

An der Goethe-Universität Frankfurt am Main sind voraussichtlich zum 1.2.2012

22 Stipendien

für

Wissenschaftliche Mitarbeiter/innen (Doktoranden/Doktorandinnen)

innerhalb des Promotionskollegs „Translational Research Innovation – Pharma“ (TRIP) zu besetzen. Das TRIP ist ein zukunftsweisendes Programm für praxisorientierte biomedizinische Forschung. Das TRIP fördert die funktionsübergreifende Teamarbeit und schließt Gruppen verschiedener Disziplinen der Goethe-Universität ein.

Im Rahmen des Schwerpunktes Arzneimittelforschung der Goethe-Universität erhalten die Teilnehmerinnen/Teilnehmer des Promotionskollegs TRIP Einblicke in die translationale medizinische Forschung und erwerben ein über die einzelnen Fachgebiete hinausgehendes vertieftes Methodenverständnis. Promotionsprojekte werden in funktionsübergreifender Teamarbeit bearbeitet und umfassen alle Formen der Erforschung von Ursachen, Entstehung und Verlauf von Krankheiten sowie die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit ihrer Prävention, Erkennung und Behandlung.

Indikationsschwerpunkte werden repräsentiert durch die Forschungsplattformen

- Schmerz
- Multiple Sklerose
- Autoimmunerkrankungen und
- Diabetes mellitus

Nähere Informationen zu den Promotionsthemen finden Sie unter www.zafes.de

Voraussetzung für eine Bewerbung ist ein abgeschlossenes Hochschulstudium mit überdurchschnittlicher Studienleistung. Die Bereitschaft für außergewöhnliches Engagement und Teamfähigkeit wird erwartet. Entsprechende Kandidatinnen/Kandidaten sollten über Vorkenntnisse in einer oder mehrerer der Disziplinen Biochemie, Biotechnologie, Chemie, Immunologie, Medizin, Mikrobiologie, Molekularbiologie, Pathophysiologie, Pharmazie, Versuchstierkunde und Zellbiologie verfügen, sowie Freude an der teamorientierten Bearbeitung fachübergreifender Themen haben.

Die ausgeschriebenen Positionen sind voraussichtlich ab dem 1.2.2012 zu besetzen.

Die Goethe-Universität tritt für die Gleichberechtigung von Frauen und Männern ein und fordert daher Frauen nachdrücklich zur Bewerbung auf. Schwerbehinderte Bewerberinnen/Bewerber werden bei gleicher persönlicher und fachlicher Eignung bevorzugt berücksichtigt.

Wenn Sie Interesse an der angebotenen Stelle haben, richten Sie Ihre aussagekräftige Bewerbung bitte an t.arndt@zafes.de oder die jeweils genannten Ansprechpartner/innen.

Senden Sie uns bitte keine Originalunterlagen zu, da die Bewerbungsunterlagen nicht zurückgesandt werden.

Forschungsplattform Multiple Sklerose

Die Projekte sollen auf verschiedenen Ebenen neue potentielle Wirkstoffe und Targetmoleküle sowie Biomarker bei der Multiplen Sklerose identifizieren und untersuchen. Hierbei sollen molekular-, tierexperimentell- und klinisch-orientierte Projekte Hand in Hand greifen. Es sollen zudem Testmodelle in vitro und in vivo im Mausmodell und bei MS-Patienten erarbeitet werden, die für die weitere Entwicklung von MS-Therapeutika genutzt werden können.

Promotionsprojekte:

Effekte von Immunmodulatoren auf volatile Biomarker neuronaler Dysfunktion im Working Memory Netzwerk bei Multipler Sklerose

Mittels struktureller (Diffusionstensor Imaging) und funktioneller Magnetresonanztomographie werden anatomische und effektive Konnektivität im Arbeitsgedächtnisnetzwerk bei Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose longitudinal unter Behandlung mit innovativen Immunmodulatoren erfasst. Die Untersuchungen finden an der Klinik für Neurologie und am Brain Imaging Center (BIC) der Goethe-Universität statt.

Bewerberprofil: Mediziner/in oder Biologe/in mit spezifischem Interesse an Neuroimaging

Fachlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Ulf Ziemann, u.ziemann@em.uni-frankfurt.de

Wirkung von Cannabinoid-Modulatoren auf Immunzellaktivierung und Progression im EAE Modell der Multiplen Sklerose der Maus

Untersuchung der immunmodulierenden oder neuroprotektiven Wirkung neuer Wirkstoffe in vitro und in vivo in Modellen der Multiplen Sklerose der Maus und Analyse potentieller Biomarker bei Patienten mit multipler Sklerose.

