

**Kurzdarstellung der Ergebnisse aus IMF-geförderten Projekten /
Brief Presentation of the Results of IMF-funded Projects**

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Univ.-Prof. Dr. Luisa Klotz (ehemalige Projektleiterin: Dr. Melanie Eschborn)	Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie	Interaction between immunosenescence and neuroinflammation in Multiple Sclerosis: Effects on peripheral T cells	04/2021 - 03/2024

Ziel des Projektes war es, die Auswirkungen eines vorzeitigen Alterns des Immunsystems, der sogenannten Immunoseneszenz, im Kontext der Multiplen Sklerose (MS) zu charakterisieren. Eine Immunphänotypisierung des peripheren Bluts von MS-Patienten deutete auf eine vorzeitige Immunalterung in CD8+ Gedächtnis-T-Zellen bei jungen MS-Patienten hin. Allerdings konnten weiterführende transkriptomische und methylomische Analysen verschiedener T-Zell-Populationen den Verdacht auf eine vorzeitige Immunalterung bei MS-Patienten nicht bestätigen. Eine therapeutische Intervention zur gezielten Entfernung seneszenter Immunzellen mittels verschiedener bekannter Senolytika konnte in verschiedenen Mausmodellen der MS keinen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf sowie die Immunaktivität erzielen. Insgesamt lieferte die Studie somit leider keine konklusiven Hinweise auf vorzeitige Immunoseneszenz bei MS-Patienten.

Dr. Minh-Thu Nguyen	Institut für Medizinische Mikrobiologie	<i>Staphylococcus aureus</i> lipoproteins: their impact in infection and invasion	06/2022 - 03/2024
---------------------	--	--	-------------------

S. aureus is known as a versatile organism which can be harmless as a commensal microorganism inhabiting in various niches in the host or be responsible for many diseases ranging from minor skin infections to severe life-threatening disease. The adaptation process to the changing environment are controlled by its sophisticated and complex regulator system. By screening the genome, *S. aureus* USA300 contains approximately 135 transcriptional factors divided into 36 regulatory families and less than half of them have been functionally characterized. In this study, 4 main global regulators including *agrA*, *saeRS*, *sarA* and *sigB* were investigated with the focus on the expression of virulence factors and lipoproteins during extra- and intracellular environment. As a result, Δ *agrA* mutant, which reduced the growth in DMEM medium and forming smaller colony on the blood agar compared to the wild-type strains, enhanced the *S. aureus* survive in A549 cells. Other highlight in our study is the genes expression were controlled not only by multiple regulators but also by the environment.

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Nicola Sariye Pollmann	Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie	Untersuchung des ischämischen Reperfusionsschadens der Leber und des Pancreas unter Berücksichtigung der mitochondrialen Funktion	10/2023 - 03/2024 <i>Austausch- stipendium / Exchange Scholarship</i>
<p>Während des Forschungsaufenthaltes im Labor für Organ Regeneration des Toronto University Health Network erfolgte die erfolgreiche Durchführung und Etablierung eines Kaltlagerungsmodelles des Pankreas mit Analyse der mitochondrialen Funktion. Des Weiteren erfolgte die Etablierung eines Transplantationsmodells einer geschädigten Leber unter Anwendung der hypothermen Maschinenperfusion. In einem Pilotprojekt erfolgte die Transfusion von Mitochondrien bei ischämischem Reperfusionsschaden der Leber. Vorläufige Ergebnisse geben Hinweise auf eine Veränderung des ischämischen Reperfusionsschadens durch die genannten Anwendungen.</p>			
Dr. Sandra F. T. S. Laurentino, Prof. Dr. Nina Neuhaus	Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie	Mapping primate male germ cell development using single-cell transcriptomics	02/2021 - 02/2024
<p>Differentiation of gonocytes into spermatogonia and initiation of spermatogenesis occur in-synch with testicular somatic cell maturation. These processes remain poorly understood in the human due to limited access to immature testes. We addressed this knowledge gap by employing the marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>) as a model for human postnatal testicular development. We generated single cell transcriptomes of ~26.000 cells and revealed the postnatal differentiation of both somatic and germ cells in the marmoset testis.</p>			
Priv.-Doz. Dr. Max Masthoff, Priv.-Doz. Dr. Anne Helfen	Klinik für Radiologie - Translational Research Imaging Center (TRIC)	In vivo imaging of tumor-associated immune cell dynamics using Time-lapse MRI	03/2021 - 02/2024
<p>In this IMF-funded project so-called time-lapse MRI, a technique that enables to non-invasively detect and follow intravascular monocytes in mice, was utilized to study monocyte dynamics in cancer. It was for the first time demonstrated that the monocytes' intravascular motion behavior is systemically altered distant to the primary tumor site during tumor progression and immunotherapy and that this alteration is dependent on the underlying grade of malignancy.</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Univ.-Prof. Dr. Milos Galic	Institut für Medizinische Physik und Biophysik	Curvature-dependent self-organization in cellular ensembles	02/2021 - 02/2024
<p>In Untersuchungen zur Reaktion von HUVECs auf Scherstress zeigen sich deutliche Veränderungen in der Zelldynamik und der Genexpression. Diese Studie identifiziert neue Kandidatengene, die eine Schlüsselrolle bei der Regulation der kollektiven Zelldynamik spielen.</p>			
Dr. Frederike Anne Straeten	Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie	Aerobes Training in der Frührehabilitation des Schlaganfalls – Auswirkungen auf Motorik, Kognition, Wohlbefinden und Immunsystem	10/2022 - 01/2024 <i>Pilotprojekt</i>
<p>In unserer Pilotstudie wurde der Einsatz eines in Eigenregie durchgeführten, Herzfrequenz-gesteuerten, Smartwatch-basierten Gehtrainings nach einem Schlaganfall auf motorische wie nicht-motorische Schlaganfallfolgen erprobt. Es bestand eine hohe Motivation der Patienten zur Studienteilnahme, ein individuell positives Erleben der Intervention sowie dessen gute Umsetzbarkeit für die Patienten im Alltag. In unseren ersten Ergebnissen sehen wir einen Effekt regelmäßiger, konstanter Aktivität auf die Verlaufswerte für Fatigue und Kognition.</p>			
Dr. Adrian Deichsel	Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie	Der Einfluss der Meniskus-Verankerungen an Femur und Tibia – Biomechanische und stereoradiographische Untersuchungen	01/2023 - 12/2023 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Dieses durch die IMF-Pilotförderung geförderte Projekt konnte beginnend zeigen, dass die peripheren Verankerungen der Menisken (meniskotibiale und meniskokapsuläre Ligamente) relevante Einflüsse auf die Kniegelenkskinematiken sowie Meniskusbeweglichkeit ausüben. Diese Erkenntnisse könnten in Zukunft zur Verbesserung chirurgischer Techniken führen.</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Dominik Grotegerd (ehemaliger Projektleiter: Dr. Jonathan Repple)	Institut für Translationale Psychiatrie	Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on white matter integrity in major depressive disorder	05/2020 - 12/2023

