

## Pressemitteilung

Universität zu Köln

Eva Schissler

11.04.2024

<http://idw-online.de/de/news831759>

Forschungsprojekte, Wettbewerbe / Auszeichnungen  
Biologie, Medizin  
überregional



UNIVERSITÄT  
ZU KÖLN

## ERC Advanced Grants für Thorsten Hoppe und Jens Brüning

**Kölner Genetiker Thorsten Hoppe erhält Förderpreis des Europäischen Forschungsrates für seine Arbeiten zur Qualitätskontrolle von Proteinen / Die Arbeit des Stoffwechselforschers Jens Brüning zu neuronalen Schaltkreisen der Stoffwechselkontrolle wird ebenfalls gefördert**

Die Kölner Forscher Professor Dr. Thorsten Hoppe und Professor Dr. Jens Brüning erhalten den ERC Advanced Grant des Europäischen Forschungsrates (European Research Council, ERC). Der ERC Advanced Grant gilt als wichtigster Förderpreis in der europäischen Forschungslandschaft. „Mit der höchsten persönlichen Auszeichnung des EU-Förderprogrammes an gleich zwei Wissenschaftler zeigt sich, dass hier an der Universität zu Köln Grundlagenforschung betrieben wird, die wichtigen Fragen auf allerhöchstem Niveau nachgeht. Es ist ein großartiger Erfolg unserer beiden Wissenschaftler, die beide die Kölner Biologie vertreten“, so Professor Dr. Joybrato Mukherjee, Rektor der Universität zu Köln.

Qualitätssicherung von Proteinen verhindert die Neurodegeneration

Professor Dr. Thorsten Hoppe, Arbeitsgruppenleiter am Exzellenzcluster für Alternsforschung CECAD der Universität zu Köln, erhält für sein Forschungsprojekt „Cellular Strategies of Protein Quality Control-Degradation“ (CellularPQCD) eine Förderung von 2,5 Millionen Euro über einen Zeitraum von fünf Jahren. „Wir freuen uns sehr über die Förderung, die es uns ermöglicht, ein neues Forschungsthema von hoher medizinischer Relevanz zu etablieren. Mithilfe des ERC Grants werden wir untersuchen, wie ausrangierte Proteine entsorgt und recycelt werden“, sagt Professor Dr. Hoppe.

Die Aufrechterhaltung der Qualität aller Proteine ist für das Leben eines Organismus von grundlegender Bedeutung, da sie die Gewebefunktion, die Gesundheit und die Langlebigkeit gewährleistet. Die Proteinqualität (PQC – protein quality control) wird durch den kontrollierten Abbau geschädigter Proteine gesichert. Dies begrenzt die Bildung von Proteinaggregaten und die Neurodegeneration, die für Alzheimer, Huntington und Parkinson charakteristisch ist. Wichtige Regulatoren des Proteinabbaus sind E<sub>3</sub>-Ubiquitin-Ligasen, die geschädigte Proteine gezielt entfernen. Therapeutisch relevante E<sub>3</sub>-Ligasen, die auf diesen Abbau (PQCD – PQC degradation) spezialisiert sind, sind jedoch weitgehend unbekannt.

Der Abbau geschädigter Proteine ist ein dynamischer Prozess, bei dem physiologische und umweltbedingte Faktoren zusammenwirken müssen, um die stressbedingte Anhäufung und Verklumpung von Proteinen zu überwinden. Trotz der Fortschritte bei der Charakterisierung der regulatorischen Signale für den Proteinabbau besteht die größte Herausforderung darin, die Mechanismen der PQCD-Wege unter akuten und chronischen Stressbedingungen zu verstehen.

Übergeordnetes Ziel des neuen Forschungsprogramms ist daher die Aufklärung der molekularen Grundlagen des stressbedingten Proteinabbaus, der für die normale Zellfunktion und Gesundheit von entscheidender Bedeutung ist. Die Rolle der E<sub>3</sub>-Ubiquitin-Ligasen wird mit Hilfe von Säugerzellkulturen und dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* als genetischem Modellorganismus untersucht. Thorsten Hoppe und sein Team erwarten neue molekulare Erkenntnisse über stressinduzierte Anpassungsmechanismen und werden die Grundlage für die Erforschung der entsprechenden

neurodegenerativen Erkrankungen legen, die durch chronische Proteinschäden ausgelöst werden.

### Neue Medikamente gegen Übergewicht

Professor Dr. Jens Brüning vom Institut für Genetik der Universität zu Köln ist ebenfalls Arbeitsgruppenleiter am CECAD sowie Direktor der Poliklinik für Endokrinologie, Diabetologie und Präventivmedizin der Uniklinik Köln und Direktor am Max-Planck-Institut für Stoffwechselforschung. Er erhält ebenfalls den mit 2,5 Millionen Euro über fünf Jahre dotierten ERC Advanced Grant und damit die höchste persönliche Auszeichnung, die die Europäische Union an Forschende vergeben kann. Sein Forschungsprojekt „Deconstructing Hypothalamic Neurocircuitry Architecture and Function in Metabolic Control during Health and Disease“ zu neuronalen Schaltkreisen der Stoffwechselkontrolle könnte neue Wege für die Entdeckung von Medikamenten gegen Fettleibigkeit und damit verbundene Stoffwechselerkrankungen eröffnen.

Die Zahl der übergewichtigen und fettleibigen Menschen nimmt weltweit stetig zu. Dies macht sie anfälliger für mit Fettleibigkeit verbundene Krankheiten wie Diabetes mellitus Typ 2, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und bestimmte Krebsarten. Es ist daher von entscheidender Bedeutung zu verstehen, wie unser Gehirn den Stoffwechsel reguliert und steuert, was und wie viel wir essen.

In seinem Projekt will Brüning neue Gruppen von Nervenzellen identifizieren, die im Hypothalamus, der zentralen Schaltstelle im Gehirn, Stoffwechselprozesse steuern. Dabei konzentriert er sich besonders auf die Schaltkreise, die den Übergang vom Fasten zum Essen steuern und die bei der Entstehung von Fettleibigkeit aktiviert werden. Außerdem wird er untersuchen, wie sich die Nervenzellen selbst verändern, wenn sich Fettleibigkeit entwickelt.

### Forschungsförderung des Europäischen Forschungsrats

Der ERC Advanced Grant wird an herausragende Wissenschaftler\*innen für Projekte vergeben, die bahnbrechende Ergebnisse versprechen, aber aufgrund ihres neuartigen Ansatzes mit Unsicherheit behaftet sind. Antragsberechtigt sind Kandidat\*innen europäischer Forschungseinrichtungen, die über mindestens zehn Jahre beachtliche Forschungserfolge nachweisen können. Bei der Auswahl sind die Originalität und die Tragweite des zu erwartenden wissenschaftlichen Beitrags maßgeblich.

#### wissenschaftliche Ansprechpartner:

Professor Dr. Thorsten Hoppe  
Altersforschungs-Exzellenzcluster CECAD  
+49 221 478 84210  
office-hoppe@uni-koeln.de

Professor Dr. Jens Brüning  
Dr. Maren Berghoff  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Max-Planck-Institut für Stoffwechselforschung  
Maren.berghoff@sf.mpg.de  
+49 221 379 70 207

URL zur Pressemitteilung: <https://erc.europa.eu/news-events/news/erc-2023-advanced-grants-results>