2023

Entwicklung eines Sensors für die Krebsfrüherkennung anhand des Tumormetabolismus

Aggressive Tumorerkrankungen und Blutungerkrankungen sind klinisch unzureichend-versorgte, oftmals tödlich verlaufende Erkrankungen. Je frühzeitiger das Auftreten der Erkrankungen beziehungsweise Komplikationen in der Therapie erkannt werden, desto besser die klinische Prognose der Patienten. Durch Ausnutzen von zellmetabolischen Besonderheiten von besonders aggressiven und therapieresistenten Tumorstammzellen soll durch chirurgisch-unterstützte Applikation ein Medizinprodukt zur Früherkennung von Therapiekomplicationen, insbesondere der Streuung des Tumors bzw. der Rezidivierung entwickelt werden.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Ulf Kahlert
Förderer: Deutsche Krebshilfe e. V. - 01.04.2022 - 31.03.2023

Dissecting the relevance of Hippo signaling in mediating ultra sound-activated stem cell activation in the healthy and diseased human liver

By using patient-derived and iPSC-derived in vitro models of hepatocytes and hepatic cancer, we investigate the potential of Hippo signaling pathway in controlling maintenance of stem cell features. The project also investigates ultra sound stimulation and its potential as in vitro operative applicable technology to intersect in the mentioned context.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Aristoteles Perrakis, Roland S. Croner
Projektbearbeitung: Prof. Dr. med. habil. Aristotelis Perrakis
Kooperationen: Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Infektiologie; Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R.
Förderer: Industrie - 01.07.2021 - 30.06.2024

Der LiMAx-Test als Prognoseinstrument für schwere postoperative Morbidität nach Pankreaskopfresektion für Karzinom (Adenokarzinom des Pankreaskopfes, Papillenkarzinom, distales Gallengangskarzinom)

Unter prospektiver klinischer Studie soll der Einfluss des LiMAx-Testes als Prognoseinstrument für schwere postoperative Morbidität nach Pankreaskopfresektion für Karzinom (Adenokarzinom des Pankreaskopfes, Papillenkarzinom, distales Gallengangskarzinom) eruiert werden (Ethikvotum 201/19).

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Aristoteles Perrakis, Roland S. Croner, Prof. Dr. med. habil. Aristotelis Perrakis
Kooperationen: Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Infektiologie; Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R.
Förderer: Industrie - 01.07.2021 - 30.06.2024

Der LiMAx-Test als Prognoseinstrument für schwere postoperative Morbidität nach kolorektaler Operation

- Unter prospektiver klinischer Studie soll der Einfluss des LiMAx-Testes als Prognoseinstrument für schwere postoperative Morbidität nach kolorektaler Operation (Ethikvotum 204/19) eruiert werden.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Aristoteles Perrakis, Roland S. Croner, Prof. Dr. med. habil. Aristotelis Perrakis
Kooperationen: Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Magdeburg
Förderer: Haushalt - 01.04.2021 - 31.03.2024

Untersuchung zur Lebensqualität nach Leberoperation für primäre und sekundäre Lebermalignome

->klinische retro- und prospektive Lebensqualitätsstudie für alle Patienten mit Z. n. chirurgischem Eingriff für primäre und sekundäre Lebermalignome
- für alle Patienten: Lebensqualitätsbogen allgemein: EORTC QLQ-C30
- für Patienten mit Leberkarzinom (Cholangiokarzinom): Bogen EORTC QLQ-BIL 21
- für Patienten mit Leberkarzinom (hepatozelluläres Karzinom): Bogen EORTC QLQ-HCC18
- für Patienten mit Lebermetastasen (kolorektalen Ursprungs): Bogen EORTC QLQ-LMC21
- Koordination und Ethikvotum über das AN-Institut für Qualitätssicherung in der op. Medizin

Projektleitung: Roland S. Croner, apl. Prof. Dr. habil. Aristoteles Perrakis
Förderer: Haushalt - 01.01.2022 - 31.12.2023

Der Einfluss von funktionellen, demografischen und operativen Parametern, insbesondere der Vorerkrankung Diabetes mellitus, auf den postoperativen Outcome nach minimalinvasiven und offenen Leberresektionen primärer und sekundärer Lebermalignome

Unter retrospektiver klinischer Studie soll der Einfluss von funktionellen, demografischen und operativen Parametern, insbesondere der Vorerkrankung Diabetes mellitus, auf den postoperativen Outcome nach minimalinvasiven und offenen Leberresektionen primärer und sekundärer Lebermalignome untersucht werden (Ethikvotum 188/20).

6. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Feng, Dongxu; Li, Wenbing; Wu, Weining; Kahlert, Ulf D.; Gao, Pingfa; Hu, Gangfeng; Huang, Xiaohua; Shi, Wenjie; Li, Huichao

Chromatin regulator-related gene signature for predicting prognosis and immunotherapy efficacy in breast cancer
Journal of oncology - New York, NY : Hindawi Publ. Corp. . - 2023, Artikel 2736932, insges. 12 S.

Han, Yingchao; Drobisch, Pascal; Krüger, Alexander; William, Doreen; Grützmann, Konrad; Böthig, Lukas; Polster, Heike; Seifert, Lena; Seifert, Adrian; Distler, Marius; Pecqueux, Mathieu; Riediger, Carina; Plodeck, Verena; Nebelung, Heiner; Weber, Georg Ferdinand; Pilarsky, Christian; Kahlert, Ulf D.; Hinz, Ulf; Roth, Susanne; Hackert, Thilo; Weitz, Jürgen; Wong, Fang Cheng; Kahlert, Christoph

Plasma extracellular vesicle messenger RNA profiling identifies prognostic EV signature for non-invasive risk stratification for survival prediction of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma

Journal of hematology & oncology - London : Biomed Central, Bd. 16 (2023), S. 1-19, Artikel 7, insges. 19 S.
[Imp.fact.: 28.5]

Knauer, Nadezhda; Meschaninova, Mariya; Muhammad, Sajjad; Hänggi, Daniel; Majoral, Jean-Pierre; Kahlert, Ulf D.; Kozlov, Vladimir M; Apartsin, Evgeny K.

Effects of dendrimer-microRNA nanoformulations against glioblastoma stem cells

Pharmaceutics - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 3, Artikel 968, insges. 19 S.
[Imp.fact.: 5.4]

Schaufler, Anna; Sanin, Ahmed Y.; Sandalcioglu, I. Erol; Hartmann, Karl; Croner, Roland; Perrakis, Aristotelis; Wartmann, Thomas; Boese, Axel; Kahlert, Ulf D.; Fischer, Igor

Concept of a fully-implantable system to monitor tumor recurrence

Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Bd. 13 (2023), Artikel 16362, insges. 16 S.

[Imp.fact.: 4.6]

Schildberg, Claus; Kropf, Siegfried; Perrakis, Aristotelis; Croner, Roland; Meyer, Frank

Allgemein- und viszeralchirurgische Oberärztkonsile für andere medizinische Disziplinen über 10 Jahre an einem tertiären Zentrum - ist eine schnelle, zeitaufwendige Abarbeitung notwendig? : Klinisches Befund-, Diagnose- und therapeutisches Entscheidungsspektrum - Consultations by senior physicians in general and abdominal surgery for other medical disciplines over 10 years at a tertiary center - is a fast time-consuming processing necessary? : Spectrum of clinical findings, diagnoses and treatment decision making

Die Chirurgie - [Berlin]: Springer Medizin Verlag GmbH, Bd. 94 (2023), Heft 7, S. 625-634

[Imp.fact.: 0.9]

Stockheim, Jessica; Perrakis, Aristotelis; Sabel, Bernhard A.; Waschipky, Robert; Croner, Roland

RoCS - robotic curriculum for young surgeons

Journal of robotic surgery - London : Springer, Bd. 17 (2023), Heft 2, S. 495-507

[Imp.fact.: 2.3]

Yin, Qiushi; Yang, Qiuxi; Shi, Wenjie; Kahlert, Ulf D.; Li, Zhongyi; Lin, Shibu; Song, Qifeng; Fan, Weiqiang; Wang, Linhui; Zhu, Yiyong; Huang, Xiaolong

Mendelian randomization analyses of chronic immune-mediated diseases, circulating inflammatory biomarkers, and cytokines in relation to liver cancer

Cancers - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 11, Artikel 2930, insges. 13 S.

[Imp.fact.: 5.2]

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Croner, Roland; Perrakis, Aristotelis; Meyer, Frank

Qualitätszirkel „Viszeralonkologisches Zentrum“ am Universitätsklinikum Magdeburg

Ärzteblatt Sachsen-Anhalt - Magdeburg : Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 34 (2023), Heft 7/8, S. 17-18