

Jahresbericht Annual Report



Mitglied der

Leibniz
Leibniz
Gemeinschaft



Deutsches Institut für
Ernährungsforschung
Potsdam - Rehbrücke

Jahresbericht
Annual Report

2015 – 2016

2 Deutsches Institut für Ernährungsforschung German Institute of Human Nutrition

DIfE kurzgefasst

Das Deutsche Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) hat die Aufgabe, experimentelle und angewandte Forschung auf dem Gebiet Ernährung und Gesundheit zu betreiben. Ziel ist es, die molekularen Ursachen ernährungsbedingter Erkrankungen zu erforschen und neue Strategien für Prävention, Therapie und Ernährungsempfehlungen zu entwickeln. Die Grundlagen hierfür werden von den am DIfE tätigen Wissenschaftlern in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit einem breiten naturwissenschaftlichen, medizinischen und epidemiologischen Methodenspektrum erarbeitet.

Zudem übernehmen Mitarbeiter des DIfE Lehrverpflichtungen im Studiengang Ernährungswissenschaft an der Universität Potsdam und im Studiengang Medizin an der Freien Universität Berlin.

Das DIfE wurde 1992 von der Bundesrepublik Deutschland und dem Land Brandenburg als selbstständige Stiftung des öffentlichen Rechts gegründet und ist Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft. Hervorgegangen ist das DIfE aus dem Zentralinstitut für Ernährung der Akademie der Wissenschaften der DDR, das seinen Ursprung in dem 1946 in Rehbrücke gegründeten Institut für Ernährung und Verpflegungswissenschaft hat.

DIfE in brief

The mission of the German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE) is to carry out experimental and clinical research in the field of nutrition and health. Its aim is to understand the molecular basis of nutrition-dependent diseases, and to develop new strategies for prevention, treatment, and nutritional recommendations. Scientists at DIfE pursue these scientific goals by interdisciplinary cooperation comprising a broad spectrum of scientific, medical, and epidemiological methods.

In addition, the academic members of DIfE have teaching obligations in nutritional science at the University of Potsdam and in medicine at the *Freie Universität* Berlin.

DIfE was established in 1992 by the Federal Republic of Germany and the State of Brandenburg as an independent foundation under public law and is a member of the Leibniz Association. The institute originated from the Central Institute of Nutrition of the Academy of Science of the German Democratic Republic, which arose from the Institute of Nutritional Sciences and Food Provision that was founded in 1946 in Rehbruecke.



Hauptgebäude
Main building

3 | Inhalt und Impressum

Contents and Imprint

- | | |
|--|--|
| 4 Vorwort
Preface | 22 Abteilungen und Arbeitsgruppen
Departments and Research Groups |
| 9 Interview mit Dr. Birgit Schröder-Smeibidl
Interview with Dr. Birgit Schröder-Smeibidl | 62 Nachwuchsgruppen und Start-up-Labs
Junior Research Groups and Start-up Labs |
| 11 Die Leibniz-Gemeinschaft
The Leibniz Association | 76 Zentrale Einrichtungen
Central Facilities |
| 12 Ausgewählte Highlights
Selected Highlights | 84 Anhang
Appendix |

Impressum/Imprint

Herausgeber/Publisher

Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Potsdam-Rehbrücke (DIfE)
Institut der Leibniz-Gemeinschaft
Arthur-Scheunert-Allee 114-116
14558 Nuthetal
www.dife.de

Redaktion/Editors

Prof. Dr. Tilman Grune
Dr. Gisela Olias
Dr. Lynne Rogers

Redaktionsassistentz/Editorial assistant

Susann-Cathérine Ruprecht

Autoren/Authors

Autoren der Beiträge der wissenschaftlichen Gruppen sind die jeweiligen Leiter.

The articles have been authored by the respective heads of the research groups.

