INSTITUT FÜR NEUROPATHOLOGIE

Leipziger Str.44, 39120 Magdeburg
Tel.+49 (0)391 67 15825, Fax +49 (0)391 67 13300
christian.mawrin@med.ovgu.de

1. Leitung

Professor Dr. med. Christian Mawrin

2. Hochschullehrer

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

3. Forschungsprofil

1) Das mitochondriale Protein Frataxin im ALS-Mausmodell

2) Rolle von mTORC1 und seine pharmakologische und gentechnische Manipulierbarkeit in Meningeomen

3) Differentielle Expression und Bedeutung einzelner miRNAs in Meningeomen unterschiedlicher WHO-Grade

4) Einfluss von Stoffwechselparametern und mTOR-Komplexen für die Migration von Tumorzellen

5) Mitochondriale Dysfunktion in Mitochondriopathien und neurodegenerativen Erkrankungen

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Dr. Elmar Kirches
Förderer: Deutsche Krebshilfe; 01.01.2010 - 31.12.2012

Die Bedeutung des mTORC1/S6K-Signalweges für Zellwachstum und -proliferation humaner Meningeome

Meningeome sind häufige intrakranielle oder intraspinale Tumoren, die eine hohe Rezidivneigung aufweisen. Während 80% der Meningeome sich als benigne Tumoren darstellen, entfällt ein weiterer Anteil auf klinisch aggressive atypische (15-20%) bzw. anaplastische (2-3%) Meningeome. Letztere haben eine sehr schlechte Prognose; effektive Therapiestrategien zur Behandlung anaplastischer Meningeome fehlen bisher weitestgehend. Die biologischen Faktoren für die Aggressivität dieser Tumorgruppe sind bisher ebenfalls nur ungenügend bekannt. Es gibt jedoch Hinweise darauf, daß die Aktivierung des Phosphoinositol-3-Kinase (PI3K)/Akt-Signalwegs eine bedeutende Rolle spielt. Wichtige, diesem Signalweg nachgeschaltete Kaskaden verlaufen über mTOR (mammalian target of rapamycin). Tatsächlich ist bereits eine Überexpression von S6K, einer mTORC1-abhängigen Kinase, in malignen Meningeomen beschrieben worden. Das Projekt untersucht an benignen, atypischen und malignen Meningeomen Expression und funktionelle Aktivierung (Phosphorylierung) mTORC1-abhängiger Proteine (S6K, 4E-BP1, S6-ribosomales Protein) und deren mögliche prognostische Bedeutung. Unter Verwendung benigner und maligner Meningeomzelllinien soll weiterhin die Regulation des mTORC1-Signalweges durch verschiedene Wachstumsfaktoren, sowie die Bedeutung für Zellwachstum (Volumenzunahme) und Proliferation (DNA-Synthese) ermittelt werden. Um eine therapeutische Beeinflussbarkeit von mTORC1 zu testen, wird an Nacktmäusen mit xenotransplantierten humanen, malignen Meningeomzellen nach Anwendung des mTOR-Inhibitors Temsirolimus (Torisel), sowie nach stabiler genetischer Ausschaltung von p70S6K, die

Tumorentwicklung im Kleintier-MRT zu verschiedenen Zeitpunkten, sowie histologisch nach Tötung der Tiere bestimmt.

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Chamaon, Kathrin; Kanakis, Dimitrios; Mawrin, Christian; Dietzmann, Knut; Kirches, Elmar
Transcripts of PTTG and growth factors bFGF and IGF-1 are correlated in pituitary adenomas
In: Experimental and clinical endocrinology & diabetes. - Stuttgart: Barth, Bd. 118.2010, 2, S. 121-126; **Link unter URL**; 2010
[Imp.fact.: 1,685]

Gehring, Sonja; Tapia-Pérez, Jorge Humberto; Kirches, Elmar; Firsching, Raimund; Keilhoff, Gerburg; Schneider, Thomas; Mawrin, Christian
Cytotoxic effects of statins and thiazolidinediones on meningioma cells
In: Journal of neuro-oncology. - Dordrecht: Springer, ISSN 0167-594x, Bd. 100.2010, insges. 11 S.; 2010
[Imp.fact.: 2,752]

Gos, Tomasz; Krell, Dieter; Bielau, Hendrik; Steiner, Johann; Mawrin, Christian; Trübner, Kurt; Brisch, Ralf; Bernstein, Hans-Gert; Jankowski, Zbigniew; Bogerts, Bernhard
Demonstration of disturbed activity of the lateral amygdaloid nucleus projection neurons in depressed patients by the AgNOR staining method
In: Journal of affective disorders. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 126.2010, 3, S. 402-410; **Link unter URL**; 2010
[Imp.fact.: 3,763]

Haase, Daniela; Schmidl, Stefan; Ewald, Christian; Kalff, Rolf; Hübner, Christian; Firsching, Raimund; Keilhoff, Gerburg; Evert, Matthias; Paulus, Werner; Gutmann, David H. ; Lal, Anita; Mawrin, Christian
Fatty acid synthase as a novel target for meningioma therapy
In: Neuro-Oncology. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 12.2010, 8, S. 844-854; **Link unter URL**; 2010
[Imp.fact.: 4,984]

