

Institut für Anatomie

Lehrstuhl für Funktionelle und Klinische Anatomie

Adresse

Universitätsstraße 19
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522864
Fax: +49 9131 8522862
www.anatomie2.med.fau.de

Direktor

Prof. Dr. med. Friedrich Paulsen

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Michael Scholz, MME
Tel.: +49 9131 8526745
Fax: +49 9131 8522862
michael.scholz@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- temperatursensitive Transient Receptor Potential Kanäle an der Augenoberfläche
- Pathomechanismen der Meibom-Drüsen-Dysfunktion
- Einfluss von Osteopontin (OPN) auf neurodegenerative Veränderungen im Auge
- digitale Anatomie: HistoDigital® (HiD) und Cinematic Rendering
- Die Rolle von T-Effektorzellen bei der experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis
- Surfactant Proteine
- Prüfungsangst bei Studierenden der Human- und Zahnmedizin
- Harnstofftransporter an der Augenoberfläche und im Tränenapparat
- okuläre Gewebewechselwirkungen eines refraktiven UV-Femtosekundenlasers

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 26
• Ärzte: 3
• Wissenschaftler: 12
(davon drittmittelfinanziert: 5)
• Promovierende: 25

Strukturelle Besonderheiten

- Histologiesaal mit 160 Mikroskoparbeitsplätzen
 - elektronenmikroskopische Abteilung
- Das Institut für Anatomie wird von den Inhabern der beiden Lehrstühle in kollegialem Konsens geführt.

Forschung

Der Lehrstuhl für Funktionelle und Klinische Anatomie befasst sich seit vielen Jahren mit Fragestellungen zum Auge (Grundlagenforschung),

zum oberen und unteren Respirationstrakt, zur Morphologie der Gelenke sowie zu verschiedenen Themen der Lehrforschung.

Temperatursensitive Transient Receptor Potential Kanäle an der Augenoberfläche

PI: PD Dr. F. Garreis, Prof. Dr. F. Paulsen
Die Transient Receptor Potential (TRP) Proteine gehören zur Gruppe der membrangebunden Kationenkanäle und fungieren als multiple Sensoren. Eine funktionelle Untergruppe aus der TRP-Familie sind die thermosensitiven TRP. Sie dienen primär der Wahrnehmung von Temperaturänderungen, werden aber auch durch verschiedene physikalische Stimuli (pH Wert, mechanische Reize) sowie von einer Vielzahl verschiedener endogener und exogener Substanzen (z. B. Capsaicin) aktiviert. Dabei ist die Expression der thermo-TRP nicht auf Nervenzellen (Fasern) beschränkt, sondern auch in nicht-neuronalen Zellen weit verbreitet. Hier sind die thermo-TRP an der Regulation der Calciumhomöostase und somit an der Steuerung wesentlicher Lebensprozesse maßgeblich beteiligt. In Zusammenarbeit mit PD Dr. S. Mergler (Charité Berlin) konnten wir erstmals die funktionelle Expression einzelner thermo-TRP Subtypen in verschiedenen Zellen des Auges nachweisen. Aktuelle Forschungsprojekte untersuchen die Expression und Regulation der thermo-TRP Kanäle sowie deren Interaktion mit Wachstumsfaktoren und deren Rezeptoren bei verschiedenen entzündlichen und nicht-entzündlichen Erkrankungen der Augenoberfläche.