Die Majore Depression ist eine weitverbreitete affektive Störung mit erheblichen gesamtgesellschaftlichen Kosten. Jedoch spricht ein Drittel der Betroffenen nicht auf die übliche Behandlung mittels Psychotherapie und Medikation an. In diesen Fällen wird entsprechend etablierter Leitlinien eine zusätzliche Behandlung mittels neuromodulatorischer Behandlungen, beispielsweise der Transkraniellen Magnetstimulation (TMS) empfohlen. Zwar zeigt sich bei vielen Betroffenen durch diese Behandlungsform eine Linderung der depressiven Symptome, doch ist bisher noch nicht vollständig geklärt, welcher Mechanismus der Behandlung zugrunde liegt und welche Personen besonders von einer solchen Therapie profitieren. In einem durch das IMF Münster geförderten Kooperationsprojekt des Instituts für Translationale Psychiatrie der Universität Münster und der Klinik für Psychische Gesundheit des Universitätsklinikums Münster wurden diese Fragen nun genauer untersucht. An der Studie nehmen 61 Teilnehmer:innen teil, darunter Patient:innen, die eine Behandlung mittels Psychotherapie und Medikation erhielten sowie solche, die zusätzlich eine Behandlung mittels TMS erhielten. Beide Gruppen wurden mit gesunden Kontrollproband:innen verglichen. Im Abstand von 6 Wochen wurden vor und nach der Behandlung klinische Interviews, neuropsychologische Untersuchungen, Blutentnahmen und Messungen im Magnetresonanztomographen durchgeführt. Die so gewonnenen Daten sollen in den kommenden Monaten ausgewertet und durch nationale und internationale Kooperationsprojekte erweitert werden. Ziel der Forschergruppen ist es, die TMS als individualisierte Therapie für Depressionen weiterzuentwickeln. (Relevante Publikationen: in Arbeit)

