

INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNOLOGIEN (IBMT)

LEHRSTUHL FÜR EXPERIMENTELLE MOLEKULARE BILDGEBUNG

UNIV.-PROF. DR. MED. FABIAN KIESSLING

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 4,5

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: KEINE

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Die Erhebung funktioneller und molekularer Daten mittels nicht invasiver Bildgebung ist in den letzten Jahren fester Bestandteil der präklinischen Forschung geworden und gewinnt auch klinisch im Rahmen der Erprobung neuer patientenorientierter Therapiekonzepte und spezifischer Therapeutika zunehmend an Bedeutung. Dabei wurde jedoch deutlich, dass eine Fokussierung auf singuläre Parameter, Methoden und Modalitäten oft wenig zielführend ist.

Ziel des Lehrstuhls ist daher die Anwendung und Entwicklung neuer Bildgebungsverfahren und Kontrastmittel für die systembiologische Aufklärung pathophysiologischer Zusammenhänge und für die Erprobung neuer Therapiekonzepte. Ziel ist ferner über die molekulare Bildgebung präklinische und klinische Forschung enger zu verknüpfen und neue Surrogatmarker und Kontrastmittel in die klinische Erprobung zu übertragen. Inhaltlich fokussiert sich die Abteilung hierbei auf vaskuläre Pathologien, v.a. die Tumorangio-genese aber auch – in Kooperation mit anderen Instituten des UKA – auf degenerative Gefäßkrankungen und fibrotischen Organumbau.

Folgende Bildgebungsmodalitäten stehen hierbei im Vordergrund:

- Ultraschall
- Optische Bildgebung/Tomographie
- Magnetresonanztomographie
- (μ)Computertomographie
- Positron Emissions Tomographie

Der Lehrstuhl gliedert sich derzeit in die drei folgenden, eng verzahnten Arbeitsgruppen:

- Gruppe „Präklinische Forschung und translationale Studien“ (Leiter: Dr. Moritz Palmowski): Ziel dieser Arbeitsgruppe ist Anwendung und Optimierung von Bildgebungstechnologien und der zugehörigen Kontrastmitteln für präklinische und frühe klinische Studien. Diese sollen in enger Kooperation mit klinischen Partnern und der Industrie erfolgen.
- Gruppe „Biologische Mechanismen“ (Leiterin: Dr. Wiltrud Lederle): In dieser Gruppe werden molekularbiologische Mechanismen der Tumorentstehung untersucht. Hierbei liegt der Fokus auf Angiogenese und Stromaumbau. Von besonderem Interesse sind hierbei tyrosinkinaseabhängige Signalwege und Matrix- Enzymaktivitäten.
- Gruppe „Diagnostika-Design“ (Leiterin: Dr. Jessica Gätjens): Diese Arbeitsgruppe ist chemisch ausgerichtet und stellt die molekularen Proben für die Sonographie, MRT und die optische Bildgebung her. Die Erprobung der neuen diagnostischen Sonden erfolgt in engem Wechselspiel mit den anderen Arbeitsgruppen.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Development of Fluorescent and Magnetic Dual-Functional Probes for Molecular Imaging of Prostate Cancers

Projektleiter: Prof. Kießling
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 08/08-12/10
 Sind Probanden/
 Patienten einbezogen? nein

P 2: Vergleich von fluoreszenzbasierter Bildgebung und Volumen-CT und MRT für das Staging und Therapiemonitoring experimenteller Kolonkarziome und Multipler Myelome

Projektleiter: Prof. Kießling
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 08/08-12/11
 Kooperationen: Dr Ralf Schulz Institute for Biological and Medical Imaging (IBMI) Helmholtz Zentrum München German Research Center for Environmental Health (GmbH)
 Sind Probanden/
 Patienten einbezogen? nein

P 3: Utility of targeted microbubbles for the prediction of aggressiveness and therapy resistance of breast cancer

Projektleiter: Dr. Palmowski
 Förderer: Bracco 372058
 Bewilligungszeitraum: 11/08-31/10
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 4: Kleintierbildgebungsstudien

Projektleiter: Prof. Kießling
 Förderer: Bayer Schering Pharma AG 372642
 Bewilligungszeitraum: 09/08-
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN

3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline

- [1] *Bartling SH, Dinkel J, Stiller W, Grasruck M, Madisch I, Kauczor HU, Semmler W, Gupta R, Kiessling F Intrinsic respiratory gating in small-animal CT. *Eur Radiol.* 2008;18(7): 1375-84 (IF=3.651)
- [2] *Bäuerle T, Hilbig H, Bartling S, Kiessling F, Kersten A, Schmitt-Gräff A, Kauczor HU, Delorme S, Berger MR. Bevacizumab inhibits breast cancer-induced osteolysis, surrounding soft tissue metastasis, and angiogenesis in rats as visualized by VCT and MRI. *Neoplasia.* 2008;10(5): 511-20 (IF=5.191)
- [3] *Hallscheidt P, Haferkamp A, Lopez-Benitez R, Palmowski M. Differential diagnosis of renal tumors. *Radiologe.* 2008;48(3): 293-302; quiz 303 (IF=0.531)
- [4] *Hamzah J, Jugold M, Kiessling F, Rigby P, Manzur M, Marti HH, Rabie T, Kaden S, Gröne HJ, Hämmerling GJ, Arnold B, Ganss R. Vascular normalization in Rgs5-deficient tumours promotes immune destruction. *Nature.* 2008;453(7193): 410-4 (IF=31.434)
- [5] *Heye T, Kuntz C, Dux M, Encke J, Palmowski M, Autschbach F, Volke F, Kauffmann GW, Grenacher L. CT and endoscopic ultrasound in comparison to endoluminal MRI: preliminary results in staging gastric carcinoma. *Eur J Radiol.* 2008;70(2): 336-41 (IF=2.339)
- [6] *Jugold M, Palmowski M, Huppert J, Woenne EC, Mueller MM, Semmler W, Kiessling F. Volumetric high-frequency Doppler ultrasound enables the assessment of early antiangiogenic therapy effects on tumor xenografts in nude mice. *Eur Radiol.* 2008;18(4): 753-8 (IF=3.651)
- [7] *Kerber M, Reiss Y, Wickersheim A, Jugold M, Kiessling F, Heil M, Tchaikovski V, Waltenberger J, Shibuya M, Plate KH, Machein MR. Flt-1 signaling in macrophages promotes glioma growth in vivo. *Cancer Res.* 2008;68(18): 7342-51 (IF=7.514)
- [8] *Kiessling F. New contrast agents for medical MR imaging. *Z Med Phys.* 2008;18(2): 81 (IF=0,2)
- [9] *Kiessling F. Noninvasive cell tracking. *Handb Exp Pharmacol.* 2008;(185 Pt 2): 305-21 (IF=0,2)
- [10] *Lammers T, Subr V, Peschke P, Kühnlein R, Hennink WE, Ulbrich K, Kiessling F, Heilmann M, Debus J, Huber PE, Storm G. Image-guided and passively tumour-targeted polymeric nanomedicines for radiochemotherapy. *Br J Cancer.* 2008;99(6): 900-10 (IF=4.846)
- [11] *Lutz M, Rosenberg M, Kiessling F, Eckstein V, Heger T, Krebs J, Ho AD, Katus HA, Frey N. Local injection of stem cell factor (SCF) improves myocardial homing of systemically delivered c-kit + bone marrow-derived stem cells. *Cardiovasc Res.* 2008;77(1): 143-50 (IF=5.947)
- [12] *Palmowski M, Hacke N, Satz S, Klauss M, Wente MN, Neukamm M, Kleeff J, Hallscheidt P. Metastasis to the pancreas: characterization by morphology and contrast enhancement features on CT and MRI. *Pancreatol.* 2008;8(2): 199-203 (IF=3.043)
- [13] Palmowski M, Huppert J, Hauff P, Reinhardt M, Schreiner K, Socher MA, Hallscheidt P, Kauffmann GW, Semmler W, Kiessling F. Vessel fractions in tumor xenografts depicted by flow- or contrast-sensitive three-dimensional high-frequency Doppler ultrasound respond differently to antiangiogenic treatment. *Cancer Res.* 2008;68(17): 7042-9 (IF=7.514)
- [14] *Palmowski M, Huppert J, Ladewig G, Hauff P, Reinhardt M, Mueller MM, Woenne EC, Jenne JW, Maurer M, Kauffmann GW, Semmler W, Kiessling F. Molecular profiling of angiogenesis with targeted ultrasound imaging: early assessment of antiangiogenic therapy effects. *Mol Cancer Ther.* 2008;7(1): 101-9 (IF=5.003)
- [15] *Palmowski M, Morgenstern B, Hauff P, Reinhardt M, Huppert J, Maurer M, Woenne EC, Doerk S, Ladewig G, Jenne JW, Delorme S, Grenacher L, Hallscheidt P, Kauffmann GW, Semmler W, Kiessling F. Pharmacodynamics of streptavidin-coated cyanoacrylate microbubbles designed for molecular ultrasound imaging. *Invest Radiol.* 2008;43(3): 162-9 (IF=5.289)
- [16] *Ziebart T, Yoon CH, Trepels T, Wietelmann A, Braun T, Kiessling F, Stein S, Grez M, Ihling C, Muhly-Reinholz M, Carmona G, Urbich C, Zeiher AM, Dimmeler S. Sustained persistence of transplanted proangiogenic cells contributes to neovascularization and cardiac function after ischemia. *Circ Res.* 2008;103(11): 1327-34 (IF=9.989)

