Forschungsbericht 2005

Institut für Neuropathologie

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Institut für Neuropathologie

Leipziger Str.44, 39120 Magdeburg
Tel.+49 (0)391 67 15825, Fax +49 (0)391 67 13300
knut.dietzmann@medizin.uni-magdeburg.de

1. Leitung

PD Dr. med. habil. Christian Mawrin (komm.)

2. Hochschullehrer

PD Dr. rer. nat. habil. Elmar Kirches
PD Dr. med. habil. Christian Mawrin

3. Forschungsprofil

1) Analyse der Leberschen Hereditären Optischen Neuropathie anhand von Cybridzellen
2) Analyse von mtDNA-Mutationen niedriger Heteroplasmie bei Morbus Parkinson
3) Proliferationsfaktoren maligner Astrozytome
4) Neuronal Schädigungsmuster bei Systemischem Lupus Erythematosus

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Dr. Elmar Kirches
Förderer: Haushalt; 01.09.2004 - 31.08.2007

Apoptose-Mechanismen bei definierten Defekten in OXPHOS-Komplexen und ihre pharmakologische Beeinflussbarkeit

In diesem Teil-Projekt einer NBL-Partner-Focus-Gruppe (PFG) soll die mitochondriale Erkrankung LHON als Modellerkrankung dienen, um zu analysieren, auf welche Weise eine definierte mitochondriale Dysfunktion mit dem daraus resultierenden Anstieg reaktiver Sauerstoff-Species (ROS) zum apoptotischen Zelltod von Neuronen führen kann. Diese Erkrankung eignet sich aus drei Gründen besonders gut für diesen Zweck:: 1) Es sind drei pathogene mtDNA-Mutationen in Komplex 1 bekannt, 2) Die Aminosäureaustausche betreffen eine der wesentlichen ROS generierenden sites und in Zellkulturen findet sich eine erhöhte ROS-Produktion, 3) Bei den betroffenen Patienten findet sich ein hochselektiver neuronaler Zelltod. In diesem Projekt soll daher überwiegend anhand von LHON-Cybrid-Zelllininen geprüft werden, inwieweit diese Zellen sensibler auf eine erzwungene oxidative Energiegewinnung mit apoptotischem Zelltod reagieren als Kontrollzellen ohne Mutation und welche Mechanismen die Apoptose triggern. ... **mehr**

Projektleiter: Dr. Elmar Kirches
Förderer: Haushalt; 01.12.2005 - 31.01.2008

Mitochondriale "Low-Abundance-Mutationen" bei neurodegenerativen Erkrankungen
Bei neurodegenerativen Erkrankungen wie dem Morbus Parkinson oder der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) finden sich auch in unterschiedlichen extracerebralen Geweben Defekte der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung (OXPHOS). Da sich keine klar pathogenen Basenaustausche der mtDNA in Sequenzierungen fanden, wurde lange über kumulativ wirkende "low-abundance-Mutationen" spekuliert, also Mutationen von nur geringem Prozentanteil (Heteroplasmiegrad) pro ausgewählter Nukleotidposition. Jüngste Untersuchungen einer amerikanischen Gruppe (Parker und Parks) fikussierten erstmals das Interesse auf eine enge Region des ND5-Gens aus Atmungsketten-Komplex I beim Morbus Parkinson.
Im Projekt sollen mithilfe sensitiver RFLP-Techniken, z.T. auch durch Klonierung und Sequenzierung, geprüft werden, ob solche Mutationen In extracerebralen Geweben (besonders Muskel) bei Parkinson- und ALS-Patienten signifikant höhere Anteile an der mtDNA erreichen als bei Kontrollen. ... **mehr**

Projektleiter: Dr. Elmar Kirches
Förderer: Haushalt; 01.03.2003 - 30.06.2005
Wirkung von 2-Methoxyestradiol auf Gliomzellen
2-Methoxyestradiol (2ME) ist ein neues, experimentelles Zytostatikum, das sich jedoch an einzelnen Tumorentitäten bereits in klinischen Tests befindet. Es handelt sich um einen körpereigenen Metaboliten des Hormons Östradiol, der jedoch selbst keine hormonelle Wirkung besitzt, da er kaum an den Östrogen-Rezeptor bindet. Obwohl die Substanz an Zellkulturen zahlreicher Tumorentitäten und auch in Xenograft-Experimenten eine Wirksamkeit gezeigt hat, ist ihr vermutlich recht pleiotroper Wirkungsmechansimus nach wie vor Forschungsgegenstand. Die Subszanz induziert offenbar Apoptose, inhibiert die Tumor-Neoangiogenese und wirkt auch in vitro auf Mikrotubuli. Da 2-ME an astrozytären Tumorzellen noch nicht getestet wurde, untersucht dieses Projekt die Wirkung auf unterschiedliche astrozytäre Tumorzellininen von Mensch und Ratte z.B. ... **mehr**

