

# Chirurgisches Forschungslabor der Klinik für Allgemeine Chirurgie,



## Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie

Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Stephan Kersting



### Team:

- Ärztlicher Leiter:** PD Dr. Dr. med. Tobias Schulze
- Biologielaborantinnen:** Antje Janetzko  
Kirsten Kesselring
- Arbeitsgruppen und Schwerpunkte:** AG Chirurgische Immunologie  
AG Prädiktive Diagnostik, Diabetes und Biomaterialien  
AG Plasma und Gerinnung  
AG Klinische Mikrobiomforschung
- Doktoranden:** Nico Brandt  
Maik Lenz  
Celine Hähnel, B.Sc.  
Charlotte Koppe, B.Sc.  
Eva-Maria Kühle  
Florian Nowak

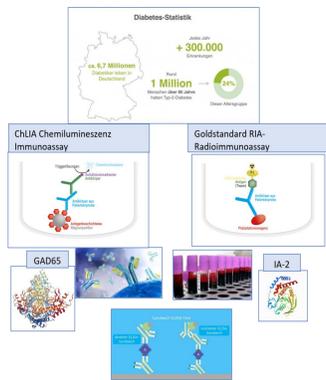
### Wiss. Mitarbeiter\*innen:

- Dr. med. Daniel Behrendt  
Dr. rer. nat. Malgorzata Baranowska-Dell  
Dr. med. Stephan Diedrich  
PD Dr. med. Wolfram Kessler  
Dr. med. Melanie Langheinrich  
Aydar Khabipov, B. Sc.  
Dr. med. Annabel Kleinwort  
Jonas Theodor Menz, B.Sc.  
Christopher Pohl, M. Sc.  
Dr. med. Julia van der Linde



### Verbundvorhaben: „Neue Diagnosemöglichkeiten für den Diabetes mellitus Typ 1“

Ziel des Projektes ist die Evaluierung neuer Methoden zur Quantifizierung von Diabetes-spezifischen Autoantikörpern in humanem Serum. Hierzu soll ein Chemie Lumineszenz Assay entwickelt werden welcher als Alternative zu dem aktuell radioaktivem „Goldstandard“ Protokoll vergleichbare Ergebnisse liefern soll. Ein weiterer Schwerpunkt des Projektes ist die Entwicklung und klinische Evaluierung von sensitiven ELISA's zum Nachweis der Autoantigene GAD65 und IA-2 (und ggf. ZnT8) im Serum. So soll die Bedeutung eines direkten Nachweises der Autoantigene vor dem Auftreten der Autoantikörper für die Diabetesdiagnostik untersucht werden, um eine frühere Erkennung und Behandlung der Erkrankung zu ermöglichen.

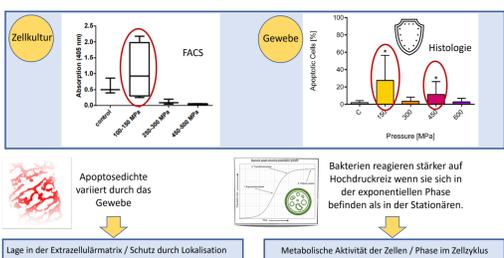


**Ansprechpartner:** Malgorzata Baranowska-Dell  
E-Mail: malgorzata.baranowska-dell@med.uni-greifswald.de

### Verbundvorhaben: „HOGEMA: Erforschung neuartiger Ansätze zur Bereitstellung verbesserter Gewebeersatz-Materialien auf Basis der hydrostatischen Hochdruckbehandlung“

Die Aufgaben im Projekt umfassen die *in vivo* Analyse der lokalen und systemischen Entzündungs- und Immunreaktionen nach Implantation von mittels Hochdruck-behandeltem Gewebe im Tiermodell Ratte, um die Auswirkung dieser Behandlung auf die Biokompatibilität und die Immunogenität der Transplantatgewebe zu untersuchen. Hierzu sollen nach einer intramuskulären Implantation der Proben mittels immunhistochemischer Färbungen verschiedene Entzündungs- und Immunzellen, sowie die Gewebegeneration im Perimplantatgewebe über den zeitlichen Verlauf quantifiziert werden. Des Weiteren sind Vollblut- und Serumanalysen geplant, bei denen die systemische Reaktion des Empfängers auf den Fremdkörper durch den Nachweis von Implantatspezifischen Antikörpern sowie pro- und anti-inflammatorischen Zytokinen im Serum analysiert werden soll.

