

INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNOLOGIEN (IBMT)

LEHRSTUHL FÜR EXPERIMENTELLE MOLEKULARE BILDGEBUNG

UNIV.-PROF. DR. MED. FABIAN KIESSLING

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 5,5

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 6 WISSENSCHAFTLICHE ANGESTELLTE, 1,7 NICHT WISSENSCHAFTLICH ANGESTELLTE

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 Tumorangiogenese aber auch – in Kooperation mit anderen Instituten des UKA – auf degenerative Gefäßerkrankungen 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 Kontrastmittel 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 und Tumorprogression 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 neue molekulare Proben für die Sonographie, MRT und die optische Bildgebung her. Die Erprobung der neuen diagnostischen Sonden erfolgt in engem Wechselspiel mit den anderen Arbeitsgruppen.
- Gruppe „Nanomedizin und Theranostik“ (Leiter: Dr. Dr. Twan Lammers): Ziel dieser Arbeitsgruppe ist es, polymere und liposomale Wirkstoffträger zu entwickeln um die Diagnose und Therapie von Krebs und Herz-Kreislaufkrankungen zu verbessern. Zudem werden Nanopartikel entwickelt, die sowohl Wirkstoffe als auch Kontrastmittel enthalten, und die für theranostische Zielsetzungen eingesetzt werden können, z.B. um die Körperverteilung und die Freisetzung von Wirkstoffen zu visualisieren oder um die Effektivität der Therapie in Echtzeit zu verfolgen
- Gruppe „Hybrid Bildgebungstechnologien“ (Leiter Dr. Volkmar Schulz): Ziele der Arbeitsgruppe ist es mehrere medizinische Bildgebungstechnologien auf der Geräte-, Bildrekonstruktions- und Bildverarbeitungsseite für Anwendungen aus der Molekularen Bildgebung miteinander zu echten Hybridverfahren zu kombinieren, um quantitativere und qualitativere Informationen je Untersuchung zu erlangen. Hierbei werden die Bereiche der präklinische als auch der klinischen Bildgebung eingeschlossen.

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 350303
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

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

Projektleiter: Prof. Kießling
 Förderer: DFG 350304
 Kooperationen: Dr Ralf Schulz Institute for Biological and Medical Imaging (IBMI) Helmholtz Zentrum München German Research Center for Environmental Health (GmbH)
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 3: Exzellenzacad. Med. Tech. Mol.Bildgebung

Projektleiter: Prof. Kießling
 Förderer: DFG 351056
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 4: Pathfinder OPBo10/MTBo07

Projektleiter: Prof. Kießling
 Förderer: DFG 351121
 Kooperationen: RWTH
 FSP der Fakultät: Kardiovaskuläre Forschung

P 5: LungSys

Projektleiter: Prof. Kießling
 Förderer: BMBF 360445
 FSP der Fakultät: kein FSP

P 6: Quantitative molekulare Bildgebung mit spezifischen Ultraschallkontrastmitteln: Reduktion der Versuchstierzahlen durch individuelle Verlaufsbetrachtung pathologischer und therapeutischer Prozesse

Projektleiter: Prof. Kießling
 Förderer: BMBF 360462
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 7: Utility of targeted microbubbles for the prediction of aggressiveness and therapy resistance of breast cancer

Projektleiter: Dr. Palmowski
 Förderer: Bracco 372078
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 8: Automatisierte Definitionen von Regionen

Projektleiter: Prof. Kießling
 Förderer: GIF 360453
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 9: Industrievertrag mit Philips

Projektleiter: Dipl. Ing. Gremse
 Förderer: Philips GmbH
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 10: Erfassung des Knochenstoffwechsels und begleitender inflammatorischer Prozesse in Fetuin-A defizienten Mäusen mittels optischer Tomographie

Projektleiter: Dr. Palmowski
 Förderer: START
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 11: Kombinierte NIRF-OT und OCT-Bildgebung für das Staging von Urothel-Neoplasien

Projektleiter: Prof. Kiessling
 Förderer: IZKF
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

3. PUBLIKATIONEN

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

- [1] Aviv H, Bartling S, Kiesling F, Margel S (2009) Radiopaque iodinated copolymeric nanoparticles for X-ray imaging applications. *Biomaterials*.30:5610-6 (IF 7,365)
- [2] Brix G, Zwick S, Kiessling F, Griebel J (2009) Pharmacokinetic analysis of tissue microcirculation using nested models: multimodel inference and parameter identifiability. *Med Phys*.36:2923-33 (IF 2,704)
- [3] Carmona G, Göttig S, Orlandi A, Scheele J, Bäuerle T, Jugold M, Kiessling F, Henschler R, Zeiher AM, Dimmeler S, Chavakis E (2009) Role of the small GTPase Rap1 for integrin activity regulation in endothelial cells and angiogenesis. *Blood*.113:488-97 (IF 10,555)
- [4] Kiessling F, Huppert J, Palmowski M, Palmowski M (2009) Functional and molecular ultrasound imaging: concepts and contrast agents. *Curr Med Chem*.16:627-42 (IF 4,708)