Bewerberprofil: bevorzugt Biologe/in, Neurobiologe/in oder Mediziner/in

Fachliche Ansprechpartnerin: Prof. Dr. Irmgard Tegeder, tegeder@em.uni-frankfurt.de

Die Rolle von Ceramiden bei der Entstehung und Entwicklung von Multipler Sklerose

Innerhalb dieses Projektes soll anhand von Zellkulturmodellen als auch Untersuchungen in vivo (EAE-Mausmodell) der Einfluss von verschiedenen Ceramidsynthesen und Ceramiden unterschiedlicher Kettenlängen auf die Entwicklung der Multiplen Sklerose untersucht werden.

Bewerberprofil: bevorzugt Biologe/in, Biochemiker/in oder Pharmazeut/in

Fachliche Ansprechpartnerin: Dr. Susanne Schiffmann, susanne.schiffmann@med.uni-frankfurt.de

Entwicklung nanopartikulärer Träger für die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke in der MS-Therapie

In dem Projekt sollen Darreichungsformen zum verbesserten Transport ZNS-wirksamer Substanzen über die Blut-Hirn-Schranke entwickelt werden.

Bewerberprofil: bevorzugt Pharmazeut/in (Pharmazeutische Technologie)

Fachliche Ansprechpartnerin: Dr. Matthias Wacker, wacker@em.uni-frankfurt.de

Identifizierung der Targets der therapeutischen Effekte von Compound X bei Multipler Sklerose

In dem Projekt sollen mit biochemischen und molekularbiologischen Methoden die Targets eines MS-wirksamen Wirkstoffs ermittelt werden.

Bewerberprofil: bevorzugt Pharmazeut/in oder Biochemiker/in

Fachliche Ansprechpartnerin: Prof. Dr. Dieter Steinhilber, steinhilber@em.uni-frankfurt.de

Forschungsplattform Schmerz

Das Projektteam wird die individuelle Reaktion auf Schmerzen charakterisieren, um neue Schmerzbehandlungsstrategien zu entwickeln. Ausgehend von Genom-weiten Untersuchungen an Schmerzpatienten sowie an Mäusen in Schmerzmodellen sollen neue Zielstrukturen identifiziert werden und anschließend deren Bedeutung bei der Verarbeitung von Schmerzen untersucht werden.

Promotionsprojekte:

Assoziation komplexer Phänotypen und Genotypen von Tumorschmerzpatienten

Das Promotionsthema geht von vorhandenen Daten von Schmerzpatienten aus. Innerhalb der Plattform, in Kooperation mit Informatiker/in und Naturwissenschaftler/in, werden relevante Genotypen und Phänotypen ermittelt und mit tierexperimentellen Transkriptomuntersuchungen induzierter neuropathischer Schmerzen abgeglichen. Daraus wird ein analgetischer Therapieansatz abgeleitet, der ein neues „Target“ oder eine Repositionierung bzw. intelligente Kombination vorhandener Arzneistoffe beinhaltet. Gleichzeitig wird prospektiv eine Kohorte von 300 Krebsschmerzpatienten hinsichtlich Schmerzphänotyp charakterisiert. Die resultierenden komplexen Schmerzphänotypen und -genotypen dienen der Verifikation des klinisch und tierexperimentell gewonnen Therapieansatzes. Das medizinische Promotionsthema trägt zum Ziel der Plattform primär die Erhebung von komplexen Krebsschmerzpatientenphänotypen und die ärztliche Expertise bei und steht für prospektive humanpharmakologische Untersuchungen zur Verfügung

Bewerberprofil: Ärzte/Ärztinnen mit wissenschaftlichem Interesse an Schmerztherapie, Anästhesiologie und Klinischer Pharmakologie

Fachlicher Ansprechpartner: Dr. Michael Zimmermann, Michael.Zimmermann@kgu.de

Assoziation komplexer Schmerzphänotyp-, Genom-, Epigenom- und Transkriptomdaten und Wissensgenerierung mit informatischen Methoden maschinellen Lernens