Bildnachweis/Photo credits

Cover: Till Budde

Innenteil: DIfE; S. 4, 12, 13, 14, 17, 22-23, 32, 36, 40, 41, 42 (u.), 44, 52, 60, 62-65, 67, 74, 76-77, 83, 87, 90, 107: Till Budde;

S. 2, 71: Till Budde/Wirtschaftsförderung Land Brandenburg GmbH (Fotos gefördert durch Mittel des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung/Pictures funded by the European Regional Development Fund);

S. 7: Karla Fritze;

S. 9, 56: Kathleen Friedrich;

S. 11: Peter Himsel/Leibniz-Gemeinschaft;

S. 16 (r.), 19, 20, 42 (o.): clipdealer.de;

S. 24: Antje Lenz von Kolkow/Faceland Berlin;

S. 50: Stefan Günther;

S. 69: Kelvin13/CC0 1.0;

S. 72: Jan-Peter Kasper/Universität Jena;

S. 92: African German Network Association – AGNA e.V. (www.agnaonline.com);

S. 93: Brain Products GmbH;

S. 101 (Bild 2): Christoph Herbort-von Loeper/Leibniz-Gemeinschaft;

S.105 (Bild 1): Karin Baller;

S. 101, 105 (jeweils Bild 9): Hans-Joachim Rickel/BMBF;

S. 105 (Bild 6): Bernd Schelhorn;

S. 105 (Bild 8): Angelika Niesler

Gestaltung/Layout

telegrafik berlin

www.telegrafikberlin.com

Anmerkung zur Gleichstellung in der Sprachenverwendung/Comments on the use of gendered language (he, she):

In den Texten wird meistens die grammatikalisch männliche Form verwendet, um einen besseren Lesefluss zu gewährleisten. Selbstverständlich sind alle weiblichen Personen immer eingeschlossen.

To ensure readability, in most cases the masculine form has been used throughout the text. Of course, the feminine form is always intended as well.

4 | Vorwort Preface



Großraumlabor der Arbeitsgruppe Physiologie des Energiestoffwechsels
Laboratory of the Research Group Physiology of Energy Metabolism

Ernährungsforschung ist Gesundheitsforschung

Dies ist der Leitgedanke, unter dem die wissenschaftliche Arbeit des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) steht. Das am 1. Januar 1992 von der Bundesrepublik Deutschland und dem Land Brandenburg als selbstständige Stiftung des öffentlichen Rechts gegründete Institut ist ein Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft. Gemäß seinem Gründungsauftrag entwickelt es neue Strategien für die Prävention und Therapie ernährungsassoziierter Erkrankungen und erstellt wissenschaftliche Grundlagen für Ernährungsempfehlungen. Hierzu arbeiten die am DIfE tätigen Wissenschaftler in einer für Deutschland einzigartigen Weise interdisziplinär zusammen, wobei sie verschiedene Methoden der molekularen, klinischen und epidemiologischen Ernährungsforschung anwenden. Im Fokus der DIfE-Forschung stehen:

- die Pathogenese und Prävention des metabolischen Syndroms* und seiner Folgeerkrankungen, zu denen Typ-2-Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und bestimmte Krebsarten zählen,
- die Rolle der Ernährung für ein gesundes Altern, wobei dieser Schwerpunkt auch wichtige Forschungsarbeiten zum Potenzial der Ernährung in der Krebsprävention einschließt, sowie
- die biologischen Grundlagen der Nahrungsauswahl und des Ernährungsverhaltens.

* Das metabolische Syndrom ist ein Symptomenkomplex, der durch das gemeinsame Auftreten einer bauchbetonten Fettsucht, Bluthochdruck sowie einen gestörten Zucker- und Fettstoffwechsel charakterisiert ist.

Nutrition research is health research

This is the guiding principle behind the scientific work of the German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE). The institute was established on January 1, 1992, by the Federal Republic of Germany and the State of Brandenburg as an independent foundation under public law, and is a member of the Leibniz Association. According to its founding principles, the purpose of the institute is to develop novel strategies for the prevention and treatment of nutrition-related diseases and to establish a scientific basis for nutritional recommendations. DIfE features an interdisciplinary cooperation of scientists unique in Germany so its research employs a broad spectrum of nutrition-oriented molecular, clinical, and epidemiological methods with that goal in mind. Focal points of DIfE research include:

- the pathogenesis and prevention of the metabolic syndrome* and secondary diseases, including type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and certain types of cancer
- the role of nutrition in healthy aging, also including important research findings on the potential of nutrition in preventing cancer, and
- the biological basis of food selection and dietary behavior.