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Priv.-Doz. Dr. med. univ. Elmar Herbst, Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. univ. Christoph Kittl	Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie	Individualizing the treatment of complex knee instabilities - The influence of lower limb alignment on the collateral ligament strain	02/2021 - 12/2023
<p>Mit dem Projekt wurde der Einfluss der knöchernen Achsabweichung auf das Dehnungsverhalten der Seitenbänder des Kniegelenks untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass für das Innenband ab 5° Valgusdeformität und für das Außenband ab 4° Varusdeformität ein kritisches Dehnungsverhalten zu beobachten ist. Klinisch bedeutet dies, dass Patienten mit entsprechender Achsabweichung und Seitenbandinstabilität eine knöcherner Korrektur einer operativen Bandstabilisierung vorausgehen sollte, um das Rezidivrisiko für erneute Instabilitäten zu reduzieren.</p>			
Dr. Felicia Kneifel, Priv.-Doz. Dr. Felix Becker	Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie	Impact of different parenchymal transection techniques on intraoperative blood loss during liver resection in a porcine model of elevated central venous pressure	06/2022 - 12/2023 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Liver resection in patients with chronically elevated central venous pressure remains a high-risk procedure associated with increased postoperative morbidity and mortality. The results of this IMF supported pilot project indicate a trend favoring precise dissection methods, particularly ultrasonic dissector or stapler resection. Serving as a "bench-to bedside" model, these translational large animal study findings provide a robust basis for investigating the most effective liver transection technique in chronically elevated central venous pressure scenarios, potentially closing the gap between preclinical research and routine clinical practice.</p>			
Dr. Zoltan Pethö	Institut für Physiologie II	The interactome of the $K_{Ca}2.1$ channel determines protein localization in Ewing sarcoma	01/2023 - 12/2023 <i>Pilotprojekt</i>
<p>In this project we made significant advances to understand the molecular biology of $K_{Ca}2.1$ channels, which was elusive to date. We successfully utilized a transfection in combination with a new anti-$K_{Ca}2.1$ antibody to assess the channel expression in Ewing Sarcoma, osteosarcoma, and in healthy tissues. Our insights will be useful for researchers as it opens a new way to study KCa channel function and (patho-)physiology.</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Priv.-Doz. Dr. Daniela Braun	Medizinische Klinik D	Developing a model system that reflects glomerular pathophysiology ex vivo on a phenotypic and transcriptional level and is accessible for high throughput screening	10/2022 - 10/2023 <i>Pilotprojekt</i>
Using isolated renal glomeruli from mice, we have established and characterized an ex vivo model for glomerular disease. We show that in our set-up, isolated glomeruli respond to external stimuli, recapitulate pathogenic responses characteristic for glomerular disease, and demonstrate transcriptional patterns of injury. Our results suggest that this model has significant potential for translational research and for reducing the need for animal studies.			
Dr. Mark Sicking, Dr. Fabian M. Troschel	Klinik für Strahlentherapie - Radioonkologie	Stable knockout and overexpression of the RNA-binding proteins Musashi-1 and Musashi-2 in aggressive Non-Hodgkin Lymphoma	01/2023 - 10/2023 <i>Pilotprojekt</i>
In this IMF-funded pilot study, we have performed an in-depth investigation of the relevance of the Musashi RNA-binding proteins in aggressive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). RNA-sequencing, western blot, flow cytometry, and clonogenic analyses conclusively demonstrate that Musashi-2 overexpression induces an aggressive and therapy-resistant phenotype while loss of Musashi-2 function is associated with a reduction in proliferation and an increase in radiosensitization. Results support ongoing efforts to identify mechanisms of radioresistance in aggressive hematologic malignancies.			
Dr. Sriram Kumar	Institut für Virologie	Location, location, location – Deciphering the TRIM28-regulated immune response-related gene network during viral infections by using chromatin immunoprecipitation coupled with genome wide sequencing (ChIP-Seq)	07/2023 - 09/2023 <i>Austausch- stipendium / Exchange Scholarship</i>
This IMF-funded travel scholarship involved the development and optimization of a robust protocol for chromatin-immunoprecipitation coupled to genome-wide DNA-sequencing (CHIP-seq) and the associated bioinformatic analysis, to elucidate the genomic locations of the transcriptional regulator TRIM28, and gain molecular insights on its transcriptional mechanisms mediating the expression of immune-response gene-network during infection with highly-pathogenic avian influenza-A viruses and SARS-CoV-2.			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Elisabeth Leehr <i>(ehemalige Projektleiterin: Dr. Inga Meyhöfer)</i>	Institut für Translationale Psychiatrie	Performance of smooth pursuit eye movements across the psychosis spectrum using individual prediction algorithms	10/2020 - 09/2023
<p>Messbar veränderte Augenbewegungen sind mit psychotischen Erkrankungen assoziiert. Unabhängig von der Primärdiagnose (z.B. Schizophrenie) finden sich Abweichungen in den Augenbewegungen bei Betroffenen und ihren Angehörigen. Die aktuelle Studie versucht mittels eines modernen Algorithmus nur anhand von Augenbewegungen (smooth pursuit eye movements, SPEM) Personen als psychotisch oder nicht-psychotisch zu klassifizieren. Der Algorithmus war dazu in der Lage in 65% der Fälle eine korrekte Vorhersage zu treffen. Zukünftig sollen Vorhersagen verbessert werden, indem weitere Parameter (z.B. verschiedene Arten von Augenbewegungen, MRT-Bilder vom Gehirn der Patient:Innen) integriert werden. Dies kann weitere Hinweise auf pathogene Prozesse liefern und langfristig Diagnostik und Früherkennung bei psychotischen Erkrankungen verbessern. <i>(Relevante Publikation in Vorbereitung)</i></p>			
Dr. Nicole Rübsamen	Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin	Compositional clusters in the nasal microbiome as predictors of SARS-CoV-2 infection – analysis based on a large population- based cohort study	07/2021 - 07/2023
<p>The main challenge at the beginning of this project was the establishment of a lab protocol for extraction and amplification of bacterial DNA from nasal swabs. We have developed this protocol, which will be used also in our subsequent projects on the nasal microbiome. In this IMF-funded project, we then used 2,400 samples from a large and phenotypically well-defined cohort of adults who provided nasal swabs before the onset of the COVID-19 pandemic. From these data, we derived seven compositional microbiome clusters (together with their respective compositional patterns) in the anterior nares. The identification of determinants that shape these clusters will be the next step, as well as prediction of risk of SARS-CoV-2 infection based on these compositional microbiome clusters.</p>			
Prof. Dr. Ursula Rescher <i>(ehemaliger Projektleiter: Dr. Sebastian Schloer)</i>	Institut für Medizinische Biochemie (ZMBE)	Formyl peptide receptors as druggable targets in microbial and viral infections	07/2020 - 06/2023
<ul style="list-style-type: none"> • 3D ex vivo platforms to study the early phases of influenza infection in a system that resembles the physiologically meaningful environment without resorting to animal testing were successfully established. • Generation of murine alveolar macrophages (AM) ex vivo from bone marrow progenitor cells was successfully established: over 90% of the generated cells carry the surface marker Siglec F (CD170), can be successfully polarized into M1, M2a or M2c subpopulations, and are also permissive for influenza viruses. • Activation profiles of Formyl Peptide Receptors indicate potential therapeutic values of novel agonists. 			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Priv.-Doz. Dr. Jens Soltwisch ¹ Prof. Dr. Nana-Maria Wagner ²	Institut für Hygiene ¹ Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie ²	Statin-induced changes to cellular lipid composition – implications for mitochondrial function and statin associated side effects	07/2020 - 06/2023
<p>Im Projekt wurde der Einfluss von verschiedenen hydro- und lipophilen Statinen auf den Lipidstoffwechsel in vitro untersucht. Ein besonderes Augenmerk lag dabei auf der quantitativen Analyse von Cholesteroll und freien Fettsäuren. Es konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden. Im Rahmens des Projektes wurde zudem eine Methode zur Einzelzellanalytik auf Basis von bildgebender MALDI-Massenspektrometrie und Fluoreszenzmikroskopie entwickelt.</p>			
