

Institutsvorstellung

Hendrik Lehnert und Henrik Oster*

DFG-Graduiertenkolleg 1957 „Adipocyte-Brain Crosstalk“

Medizinische Klinik I & Institut für Neurobiologie, Universität zu Lübeck

<https://doi.org/10.1515/nf-2018-0016>

Anfang Oktober diesen Jahres startet das 2014 gegründete Graduiertenkolleg GRK 1957 „Adipocyte-Brain Crosstalk“ an der Universität zu Lübeck in seine zweite Förderperiode. Im Rahmen dieses für insgesamt neun Jahre geförderten Forschungs- und Qualifizierungsprogramms erhalten naturwissenschaftliche und medizinische Doktoranden eine fundierte interdisziplinäre und translatorisch orientierte Ausbildung im Bereich Appetit- und Energiestoffwechsel-Regulation mit Fokus auf der Interaktion zwischen dem Energiespeicher Fettgewebe und stoffwechselregulativen Schaltkreisen des zentralen Nervensystems (ZNS). Für dieses kombinierte Ausbildungs- und Forschungsprogramm, welches von 18 Projektleitern aus der medizinischen und naturwissenschaftlichen Sektion getragen wird, stellt die DFG insgesamt knapp 9 Mio. € bereit.

Vom Fettgewebe sezernierte Hormone, sog. Adipokine, regulieren u. a. über das ZNS Nahrungsaufnahme und Energieverbrauch. Gleichzeitig werden Fettgewebemorphologie und -funktion zentral über neuroendokrine und autonome Signalwege beeinflusst. Störungen dieser Adipozyten-Gehirn-Interaktion sind essentiell an den pathophysiologischen Prozessen der Adipositas und ihrer Folgeerkrankungen wie Diabetes und Herz-Kreislauferkrankungen beteiligt. Innerhalb des Graduiertenkollegs 1957 untersuchen wir deshalb (i) den Transport von Adipokinen in das und die assoziierten Signalwege im Gehirn, (ii) die Regulation der Adipokinsynthese/-sekretion durch das ZNS und durch ZNS-sezernierte Neuropeptide sowie (iii) die translationelle und klinische Relevanz von Adipokinen. Im Rahmen eines sehr interdisziplinären Ansatzes werden zelluläre wie molekulare, aber auch tier- und humanexperimentelle Ansätze miteinander kombiniert, um systematisch relevante Fragen in diesem Kontext zu bearbeiten.

***Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. Henrik Oster, Institut für Neurobiologie, Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 35, 23562 Lübeck, Deutschland, E-Mail: henrik.oster@uni-luebeck.de, Tel. 0451-3101 4300

Das GRK bietet zudem ein strukturiertes Trainingsprogramm in molekularer Endokrinologie und translationaler Medizin des Fettgewebes für eine international rekrutierte Gruppe motivierter Doktoranden. Die erste Generation Doktoranden hat ihre Ausbildung dabei im Laufe des letzten Jahres bereits erfolgreich abgeschlossen. Ihre Forschungsarbeiten erbrachten wichtige Erkenntnisse zur Regulation der Fettgewebsphysiologie durch Neuropeptide (Kohlie *et al.* J Mol Endocrinol 58, 57–66), Kälte (Iwen, Backaus *et al.* J Clin Endocrinol Metab 102(11):4226–4234) und Schlaf (Husse, Kiehn *et al.* Sleep 40(6). doi: 10.1093/sleep/zsx068). Umgekehrt konnten Arbeiten aus dem GRK 1957 zeigen, auf welche Weise periphere Hormone wie Leptin (Di Sepzio *et al.* Mol Metab 8:13–22), Nesfatin-1 (Dore *et al.* J Endocrinol 235(2):111–122) und Schilddrüsenhormon (Müller-Fielitz *et al.* Nat Commun 8(1):484. doi: 10.1038/s41467-017-00604-6) metabolische Sensoren und Regelkreise im Gehirn beeinflussen (**Abb. 1**). Die zweite Doktorandengeneration des GRKs wurde im Frühjahr 2017 rekrutiert. Auch von ihnen sind bereits erste wissenschaftliche Arbeiten zum Thema publiziert worden.

Parallel zu ihren Forschungsprojekten erhalten die Doktoranden komplementäre Qualifikationen durch GRK-spezifische Kurse, Seminare und Sommerschulen sowie generelle Kurse für berufsrelevante Fertigkeiten in den biomedizinischen Lebenswissenschaften, die über das Center for Doctoral Studies der Universität zu Lübeck (CDSL) koordiniert werden. Das Qualifikationsprogramm wird zudem eng mit zwei weiteren bereits vor Ort existierenden GRKs abgestimmt, um so weitere Synergien und Anknüpfungspunkte zu schaffen.