In der geplanten Promotion sollen Verfahren der komplexen Beschreibung von Genom, Epigenom, Transkriptom und Schmerzphänotyp entwickelt werden und zur Assoziation von molekularen und klinischen Daten verwendet werden, um einen analgetischen Therapieansatz abzuleiten, der ein neues „Target“ oder eine Repositionierung bzw. intelligente Kombination vorhandener Arzneistoffe beinhalten kann. Das Promotionsthema beinhaltet die Entwicklung und Anwendung informatischer Datenauswerteverfahren unter Einbeziehung von Regelfindungen in hochdimensionalen System mittels „emergent self organizing maps“, sowie der Wissensgenerierung durch Dataminingansätze im Rahmen der Plattform berechnet und dienen der Verifikation des klinisch und tierexperimentell gewonnen Therapieansatzes. Das informatische Promotionsthema trägt zum Ziel der Plattform primär die Integration biologischer, klinischer und Datenbankeninformation mittels informatisch-statistischer Verfahren bei und ist zentral in die Diskussion der tierexperimentellen und klinischen Ergebnisse eingebunden. Es wird in enger Kooperation mit Prof. A. Ultsch, Datenbionik FB 12, Philipps-Universität Marburg, Hans-Meerwein-Straße, 35032 Marburg, betreut.

Bewerberprofil: Informatiker/in mit Interesse an der informatischen Charakterisierung komplexer biologischer, klinischer und klinisch-pharmakologischer Prozesse.

Fachlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Jörn Lötsch, j.loetsch@em.uni-frankfurt.de

Identifizierung neuer Targets zur Therapie von neuropathischen und Tumor-Schmerzen

In der geplanten Promotion sollen Schmerz-induzierte transkriptionelle Regulationen im Rückenmark in Maus-Modellen für neuropathische und Tumor-Schmerzen identifiziert werden. Danach werden geeignete Kandidaten-Gene bezüglich ihrer Lokalisation und Regulation im nozizeptiven System mit molekularbiologischen und proteinbiochemischen Methoden charakterisiert. Ferner soll das nozizeptive Verhalten von Mäusen nach Applikation von Prüfsubstanzen in Schmerz-Modellen untersucht werden, um die funktionelle Bedeutung der neuen Kandidaten für die Schmerzsensibilisierung zu klären. Am Ende der Promotion sollen bisher nicht bekannte Mechanismen der Schmerzsensibilisierung bei neuropathischen und Tumor-Schmerzen identifiziert worden sein, um langfristig die Grundlage für eine innovative pharmakologische Schmerztherapie zu schaffen.

Bewerberprofil: Naturwissenschaftler/innen mit wissenschaftlichem Interesse an Neurobiologie und Pharmakologie

Fachlicher Ansprechpartner: PD Dr. Dr. Achim Schmidtke, schmidtke@em.uni-frankfurt.de

Antagomire gegen microRNAs als neue Analgetika für die Behandlung von neuropathischen und Tumor-Schmerzen

Ziel der geplanten Promotion ist die Untersuchung von microRNA-Regulationen im Rückenmark in Maus-Modellen für neuropathische und Tumor-Schmerzen. Aus der gewonnenen Daten-Sammlung werden die interessantesten Kandidaten ausgewählt und im Detail auf ihre Beteiligung an Schmerzmechanismen analysiert. Im Anschluss werden spezifische microRNA-Inhibitoren (Antagomire) eingesetzt, um so Hinweise über einen möglichen Einsatz der Antagomire für die Therapie von schwer-behandelbaren Schmerzen zu sammeln, die dann zukünftig als Grundlage für klinische Studien dienen könnten.

Bewerberprofil: Naturwissenschaftler/innen mit wissenschaftlichem Interesse an Neurobiologie und Pharmakologie

Fachliche Ansprechpartnerin: PD Dr. Ellen Niederberger, e.niederberger@em.uni-frankfurt.de

Die beiden letztgenannten Projekte sind eng miteinander verknüpft. Die Aufgabengebiete liegen in der Untersuchung von Mechanismen der Verarbeitung von Schmerzen. Die Methoden umfassen ein breites Spektrum der experimentellen Neurowissenschaften, insbesondere molekularbiologische Techniken, tierexperimentelle Verhaltensanalysen und Fluoreszenzmikroskopie.

Forschungsplattform Autoimmunerkrankungen

Die Bedeutung des Monozyten/Makrophagensystems einschließlich der Subpopulationen dendritischer Zellen als Zielstrukturen innovativer immunmodulatorischer Wirkprinzipien sollen an murinen Modellen der Arthritis und Psoriasis untersucht werden.

Promotionsprojekte:

Blockade von GM-CSF: Evaluation eines neuen Therapieprinzips für die Psoriasis und Psoriasis-Arthritis

Im Projekt soll der Einfluss einer Blockade des proinflammatorischen Zytokins GM-CSF für die Ausprägung muriner Experimentalerkrankungen der *Psoriasis* und *Psoriasis-Arthritis* analysiert werden. Dem Projekt liegt die Hypothese zugrunde, dass dieses Zytokin von kritischer pathogenetischer Bedeutung für Differenzierungs- und Effektorfunktionen von Monozyten/Makrophagen in Entzündungsprozessen der Haut- und Gelenke ist.