Dr. Dr. Martin Schulze, Dr. Jan Pützler	Klinik für Allgemeine Orthopädie und Tumororthopädie	Development and biochemical, mechanical characterization of an anti-infective implant coating with activatable properties	04/2021 - 06/2023
<p>A novel bilayer anti-infection coating for implants was developed in this project. The coating can be acti-vated by an extracorporeal shock wave on demand to both prevent and treat implant-associated infections. The integrity, antibacterial efficacy, and biocompatibility of the coating were conclusively demonstrated through a self-developed testing concept that comprised of mechanical, physical and microbiological analyses.</p> <p style="text-align: center;">Publikationen:</p> <p style="text-align: center;"><i>Schulze M, Fobker M, Puetzler J et al. (2022)</i> Mechanical and microbiological testing concept for activatable anti-infective biopolymer implant coatings. Biomaterials Advances 138:212917. https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.212917</p> <p style="text-align: center;"><i>Puetzler J, Hasselmann J, Nonhoff M et al. (2023)</i> On-Demand Release of Anti-Infective Silver from a Novel Implant Coating Using High-Energy Focused Shock Waves. Pharmaceutics 15:2179. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092179</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Kerstin Menck	Medizinische Klinik A	Identification of novel regulators of extracellular vesicle biogenesis	05/2020 - 05/2023
<p>Die Biogenese von extrazellulären Vesikeln, vor allem von Plasmamembran-abgeleiteten großen Mikrovesikeln, ist bislang nur unzureichend verstanden. In diesem Forschungsprojekt konnten drei neue, Zytokinese-assoziierte Proteine identifiziert werden, die in Mammakarzinomzellen den Export von (Tumor-) Proteinen auf Mikrovesikel zu regulieren scheinen. Es konnte gezeigt werden, dass sich solche Mikrovesikel-assoziierten Tumorproteine im Rahmen von Liquid biopsies im Blut von TumorpatientInnen messen lassen und als vielversprechende diagnostische und prognostische Biomarker bei Tumorerkrankungen eignen.</p> <p style="text-align: center;">Publikation: <i>Irmer B, Efing J, Reitnauer LE, Angenendt A, Heinrichs S, Schubert A, Schulz M, Binder C, Tio J, Hansen U, Geyer C, Gerwing M, Bleckmann A, Menck K</i> Extracellular vesicle-associated tyrosine kinase-like orphan receptors ROR1 and ROR2 promote tumor progression independent of vesicle uptake. Cell Commun Signal. 2023 Jul 10;21(1):171. doi: 10.1186/s12964-023-01186-1. PMID: 37430307; PMCID: PMC10331971.</p>			
Dr. Elisabeth Leehr	Institut für Translationale Psychiatrie	Optimization of exposure therapy by enhancing inhibitory learning mechanisms – Investigation of spider-phobic non-responders to virtual reality exposure therapy	06/2020 - 05/2023
<p>Expositionsbasierte kognitive Verhaltenstherapie ist wirksam bei der Behandlung von Angsterkrankungen. Trotzdem profitiert über die Hälfte der Angstpatient:innen nicht oder nicht ausreichend von der Therapie. Diese gelten als sogenannte Non-Responder. In der aktuellen Studie wurde diese kritische Patient:innengruppe mit einer optimierten Expositionstherapie behandelt, die den neueren Ansatz verfolgt, inhibitorische Lernmechanismen während der Exposition zu verstärken. Die Ergebnisse unserer Studie sprechen dafür, dass diese Form der Exposition nicht nur in der therapeutischen Praxis gut umsetzbar und von Patient:innen akzeptiert wird, sondern auch zu einer langfristig deutlichen Reduktion der Symptomschwere sowohl auf kognitiver als auch behavioraler Ebene führt. Im nächsten Schritt werden neurobiologische Marker dieses Therapieansprechens untersucht, um die Entwicklung verbesserter und individualisierter Expositionstherapie weiter zu unterstützen (relevante Publikation in Arbeit).</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Maja Matis	Institut für Zellbiologie	Mechanobiology of the planar cell polarity signaling pathway: elucidation of the molecular mechanisms that mediate alignment of planar cell polarity signaling in responses to fluid shear stress in HUVECs.	11/2020 - 04/2023
<p>Disrupted endothelial polarity leads to many pathological conditions, including impaired blood vessel development and atherosclerosis. Our research has revealed that the core PCP signaling pathway is pivotal in controlling cell polarization and reorientation in response to fluid flow, suggesting its involvement in sensitizing endothelial cells to shear stress. Employing a combination of classical cell biology techniques and advanced image analysis, we have identified the core PCP protein Vangl1 as a key orchestrator of cellular dynamics on a global scale.</p>			
Dr. Dr. Bianca Schwartzbeck	Institut für Medizinische Mikrobiologie	Phenotypical and genotypical analyses of unusual mucoid <i>Staphylococcus aureus</i> strains isolated from the airways of cystic fibrosis patients	11/2019 - 04/2023
<p><i>Staphylococcus aureus</i> ist einer der vorherrschenden Erreger, der aus den Atemwegen von Patienten mit Zystischer Fibrose isoliert wird, und der sich bei persistierender Besiedlung/ Infektion hervorragend an die feindlichen Bedingungen in der Lunge als Wirtsnische anpassen kann. Durch die IMF-Förderung konnten wir zahlreiche <i>S. aureus</i> Isolate, die im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen Studie akquiriert wurden, analysieren. Hierbei zeigte sich eine unerwartet hohe Prävalenz an <i>S. aureus</i> Isolaten, die einen Biofilm bestehend aus dem Polysaccharid „polysaccharide intercellular adhesin“ (PIA) bildeten. Erstmalig konnten wir zeigen, dass nicht nur Mutationen in der intergenischen Region des <i>icaADBC</i> Operons zur übermäßigen PIA-Synthese führten, sondern dass in den klinischen Isolaten vielfältige Mutationen in dem Regulatorgen <i>icaR</i> auftraten, die für die Mukoidität verantwortlich waren. Zudem gewannen wir Erkenntnisse darüber, dass auch Mutationen außerhalb des <i>ica</i> Operons zu einer PIA-vermittelten Biofilmbildung bei <i>S. aureus</i> führten.</p>			
Dr. Sven Dittmann (ehemalige Projektleiterin: Dr. Yvonne Hanel)	Institut für Genetik von Herzerkrankungen (IfGH)	Generierung von Kardiomyozyten mit genetischem Pacemaker-Defekt durch Reprogrammierung und Differenzierung aus patientenspezifischen Mononukleären Zellen	02/2022 - 04/2023 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Generierung von patientenspezifischen hiPSC Zelllinien aus Mononukleären Zellen (PBMC) durch Reprogrammierung zur Etablierung eines Disease Models. Hierbei dienten homo-/heterozygote HCN4 Mutationen als Ausgangspunkt für die Untersuchung der Auswirkungen auf molekularer und elektrophysiologischer Ebene bei Sinusknoten-Dysfunktionen (SND).</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Omid Abbasi	Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse	A smartphone-based mobile EEG platform for remote data collection from depression patients	08/2022 - 03/2023 <i>Pilotprojekt</i>
<p>The main purpose of this project was to develop a smartphone-based platform for remote data collection. We have successfully developed a mobile app that can simultaneously record EEG data from a mobile EEG system and other vital parameters such as HRV from a cardiowatch. The app allows users to monitor their data in real-time and provides a web-platform for scientists/clinicians to access and analyze the recorded data. These achievements pave the way for remote biosignal monitoring and personalized interventions, improving treatment outcomes and patient engagement in different diseases.</p>			
Dr. Linda Brunotte	Institut für Virologie	Investigating the antiviral potential of interferon alpha subtypes against seasonal and highly pathogenic influenza viruses in human lung explants.	01/2020 - 01/2023
<p>The type I IFN response represents the first line of defence against viral infections. In humans the family of IFN-α comprises 13 subtypes with putative individual antiviral activities and therapeutic potential. In this project we aimed to decipher the antiviral activity and transcriptional landscapes of IFN-α subtypes against Influenza A viruses in lung epithelial cells and primary human lung tissue. Emergence of the pandemic SARS-CoV-2 virus prompted us to validate the therapeutic potential of the IFN-α subtypes also against this virus, which resulted in a joint publication with our close collaboration partners from the Universities of Essen and Bochum.</p> <p style="text-align: center;">Publikation:</p> <p style="text-align: center;"><i>Schuhenn, J., Meister, T. L., Todt, D., Bracht, T., Schork, K., Billaud, J. N., Elsner, C., Heinen, N., Karakoese, Z., Haid, S., Kumar, S., Brunotte, L., Eisenacher, M., Di, Y., Lew, J., Falzarano, D., Chen, J., Yuan, Z., Pietschmann, T., Wiegmann, B., Uebner, H., Taube, C., Le-Trilling, V. T. K., Trilling, M., Krawczyk, A., Ludwig, S., Sitek, B., Steinmann, E., Dittmer, U., Lavender, K. J., Sutter, K., and Pfaender, S. (2022)</i> Differential interferon-alpha subtype induced immune signatures are associated with suppression of SARS-CoV-2 infection. Proc Natl Acad Sci USA 119</p>			