* Arbeit ist am vorigen Wirkungsort der Mitarbeiter entstanden.

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Dinkel J., Bartling S.H., Kuntz J., Grasruck M., Kopp-Schneider A., Iwasaki M., Dimmeler S., Gupta R., Semmler W., Kauczor H.U., Kiessling F. Intrinsic Gating for Small-animal CT: A Robust, ECG-less Paradigm for Deriving Cardiac Phase Information and Functional Imaging. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 1:235-243

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Kiessling F. Noninvasive cell tracking. Semmler W., Schwaiger M. Handbook of experimental pharmacology 185/II, Molecular Imaging II. Springer, New York: 305-321; ISBN 978-3-540-77449-5

4. SONSTIGES**4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

Fabian Kiessling

- Association for International Cancer Research (AICR)
- Fondation InNaBioSanté
- Israel Science Foundation
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Fabian Kiessling

- Radiology
- J Nuclear Medicine
- Molecular Imaging
- Contrast Media and Molecular Imaging
- Nature Methods
- Mol Cancer Ther (MCT)
- J National Cancer Institute (JNCI)
- Int J Radiat Biol

Jessica Gätjens

- Inorg Chem

Moritz Palmowski

- Eur Radiology
- RoeFo
- Contrast Media and Molecular Imaging

4.3 wissenschaftliche Ämter

Fabian Kiessling

- 1. Vorstand der AG Methodik und Forschung der Deutschen Röntgengesellschaft
- Mitglied des wissenschaftlichen Komitees des „International OncoRay Workshop“ (Molekulare Bildgebung 08), 19.-21.6.08, Dresden
- Mitglied des Ausschusses „Molekulare Bildgebung in der vorklinischen Forschung“ der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
- Vertreter der Deutschen Röntgengesellschaft im „Interdisziplinären Netzwerk Molekulare Bildgebung“

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Fabian Kiessling

- Managing Editor von *Frontiers in Bioscience* (IF 2,4)
- Editorial board von “The Open Organic Chemistry Journal”
- Editorial board member von *Current Medicinal Chemistry* (IF 5,2)

4.5 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Fabian Kiessling

- Workshop: Quantification of Disease States and Therapeutic Response In Vivo with Quantitative Tomography, Aachen, 10.12.08

4.6 Preise/ Auszeichnungen

Fabian Kiessling

- Radiology Editor's Recognition Award, verliehen am 30.10.08

Moritz Palmowski

- DEGUM-Wissenschaftspreis, verliehen am 27.09.08

5. METHODEN

- Optische Nahinfrarotomographie (FMT)
- Kontrastverstärkte und molekulare (HF-)Sonographie
- Kleintierbildgebung mit MRT und μ CT
- Zellkultur
- Immunhistochemie
- Herstellung von Ultraschallkontrastmitteln
- USPIO-Synthese, -coating und Funktionalisierung
- Herstellung optischer Kontrastmittel