Neben der engen Integration des GRKs in die bestehende Forschungsinfrastruktur in Lübeck ist es ein besonderes Ziel dieses Programms, internationale Kooperationspartner unmittelbar einzubeziehen. Diese stehen deshalb auch als Gastgeber für mehrwöchige Forschungsaufenthalte der Doktoranden im Rahmen ihres Projekts

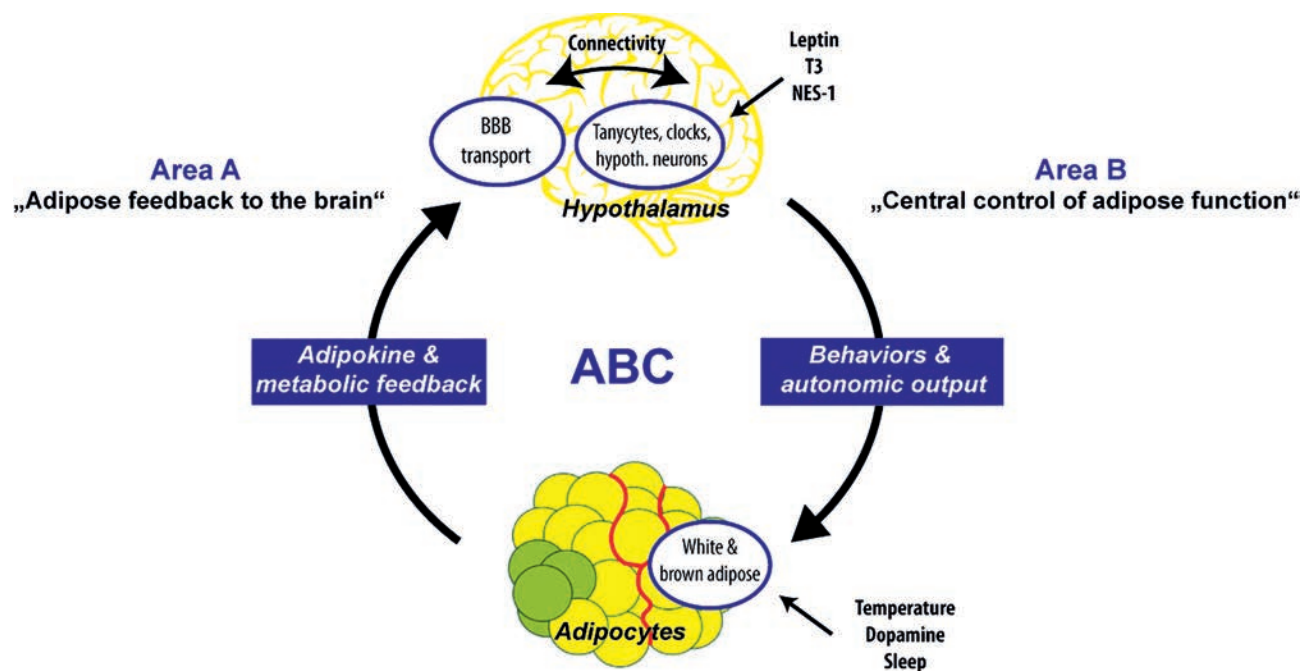


Abb. 1: Übersicht über die Forschung im GRK 1957 „Adipocyte-Brain Crosstalk“. Fokus der Forschung sind Arbeiten zur Adipokinwirkung auf ZNS-Regelkreise (Area A) sowie die zentrale Regulation der Fettgewebefunktion (Area B). Einige Highlights zu Forschungsergebnissen der ersten Doktorandengeneration sind dargestellt. Näheres siehe Text (ABC – adipocyte-brain crosstalk; BBB – blood-brain barrier; T3 – tri-iodo thyronine; NES-1 – nesfatin-1).

zur Verfügung. Im Frühjahr 2019 organisieren die GRK 1957-Doktoranden zudem schon zum zweiten Mal das „Lübecker ABC-Symposium“ (www.grk1957.uni-luebeck.de/training/symposium-2019.html) mit internationalen Dozenten und Teilnehmern.

Ein weiteres Ziel des Graduiertenkollegs 1957 besteht darin, neben dem naturwissenschaftlichen Nachwuchs auch junge Mediziner für wissenschaftliches Arbeiten zu qualifizieren. Wissenschaftlich tätige Mediziner bilden eine wichtige Schnittstelle zwischen

Grundlagenwissenschaft und klinischer Anwendung und sind für eine innovative, translational-medizinische Forschung essentiell. Um bereits zu einem frühen Zeitpunkt Mediziner für einen wissenschaftsnahen Karriereweg zu motivieren, verleiht das Graduiertenkolleg auch in der zweiten Förderperiode an bis zu 22 medizinische Doktoranden

Stipendien – und damit verbunden die Möglichkeit, ein intensives wissenschaftliches Ausbildungsprogramm parallel zu einer experimentellen Promotionsarbeit zu durchlaufen.

Die erfolgreichsten Doktoranden jeder Generation werden zudem durch eine sog. Startup-Förderung in die Lage versetzt, ihre während der Promotion begonnenen Forschungsaktivitäten selbständig weiterzuentwickeln und sich so z. B. für drittmittelgeförderte Forschungsaufenthalte im Ausland zu qualifizieren.

Das Graduiertenkolleg vermittelt eine intensive Ausbildung auf einem innovativen Gebiet an der Schnittstelle zwischen Endokrinologie und Neurowissenschaft und stärkt die translationale Forschung im Lübecker Schwerpunkt „Gehirn, Hormone & Verhalten“. In wissenschaftlicher Hinsicht hat und wird das Graduiertenkolleg neue Erkenntnisse liefern zur zentralen Regulation der Adipozytenphysiologie sowie umgekehrt zur Wirkung von peripheren Stoffwechselsignalen auf ZNS-Regelkreise. Dieser „Crosstalk“ ist ein zentraler Aspekt der Energie-Homöostase und damit wichtiger Ansatzpunkt für Prophylaxe und Therapie metabolischer Erkrankungen.

Homepage: www.grk1957.uni-luebeck.de