Projektleiter: OA PD Dr. Christian Mawrin
Förderer: Weitere Stiftungen; 01.01.2004 - 31.12.2006
Funktionelle Analyse der CREB/CREM/ICER-Interaktion am Bcl-2-promoter und C-Fos-Promoter in humanen Gliomen
Untersuchung zur Expression und funktionellen Bedeutung der CREB/CREM/ICER-Familie von Transkriptionsfaktoren für die Apoptoseinduktion und Proliferation von humanen Hirntumoren

---

Projektleiter: OA PD Dr. Christian Mawrin
Förderer: Haushalt; 01.05.2004 - 31.12.2006
Neuronale Schädigungsmuster bei Systemischem Lupus Erythematosus
Untersuchung von Autopsie-Gehirngewebe zur bestimmung entzündlicher veränderungen einschl. deren Mediatoren (Zytokinen); Bestimmung neuronaler Schädigungen

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in internationalen Zeitschriften

Bielau, Hendrik; Mawrin, Christian; Krell, Dieter; Agelink, M. (ext.); Truebner, K. (ext.); Davis, R. (ext.); Gos, Tomasz; Bogerts, Bernhard; Bernstein, Hans-Gert; Baumann, Bruno
Differences in activation of the dorsal raphe nucleus depending on performance of suicide.
In: Brain Res. 1039(2005), Nr. 1-2, S. 43 - 52
[Imp.fact.: 2.389]

Bielau, Hendrik; Truebner, K. (ext.); Krell, Dieter; Agelink, M. (ext.); Bernstein, Hans-Gert; Stauch, Renate; Mawrin, Christian; Danos, Peter; Gerhard, L. (ext.); Bogerts, Bernhard; Baumann, Bruno
Volume deficits of subcortical nuclei in mood disorders: a postmortem study.
In: Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 255(2005), Nr. 6, S. 401 - 412
[Imp.fact.: 1.870]

Braeuninger, Stefan; Chamaon, Kathrin; Kropf, Siegfried; Mawrin, Christian; Wiedemann, Falk R. ; Hartig, Roland; Schoeler, Susanne; Dietzmann, Knut; Kirches, Elmar
Short incubation with 2-methoxyestradiol kills malignant glioma cells independent of death receptor 5 upregulation.
In: Clin. Neuropathol. 24(2005), Nr. 4, S. 175 - 183
[Imp.fact.: 0.756]

Braeuninger, Stefan; Mawrin, Christian; Malfertheiner, Peter; Schildhaus, Hans-Ulrich; Seiler, Christiane; Dietzmann, Knut; Lins, Hartmut
Gastric adenocarcinoma with leptomeningeal carcinomatosis as the presenting manifestation: an autopsy case report.
In: Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 17(2005), Nr. 5, S. 577 - 579
[Imp.fact.: 1.843]

Chamaon, Kathrin; Kirches, Elmar; Kanakis, D. (ext.); Braeuninger, Stefan; Dietzmann, Knut; Mawrin, Christian
Regulation of the pituitary tumor transforming gene by insulin-like-growth factor-I and insulin differs between malignant and non-neoplastic astrocytes.
In: Biochem. Biophys. Res. Commun. 331(2005), Nr. 1, S. 86 - 92
[Imp.fact.: 2.904]

Chamaon, Kathrin; Stojek, J. ; Kanakis, Dimitrios; Braeuninger, Stefan; Kirches, Elmar; Krause, Guido; Mawrin, Christian; Dietzmann, Knut
Micromolar concentrations of 2-methoxyestradiol kill glioma cells by an apoptotic mechanism, without destroying their microtubule cytoskeleton.
In: J. Neurooncol. 72(2005), Nr. 1, S. 11 - 16
[Imp.fact.: 1.968]

Eckert, Thomas; Bartels, Claudius; Mawrin, Christian; Feistner, Helmut; Welte, T. (ext.)
A case of influenza vaccination induced Guillain Barré syndrome with normal cerebrospinal fluid protein and improvement on treatment with corticosteroids.
In: Scand. J. Infect. Dis. 37(2005), Nr. 8, S. 621 - 623
[Imp.fact.: 1.141]

Mawrin, Christian
Molecular genetic alterations in gliomatosis cerebri: What can we learn about the origin and course of the disease?.
In: Acta Neuropathol. 110(2005), Nr. 6, S. 527 - 536
[Imp.fact.: 2.503]