- [5] Kiessling F, Huppert J, Zhang C, Jayapaul J, Zwick S, Woenne EC, Mueller MM, Zentgraf H, Eisenhut M, Addadi Y, Neeman M, Semmler W (2009) RGD-labeled USPIO inhibits adhesion and endocytotic activity of alpha v beta3-integrin-expressing glioma cells and only accumulates in the vascular tumor compartment. *Radiology*.253:462-9 (IF 6,341)
- [6] Kramer S, Palmowski M, Palmowski M, Macher-Göppinger S, Müller M, Volke F, Dux M, Kauczor HU, Grenacher L (2009) [High-resolution imaging of the layers of the gastrointestinal wall of pig and human specimens using an endoluminal MR receiver coil: correlation to histology] *Rofo*.181:1073-80 (IF 2,025)
- [7] Neukamm M, Palmowski M, Palmowski M, Bartling S, Schawo S, Rietdorf U, Meinzer HP, Hohenfellner M, Kauczor HU, Hallscheidt P (2009) Intrarenal artery delineation with ultra high resolution, flat panel based, volume computerized tomography: outer limits of spatial resolution. *J Urol*.182:2915-9 (IF 4,016)
- [8] Palmowski M, Hauff P, Kiessling F (2009) [Molecular imaging in oncology using targeted ultrasound contrast agents] *Praxis (Bern 1994)*.98:597-602 (IF 0,2)
- [9] Palmowski M, Peschke P, Huppert J, Hauff P, Reinhardt M, Maurer M, Karger CP, Scholz M, Semmler W, Huber PE, Kiessling FM (2009) Molecular ultrasound imaging of early vascular response in prostate tumors irradiated with carbon ions. *Neoplasia*.11:856-63 (IF 5,025)
- [10] Reiss Y, Knedla A, Tal AO, Schmidt MH, Jugold M, Kiessling F, Burger AM, Wolburg H, Deutsch U, Plate KH (2009) Switching of vascular phenotypes within a murine breast cancer model induced by angiopoietin-2. *J Pathol*.217:571-580 (IF 6,466)
- [11] Sauerbier S, Palmowski M, Palmowski M, Vogeler M, Nagursky H, Al-Ahmad A, Fisch D, Hennig J, Schmelzeisen R, Gutwald R, Fasol U (2009) Onset and Maintenance of Angiogenesis in Biomaterials: In Vivo Assessment by Dynamic Contrast-Enhanced MRI *Tissue Eng Part C Methods*.15:455-462 (IF 4,582)
- [12] Vosseler S, Lederle W, Airola K, Obermueller E, Fusenig NE, Mueller MM (2009) Distinct progression-associated expression of tumor and stromal MMPs in HaCaT skin SCCs correlates with onset of invasion. *Int J Cancer*.125:2296-306 (IF 4,722)
- [13] Zwick S, Strecker R, Kiselev V, Gall P, Huppert J, Palmowski M, Palmowski M, Lederle W, Woenne EC, Hengerer A, Taupitz M, Semmler W, Kiessling F (2009) Assessment of vascular remodeling under antiangiogenic therapy using DCE-MRI and vessel size imaging. *J Magn Reson Imaging*.29:1125-33 (IF 2,77)

3.2 Diplomarbeiten / Masterarbeiten, Dissertationen, Habilitationsschriften

Diplomarbeiten / Masterarbeiten:

- [1] Mohammed Maaliki (BME-Student): Analysis of tumor growth, vascularization and MMP-activity in skin SCC by non-invasive imaging modalities (FMT and ultrasound)

Dissertationen:

- [1] Dr. Twan Lammers: Drug targeting to tumors using HEMA copolymers: PhD Thesis in Pharmaceutics, completed on 21.09.2009 at Utrecht University

Habilitationsschriften:

- [1] Dr. Moritz Palmowski

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

Twan Lammers

- National Medical Research Council Singapore

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Fabian Kiessling

- Radiology
- J Nuclear Medicine
- Int J Cancer
- Molecular Imaging
- Contrast Media and Molecular Imaging
- Cancer Res
- Eur Radiol

Jessica Gätjens

- Inorg Chem

Twan Lammers

- Advanced Biomaterials
- *Advanced Drug Delivery Reviews*
- *Angewandte Chemie International Edition*
- *Bioconjugate Chemistry*
- *Biomaterials*
- *Contrast Media and Molecular Imaging*
- *Clinical Cancer Research*
- *Expert Opinion of Drug Delivery*
- *Journal of the American Chemical Society*
- *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*
- *Journal of Biomedical Research Materials*
- *Journal of Controlled Release*
- *Molecular Pharmaceutics*

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

- Radiology (IF 6,341)
- European Radiology (IF 3.651)
- Managing Editor von Frontiers in Bioscience (IF 2,4)
- The Open Organic Chemistry Journal
- Current Medicinal Chemistry (IF 5,2)

Twan Lammers

- Journal of Controlled Release (IF 5,949)

4.5 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Kiessling, Semmler, Bremer

- Heraeus Stiftung; 442. Wilhelm und Else Heraeus Seminar über „Molecular Imaging“, Bad Honnef, 5.-8.10.2009

4.6 Preise/ Auszeichnungen

Zwick M, Brix G, Semmler W, Kiessling F

- Posterpreis „summa cum laude“, Deutscher Röntgenkongress, Berlin, Deutschland

Twan Lammers & Fabian Kiessling:

- 8.10.2009 Bestes Poster auf dem 442. WE-Heraeus-Seminar in Bad Honnef für die folgende Arbeit: Lammers T, Ulbrich K, Peschke P, Kiessling F, Storm G (2009). Image-guided and passively tumor-targeted nanomedicines for radiochemotherapy

Fabian Kiessling

- Radiology Editor's Recognition Award

Twan Lammers

- Journal of Controlled Release Top reviewer

Moritz Palmowski

- European Ultrasound Award (EUROSON)

4.7 Berufungen

Dr. Jessica Gaetjens

- Ruf W1-Professur für Anorganische Chemie, Universität Würzburg, Fakultät für Chemie und Pharmazie (abgelehnt)