Projektverantwortliche(r) / <i>Project Leader</i>	Klinik / Institut <i>Clinic / Institute</i>	Thema des Projekts / <i>Topic of the Project</i>	Förderzeitraum / <i>Funding Period</i>
Dr. Henning Wiegmann	Klinik für Hautkrankheiten - Sektion Pruritusmedizin	Der Aryl Hydrokarbon Rezeptor in der Pathogenese von chronischem Pruritus	01/2022 - 12/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Die Rolle des Aryl Hydrokarbon Rezeptors (AhR) wird beim chronischen Pruritus und insbesondere der atopischen Dermatitis (AD) aktuell kontrovers diskutiert. In diesem Pilotprojekt konnten wir zeigen, dass Liganden des AhR direkten Einfluss auf die Genexpression von Pruritus-assoziierten Genen haben, sowie eine simultane Behandlung von Keratinozyten mit AhR-Liganden mitunter antagonistische Effekte aufweisen kann. Ferner scheint die Sensitivität von Keratinozyten von Proband:innen auf die Exposition mit AhR-Liganden Hautareal-abhängig zu sein. Eine Weiterführung und Validierung unserer Ergebnisse ist nun in Planung. Wir möchten dem IMF für alle Unterstützungen danken.</p>			
Dr. Katharina Koch (geb. Dohm)	Institut für Translationale Psychiatrie	Characterizing brain structure and function in the course of affective disorders	05/2019 - 12/2022
<p>Major depressive disorder (MDD) and bipolar disorder (BD) are severe and predominantly chronic diseases. The proposed project aims at thoroughly investigating neural underpinnings of different clinical courses of patients with affective disorders and healthy controls in a prospective study by focusing on an extensive documentation of the course of illness with frequent assessment intervals and detailed acquisition of confounding variables. The main findings were that patients with diverging course of depression showed different structural alterations in the DLPFC and insula and different changes in brain activity during negative emotion processing within the amygdala, the insula and within the temporal and prefrontal cortex. While the patients with no relapse showed a normalization of their hypo-responsiveness after two years, activity and structure in patients with a relapse during follow-up decreased. Together, these results highlight the effects of relapse on morphological and functional brain alterations in patients suffering from affective disorders.</p> <p style="text-align: center;">Publikationen:</p> <p style="text-align: center;"><i>Enneking V, Klug M, Borgers T, <u>Dohm K</u>, Grotegerd D, Frankenberger LM, Hülsmann C, Lemke H, Meinert S, Leehr EJ, Opel N, Goltermann J, Richter M, Waltemate L, Böhnlein J, Sindermann L, Repple J, Bauer J, Thomas M, Dannlowski U, Redlich R. (2022). Changes in brain function during negative emotion processing in the long-term course of depression. The British Journal of Psychiatry, 1-9</i></p> <p style="text-align: center;"><i>Lemke H, Klute H, Skupski J, Thiel K, Waltemate L, Winter A, Breuer F, Meinert S, Klug M, Enneking V, Winter NR, Grotegerd D, Leehr EJ, Repple J, <u>Dohm K</u>, Opel N, Stein F, Meller T, Brosch K, Ringwald KG, Pfarr JK, Thomas-Odenthal F, Hahn T, Krug A, Jansen A, Heindel W, Nenadić I, Kircher T, Dannlowski U. (2022). Brain structural correlates of recurrence following the first episode in patients with major depressive disorder. Translational Psychiatry, 12(1), 1-9.</i></p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Marisol Herrera Rivero	Institut für Humangenetik - Abteilung Genetische Epidemiologie	Identification of novel plasma biomarkers for venous thromboembolism from extracellular RNAs associated to disease susceptibility loci	02/2022 - 12/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>In this pilot project, we identified several circular and micro RNAs as promising candidate biomarkers for venous thromboembolism (VTE) using small RNA sequencing and genotype data. Bioinformatics annotations, correlation analysis with measured coagulation factors and literature reviews supported the role of the identified markers in inflammatory and coagulation processes. Validation and functional studies of our findings will follow.</p>			
Priv. Doz. Dr. Khaled Elsayad	Klinik für Strahlentherapie - Radioonkologie	Prognostic relevance of selected serum biomarkers for mycosis fungoides and Sézary syndrome patients	11/2021 - 11/2022
<p>This translational research opens up an interesting new point on MF/SS diagnostics. We prove that soluble programmed death-ligand 1 (sPD-L1), sCD30, and soluble thymus and activation-related chemokine (sTARC) can be measured at baseline evaluation and follow-up visits. Baseline levels of several biomarkers might be promising predictive biomarkers in MF/SS. In addition, persistence of various biomarkers after treatment might indicate a refractory or progressive disease. In addition, ultra-hypofractionated low-dose total skin electron beam therapy (TSEBT) with 8 Gy in 2 fractions achieves good disease control and symptom palliation with acceptable toxicity, greater convenience, and fewer hospital visits.</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Julian Alexander Zimmermann	Klinik für Augenheilkunde	Langzeitkultivierung von RPE-Zellen auf Nanofasernetzen	10/2021 - 11/2022 <i>Pilotprojekt</i>

Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist die führende Ursache für Erblindung in den westlichen Industrienationen. Weil das Altern der größte Risikofaktor der altersabhängigen Makuladegeneration ist, wird folglich im Zuge des demografischen Wandels die Zahl der Erkrankten in den kommenden Jahren weltweit zunehmen. Eine herausragende Rolle in der Entstehung dieser und weiterer degenerativer Netzhauterkrankungen spielen die Zellen des Retinalen Pigmentepithels (RPE), denen die Netzhaut aufliegt, und die aktuell im Zentrum der Erforschung der degenerativen Krankheitsprozesse stehen.

Eine Möglichkeit, defektes oder degeneriertes Retinales Pigmentepithel zu ersetzen, besteht in dem Einbringen von gesunden RPE-Zellen in den subretinalen Raum. In diesem, durch das IMF geförderte Projekt, wurde die Kultivierung von RPE-Zellen aus Schweineaugen auf neuartigen Nanofasernetzen aus Polycaprolacton und Kollagen erprobt. Während RPE-Zellen in einer früheren Studie bis zu 10 Tage auf Nanofasernetzen kultiviert wurden, konnten wir nunmehr zeigen, dass eine Kultivierung auch über einen mehrmonatigen Zeitraum möglich ist. Dabei zeigte sich eine Stabilität der Zelldichte- und Morphologie, die auf eine potentielle Eignung der Nanofasernetze als Trägermaterial schließen lässt. Diese lange Kultivierungsdauer unter Beibehaltung der Struktur und Zellzahl ist neuartig und wurde so noch nicht beschrieben. Für eine Anwendungsreife müssen noch physiologische

Eigenschaften der RPE-Zellen auf den Netzen über so lange Zeiträume untersucht werden, beispielsweise die Ausbildung und Aufrechterhaltung einer Polarität, die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren, die Phagozytosefähigkeit und die Anwesenheit und Funktion von Enzymen des visuellen Zyklus.

Wir danken dem IMF für die großartige Unterstützung.