Mawrin, Christian; Kirches, Elmar; Schneider-Stock, Regine; Boltze, Carsten; Vorwerk, Christian; Deimling, A.von (ext.); Stoltenburg Didinger, G. (ext.); Bornemann, A. (ext.); Romeike, B. (ext.); Sellhaus, B. (ext.); Dietzmann, Knut
Alterations of cell cycle regulators in gliomatosis cerebri.
In: J. Neurooncol. 72(2005), Nr. 2, S. 115 - 122
[Imp.fact.: 1.968]

Mawrin, Christian; Sasse, T. ; Kirches, Elmar; Kropf, Siegfried; Schneider, Thomas; Grimm, Christoph; Pambor, Claudia; Vorwerk, Christian; Firsching, Raimund; Lendeckel, Uwe; Dietzmann, Knut
Different activation of mitogen-activated protein kinase and akt signaling is associated with aggressive phenotype of human meningiomas.
In: Clin. Cancer Res. 11(2005), Nr. 11, S. 4074 - 4082
[Imp.fact.: 5.623]

Mawrin, Christian; Schneider, Thomas; Firsching, Raimund; Wiedemann, Falk R. ; Dietzmann, Knut; Bornemann, A. (ext.)
Assessment of tumor cell invasion factors in gliomatosis cerebri.
In: J. Neurooncol. 73(2005), Nr. 2, S. 109 - 115
[Imp.fact.: 1.968]

Mawrin, Christian; Schulz, Stefan; Hellwig-Patyk, A. ; Kirches, Elmar; Roessner, Albert; Lendeckel, Uwe; Firsching, Raimund; Vorwerk, Christian; Keilhoff, Gerburg; Dietzmann, Knut; Grimm, K. (ext.)
Expression and function of somatostatin receptors in peripheral nerve sheath tumors.
In: J. Neuropathol. Exp. Neurol. 64(2005), Nr. 12, S. 1080 - 1088
[Imp.fact.: 5.037]

Schoeler, Susanne; Szibor, Reinhard; Gellerich, F. (ext.); Wartmann, Thomas; Mawrin, Christian; Dietzmann, Knut; Kirches, Elmar
Mitochondrial DNA deletions sensitize cells to apoptosis at low heteroplasmy levels.
In: Biochem. Biophys. Res. Commun. 332(2005), Nr. 1, S. 43 - 49
[Imp.fact.: 2.904]

Schulz, Solveig; Gerloff, Claudia; Kalinski, Thomas; Mawrin, Christian; Kanakis, Dimitrios; Haas, D. (ext.); Hahn, H. (ext.); Wieacker, Peter
Pseudotrisomy 13: clinical findings and genetic implications.
In: Fetal Diagn. Ther. 20(2005), Nr. 6, S. 501 - 503
[Imp.fact.: 0.731]

Schulz, Stefan; Roecken, Christoph; Mawrin, Christian; Schulz, Solveig

Immunohistochemical localization of CCK1 cholecystokinin receptors in normal and neoplastic human tissues.
In: J. Clin. Endocrinol. Metab. 90(2005), Nr. 11, S. 6149 - 6155
[Imp.fact.: 5.778]

Winkler-Stuck, Kirstin; Kirches, Elmar; Mawrin, Christian; Dietzmann, Knut; Lins, Hartmut; Wallesch, Claus-Werner; Kunz, W. (ext.); Wiedemann, Falk R.
Re-evaluation of the dysfunction of mitochondrial respiratory chain in skeletal muscle of patients with Parkinson's disease.
In: J. Neural Transm. 112(2005), Nr. 4, S. 499 - 518
[Imp.fact.: 2.628]

Buchbeiträge (einschließlich Lehrbuchbeiträge)

Dietzmann, Knut
Möglichkeiten und Bedeutung der Neuropathologie für die Neurologie.
In: Wallesch, C.-W. (Hrsg.): Neurologie. München; Jena: Elsevier, Urban & Fischer, 2005, S. 127 - 133

Vorwerk, Christian; Mawrin, Christian
Retinale Exzitotoxizität und Glaukom.
In: Erb, C. (Hrsg.); Arend, O. (Hrsg.): Neuronale Konzepte beim Glaukom. Bremen: UNI-MED Verl., 2005, S. 74 - 82 (UNI-MED Science)

Hochschulschriften

Loettrich, M. (ext.)
Untersuchungen zum immunhistochemischen Profil von vestibulären Schwannomen mit differentem Proliferationsverhalten. 2004, 73, [16] Bl. Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2005

Mawrin, Christian
Immunhistochemische und molekulargenetische Untersuchungen der Gliomatosis cerebri. 2004, 126 Bl. Magdeburg, Univ., Habil-Schr., 2005