

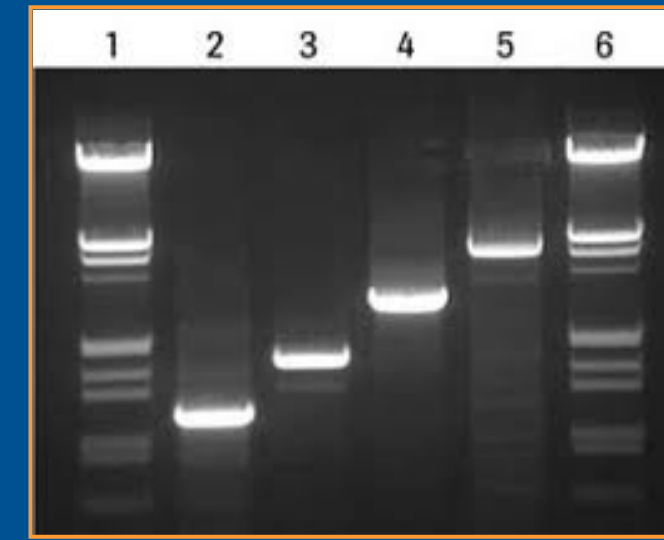
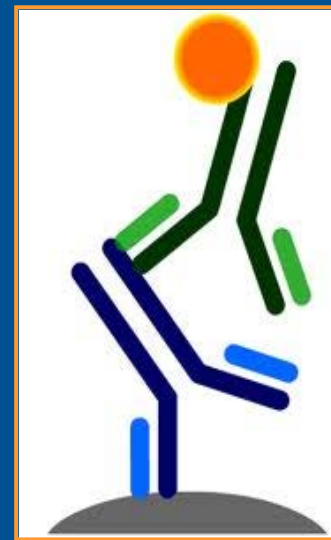
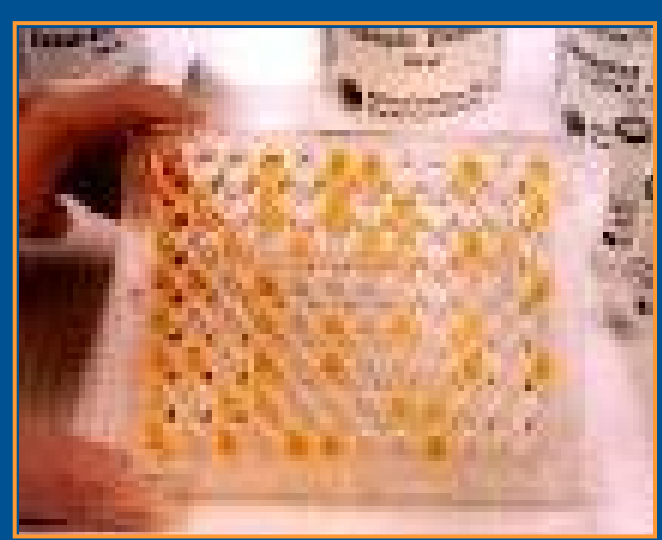
Direktor: Prof. Dr. med. C. - D. Heidecke

Ärztliche Leiter: PD Dr. med. Ivo Partecke + PD Dr. med. Pia Menges
Forschende Ärzte: Tobias Schulze, Julia van der Linde, Wolfram Keßler, Stephan Diedrich, André Käding, Daniel Behrendt, Dung Nguyen Trung, Kim Liedtke
Laborleiterin: Christine Hackbarth (Humanbiologin)
MTAs: Antje Janetzko
aktuelle Doktoranden: Alina Gromann, Maraike Hermes, Sergei Kogosov, Broder Poschkamp, Jonas Menz, Felix Lührs, Eric Freund



Doktorarbeit in der Chirurgie?

1. Warum möchte ich promovieren? (Dr. med. oder mehr?)
2. Wie wichtig ist mir wissenschaftliches Arbeiten in meiner weiteren Laufbahn?
3. Welche Methoden möchte ich erlernen?



Eine Auswahl aktueller Schwerpunkte

1. Untersuchungen zur Rolle des Sphingosine-1-Phosphatrezeptors S1P4 in der Sepsis



Sphingosin-1-phosphat (S1P) gehört zur phylogenetisch hoch konservierten Gruppe der Lysophospholipide und ist sowohl als intra- als auch als extrazellulärer Botenstoff an der Regulation einer Vielzahl biologischer Prozesse beteiligt. Der überwiegende Teil der extrazellulären Funktionen von S1P wird über 5 Membranrezeptoren (S1P1-S1P5) vermittelt. Wir haben die biologische Funktion des S1P4

Rezeptors in der Immunhomöostase in einem Knock-out Modell charakterisiert und konnten zeigen, dass dieser Rezeptor eine wesentliche Rolle bei der Regulation der T-Zell-Polarisierung und der Funktion Dendritischer Zellen spielt. Unsere Versuche mit in vitro differenzierten Makrophagen zeigten, dass auch die Funktion von pro- und anti-inflammatorischen Makrophagen in vitro durch S1P-Signale beeinflusst wird.