Pathomechanismen der Meibom-Drüsen-Dysfunktion

PI: Prof. Dr. F. Paulsen, PD Dr. F. Garreis
Die Meibomdrüsendysfunktion (MGD) geht auf abnormal veränderte Meibomdrüsen, spezialisierte Talgdrüsen im Augenlid, zurück. Die MGD ist der häufigste Grund für ein Trockenes Auge (DED) und mit mehr als 12 Millionen Betroffenen allein in Deutschland eine der häufigsten Erkrankungen der Augenoberfläche. Die MGD ist durch eine zunehmende Verhornung (Hyperkeratinisierung) der terminalen Meibomdrüsengänge und einer zunehmenden Viskosität des Meibomdrüsensekretes gekennzeichnet. Der zugrundeliegende Pathomechanismus ist noch unbekannt. Wir untersuchen den Einfluss verschiedener Hormone auf den Keratinisierungsprozess, die Bedeutung der Ausbildung von Haftkontakten (Desmosomen) für den Reifungsprozess der Meibozyten sowie den Einfluss diverser Proteine, die zu einer Hyperkeratinise-

rung der Ausführungsgänge sowie die zunehmende Viskosität des Meibums beitragen. Unser Ziel ist es, tiefer gehende Einblicke in die Pathophysiologie der MGD zu erhalten. Dazu werden Experimente in einem etablierten Mausmodell des DED sowie in zwei und dreidimensionalen Kultivierungsmodellen mit menschlichen Meibomdrüsenepithelzellen durchgeführt. Dies dient der Bestimmung von Faktoren, die eventuell als therapeutische Behandlungsoptionen bei der MGD eingesetzt werden könnten.

Einfluss von Osteopontin (OPN) auf neurodegenerative Veränderungen im Auge

PI: Prof. Dr. M. Scholz, Prof. Dr. F. Paulsen, PD Dr. F. Garreis
In enger Zusammenarbeit mit der Augenklinik werden morphologische, molekularbiologische und elektrophysiologische Untersuchungen zu Aufbau und Funktion der Retina der OPN-knockout (OPN^{-/-}) Maus durchgeführt. Als einziger neuronaler Zelltyp der Retina sind retinale Ganglienzellen (RGC) in der Lage, OPN unter physiologischen Bedingungen zu exprimieren. In verschiedenen experimentellen Ansätzen wird die morphologische und physiologische Charakterisierung des Auges der OPN^{-/-}/Maus durchgeführt. Die Anwendung und Analyse validierter Testverfahren soll zeigen, welche Effekte durch das Fehlen (OPN^{-/-}) bzw. die Überexpression von OPN (DBA/2J) in Bezug auf die Pathogenese von neurodegenerativen Veränderungen im Auge zu beobachten sind.

Digitale Anatomie: HistoDigital® (HiD) und Cinematic Rendering

PI: Prof. Dr. M. Scholz, Prof. Dr. F. Paulsen
In enger Zusammenarbeit mit der Chimaera GmbH (Erlangen) entsteht eine digitale Anwendung, die es dem Anwender ermöglicht, aus den Datensätzen histologischer Schnittserien eine digitale volumetrische Rekonstruktion der anatomischen Gewebestrukturen zu erstellen. Ziel ist der künftige Einsatz dieser Applikation in Forschung und Lehre.
Die Cinematic Rendering (CR)-Technologie wurde ursprünglich von Dr. K. Engel (Siemens Healthineers) als medizinische Bildvisualisierungstechnologie entwickelt. Sie ermöglicht die Erzeugung 3D-fotorealistischer Bilder des menschlichen Körpers. Dabei liefern bestehende bildgebende Verfahren (CT, MRT etc.) die Rohdaten für die volumetrischen Darstellungen. In direkter Kooperation mit Siemens soll diese Technologie anwendbar gemacht werden, um erstaunliche Bilder für das Lehren und Lernen der menschlichen Anatomie zu erzeugen.

