

Institut für Physiologie - AG Jörg Peters

Friedrich - Ludwig - Jahn - Str. 15a

Forschungsschwerpunkte:

Schutz von Herz- und Gehirnzellen unter Sauerstoff- und Substratmangel

Proliferation und Differenzierung von Zellen zur Geweberegeneration

Klinischer Bezug: Hypertonie - Herzinfarkt - Schlaganfall



Sekretariat, Tel.: 03834-8619300
Jörg Peters Tel.: 03834-8619309
joerg.peters@med.uni-greifswald.de

Was bieten wir?

- Intensive Betreuung durch erfahrene Wissenschaftler*innen
- Einführung in wissenschaftliche Methoden und Analytik
- Unterstützung bei Stipendienanträgen
- Teilnahme an Kongressen
- Tipps und Tricks für die Präsentation von Ergebnissen
- Excitement, adventure and really wild things....

Was erwarten wir?

- Neugier und Freude an Entdeckungen
- Teamfähigkeit
- Einsatzbereitschaft

Projekte im Überblick

Der Proreninrezeptor

- hat wenig mit Renin zu tun (nomen not est omen)
- ist essentiell für Protonenpumpen und Wnt-Pathways
- ist essentiell für die Zellteilung und Differenzierung

Aktuelle Fragen:

Welche Bedeutung hat der Proreninrezeptor für die neuronale Differenzierung?

Welche Bedeutung hat der Proreninrezeptor für Lernen und Gedächtnis bei Mäusen?

Eine zytosolische Variante des Renins

- wirkt unter Stress-Bedingungen überraschend protektiv
- schützt Herz- und Gehirnzellen vor nekrotischen und apoptotischen Untergang
- moduliert die Mitochondrienfunktionen

Aktuelle Fragen:

Wie wird die Expression des zytosolischen Renins reguliert?

Wie wirkt zytosolisches Renin auf Nervenzellen und auf Herzzellen?

Was ist der Wirkmechanismus?

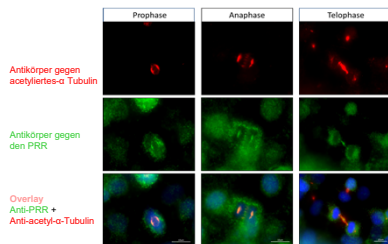
Methoden

- Genregulation: RT-PCR, Promotoranalysen, mRNA Stabilität
- Überexpression, knock down und knock out in Zellen, Mäusen und Ratten
- Hypoxie, Substratmangel, oxidativer Stress in vitro
- Analysen von Proliferation, Zellzyklus, Nekrose, Apoptose, sowie
- Metabolismus, Mitochondrienfunktionen
- Western Blot, Co-Immunoprecipitation, Immunfluoreszenz, Konfokalmikroskopie
- Fluoreszenz-activated cell sorting (FACS), Life Cell Imaging
- Differenzierung von Progenitorzellen (Herz, Nervenzellen)

Für besonders Interessierte: Neue Erkenntnisse und angewandte Methoden

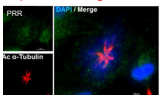
Fluoreszenzmikroskopie; Kolo-kalisation

Der Proreninrezeptor (PRR) an der Mitosespindel (As4.1 Zellen)



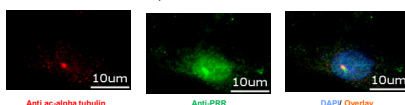
Folge des PRR-knock down für die Mitosespindel:

Spindle Desorganisation



Die Transfektion von Zellen mit siRNA gegen den PRR bewirkt eine Verminderung der PRR mRNA (hier: um ca 80%). Die Mitosespindel kann sich nicht korrekt ausbilden.