**Ansprechpartner:** Christopher Pohl  
E-Mail: christopher.pohl@uni-greifswald.de



Lage in der Extrazellulärmatrix / Schutz durch Lokalisation  
Metabolische Aktivität der Zellen / Phase im Zellzyklus

### Immunologie der sekundären Peritonitis im Mausmodell

In diesem Projekt soll die postoperative Sepsis am Mausmodell untersucht werden. In der abdominalen Chirurgie ist die Sepsis eine der Haupttodesursachen nach Eingriffen. Häufig ist eine sekundäre Peritonitis nach Anastomoseninsuffizienz der Auslöser dieser Erkrankung. Im Vergleich zur spontanen, primären Sepsis verläuft diese häufiger schwer und zeigt eine höhere Letalität. In unserem Labor wurde durch die Kombination der mikrochirurgischen Mausmodelle „Colon Ascendens Stent Peritonitis“ und „Surgically Induced Immune Dysfunction“ ein murines Modell für die sekundäre Peritonitis entwickelt. Dieses soll nun weiter charakterisiert und zur Untersuchung verschiedener Aspekte der postoperativen Sepsis, z.B. der Rolle der perioperativen Antibiotikaprophylaxe genutzt werden. Wenn Du Dich für Chirurgie und Laborarbeit interessierst und ein etwas handwerkliches Geschick mitbringst, dann steht dem Erfolg dieses Projektes in unserem Labor nichts im Wege. Wir freuen uns auf Dich.

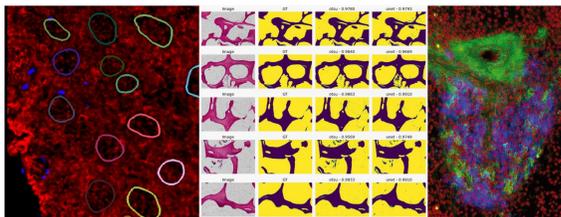
**Ansprechpartner:** Jonas Theodor Menz  
E-Mail: jonastheodor.menz@stud.uni-greifswald.de

### Wechselwirkungen von Pankreaskarzinomen und Tumor Assoziierten- Makrophagen im Kontext der Immuntherapie

Das Pankreaskarzinom (PK) zählt mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von unter 10% zu den tödlichsten Krebserkrankungen. Das aggressive Wachstum ist auf die immunmodulatorischen Eigenschaften des Pankreaskarzinoms zurückzuführen. Das Pankreaskarzinom vermittelt die Differenzierung von Monozyten zu Tumorassoziierten-(M2)-Makrophagen (TAM), welche im Folgenden Metastasierung und Tumorprogress begünstigen. Verschiedene Botenstoffe (Zytokine / Chemokine) der PK-Zellen beeinflussen hierbei die Funktionen der TAM. Trotz stetiger Weiterentwicklungen der konventionellen Therapiestrategien des Pankreaskarzinoms (Chirurgie, Radiatio und Chemotherapie) konnten bisher nur relativ geringe Verbesserungen der Prognose erreicht werden, sodass Immunomodulatoren und Antikörpertherapien nun zunehmend in den Fokus der Forschung rücken. Dabei stellen TAM aufgrund ihrer pro-tumorösen Eigenschaft ein potentielles Therapieziel für innovative Adjuvantien dar. Unsere Arbeitsgruppe erforscht unter dem Aspekt der PK-TAM Interaktion die Morphologie, Migrationseigenschaften, das Chemokinprofil und den Rezeptorbesatz von Makrophagen im Kontext von Immunomodulatoren. Simultan ist eine klinische Kohortenanalyse hinsichtlich bestimmter Chemokine (insbesondere CCL17/CCL22) bei Pankreaskarzinompatienten geplant. Die Unterbindung von TAM-Rekrutierungs- und Differenzierungsprozessen durch Rezeptorantagonisten, Antikörper *in vitro* und im Tiermodell soll den Weg für erste klinische Studien bereiten.