Die Rolle von T-Effektorzellen bei der experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis

PI: Prof. Dr. C. Flügel-Koch, Prof. Dr. F. Paulsen
Das zentrale Nervensystem (ZNS), das Gehirn, Rückenmark und Auge miteinschließt, gehört zu einem Organsystem mit immunologischer Sonderstellung, da Zellen und lösliche Faktoren des Immunsystems nicht ungehindert in diese Gewebe eindringen können. Bei Autoimmunerkrankungen, wie der multiplen Sklerose (MS), ist dieser Schutz nicht mehr vorhanden, was zu strukturellen und funktionellen Störungen führt. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. A. Flügel vom Institut für Neuroimmunologie und Multiple-Sklerose-Forschung der Universität Göttingen untersuchen wir das Verhalten von krank machenden T-Effektorzellen in verschiedenen Nagermodellen der MS, speziell der experimentellen Autoimmunenenzephalitis (EAE). Dabei interessiert uns vor allem, wie die pathogenen T-Zellen in das ZNS-Gewebe gelangen und welche morphologisch-pathologischen Veränderungen sie dort verursachen.

Surfactant Proteine

PI: Dr. M. Schicht, Prof. Dr. L. Bräuer, Prof. Dr. F. Paulsen
Die sukzessive Charakterisierung von Surfactant Proteinen, insbesondere das kürzlich von uns beschriebene surfactant associated 3 (SFTA3), zeigen das immense Wirkspektrum dieser Proteine im menschlichen Organismus. Innerhalb der Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass SFTA3 stimulierende Effekte auf die Aktivität von Alveolarmakrophagen hat und darüber hinaus zu einer gesteigerten Phagozytoseaktivität führt. Diese und weitere Untersuchungen legen nahe, dass SFTA3 eine wichtige Rolle bei Entzündungsprozessen innerhalb der Lunge zukommt. Die bislang beschriebenen Eigenschaften könnten SFTA3 zu einem potentiellen Kandidaten für die Diagnose, Prophylaxe und auch möglicherweise Therapie von Lungenerkrankungen machen.

Prüfungsangst bei Studierenden der Human- und Zahnmedizin

PI: PD Dr. C.M. Hammer, Prof. Dr. M. Scholz, Prof. Dr. F. Paulsen
Prüfungsangst stellt für viele Studierende gerade in den ersten Semestern ein verbreitetes und oftmals leistungsminderndes Problem dar. Bislang existieren jedoch nur sehr wenige valide Daten hinsichtlich der deutschlandweiten Prävalenz, der Schweregrade und der Ausprägungsformen von Prüfungsangst bei Studierenden

der Human- und Zahnmedizin. Entsprechend liegen momentan nur wenige Berichte über wirksame therapeutische oder präventive Strategien vor. Im Rahmen dieses Projektes konnte durch mehrfache Anwendung eines validierten psychologischen Prüfungsangstfragebogens gezeigt werden, dass mehr als 50% der Studierenden deutliche Prüfungsangstsymptome zeigen, die sich mit zunehmendem Prüfungsstress verschlimmern. Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass medizinische Hypnose als Interventionsmöglichkeit geeignet ist, Prüfungsangst signifikant zu senken. Die Ausprägungsform „Mangel an Zuversicht“ konnte besonders effektiv reduziert werden.

Harnstofftransporter an der Augenoberfläche und im Tränenapparat

PI: PD Dr. C. M. Hammer, Prof. Dr. F. Paulsen
Harnstoff ist ein integraler Bestandteil des Tränenfilms. Patienten mit trockenem Auge zeigen eine reduzierte Harnstoffkonzentration in der Tränenflüssigkeit. Die Harnstofftransporter UT-A und UT-B könnten in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen, da sie nicht nur in der Niere, sondern auch in einer Vielzahl anderer Gewebe bereits nachgewiesen wurden. Im Rahmen dieses Projektes konnte gezeigt werden, dass UT-A und UT-B auch in den Tränenflüssigkeit produzierenden Drüsen (Tränendrüse, Meibom-Drüsen, Moll-Drüsen, Zeiss-Drüsen) sowie im Hornhautepithel von Mensch, Schwein und Maus exprimiert werden. Weiterführende Untersuchungen sollen zeigen, ob Änderungen der Expression von Harnstofftransportern eine Rolle im Pathomechanismus des trockenen Auges spielen.

