

Institut für Physiologie AG Scholz & AG Peters

Friedrich-Ludwig-Jahn-Str. 15a

Forschungsschwerpunkte:

Hypoxie, zelluläre Sauerstoffsensoren und deren Inhibitoren (neue Medikamente!)
Schutz von Herz- und Gehirnzellen unter Sauerstoff- und Substratmangel
Proliferation und Differenzierung von Zellen zur Geweberegeneration

Klinischer Bezug: Hypoxie-assoziierte Erkrankungen - Hypertonie - Herzinfarkt - Schlaganfall



Sekretariat, Tel.: 03834-8619300
carsten.scholz@med.uni-greifswald.de
joerg.peters@med.uni-greifswald.de

Was bieten wir?

- Intensive Betreuung durch erfahrene Wissenschaftler*innen
- Einführung in wissenschaftliche Methoden und Analytik
- Unterstützung bei Stipendienanträgen
- Teilnahme an Kongressen
- Tipps und Tricks für die Präsentation von Ergebnissen
- Excitement, adventure and really wild things....

Was erwarten wir?

- Neugier und Freude an Entdeckungen
- Teamfähigkeit
- Einsatzbereitschaft

Projekte im Überblick

Zelluläre Sauerstoffsensoren

- spielen eine wichtige Rolle bei vielen bei vielen Hypoxie-assoziierten Erkrankungen (z. B. Krebs, Entzündungen, Herzinfarkt, metabolische Erkrankungen)
- können durch neue Medikamente inhibiert werden

Aktuelle Fragen:

Welche möglichen Nebenwirkungen besitzen Inhibitoren zellulärer Sauerstoffsensoren (z.B. bezüglich des zellulären Energiemetabolismus)?

Welche Bedeutung hat der Sauerstoffsensor FIH für den Schutz von Herzzellen unter O₂- und/oder Substratmangel?

Eine zytosolische Variante des Renins

- wirkt unter Stress-Bedingungen überraschend protektiv
- schützt Herz- und Gehirnzellen vor nekrotischen und apoptotischen Untergang
- moduliert die Mitochondrienfunktionen

Aktuelle Fragen:

Wie wird die Expression des zytosolischen Renins reguliert?

Wie wirkt zytosolisches Renin auf Nervenzellen und auf Herzellen?

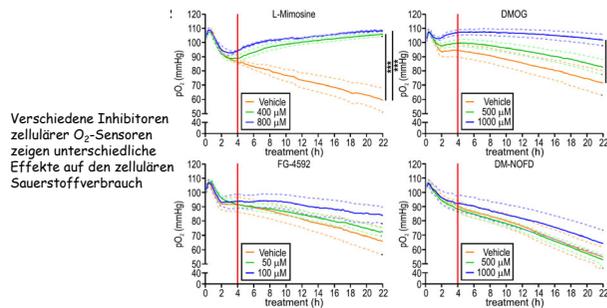
Was ist der Wirkmechanismus?

Methoden

- Genregulation: RT-PCR, Promotoranalysen, mRNA Stabilität
- Überexpression, Knockdown und Knockout in Zellen, Mäusen und Ratten
- Hypoxie, Substratmangel, oxidativer Stress in vitro
- Analysen von Proliferation, Zellzyklus, Nekrose, Apoptose, sowie Metabolismus, Mitochondrienfunktionen
- Western Blot, Co-Immunoprecipitation, Immunfluoreszenz, Konfokalmikroskopie
- Fluoreszenz-activated cell sorting (FACS), Life Cell Imaging
- Differenzierung von Progenitorzellen (Herz, Nervenzellen)

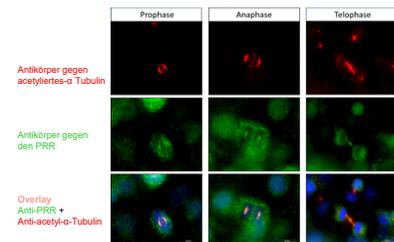
Für besonders Interessierte: Neue Erkenntnisse und angewandete Methoden