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Priv.-Doz. Dr. Phil-Robin Tepassee, Dr. Richard Vollenberg, Priv.-Doz. Dr. Tobias Nowacki	Medizinische Klinik B	Charakterisierung der zellulären und humoralen Immunantwort gegen SARS-CoV-2 bei geimpften organtransplantierten Patienten und gesunden Probanden	10/2021 - 10/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Das IMF geförderte Projekt „Charakterisierung der zellulären und humoralen Immunantwort gegen SARS-CoV-2 bei geimpften Patienten und gesunden Probanden“ wurde in einem prospektiven Studiendesign in enger Zusammenarbeit der Medizinischen Klinik B und der Klinik für Virologie durchgeführt. Hier konnten wir erstmalig eine Einschränkung der humoralen Immunreaktion, insbesondere bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) unter Anti-TNF-Therapie nachweisen. Auch noch 6 Monate nach Komplettierung der Grundimmunisierung konnten wir überraschender Weise unabhängig von der bestehenden immunsuppressiven Therapie (Anti-TNF, Vedolizumab, Ustekinumab) keine Einschränkung der T-Zellulären Reaktivität nachweisen. Unsere Ergebnisse unterstreichen damit erneut die Bedeutung der zellulären Immunität und weisen auf die Notwendigkeit individuell angepasster Impfschemata, insbesondere für Patienten unter Anti-TNF-Therapie hin, um die humorale Impfantwort zu optimieren.</p>			
Dr. Matthias D. Seidl	Institut für Pharmakologie und Toxikologie	Bedeutung der direkten Proteininteraktion von ICER und XIAP für die Funktion in β -Zellen	10/2021 - 10/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>In Rahmen dieses Projektes wurde die Interaktion des cAMP abhängigen Transkriptionsfaktors ICER mit dem Protein X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP) genauer charakterisiert und im Hinblick auf die Funktion in pankreatischen β-Zellen untersucht. Dabei konnte die Interaktionsstelle detailliert charakterisiert werden sowie funktionelle Bezüge zu Ubiquitinierungs-Mechanismen identifiziert werden. Die funktionellen Auswirkungen dieser Interaktion auf pathologische Krankheitsbilder bedürfen aber weiterer Untersuchungen.</p>			
Univ.-Prof. Dr. Noelia Alonso Gonzalez	Institut für Immunologie	Identifying checkpoints of apoptotic cell clearance in macrophages during the resolution of inflammation	10/2019 - 09/2022
<p>This IMF-funded project aimed to identify molecular check-points of phagocytosis in macrophages with the ultimate goal of improving the resolution of acute inflammation. We have found several candidate genes that initiate and potentiate an early recognition with a subsequent potent engulfment of apoptotic cells. Targeting one of those molecules, the scavenger receptor MARCO in macrophages, we have been able to boost the phagocytosis of apoptotic neutrophils in monocyte-derived and alveolar macrophages, which show otherwise poor phagocytic activity. It is yet to be determined whether a MARCO-mediated boosting of the efferocytic process would ameliorate the outcome of lung acute inflammation.</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Nancy Adriana Espinoza Sánchez	Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe	A novel bioprinting tumor model of breast cancer to analyze tumor cell communication with immune cells	09/2021 - 09/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Breast cancer, as the most common malignant disease in women, has a major health significance worldwide. Inflammatory processes and individual extracellular matrix (ECM) composition and function show a mechanistic as well as the clinical impact on tumor progression. 3D bioprinting models have the potential to more realistically represent the complex interactions found in a tumor in vivo than previous models. The goal of this study was to develop such an innovative model for breast cancer cells that allows exploration of leukocyte interactions within a complex ECM structure that mimics the tumor microenvironment. This work demonstrates that 3D-printed cells exhibit aspects of in vivo tumor tissues and provide a manipulable system to study multiple tumorigenic aspects in the context of diverse tumor microenvironments. With this 3D primary bioprinted tumor microenvironment, we want to cement the translational applications of the bioprinting and to better understand the interactions between tumor cells and their microenvironment as a prerequisite for more reliable identification of therapeutic targets in an in vivo-inspired experimental model.</p>			
Dr. Marco Hermesdorf	Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin	Plasma amyloid beta levels, sleep characteristics, structural brain alterations, and cognitive performance	08/2020 - 09/2022
<p>This IMF-funded aimed to analyze Aβ-40 and Aβ-42 concentrations as well as Aβ-42/Aβ-40 ratios estimated in plasma and potential associations with sleep characteristics assessed using polysomnography. The results show that a higher score on the apnea-hypopnea index was paralleled by increased Aβ-40 concentrations and lower Aβ ratios. These findings contribute to the understanding of the emerging association between poor sleep and Aβ. However, it has yet to be determined if this phenomenon is related to an Aβ overproduction or an impaired glymphatic clearance. Further analyses with regard to other parameters related to disrupted sleep are planned.</p>			
Univ.-Prof. Dr. Katrin Neumann (ehemalige Projektleiterin: Dr. Sabrina Regele)	Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie	Identifikation neuer Genvarianten, die mit familiären Sprachentwicklungsstörungen assoziiert sind, mittels whole exome sequencing	08/2021 - 08/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Durch die IMF-Förderung konnte eine Trio-Exom-Sequenzierung (WES) an acht Familien mit gehäuftem Vorkommen von Sprachentwicklungsstörungen durchgeführt werden. Die ersten Ergebnisse bestätigen zwei bekannte Kandidatengene, und vier neue Kandidatengene konnten erstmals identifiziert werden. Die Ergebnisse legen nahe, dass Zinkfingerproteine als Transkriptionsfaktoren einen Einfluss auf die Struktur der zerebralen Faserbahnen haben, die für die Sprachverarbeitung wichtig sind. Diese Ergebnisse werden in Kooperation mit der Klinik für Radiologie des Universitätsklinikums Münster weiter charakterisiert.</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Michael Oertel	Klinik für Strahlentherapie - Radioonkologie	Untersuchungen zur Serumkonzentration entzündungsrelevanter Moleküle unter Radiotherapie bei Patienten mit Malignem Melanom	09/2021 - 08/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Im Rahmen des genannten Projektes konnte ein distinktes immunologisches Profil löslicher Serummarker in einem Kollektiv aus 24 Patient*innen mit malignem Melanom vor Bestrahlung im Vergleich zu gesunden Proband*innen ermittelt werden. Dieses zeigte sich mit einem erniedrigtem Level des Programmed-death ligand 2 der Erkrankten und erhöhten Level des löslichen Programmed-death ligand 1 bei vorheriger Immuntherapie. Weiterführende Analysen werden die Dynamik der löslichen immunologischen und inflammatorischen Parameter unter Bestrahlung in einem größeren Kollektiv adressieren und in Korrelation mit onkologischen outcome-Parametern kartieren.</p>			
Dr. Alexander Milstrey	Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie	Biomechanische und 3D-optische Untersuchungen zur Gelenkkinematik des Sprunggelenks bei Syndesmosenverletzungen	10/2020 - 07/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Durch die IMF-Förderung konnte ein neuartiger Versuchsaufbau zur biomechanischen Untersuchung von Kadaverpräparaten an einem 6-Achsen-Industrieroboter etabliert werden. Erste Ergebnisse der Untersuchung der Kinematik bei Verletzungen des Syndesmosenkomplexes deuten auf eine deutlich erhöhte Rotations- und Sagittalkomponente der fibularen Fehlstellung hin als in der koronaren Ebene. Die Rekonstruktion der Syndesmose und Wiedererlangung einer Primärstabilität unter Belastung ist sowohl durch eine klassische Stellschraube als auch neuartige dynamische SutureButton-Verfahren nur partiell möglich ohne Unterschied zwischen den einzelnen Verfahren.</p>			
Dr. Joachim Kremerskothen	Medizinische Klinik D - Abteilung für Molekulare Nephrologie	Impact of the WWC2 protein on germ cell differentiation and male fertility	06/2019 - 06/2022
