

INSTITUT FÜR PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

LEHRSTUHL FÜR PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

KOMM. LEITUNG: UNIV.-PROF. DR. MED. GÜNTHER SCHMALZING

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 5

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 4 WISS. MITARB., 1 MTA

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Der wissenschaftliche Schwerpunkt des Lehrstuhls Pharmakologie und Toxikologie liegt in der Erforschung der molekularen Ursachen von endokrinen Erkrankungen und Stoffwechselstörungen (z.B. Insulinresistenz, Adipositas). Dabei konzentriert sich die experimentelle Forschung der Arbeitsgruppe von Prof. Becker auf die Untersuchung der zellulären Signaltransduktion und ihrer Defekte. Das Hormon Leptin ist ein Signalmolekül, das die Energiebilanz des Körpers, also Nahrungsaufnahme und Energieabgabe, kontrolliert. Adipositas geht mit einer Resistenz gegenüber Leptin einher. Ein Projekt beschäftigt sich deshalb mit der Signaltransduktion des Leptin-Rezeptors, um mögliche Mechanismen der Leptinresistenz zu identifizieren. Ein weiteres Projekt befasst sich mit Rolle der Proteinkinase DYRK1 in der zellulären Regulation. DYRK1 ist eine von unserer Arbeitsgruppe entdeckte Kinase, die eine Reihe von Proteinen im Zellkern phosphoryliert und ihre Funktionen moduliert. Dieses Projekt wird im Rahmen der DFG-Forschergruppe „Mechanismen der normalen und gestörten Insulinwirkung“ betrieben.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Mechanismen der Insulinwirkung: Rolle der Proteinkinase DYRK1 in der Signaltransduktion insulinempfindlicher Zellen

Projektleiter: Prof. Dr. W. Becker
 Förderer: DFG
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 11/02 - 12/04
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 2: Signaltransduktion der Leptinrezeptor-Varianten im Vergleich zur gp130-vermittelten Signaltransduktion

Projektleiter: Prof. Dr. W. Becker
 Förderer: DFG (SFB 542)
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 7/02 – 6/05
 Kooperationen: Inst. f. Biochemie
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 3: Analysis of Dyrk1b knockout mice

Projektleiter: Prof. Dr. W. Becker
 Förderer: DeveloGen
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 8/03 – 7/04
 Kooperationen: Fa. DeveloGen
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 4: Funktionelle Charakterisierung einer neuen Proteinkinase (DYRK), die durch Tyrosinphosphorylierung in der Aktivierungsschleife reguliert wird

Projektleiter: Prof. Dr. W. Becker
 Förderer: DFG
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 11/00 - 10/04
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN

mittlerer IF des Faches (mIF): 2,079 (Pharmacology and Pharmacy)

3.1 Originalarbeiten

- [1] **Becker W, Kluge R, Kantner T, Linnartz K, Korn M, Tschank G, Plum L, Giesen K, Joost HG.** (2004) Differential hepatic gene expression in a polygenic mouse model with insulin resistance and hyperglycemia: Evidence for a combined transcriptional dysregulation of gluconeogenesis and fatty acid synthesis. **J. Mol. Endocrinol.** 32: 195-208 IF=3.7
- [2] **De Graaf K, Hekerman P, Spelten O, Herrmann A, Packman LC, Büssov K, Müller-Newen G, Becker W.** (2004) Characterization of cyclin L2, a novel cyclin with an arginine/serine-rich (RS) domain: Phosphorylation by DYRK1A and colocalization with splicing factors. **J. Biol. Chem.** 279: 4612-4624 IF=6.5

- [3] Herrmann A, Sommer U, Pranada AL, Giese B, Küster A, Haan S, **Becker W**, Heinrich PC, Müller-Newen G. (2004) STAT3 is enriched in nuclear bodies. *J. Cell Sci* 117: 339-349. IF=7.25

3.2 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Dissertationen:

- [1] de Graaf, Katrin: Identifizierung von Cyclin L2 und des Spleißfaktors SF3b1 als Substrate der Proteinkinase DYRK1A. Naturwissenschaftliche Fakultät der RWTH Aachen (summa cum laude)
- [2] Hekerman, Paul: Differentielle Genexpression in der Insulinoma-Zelllinie RINm5F nach Stimulation mit Leptin. Naturwissenschaftliche Fakultät der RWTH Aachen (summa cum laude)

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Prof. Dr. Walter Becker

- Biology of the Cell
- Diabetologia
- Current Pharmaceutical Design
- European Journal of Cell Biology

5. METHODEN

Molekularbiologie

Zellbiologie

Signaltransduktion