Zellulärer O₂-Verbrauch anhand perizellulärer Änderungen des pO₂

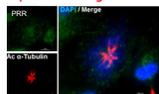


Fluoreszenzmikroskopie; Kolo-kalisation

Der Proreninrezeptor (PRR) an der Mitosespindel (As4.1 Zellen)

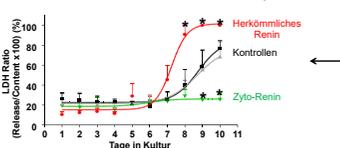


Folge des PRR-Knock-down für die Mitosespindel: Spindel-Desorganisation



Analyse von Zellfunktionen: Nekrose

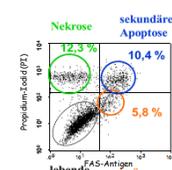
Transfektion von Zellen, LDH-Assay



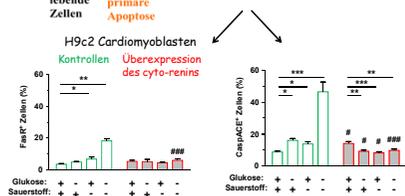
Das Ausmaß der Nekrose kann anhand des LDH-Gehaltes des Mediums bezogen auf den LDH-Gehalt der Zellen abgeschätzt werden. Die Überexpression von zyto-Renin schützt vor Nekrose, die Überexpression von herkömmlichem Renin erhöht die Nekrose rate.

Analyse von Zellfunktionen: Apoptose

Transfektion von Zellen, FACS-Analyse

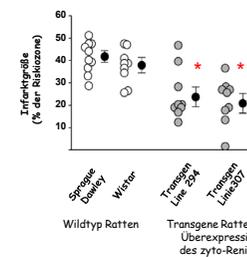


Das Ausmaß der Nekrose kann auch anhand der Aufnahme von „PI“ ermittelt werden, das Ausmaß der Apoptose z. B. anhand der Expression des FAS-Antigens oder der Aktivität von Caspasen.



Unter Sauerstoff- und Glukosemangel kommt es vermehrt zu Apoptose. Die Überexpression von zyto-Renin verhindert dies.

Herzinfarkt: Langendorff Heart Preparation



Isolierte Herzen können in einem ex-vivo Perfusionsystem inkubiert werden. Nach Abbinden der linken Koronararterie, gefolgt von einer Phase der Reperfusion, kann die Infarktgröße bestimmt werden. Die Überexpression von zyto-Renin vermindert die Infarktgröße um ca 50%.

Publikationen, Doktorand*innen, Förderungen

Publikationen (Auszug)

- Taylor and Scholz The effect of HIF on metabolism and immunity. *Nature Reviews Nephrology* 2022
- Ruiz-Serrano et al. The Deubiquitinase OTUB1 Is a Key Regulator of Energy Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences* 2022
- Sulser et al. HIF hydroxylase inhibitors decrease cellular oxygen consumption depending on their selectivity. *FASEB Journal* 2020
- Golchert et al. Overexpression of Renin-B Induces Warburg-like Effects That Are Associated with Increased AKT/mTOR Signaling. *Cells* 2022, 11, 1459
- Wanka et al. Overexpression of Transcripts Coding for Renin-b but Not for Renin-a Reduce Oxidative Stress and Increase Cardiomyoblast Survival under Starvation Conditions. *Cells* 2021, 10, 1204.
- Wanka et al. Non-secretory renin reduces oxidative stress and increases cardiomyoblast survival during glucose depletion and oxygen deprivation. *Scientific Reports* 10:2329, 2020
- Wanka et al. Cardioprotective effects of cyto-renin are associated with increased spare respiratory capacity and a shift to aerobic glycolysis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2018

Doktorand*innen (aktuell)

Florian Bauer florian.bauer@stud.uni-greifswald.de
Vanessa Obermüller vanessa.obermueller@t-online.de

Förderungen: *Stiftung Deutsche Herzforschung; diverse Promotionsstipendien