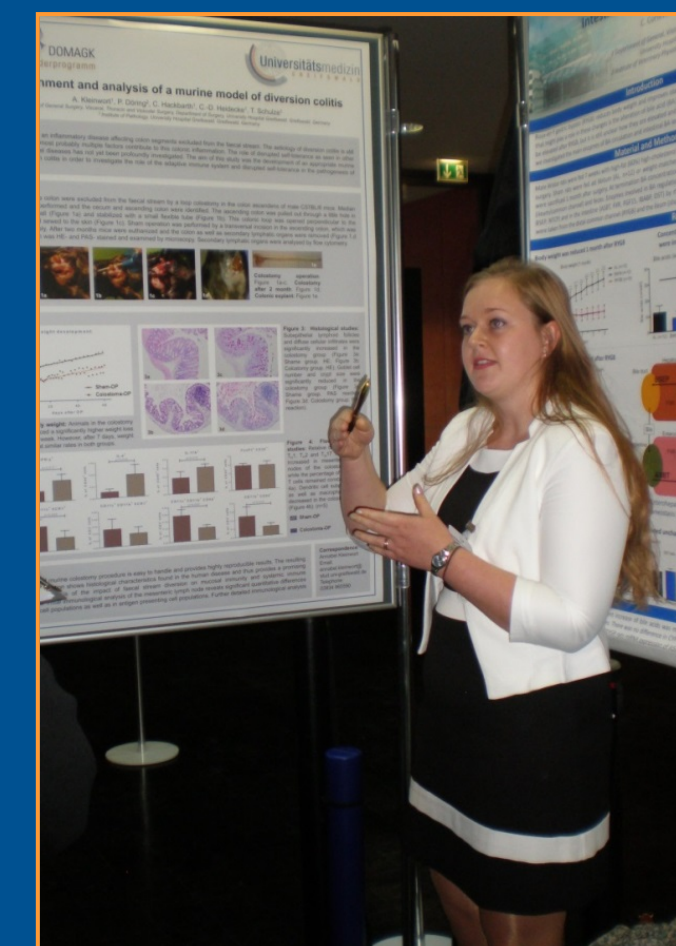
Interessanterweise konnte im Modell einer polymikrobiellen Sepsis gezeigt werden, dass die Hemmung einer Isoform des für die Synthese von S1P verantwortlichen Enzyms zu einem signifikant verbesserten Überleben führte. Wir möchten nun mit Hilfe der S1P4 defizienten Maus untersuchen, welche Auswirkung S1P4 vermitteltes Signaling auf die Ausprägung der abdominalen Sepsis hat. Die Bereitschaft zu tierexperimentellem Arbeiten ist hierfür Voraussetzung.

Literatur: T. Schulze, S. Golfier, C. Tabeling, K. Räbel, M.H. Gräler, M. Witzernath, M. Lipp; Sphingosine-1-phosphate receptor 4 (S1P4) deficiency profoundly affects dendritic cell function and TH17-cell differentiation in a murine model. FASEB J, 2011, 25(11): 4024-36

Ansprechpartner: Tobias Schulze

Aktueller Doktorand: Felix Lührs

2. Untersuchung der Rolle des Sphingosine-1-Phosphatrezeptors S1P4 im Trafficking peritonealer B-Zell-Populationen



Peritoneal B1 B Zellen sind nicht nur die Hauptproduzenten natürlicher IgM Antikörper und als solche ein wichtiger Bestandteil der angeborenen Immunantwort, sondern sie erfüllen auch weitere essentielle Funktionen als Produzenten mukosaler IgAs sowie als immunregulatorisch tätige Zellen. Grundvoraussetzung, diese Funktionen effektiv erfüllen zu können, ist die regelrechte Migration dieser Zellen zwischen verschiedenen Immunkompartimenten. Das komplexe Zusammenspiel der Faktoren, die die Migration dieser Zellen zwischen den Immunkompartimenten regulieren, ist erst ansatzweise charakterisiert. Unsere Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass in Mäusen, die den Sphingosin-1-phosphat-Rezeptor nicht bilden, die Zusammensetzung

peritonealer B-Zell-Populationen deutlich verändert ist. Es gilt nun, die Veränderungen des B-Zell-Traffikings, die diesen Beobachtungen zugrunde liegen, zu charakterisieren und die Struktur der sekundären lymphatischen Organe zu untersuchen, die als Zielorgane der Migration peritonealer B-Zellen fungieren.

Hierbei sollen sowohl immunhistochemische Methoden zur Untersuchung des mukosa-assoziierten Immunsystems des Darmes, der Peyer-Plaques, der mesenterialen Lymphknoten und der Milz angewandt werden, als auch im tierexperimentellen Ansatz Transferexperimente mit nachfolgender Charakterisierung der Migration der transferierten Zellen vorgenommen werden.

Literatur: A. Kleinwort, F. Lührs, CD. Heidecke, M. Lipp, T. Schulze; S1P Signalling Differentially Affects Migration of Peritoneal B Cell Populations In Vitro and Influences the Production of Intestinal IgA In Vivo. Int J Mol Sci. 2018 Jan 29;19(2). pii: E391. doi: 10.3390/ijms19020391.

Ansprechpartner: Tobias Schulze

Aktueller Doktorand: Annabel Kleinwort

3. klinische Studien

Zusätzlich lohnt es sich nach einer klinischen Studie oder retrospektiven Datenanalyse zu fragen.

Kontakt

Chirurgisches Forschungslabor

Ferdinand-Sauerbruch-Straße

DZ 7, 5. Etage, Raum J 05.05 + J 05.41

Internet: www.chirurgie-greifswald.de

Telefon: 03834 86 - 5590

Fax: 03834 86 - 5591

E-Mail: christine.hackbarth@uni-greifswald.de