Bewerberprofil: bevorzugt Biologe/in, Biochemiker/in

Fachlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Harald Burkhardt, Harald.Burkhardt@kgu.de

Sphingosinmetabolismus als Regulator von pDCs bei chronischer Entzündung (RA)

Ziel des Projekts ist, die Einflussnahme von intra- und extrazellulärem S1P auf pDCs (Cytokinproduktion, co-stimulatorische Molekülexpression, funktioneller Immunstatus) im Kontext des chronisch entzündlichen Milieus zu untersuchen und im Krankheitsverlauf den (De)Aktivierungszustand immunkompetenter Zellen zu verfolgen.

Bewerberprofil: Biologe/in

Fachlicher Ansprechpartner: Dr. Andreas Weigert, weigert@zbc.kgu.de

Defekte Phagozytose bei chronischen Entzündungen

Eine gestörte Phagozytose von apoptotischem Material trägt entscheidend zur Chronifizierung von Entzündungsvorgängen, u.a. der der RA, bei. Wir vermuten, dass bedingt durch eine verminderte Expression/Aktivität von Nrf2 Makrophagen nicht mehr bzw. nur noch im geringen Umfang zur Phagozytose befähigt sind. Diese Hypothese soll mechanistisch und funktionell in Zellkultur und im Tier untersucht werden.

Bewerberprofil: Biologe/in, Biochemiker/in

Fachlicher Ansprechpartner: PD Dr. Andreas von Knethen, v_knethen@zbc.kgu.de

Neue Liganden des Histamin-H₄-Rezeptors

Wegen der anti-entzündlichen und immunmodulatorischen Effekte von Histamin-H₄-Rezeptorliganden werden dringend neue Wirkstoffe gesucht, die bei hoher Affinität unterschiedliche Effektivitäten und ggf. weitere pharmakologische Funktionen aufweisen. Das Design, die Synthese und die biologische Testung neuer Wirkstoffe werden die Schwerpunkte dieser Promotionsarbeit.

Bewerberprofil: Pharmazeut/in, Chemiker/in, Biochemiker/in mit Syntheseerfahrung

Fachlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Holger Stark, h.stark@zafes.de

Modulation des Lysophospholipidsignalling zur therapeutischen Beeinflussung immunologischer, vaskulärer und fibrotischer Prozesse bei Systemischer Sklerose

Im Kooperationsprojekt zwischen der Pharmakologie und der Rheumatologie werden in einem translationalen Forschungsansatz sowohl in vitro in Modellzellen als auch in primär explantierten Zellen die Modulation der Entzündungs-/Fibrosemechanismen durch Lysophospholipid-abhängige Signalwege untersucht. Neben Analysen aus Biomaterialien, die über die Sklerodermie-Kohorte verfügbar sind, sollen funktionelle Untersuchungen am Mausmodell der Bleomycin induzierten Fibrose erfolgen, um den Einfluss von S1P sowohl in der immunmedierten Frühphase als auch in den nachfolgenden Fibroblaststadien in dieser Experimentalerkrankung zu studieren.

Bewerberprofil: vorzugsweise Biochemiker/in (Schwerpunkt: Immunologie)

Fachlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Heinfried H. Radeke, radeke@em.uni-frankfurt.de

Forschungsplattform Diabetes mellitus

Die Forschungsplattform Diabetes mellitus zielt auf neue Diagnostik und kausale Therapie sowohl des Typ 1 wie auch des Typ 2 Diabetes und der Spätkomplikationen.

Promotionsprojekte:

Design, Synthese und in vitro Charakterisierung von Modulatoren des Farnesoid X Rezeptors

Ziel dieses Promotionsprojekts ist es, geeignete Modulatoren des FXR zu identifizieren und mittels organisch-chemischer Methoden zu synthetisieren. Die in vitro Evaluierung umfasst die Testung durch etablierte Methoden wie Reporterassays und quantitative PCR.

Bewerberprofil: Fundierte Kenntnisse und praktische Erfahrung in der Medizinischen Chemie

Fachlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Manfred Schubert-Zsilavecz, schubert-zsilavecz@pharmchem.uni-frankfurt.de

Design und Synthese dualer sEH/PPAR Modulatoren

Das Ziel dieses Promotionsprojekts ist es, duale sEH/PPAR Modulatoren mit unterschiedlichen Profilen zu designen, zu synthetisieren und in vitro zu evaluieren. Dabei werden rechnergestütztes Wirkstoffdesign und moderne Synthesemethoden eingesetzt.

