

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

### Forschungsschwerpunkte

- Pathomechanismen der Meibom-Drüsen-Dysfunktion
- Biopolymer-Hydrogele für den Gewebeersatz
- HistoDigital® (HiD) und Cinematic Anatomy
- Mechanismen des Tränenabflusses
- Surfactant Proteine
- Prüfungsangst bei Studierenden der Human- und Zahnmedizin
- Diagnostik neuropathischer Schmerzen über das Auge
- okuläre Gewebewechselwirkungen eines refraktiven UV-Femtosekundenlasers

### Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2  
Beschäftigte: 30  
• Ärzte: 2  
• Wissenschaftler: 17  
(davon drittmittelfinanziert: 7)  
• Promovierende: 35

### Strukturelle Besonderheiten

- Histologiesaal mit 160 Mikroskoparbeitsplätzen
  - elektronenmikroskopische Abteilung
  - Abteilung für Digitale Anatomie
  - Leitung des Körperspendewesens
- 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 mit Fragestellungen zum Auge (Grundlagenforschung), insbesondere zur Augenoberfläche und den ableitenden Tränenwegen (Ocular surface group) sowie zur Rolle verschiedener Proteine und Peptide (u.a. oberflächenaktive Proteine) an der Augenoberfläche, in Gelenken (bei Arthrose und rheumatoider Arthritis) sowie in anderen Körperlokalisationen. Darüber hinaus werden klinisch-anatomische Fragestellungen bearbeitet sowie intensiv neue Methoden für die Anatomieausbildung entwickelt und Lehrforschung betrieben.

### 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 Meibozysten sowie den Einfluss diverser Proteine, die zu einer Hyperkeratinisierung der Ausführungsgänge sowie die zunehmende Viskosität des Meiboms 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.

### Neuartige Biopolymer-Hydrogele zum Verständnis der komplexen Biomechanik von Weichgewebe

PI: Prof. Dr. F. Paulsen (gemeinsam mit Prof. Dr.-Ing. P. Steinmann [Tech], Prof. Dr.-Ing. A. Boccaccini [Tech], Prof. Dr. B. Fabry [Nat])  
In einem gemeinsamen Projekt werden Biopolymer-Hydrogele hergestellt und mechanisch charakterisiert. Diese dienen als Proxy-Materialien, um das hochkomplexe Verhalten von weichen biologischen Geweben zu verstehen und zu modellieren. Dadurch entsteht ein Proxy-Materialkatalog, der verschiedene charakteristische Merkmale der mechanischen Antwort mit einem validierten Modellierungsansatz verbindet. Er wird als wichtige Grundlage dienen, um geeignete Materialien für das Tissue Engineering auszuwählen, Experimente an menschlichem und tierischem Gewebe zu reduzieren und das Potenzial numerischer Ansätze zu erhöhen, die im klinischen und industriellen Umfeld angewendet werden können.

### HistoDigital® (HiD) und Cinematic Anatomy

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, anhand histologischer Schnittserien eine digitale, volumetrische Rekonstruktion der anatomischen Gewebestrukturen zu rekonstruieren. Ziel ist der künftige Einsatz dieser Applikation in Forschung und Lehre.  
Die Cinematic Rendering (CR)-Technologie

wurde ursprünglich als medizinische Bildvisualisierungstechnologie entwickelt (Dr. Klaus Engel; Siemens Healthineers). Sie ermöglicht die Erzeugung 3D-fotorealistischer Bilder des menschlichen Körpers. Dabei liefern bildgebende Verfahren (CT, MRT etc.) die Rohdaten für die volumetrischen Visualisierungen. In direkter Kooperation mit Siemens wird diese Technologie („Cinematic Anatomy“) für das Lehren und Lernen der menschlichen Anatomie anwendbar gemacht.

### Neue Erkenntnisse zur Tränenpumpe

PI: Prof. Dr. F. Paulsen, Prof. Dr. M. Scholz  
Bis heute gibt es viele Theorien zum Transport von Tränen durch die Canaliculi des ableitenden Tränensystems in den Tränensack, aber nur wenige mit harten Daten. Wir konnten zeigen, dass die Kontraktion des Horner-Duverney-Muskels aufgrund der speziellen Anordnung von Muskelfasern und Bindegewebsfasern zu einem Verschluss der Canaliculi in deren ersten beiden Dritteln führt. Dadurch wird die Tränenflüssigkeit in den Canaliculi in Richtung Tränensack gedrückt/transportiert. Das mediale Drittel der vertikalen Anteile der Canaliculi, der Canaliculus communis und der intrasaccale Anteil des Canaliculus werden durch die Verkürzung und Verdickung des Horner-Duverney-Muskels von dorsal komprimiert, was zu einer Kompression der Canaliculi-Lumen in diesem Teil des Systems führt und dadurch die Tränenflüssigkeit weiter in Richtung Tränensack drückt. Die Mischung aus schnell kontrahierenden und ermüdungsresistenten Muskelfasern ist ideal für den Blinzelmehanismus geeignet, der komplex durch das Nervensystem reguliert wird. In weiteren Untersuchungen analysieren wir derzeit den Lymphabfluss des humanen Tränenwegssystems.

