

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
Laborleiter: PD Dr. rer. nat. Michael Schlosser
Biologielaborantin: Antje Janetzko
 Kirsten Kesselring
Wiss. Mitarbeiter: 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.
 Annabel Kleinwort, B. Sc.
 Jonas Theodor Menz, B.Sc.
 Christopher Pohl, M. Sc.
 Dr. med. Julia van der Linde

Arbeitsgruppen und Schwerpunkte

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

Doktoranden:

Nico Brandt
 Frederick Djunaidy
 Alina Grohmann
 Celine Hähnel, B.Sc.
 Maurice Hannemann
 Charlotte Koppe, B.Sc.
 Janik Riese



Aktuelle Projekte

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

Teilprojekt: Evaluierung der ChLIA mittels "Goldstandard"-RIA und Entwicklung von Sandwich-ELISA zur Quantifizierung der Autoantigene GAD65 und IA-2 im Serum. Die vom Projektpartner EUROIMMUN AG zu entwickelnden Chemilumineszenz Immunoassays (ChLIA) zum Nachweis von T1DM-assoziierten Autoantikörper sollen anhand der als „Goldstandard“ geltenden Radioimmunassays (RIA) evaluiert werden. Diese RIA sind in der Arbeitsgruppe Prädiktive Diagnostik entwickelte Assays für die Antikörper GADA und IA-2A, die seit dem Jahr 2000 alle 18 Monate in internationalen Ringversuchen (DASP/IASP) evaluiert werden.

Ein weiterer Schwerpunkt des Teilvorhabens ist die Entwicklung und klinische Evaluierung von sensitiven ELISA zum Nachweis der Autoantigene GAD65 und IA-2 (und ggf. ZnT8) im Serum, um die Relevanz eines direkten Nachweises der Autoantigene vor dem Auftreten der Autoantikörper für die Diabetesdiagnostik zu untersuchen. Gefördert durch:

„Europäischer Fonds für regionale Entwicklung“ (EFRE) aus den Europäischen Strukturfonds der Europäischen Union (TBI-V-1-357-VBW-123)

Ansprechpartner: Michael Schlosser

E-Mail: Michael.Schlosser@med.uni-greifswald.de

Projekt 2: Verbundvorhaben: „HOGEMA: Erforschung neuartiger Ansätze zur Bereitstellung verbesserter Gewebeersatz-Materialien auf Basis der hydrostatischen Hochdruckbehandlung“

Teilprojekt: HOGEMA/P4 - In-vivo- und In-vitro Untersuchung der Immunogenität. Die Aufgaben im Projekt umfassen die In-vivo-Analyse der lokalen und systemischen Entzündungs- und Immunreaktionen nach Implantation der Hochdruck-behandelten Gewebe im Tiermodell Ratte, um die Auswirkungen von Hochdruckbehandlung auf die Biokompatibilität und die Immunogenität der als Allograft vorgesehenen Gewebe zu untersuchen. Hierzu sollen nach einer intramuskulären Implantation der Proben mittels immunhistochemischer Färbungen verschiedene Entzündungs- und Immunzellen sowie die Geweberegeneration im Perimplantatgewebe im zeitlichen Verlauf quantifiziert werden. Des Weiteren sind serologische Untersuchungen Gegenstand der Untersuchungen, bei denen systemische Reaktionen durch Nachweis von Implantat-spezifischen Antikörpern sowie pro- und anti-inflammatorischen Zytokinen im Serum analysiert werden. Gefördert durch: Europäische Fonds EFRE, ESF und ELER (ESF14-BM-A55-0015-18)

Ansprechpartner: Michael Schlosser

E-Mail: Michael.Schlosser@med.uni-greifswald.de

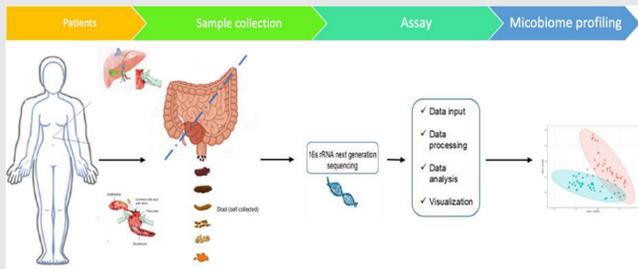


Projekt 3: Klinische Mikrobiomforschung

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



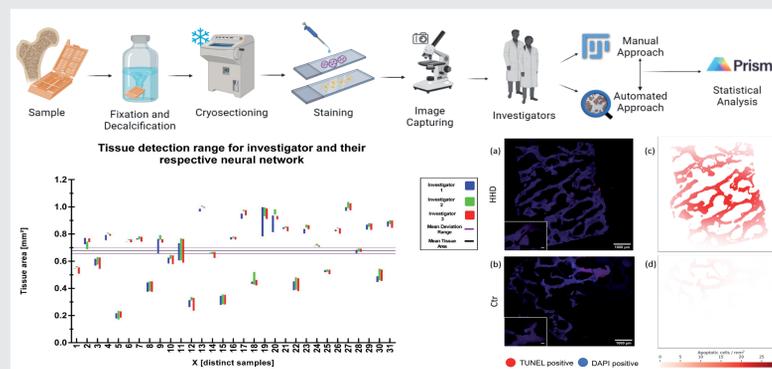
Projekt 4: Immunologie der sekundären Peritonitis im Mausmodell

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 schwerer 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



Projekt 5: 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-tumorigen Eigenschaft ein potentiell 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

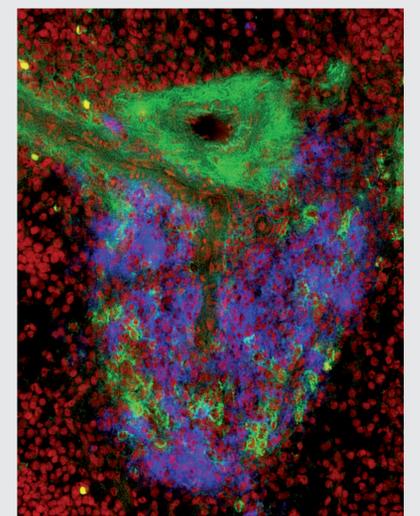
E-mail: aydar.khabipov@med.uni-greifswald.de

Projekt 6: 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. Rezent 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



Techniken

Molekularbiologie: RNA- und DNA-Isolierung, PCR und RT-PCR
Zellbiologische Techniken: Zellkultur primärer Zellen und Zelllinien, Migrationsversuche, Durchflusszytometrie (FACS), ELISA, Cytometric Bead Assays
 div. in-house Enzym-, Radio-, Lumineszenzimmunoassays
Histologie, Immunhistochemie und Fluoreszenz-Immunhistochemie
Tierexperimentelle Modelle: Colon ascendens Stent Peritonitis
 Surgically Induced Immune Dysfunction
 Diverse Colitis Modelle
Morphometrie; Digitale Bildanalysesysteme KS400, ImageJ, QuPath
Implantationen/Explantationen von Biomaterialien im Tiermodell



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 post-Corona
- gute technische Ausstattung des Labors
- Teilnahme an nationalen und internationalen Tagungen