Der PRR am primären Zilium (PC12 Zellen)

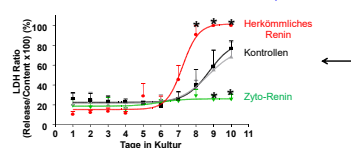


Das "primäre Zilium"

- ist eine spezialisierte Ausstülpung des Zytoskeletts
- Entsteht aus der (Mutter-)Zentriole
- ist ein Chemo- und Mechanosensor
- Inhibiert die Progression des Zellzyklus = Proliferationsstop
- Ist entscheidend für die Differenzierung und Polarisation von Zellen.

Analyse von Zellfunktionen: Nekrose

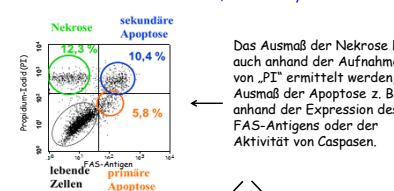
Transfektion von Zellen, LDH-Assay



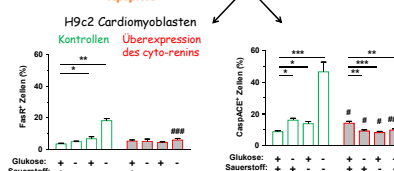
Das Ausmaß der Nekrose kann anhand des LDH-Gehaltes des Mediums bezogen auf den LDH-Gehalt der Zellen abgeschätzt werden. Die Überexpression von cyto-Renin schützt vor Nekrose, die Überexpression von herkömmlichem Renin erhöht die Nekrose rate.

Analyse von Zellfunktionen: Apoptose

Transfektion von Zellen, FACS-Analyse

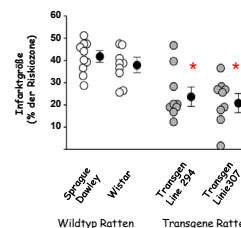


Das Ausmaß der Nekrose kann auch anhand der Aufnahme von „PI“ ermittelt werden, das Ausmaß der Apoptose z. B. anhand der Expression des FAS-Antigens oder der Aktivität von Caspasen.



Unter Sauerstoff- und Glukosemangel kommt es vermehrt zu Apoptose. Die Überexpression von cyto-Renin verhindert dies.

Herzinfarkt: Langendorff Heart Perparation



Isolierte Herzen können in einem ex-vivo Perfusionssystem inkubiert werden. Nach Abbinden der linken Koronararterie, gefolgt von einer Phase der Reperfusion, kann die Infarktgröße bestimmt werden. Die Überexpression von cyto-Renin vermindert die Infarktgröße um ca 50%.

Publikationen, Doktorand*innen, Förderungen

Publikationen (Auszug)

Wanka et al. Non-secretory renin reduces oxidative stress and increases cardiomyoblast survival during glucose depletion and oxygen deprivation. **Scientific Reports 10:2329, 2020**

Wanka et al. Cardioprotective effects of cyto-renin are associated with increased spare respiratory capacity and a shift to aerobic glycolysis. **Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2018**

Lutze P. et al. An Alternative Promoter in Intron1 of the Renin Gene is Regulated by Glucose Starvation via Serum Response Factor. **Cell Physiol Biochem 2017**

Wanka et al. (Pro)renin receptor (ATP6AP2) depletion arrests As4.1 cells in the G0/G1 phase thereby increasing formation of primary cilia. **Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2017**

Wanka H et al. Anti-necrotic and cardioprotective effects of a cytosolic renin isoform under ischemia-related conditions. **J Molecular Medicine, 2016**

Schäfer ST et al.. The Wnt adaptor protein ATP6AP2 regulates multiple stages of adult hippocampal neurogenesis. **J Neurosci, 2015**

Doktorand*innen (aktuell)

*Annika Fischer: a.fischer735@gmail.com

*Jonathan Bennewitz: jonathanbennewitz@aol.de

Förderungen:

DFG PE 366/11-1 (Zytosolisches Renin, Renin-Binding-Protein)
DFG PE 366/12-1 (Prorenin-Rezeptor, Hippocampus und Lernen)
DZHK (Deutsches Zentrum für Herz-Kreislaufforschung)
*Stiftung Deutsche Herzforschung: Promotionsstipendien