Kirches, Elmar; Steiner, Johann; Schneider, Thomas; Vorwerk, Christian K. ; Scherlach, Cordula; Holtkamp, Nikola; Keilhoff, Gerburg; Eng, Charis; Mawrin, Christian
Lhermitte-Duclos disease caused by a novel germline PTEN mutation R173P in a patient presenting with psychosis. Scientific correspondence
In: Neuropathology and applied neurobiology. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 36.2010, 1, S. 86-89; **Link unter URL**; 2010
[Imp.fact.: 3,495]

Lupp, Amelie; Klenk, Christoph; Röcken, Christoph; Evert, Matthias; Mawrin, Christian; Schulz, Stefan
Immunohistochemical identification of the PTHR1 parathyroid hormone receptor in normal and neoplastic human tissues
In: European journal of endocrinology. - Bristol: BioScientifica Ltd., Bd. 162.2010, 5, S. 979-986; **Link unter URL**; 2010
[Imp.fact.: 3,539]

Mawrin, Christian
Critical role of PTEN for development and progression of nerve sheath tumors in neurofibromatosis type
In: Future oncology. - London: Future Medicine Ltd, Bd. 6.2010, 4, S. 499-501; **Link unter URL**; 2010

Mawrin, Christian; Perry, Arie
Pathological classification and molecular genetics of meningiomas
In: Journal of neuro-oncology. - Dordrecht: Springer, ISSN 0167-594x, Bd. 99.2010, 3, S. 379-391; **Link unter URL**; 2010
[Imp.fact.: 2,752]

Mawrin, Christian; Wolke, Carmen; Haase, Daniela; Krüger, Sabine; Firsching, Raimund; Keilhoff, Gerburg; Paulus, Werner; Gutmann, David H. ; Lal, Anita; Lendeckel, Uwe
Reduced activity of CD13/aminopeptidase N (APN) in aggressive meningiomas is associated with increased levels of SPARC
In: Brain pathology. - Oxford: Blackwell, Bd. 20.2010, 1, S. 200-210; **Link unter URL**; 2010
[Imp.fact.: 5,903]

Schirmeyer, Jana; Szafranski, Karol; Leipold, Enrico; Mawrin, Christian; Platzer, Matthias; Heinemann, Stefan H.
A subtle alternative splicing event of the NaV1.8 voltage-gated Sodium Channel is conserved in human, rat, and mouse
In: Journal of molecular neuroscience. - Totowa, NJ: Humana Press, Bd. 41.2010, 2, S. 310-314; **Link unter URL**; 2010
[Imp.fact.: 2,720]

Seiz, Marcel; Tüttenberg, Jochen; Meyer, Jochen; Essig, Marco; Schmieder, Kirsten; Mawrin, Christian; Deimling, Andreas von; Hartmann, Christian
Detection of IDH1 mutations in gliomatosis cerebri, but only in tumors with additional solid component: evidence for molecular subtypes
In: Acta neuropathologica. - Berlin: Springer, Bd. 120.2010, 2, S. 261-267; **Link unter URL**; 2010
[Imp.fact.: 6,397]

Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften

Woischneck, Dieter; Kapapa, Thomas; Reissberg, Steffen; Peters, Brigitte; Skalej, Martin; Dietzmann, Knut; Firsching, Raimund
Klinische und radiologische Analyse tödlicher intensivmedizinischer Verläufe nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma
In: Intensivmedizin und Notfallmedizin. - Heidelberg: Springer-Medizin-Verl. c/o Steinkopff, Bd. 47.2010, 1, S. 59-64; **Link unter URL**; 2010

Lehrbücher

Krams, Matthias
Kurzlehrbuch Pathologie - 126 Tabellen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; XV, 546 S.: Ill., graph. Darst.; 24 cm, ISBN 978-3-13-143251-3, 2010; 2010

Buchbeiträge

Mawrin, Christian
Nervensystem und Muskulatur
In: Kurzlehrbuch Pathologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, ISBN 978-3-13-143251-3, S. 425-465, 2010; 2010

Artikel in Fachzeitschriften der Industrie, Gesellschaften, Verbände etc.

Schneider, Thomas; Mawrin, Christian; Scherlach, Cordula; Skalej, Martin; Firsching, Raimund
Die Gliome des Erwachsenen
In: Deutsches Ärzteblatt. - Köln: Dt. Ärzte-Verl., Bd. 107.2010, 45, S. 799-807; **Link unter URL**; 2010

Dissertationen

Stielke, Sebastian
Vergleichende Expressionsanalyse der Zelladhäsionsmoleküle ICAM-1, VCAM-1 und E-Selektin in Gehirn und Nieren beim MRL/lpr-Mausmodell des Systemischen Lupus Erythematodes. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2010; 57 Bl: Ill., graph. Darst,; 2010

Weiner, Frank
Immunhistochemische Analyse von MIB, p53, p21, p27, PTEN, EGFR, iNOS und NFkB bei Astrozytomen mit maligner

Progression. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2010; 76 Bl: Ill., graph. Darst; 2010