Okuläre Gewebewechselwirkungen eines refraktiven UV-Femtosekundenlasers

PI: Dr. C. M. Hammer, Prof. Dr. F. Paulsen
Die Zusammenarbeit mit der Augenklinik und dem Erlanger Unternehmen WaveLight GmbH wurde hinsichtlich der vorklinischen Prüfung eines neuartigen UV-Femtosekundenlasers für die Hornhautchirurgie weiterverfolgt und intensiviert. So wurde der neue UV-Laser in Bezug auf Schnittqualität und Gasproduktion nach Extraktion refraktiver Lentikel mit einem für dieses Verfahren bereits zugelassenen Infrarot-Lasersystem (VisuMax) verglichen. Mit histologischen Untersuchungen an Schweineaugen konnte die klare Überlegenheit des UV-Lasers in Punkto intraoperativer Gasproduktion demonstriert werden. Die deutlich reduzierte intraoperative Gasmenge lässt auf eine vergleichsweise höhere chirurgische Präzision schließen. Mit verglei-

chenden rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen an Schweineaugen konnte gezeigt werden, dass die Laserschnittflächen des UV-Lasers einen dem VisuMax vergleichbaren Grad an Rauigkeit/Regelmäßigkeit der Oberflächen aufweisen. Somit erscheint der neue UV-Laser dem aktuell einzigen „Konkurrenzprodukt“ hinsichtlich Gasproduktion und Schnittflächenbeschaffenheit ebenbürtig.

Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich an der vorklinischen curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Virtuelle Kurse der Histologie, Makroskopie und Embryologie werden in Kooperation mit der virtuellen Hochschule Bayerns (vhb) angeboten.

Außerdem werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Asano N, Hampel U, Garreis F, Schröder A, Schicht M, Hammer C, Paulsen F. Differentiation patterns of immortalized human meibomian gland epithelial cells in three-dimensional culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018, 59:1343-1353

Hampel U, Garreis F, Burgermeister F, Eßel N, Paulsen F. Effect of intermittent shear stress on corneal epithelial cells using a in vitro flow culture model. *Ocular Surf* 2018, 16:341-351

Binder J, Krautz C, Engel K, Grützmann R, Fellner FA, Burger PHM, Scholz M. Leveraging medical imaging for medical education - A cinematic rendering-featured lecture. *Ann Anat.* 2018, Dec 23;222:159-165

Yu D, Yogesh Y, Chen G, Ghio A, Dang H, Burns K, Wang Y, Davis R, Randell S, Esther C, Paulsen F, Boucher RC. Loss of β ENaC function in Meibomian glands produces pseudohypaldosteronism 1-like sex-biased ocular disease in mice. *Am J Pathol* 2018, 188:95-110

Schicht M, Garreis F, Hartjen N, Beileke S, Jacobi C, Sahin A, Holland D, Schröder H, Hammer CM, Paulsen F, Bräuer L. SFTA3 – a novel surfactant protein of the ocular surface and its role in corneal wound healing and tear film surface tension. *Sci Rep* 2018, 8:9791

Scholz M, Burger P, Paulsen F. Sollen, können – und aushalten. Auswahl von Medizinstudierenden. *Deutsch Ärztebl* 2018, 115:A1799-1800

Internationale Zusammenarbeit

Prof. S. Weber, Medical School, State University São Paulo, UNESP, Botucatu: Brasilien

Prof. D. Zoukhri, Tufts University School of Dental Medicine, Boston: USA

Dr. Dr. P. Burger, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich: Schweiz

Dr. J. Ali, FAU Humboldt Fellow, Hyderabad: Indien

N. Asano, PhD Santen Pharmaceuticals. Co. Ltd: Japan

Prof. R.C. Boucher, MD, Marsico Lung Institute/UNC Fibrosis Center, Chapel Hill NC: USA