### Surfactant Proteine

PI: Prof. Dr. L. Bräuer, PD Dr. M. Schicht, Prof. Dr. F. Paulsen  
Die sukzessive Charakterisierung von Surfactant Proteinen, insbesondere der von uns beschriebenen Proteine SP-G und SP-H, zeigen das immense Wirkspektrum dieser Proteine im menschlichen Organismus. Wir konnten zeigen, dass SP-H stimulierende Effekte auf die Aktivität von Alveolarmakrophagen hat und darüber hinaus zu einer gesteigerten Phagozytoseaktivität führt. Mittlerweile legen weitere eigene Untersuchungen nahe, dass beide Surfactant Proteine eine wichtige Rolle bei Entzündungs- und Wundheilungsprozessen auch außerhalb der Lunge (z.B. an der Augenoberfläche oder innerhalb der Niere) spielen. Die bislang beschriebenen Eigenschaften könnten SP-G und SP-H zu potentiellen Kandidaten für die Diagnose, Prophylaxe und auch für mögliche Therapieansätze von unterschiedlichen Erkrankungen 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.

#### **Biomarker und neue Therapieansätze für neuropathische Schmerzen unterschiedlicher Ätiologie**

PI: Prof. Dr. E. Lütjen-Drecoll, Prof. Dr. F. Paulsen

Im Rahmen des Projekts werden unterschiedliche Modelle neuropathischer Schmerzen getrennt voneinander untersucht, da sich die Mechanismen neuropathischer Schmerzen je nach Ätiologie der Schmerzen erheblich unterscheiden. Aus diesem Grund unterscheiden sich auch therapeutische Ansätze in den jeweiligen neuropathischen Schmerzsyndromen. So muss für eine effektive Therapie beispielsweise zwischen Tumor- und Chemotherapie-induzierten neuropathischen Schmerzen differenziert werden. Um einen möglichst großen Bereich der verschiedenen neuropathischen Schmerzformen abzudecken, untersuchen wir daher verschiedene Modelle neuropathischer Schmerzen wie z.B. Chemotherapie-induzierte oder Diabetes-induzierte neuropathische Schmerzen. Darin generierte Ergebnisse werden auf das Auge als Fenster zum peripheren Nervensystem z.B. durch Messung axonaler kornealer Degeneration bei neuropathischen Modellen, durch Multi-Epitop-Liganden-Kartographie sowie Tränenfilmlipidomics und -proteomics.

#### **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-Lasersystems (VisuMax) verglichen. Mit histologischen Untersuchungen an Schweineaugen konnte die Überlegenheit des UV-Lasers in Punkto intraoperativer Gasproduktion demonstriert werden. Es 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**

Ali MJ, Zetzsche M, Scholz M, Hahn D, Gaffling S, Heichel J, Hammer CM, Bräuer L, Paulsen F. New insights into the lacrimal pump. *Ocul Surf* 2020, 18:689-698

Culemann S, Grüneboom A, Nicolás-Ávila JA, Weidner D, Lämmle KF, Quintana JA, Kirchner P, Krljanac B, Eberhardt M, Ferrazzi F, Kretzschmar E, Schicht M, Fischer K, Gelse K, Faas M, Pfeifle R, Rothe T, Ackermann JA, Pachovsky M, Renner N, Haseloff RF, Ekici A, Bäuerle T, Blasig IE, Vera V, Voehringer D, Paulsen F, Schett G, Hidalgo A, Krönke G. Spatiotemporal molecular profiling of synovial macrophages reveals a locally renewing barrier of membrane-forming macrophages shielding the joint. *Nature* 2019, 572:670-675

Hammer CM, Bischofsberger L, Burger P, Paulsen F, Scholz M. Feasibility of clinical and experimental hypnosis. *Int J Clin Exp Hypnosis* 2020, 68:511-520

Popp J, Schicht M, Garreis F, Klinger P, Gelse K, Sesselmann S, Tsokos M, Etzold S, Stiller D, Claassen H, Paulsen F. Human synovia contains trefoil factor family (TFF) peptides 1-3 although synovial membrane only produces TFF3: implications in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci* 2019, 20:E6105

Weizel A, Distler T, Scheiderei D, Friedrich O, Bräuer L, Paulsen F, Detsch R, Boccaccini AR, Budday S, Seitz H. Complex mechanical behavior of human articular cartilage and hydrogels for cartilage repair. *Acta Biomater* 2020, 118:113-128

#### **Internationale Zusammenarbeit**

Prof Dr. M.J. Ali, FAU Humboldt Fellow, LV Prasad Eye Institute, Hyderabad: India

PD Dr. Dr. P. Burger, Psychiatrische Universitätsklinik Zurich: Switzerland

Prof. C.S. de Paiva, Baylor College of Medicine, Houston, Texas: USA

Prof. Dr. S. Dydekin, Sechenov University, Moscow: Russia

Prof. Dr. M. Ito, National Defense Medical College, Saitama: Japan

Prof. Dr. L. Olewnik, Medical University of Lodz: Poland

Dr. S. Singh, Lala Jagannath Eye Institute, Amala: India

Dr. S. Wosniak, Wroclaw Medical University, Wroclaw: Poland

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