<p>Die molekularen Gründe für eine männliche Infertilität sind weitestgehend unbekannt. Im Rahmen des IMF-geförderten Projektes konnten wir nun WWC2 als mögliches neues Kandidatengen für Störungen in der Spermatogenese bei infertilen Männern ermitteln. WWC2 wird vor allem in Spermatozyten gebildet und scheint hier deren weitere Differenzierung hin zu reifen Spermien zu regulieren. Durch genetische Untersuchungen in einem großen Patientenkollektiv konnten verschiedene WWC2-Mutationen bei infertilen Männern identifiziert werden.</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Melanie Eschborn	Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie	Characterization of metabolic immune signatures in the CSF of neuroinflammatory diseases	09/2021 - 06/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>In dem vorliegenden Projekt sollten zwei neue Methoden etabliert werden, um den metabolischen Phänotyp von Immunzellen im Liquor von Patienten mit neuroinflammatorischen Erkrankungen im Vergleich zu Kontrollen näher zu analysieren. Bisher weisen erste Daten darauf hin, dass die Messung der metabolischen Aktivität mittels durchflusszytometrischer Methoden vielversprechend sein könnte.</p>			
Priv.-Doz. Dr. Felix Becker, Dr. Manuela Besser	Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie	Development of a novel macrophage co-culture model to study the influence of immune cells on intestinal wound healing in a newly designed humanized three-dimensional epithelial and mesenchymal cell duo-layer system	08/2021 - 05/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>This pilot-project aimed to establish and validate the bioengineering of a novel in-vitro model of intestinal wound healing in a newly described humanized three-dimensional epithelial and mesenchymal cell duo-layer system. In addition, we found preliminary evidence for a polarization dependent influence of macrophages on intestinal wound healing. Lastly, we observed that the phosphodiesterase 4 inhibitor Apremilast can induce a switch in M1/M2 polarization of macrophages and thus be used a therapeutic option in altered intestinal wound healing.</p>			
Dr. Franziska Schuler ¹ Priv.-Doz. Dr. Dr. Vera Schwierzeck ²	Institut für Medizinische Mikrobiologie ¹ Institut für Hygiene ²	Genomvergleich von Staphylococcus aureus aus Blutkulturen (SAB) mit und ohne Staphylococcus aureus Bakteriurie (SABU)	04/2021 - 05/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Die sekundäre Staphylococcus aureus Bakteriurie konnte bei 26% der Patienten mit S. aureus Bakteriämie nachgewiesen werden. Die Ganzgenomsequenzierung zeigte dabei eine hohe genetische Verwandtschaft der S. aureus-Isolate aus Blut und Urin bei Patienten mit SABU. Eine Analyse bekannter S. aureus Pathogenitätsfaktoren ergibt bisher keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Isolaten, die ausschließlich im Blut und solchen, die ebenfalls im Urin nachweisbar sind.</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Andrea Oeckinghaus	Institut für Molekulare Tumorbiologie	Regulation and function of κ B-Ras proteins as tumor suppressors in lung cancer	05/2018 - 03/2022
<p>Ral GTPases are critical players for cellular transformation in mutant Ras-driven cancers. In our study, we identified a novel function of Ral GTPase signaling in cell plasticity that is highly relevant for inflammation and cancer development in the pancreas. Furthermore, we were able to obtain insight into molecular mechanisms that govern Ral-GAP (GTPase activating protein) complex-mediated control of Ral GTPase activity in cells.</p> <p style="text-align: center;">Publikation: <i>Beel S., Kolloch L. Apken L.H., Jürgens L., Bolle A., Sudhof N., Ghosh S., Wardelmann E., Meisterernst M., Steinestel K., <u>Oeckinghaus A.</u></i> κB-Ras and Ral GTPases regulate acinar to ductal metaplasia during pancreatic adenocarcinoma development and pancreatitis. Nature Communications 11(1):3409, 2020. DOI: 10.1038/s41467-020-17226-0.</p>			
Dr. Sabine E. Huber	Institut für Physiologie I	Fear behavior in female mice with a human-relevant NPSR1 polymorphism following application of levonorgestrel, a hormonal contraceptive	03/2021 - 03/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Levonorgestrel, a hormonal contraceptive, is also effective in mice in halting the estrous cycle and thus presents a way to analyze behavior in a fixed estrous stage possibly eliminating a confounding factor in research using female mice. In a humanized NPSR1 I107N mouse model treatment with norgestrel in the N107 genotype leads to a better fear extinction learning compared to a control group, while it has no effect in the I107 genotype. However the consolidation of this memory seems to be impaired in the norgestrel-treated N107 mice</p>			
Dr. Sara Di Persio	Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie	Epigenomic profiling of human spermatogonial stem cell subpopulations in patients with normal and impaired spermatogenesis	03/2021 - 03/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>A sorting strategy to isolate the different human testicular cell subpopulations starting from a single testicular biopsy was successfully developed in the frame of this pilot project. Furthermore, protocols to perform bulk and single cell Cleavage Under Targets and Tagmentation (CUT&Tag) from human testicular tissue have been established. Future work will make use of these developed protocols to investigate the epigenomic profiling of human testicular cells in case of male infertility).</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Daniel Kronenberg	Institut für Muskuloskelettale Medizin - Abt. Regenerative Muskuloskelettale Medizin	3D printed bones – a strategy to reduce biomechanical animal experiments	04/2021 - 03/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Aufgrund der Komplexität der Strukturen ist der Tierversuch oft eine Notwendigkeit die biomechanischen Eigenschaften von Knochen zu ermitteln. Darum wurde 3D-Druck verwendet, um radiologische Daten (μCT Scans) in eine testbare Kopie des Knochens zu überführen. Dies ist eine Brückentechnologie, um im Nachhinein eine Simulation mit FEM zu ermöglichen. In dem Projekt wurde es soweit erreicht, dass sowohl im 3D-Druck als auch der Simulation ein vergleichbarer Versagensmechanismus gegenüber dem nativen Knochen zu erfahren war. Es ist noch nicht möglich, interindividuelle Unterschiede zwischen zwei verschiedenen Tieren aufzulösen, aber die Testfragestellung, ob man männliche von weiblichen Mäusen unterscheiden kann, wurde sowohl für den 3D-Druck wie auch die Simulation erreicht. Eine einfache Umrechnung der tatsächlichen Messgrößen über die drei Testverfahren wurde aber bisher noch nicht erreicht und bedarf weiterer Untersuchungen.</p>			
Dr. Martin Dominik Leclaire	Klinik für Augenheilkunde	Wirkung der anti-VEGF-Medikation auf das Verhalten der Mikroglia	02/2021 - 03/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Die Therapie mit Anti-VEGF-Wirkstoffen hat die Behandlung etwa der exsudativen altersabhängigen Makuladegeneration revolutioniert. Nach längerer Therapiedauer kommt es häufig zu narbigen Umbauten der zentralen Netzhaut, die in der Regel mit einer deutlich reduzierten Sehschärfe einhergehen. Die Entstehung dieser Vernarbungen ist bisher nur unvollständig verstanden, weshalb im Rahmen dieses Projektes der Einfluss der Anti-VEGF-Medikation auf das Verhalten der intrinsischen Immunzellen der Retina, der Mikrogliazellen, untersucht wurde.</p>			
Priv.-Doz. Dr. Tom Schmidt-Bräkling	Klinik für Allgemeine Orthopädie und Tumororthopädie	„What Is the Optimum Iron Supplementation Method in Mildly Anemic Patients Awaiting Primary Arthroplasty Surgery?“	09/2020 - 08/2021 01/2022 - 03/2022 <i>Austauschstipendium/ Exchange Scholarship</i>
<p>In unserer aktuellen Studie haben wir die praeoperativen Hämoglobinwerte und das postoperative Outcome von insgesamt 5900 Hüft- und Knie-Endoprothesen-Patienten verglichen. Die Studiengruppe bestand aus 5200 primären und 700 Revisions-Endoprothesen-Patienten. Wir konnten hier einen klaren Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Komplikation, der Länge des stationären Aufenthaltes und der Schwere der praeoperativen Anämie, insbesondere bei Revisionsendoprothesen-Patienten, feststellen. (Studie wurde bisher noch nicht veröffentlicht).</p>			

Projektverantwortliche(r) / Project Leader	Klinik / Institut Clinic / Institute	Thema des Projekts / Topic of the Project	Förderzeitraum / Funding Period
Dr. Malte Lenders	Medizinische Klinik D	Expression, Aufreinigung und Charakterisierung humaner α -Galaktosidase A aus <i>Pichia pastoris</i> als mögliche orale Enzymsubstitution bei Morbus Fabry	03/2021 - 03/2022 <i>Pilotprojekt</i>
<p>Patienten mit Morbus Fabry können mit Hilfe einer entsprechenden Enzymersatztherapie behandelt werden. Als Expressionsplattformen der humanen α-Gakatosidase A dienen derzeit CHO-Zellen, immortalisierte humane Fibroblasten und Tabakprotoplasten. Unsere Arbeiten zeigen, dass sich ebenfalls die Hefe <i>Pichia pastoris</i> als effizientes biotechnologisches Expressionssystem rekombinanter humaner α-Gakatosidase A zu eignen scheint.</p>			