

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 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 Teilprojekt 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 Insulinresistenz. DYRK1 ist eine von unserer Arbeitsgruppe entdeckte Kinase, die den Insulin-abhängig regulierten Transkriptionsfaktor FKHR phosphoryliert und seine Funktion 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: 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 – 12/03
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 2: 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 3: Diabetes Forschung

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. Joost
 Förderer: MWF
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 1/03 – 12/03
 Kooperationen: Deutsches Diabetes Forschungs-Institut (DDFI) Düsseldorf
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 4: 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 5: 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 6: Aktivierung der Proteinkinase DYRK1A durch Tyrosinphosphorylierung

Projektleiter: Prof. Dr. Becker
 Förderer: START (“Molekulare Endokrinologie”, TP 3)
 Art der Förderung: Projekt
 Bewilligungszeitraum: 1/00 – 12/03
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 7: Rolle von neuen Mitgliedern der GLUT-Familie im normalen und gestörten Glucosestoffwechsel

Projektleiter: Prof. Dr. Schürmann
 Förderer: START ("Molekulare Endokrinologie", TP 5)
 Art der Förderung: Projekt
 Bewilligungszeitraum: 1/00 – 12/03
 Kooperationen: Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE) Potsdam
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

3. PUBLIKATIONEN

mittlerer IF des Faches (mIF): 1.860

3.1 Originalarbeiten

- [1] **von Groote-Bidlingmaier F, Schmoll D, Orth HM, Joost HG, Becker W, Barthel A.** (2003) DYRK1 is a co-activator of FKHR (FOXO1a)-dependent glucose-6-phosphatase gene expression. *Biochem Biophys Res Commun.* 300, 764-769. IF = 2.935
- [2] **Wiechmann S, Czajkowska H, de Graaf K,** Grötzing J, **Joost HG, Becker W.** (2003) Unusual function of the activation loop in the protein kinase DYRK1A. *Biochem Biophys Res Commun.* 302: 403-408. IF = 2.935
- [3] **Leder S, Czajkowska H, Maenz B, de Graaf K, Barthel A, Joost HG, Becker W.** (2003) Alternative splicing variants of dual specificity tyrosine phosphorylated and regulated kinase 1B exhibit distinct patterns of expression and functional properties. *Biochem J.* 372, 881-888 IF = 4.589

3.2 Übersichtsarbeiten/Reviews

- [1] Galceran J., **de Graaf, K.**, Tejedor F.J., **Becker, W.** (2003) The MNB/DYRK1A protein kinase: Genetic and biochemical properties. *J. Neural Transm. Suppl* 67: 139-148 IF = 3.312
- [2] Hämmerle B, Elizalde C, Galceran J, **Becker W.** and Tejedor, F.J. (2003) The MNB/DYRK1A protein kinase: Neurobiological functions and Down syndrome implications. *J. Neural Transm. Suppl.* 67: 129-138 IF = 3.312

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] **Becker W, Joost HG.** (2003) Appetite control. In: Encyclopedic Reference of Molecular Pharmacology (S. Offermann and W. Rosenthal, eds). pp 142-147; Springer Verlag Berlin Heidelberg ISBN: 3-540-42843-7

4. SONSTIGES**4.1 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften**

Prof. Dr. Walter Becker

- BMC Cell Biology
- Biochemical Pharmacology
- Exp Clin Endocrinol Diabetes

5. METHODEN

Molekularbiologie

Zellbiologie

Signaltransduktion