

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

Biologielaborantin: Antje Janetzko

Wiss. Mitarbeiter: Dr. med. Daniel Behrendt
Dr. med. Stephan Diedrich
Dr. med. Melanie Langheinrich
PD Dr. med. Wolfram Kessler
Aydar Khabipov, B. Sc.
Annabel Kleinwort, B. Sc.
Christopher Pohl, M. Sc.
Dr. med. Julia van der Linde

Arbeitsgruppen

AG Chirurgische Immunologie
AG Prädiktive Diagnostik, Diabetes und Biomaterialien
AG Plasma und Gerinnung
AG Klinische Mikrobiomforschung

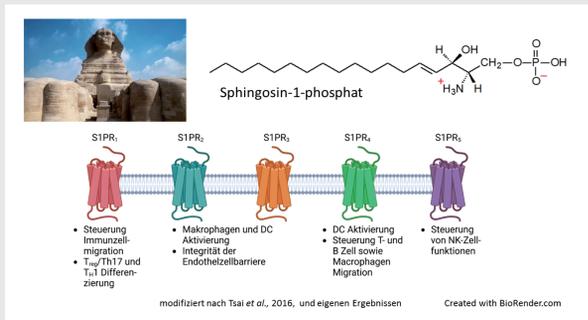
Doktoranden:

Nico Brandt
Maik Lenz
Celine Hähnel, B.Sc.
Charlotte Koppe, B.Sc.
Florian Nowak



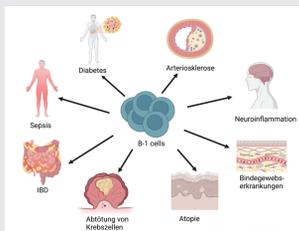
Chirurgische Immunologie

1. Rolle von Sphingosine-1-phosphat bei chirurgisch relevanten Erkrankungen



Bisherige Projekte:

- S1PR₄ in der abdominalen Sepsis
- S1PR₄ und Thrombozyten
- S1PR₄ in der Biologie peritonealer B-Zellen, insbesondere B1-Zellen



Aktuelle Projekte:

- S1PR₄ in inflammatorischen Darmerkrankungen

Geplante Projekte:

- Regulation der peritonealen S1P-Spiegel

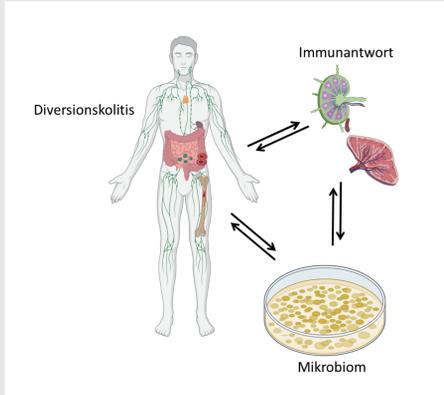
Sphingosin-1-phosphat-Gradienten beeinflussen das Migrationsverhalten von zahlreichen Zellen des Immunsystems und haben daher für die Aufrechterhaltung der Immunhomöostase eine große Bedeutung. Rezente gezeigt werden, dass die peritonealen S1P-Spiegel in einem murinen Modell einer polymikrobiellen Sepsis 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, inwieweit die S1P-Bildung über Toll-like-Rezeptor vermittelte Signalkaskaden kontrolliert wird und ob der Sphingolipidmetabolismus in den Pathogenen an dieser Regulation beteiligt ist.

Ansprechpartner: Tobias Schulze

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

Chirurgische Immunologie

2. Auswirkungen der Diversion Kolitis auf die systemische Immunantwort



Ansprechpartner: Tobias Schulze

E-Mail: Tobias.Schulze@med.uni-greifswald

Aktuelles Projekt:

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 Tumor-assoziierten-(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 Immunmodulatoren 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 Immunmodulatoren. Simultan ist eine klinische Kohortenanalyse hinsichtlich bestimmter Chemokine (insbesondere CCL17/CCL22) bei Pankreaskarzinompatienten geplant. Die Unterbindung von TAM-Rekrutierungs- und Differenzierungsprozessen durch Rezeptorantagonisten und Antikörper *in vitro* und im Tiermodell, soll den Weg für erste klinische Studien bereiten.

Ansprechpartner: Aydar Khabipov

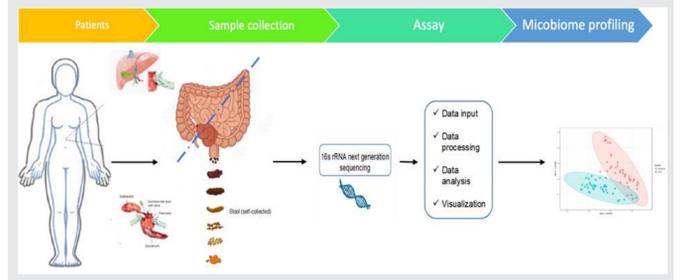
E-mail: aydar.khabipov@med.uni-greifswald.de

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 verschiedenen 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



Geplantes nicht experimentelles Projekt:

Umfrage zur Struktur der perioperativen Intensivmedizin in Deutschland

Ansprechpartner: Tobias Schulze

E-Mail: Tobias.Schulze@med.uni-greifswald



Techniken

Molekularbiologie:

RNA- und DNA-Isolierung
PCR und RT-PCR

Zellbiologische Techniken:

Zellkultur primärer Zellen und Zelllinien,
Migrationsversuche
Durchflusszytometrie (FACS)
ELISA, ELISPOT
Cytometric Bead Assays

Histologie, Immunhistochemie und Fluoreszenz-Immunhistochemie

Tierexperimentelle Modelle: Colon ascendens Stent Peritonitis
Surgically Induced Immune Dysfunction
Diverse Colitis Modelle



Was bieten wir?

- engmaschige konzeptionelle Betreuung durch den wissenschaftlichen Betreuer
- kontinuierliche methodische Betreuung durch unsere Biologielaborantinnen
- Unterstützung bei der Beantragung eines Domagk-Stipendiums
- gute technische Ausstattung des Labors
- Teilnahme an nationalen und internationalen Tagungen
- engmaschige Betreuung bei der Redaktion der Doktorarbeit