Bewerberprofil: Chemiker /in

Fachlicher Ansprechpartner: Dr. Eugen Proschak, Proschak@pharmchem.uni-frankfurt.de

Die Rolle der löslichen Epoxid-Hydrolase bei der Förderung der Insulinsensibilität und bei der Vorbeugung von Spätkomplikationen bei Diabetes

Dieses Projekt beschäftigt sich mit der Aufklärung der Mechanismen, die die Expression und Aktivität der löslichen Epoxid-Hydrolase bei Adipozyten und Monozyten kontrollieren, mit den Auswirkungen bei veränderten Fettsäure-Epoxid- und Diolen-Mengen auf die zellulären Signalwege und Zellmetabolismen und den Auswirkungen bei veränderten Cytochrom P450-/lösliche Epoxid-Hydrolase-Mengen auf die vaskulären Komplikationen beim Metabolischen Syndrom.

Bewerberprofil: Biologe/in, Pharmazeut/in oder Mediziner/in

Fachliche Ansprechpartnerin: Prof. Dr. Ingrid Fleming, fleming@em.uni-frankfurt.de

Wechselwirkungen zwischen Adipozyten und Makrophagen als Testplattform für die Untersuchung/Entwicklung der Insulinresistenz und Diabetes

Ziel ist, die Einflussnahme von Makrophagen, die entzündlich bzw. regulatorisch antientzündlich polarisiert sind, auf das klassische Insulin-Signalling in humanen Adipozyten zu untersuchen. Andererseits analysieren wird den Einfluss von Adipokinen, inkl. des von Adipozyten-konditionierten Mediums, auf Immunantworten humaner Makrophagen. Das Wissen dieser Zell-Zell-Kommunikation soll genutzt werden, um ein Testsystem für Antidiabetika aufzubauen.

Bewerberprofil: Biologe/in, Biochemiker/in

Fachlicher Ansprechpartner: Dr. Dmitry Namgaladze, dmitry@zbc.kgu.de

Pharmakogenomik der Immuntherapie bei Typ 1 Diabetes

Ziel ist die Entwicklung von diagnostischen Testverfahren, die eine hohe Erfolgsaussicht einer immunmodulierenden Therapie bei Typ 1 Diabetes voraussagen lassen, um die zugrundeliegende Immunstörung des Krankheitsbildes frühzeitig zu behandeln. Methodik: Zellbiologische und

molekulargenetische Analytik an Blutproben von Patienten, Familienmitgliedern und Gesunden; Korrelation funktioneller und genetischer Marker unter Immunmodulation.

Bewerberprofil: Naturwissenschaftler/in mit zell- und molekularbiologischer Erfahrung sowie Kenntnissen in der genetischen Epidemiologie und Immunologie

Fachlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Klaus Badenhoop, badenhoop@em.uni-frankfurt.de

Therapie des Typ I Diabetes mellitus im Tiermodell

Eckpunkte von drei Promotionsprojekten:

- Arbeiten mit einem virus-induzierten Mausmodell für Typ 1 Diabetes
- Evaluierung von Therapien, welche das Gleichgewicht von pro-entzündlichen und regulatorischen Faktoren bei Typ 1 Diabetes beeinflussen und so den Typ I Diabetes heilen
- Untersuchung der Lymphozytenaktivierung und –migration durch Immunohistochemie und Durchflusszytometrie

Bewerberprofil: Naturwissenschaftler/in mit wissenschaftlichem Interesse an Autoimmunkrankheiten, Erfahrung in der Durchführung tierexperimenteller Studien sowie Kenntnisse in immunologischen Techniken sind für die Bewerbung von Vorteil.

Fachlicher Ansprechpartner: PD Dr. Urs Christen, christen@med.uni-frankfurt.de

Tiermodell-Projekt A) Immunmodulation durch Interleukin-22 bei Typ I Diabetes mellitus

Fachlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Heiko Mühl, H.Muehl@em.uni-frankfurt.de

Tiermodell-Projekt B) ADAM10, ADAM17 und CXCL16 als therapeutische Zielmoleküle

Fachlicher Ansprechpartner: PD Dr. Paul Gutwein, p.gutwein@med.uni-frankfurt.de

Tiermodell-Projekt C) Kombinationstherapie des Diabetes mellitus

Fachlicher Ansprechpartner: PD Dr. Urs Christen, christen@med.uni-frankfurt.de