**Ansprechpartner:** Aydar Khabipov  
E-mail: aydar.khabipov@med.uni-greifswald.de

### Automatisierte quantitative Bildauswertung mittels neuronaler Netzwerke

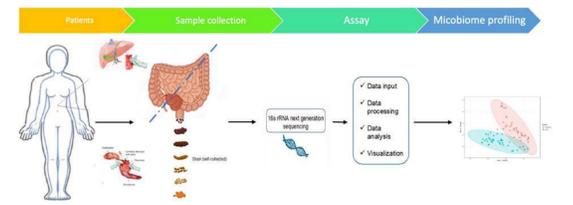


**Ansprechpartner:** Christopher Pohl  
E-Mail: christopher.pohl@uni-greifswald.de

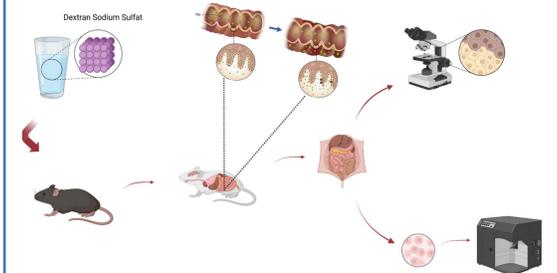
### Klinische Mikrobiomforschung

Jeder Mensch trägt seine individuell zusammengesetzte Bakterienvielfalt (Mikrobiom) in sich. Das Mikrobiom erfüllt lebenswichtige Funktionen und Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass sich die Darmflora (intestinale Mikrobiom) von gesunden und erkrankten Personen, z.B. bei chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Diabetes, Adipositas oder verschiedene Tumorerkrankungen unterscheidet und durch Umweltfaktoren und Lebensgewohnheiten beeinflusst wird. Ziel unserer Mikrobiom-Studien ist es, Patienten mit kolorektalem Karzinom, Pankreaskarzinom bzw. Lebertumoren einzuschließen, das Tumor- bzw. Darmmikrobiom dieser Patientenkohorten zu charakterisieren (Zusammensetzung, Diversität) und mit den klinischen Verläufen und Überlebensdaten zu korrelieren.

**Ansprechpartner:** Melanie Langheinrich  
E-Mail: Melanie.Langheinrich@med.uni-greifswald.de



### Die Rolle des S1P4-Rezeptors in intestinalen Entzündungen:



**Ansprechpartner:** Celine Hähnel  
E-Mail: celine.haehnel@stud.uni-greifswald.de

### Regulation der peritonealen S1P-Spiegel

Sphingosin-1-phosphat-Gradienten beeinflussen das Migrationsverhalten von zahlreichen Zellen des Immunsystems und haben daher für die Aufrechterhaltung der Immunhomöostase eine große Bedeutung. Recent konnte gezeigt werden, dass die peritonealen S1P-Spiegel in einem murinen Modell einer polymikrobiellen Sepsis deutlich ansteigen. Die pathophysiologischen Mechanismen hinter dieser Beobachtung sind bisher nicht untersucht. Zunächst soll *in vitro* daher untersucht werden, welche Zelltypen an der peritonealen S1P-Bildung beteiligt sind und inwieweit die S1P-Bildung über Toll-like-Rezeptor vermittelte Signalkaskaden kontrolliert wird. In einem zweiten Schritt kann dann die Rolle von Schrankenstörungen gegenüber dem Blutkompartiment *in vivo* untersucht werden.

**Ansprechpartner:** Tobias Schulze  
E-Mail: Tobias.Schulze@med.uni-greifswald.de

**Erkrankungen:**

- Sepsis
- Diabetes
- Colitis
- Gewebedefekte

**Spezies:**

- human
- murin
- porcin
- bovin

**Gewebe:**

- Leber
- Milz
- Lymphknoten
- Lunge
- Colon
- Knochen
- Knorpel
- Faszie
- Gefäße
- Blut/Plasma

**Fokus**

**In Vitro:**

**Zellkultur:**

- Viabilität
- Aktivität
- Migration

**Gewebeproben:**

- Histologie
- Direkte Analysen

**In Vivo:**

**Tierversuche:**

- Lewis Ratten
- Black 6 Mäuse
- Knockout Mäuse (S1P4/ B-Zell defizient)

- ## Was bieten wir?
- engmaschige konzeptionelle Betreuung durch den wissenschaftlichen Betreuer
  - kontinuierliche methodische Betreuung durch unsere Biologielaborantinnen
  - Unterstützung bei der Beantragung eines Domagk-Stipendiums
  - regelmäßige Labortreffen
  - gute technische Ausstattung des Labors
  - Teilnahme an nationalen und internationalen Tagungen

**Methodik**

FACS

ELISA

Radioimmunoassays;  
Antikörpernachweis

Histologie  
Sektionierung  
Kryo & Paraffin

DNA & RNA  
Quantifizierung  
Multiplex- &  
Blutbild-Analysen

Mikroskopie:  
Fluoreszenz;  
Durchlicht &  
Laserscanning

Quantitative  
Bildauswertung  
Klassisch &  
Automatisiert