* The metabolic syndrome is a complex of symptoms characterized by the joint occurrence of abdominal obesity, hypertension, and disorders in carbohydrate and lipid metabolism.

25 Jahre wissenschaftliche Kompetenz

Durch die hervorragende Arbeit seiner Mitarbeiter ist es dem Institut in den nunmehr 25 Jahren seines Bestehens gelungen, eine hohe internationale Sichtbarkeit und Reputation zu erlangen sowie sich als ein nationales Kompetenzzentrum auf dem Gebiet der Ernährungsforschung zu etablieren. Dies ist nicht nur durch die beständig steigende, hohe Zahl wissenschaftlicher Publikationen in renommierten Fachzeitschriften belegt, sondern auch durch das ausgezeichnete Auditierungsergebnis des wissenschaftlichen Beirats im Oktober 2015, das die Forschungsleistungen des DiFE in den Jahren 2012 bis 2015 erneut mit sehr gut bis exzellent bewertet hat. Das DiFE blickt somit auf ein Vierteljahrhundert erfolgreicher Forschung zurück, die wir im September 2017 mit einem wissenschaftlichen Symposium und einer Festveranstaltung für Mitarbeiter und geladene Gäste aus Wissenschaft und Politik unter dem Motto: „Ernährungsforschung für die beste der möglichen Welten“ gebührend würdigen wollen.

DiFE-Forschung vernetzt

Viele der in den letzten Jahren erzielten wissenschaftlichen Erkenntnisse wurden im Rahmen von Kooperationsprojekten mit anderen Forschungseinrichtungen im In- und Ausland erzielt. Denn viele Fragestellungen auf dem Gebiet der Ernährungs- und Gesundheitsforschung sind so komplex, dass sie nicht mehr von einem Institut allein bearbeitet werden können. So ist das DiFE auf nationaler Ebene entsprechend seiner Kernkompetenzen an den Leibniz-Forschungsverbänden „Gesundes Altern“, „Nachhaltige Lebensmittelproduktion und gesunde Ernährung“ sowie „Wirkstoffe und Biotechnologie“ beteiligt. Aufgrund seiner umfassenden Sachkenntnisse und Erfahrungen im Bereich ernährungsassoziierter Stoffwechselerkrankungen ist es zudem ein Partner des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung e.V. (DZD) sowie des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK), die beide zu den sechs vom Bundesministerium für Bildung und Forschung initiierten Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung gehören. Zudem ist das DiFE an der NAKO Gesundheitsstudie beteiligt. Diese Studie ist eine großangelegte Langzeit-Beobachtungsstudie, die bundesweit die Beziehungen zwischen Lebensstil und Krankheiten untersucht. Unser Institut betreibt hierzu ein Studienzentrum in Berlin-Steglitz auf dem Charité Campus Benjamin Franklin. Seiner feierlichen Eröffnung am 30. März 2015 durch MinDirig Carsten Feller, Abteilungsleiter der Abteilung Wissenschaft und Forschung des brandenburgischen Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kultur, waren umfangreiche Baumaßnahmen vorausgegangen, welche die Räume in ein modernes und ansprechendes Studienzentrum verwandelt haben. Bereits am 06. Juli 2015 konnten die Forscher dort ihren tausendsten Studienteilnehmer begrüßen und haben seitdem mehr als 4.000 weitere untersucht. Das gesetzte Ziel, 10.000 Teilnehmer zu rekrutieren, ist somit schon mehr als zur Hälfte erreicht.

25 years of scientific competence

In its 25 years of existence, the institute has managed to achieve a high international visibility and reputation as well as to establish a national center of expertise in the field of nutrition research based on the outstanding work of its scientists. Proof of this are not only the high and steadily increasing number of publications in high-ranking journals but also the excellent results of the evaluation procedure conducted by the scientific advisory board in October 2015, which once again rated the research achievements of DiFE in the years 2012 to 2015 as very good or excellent. The institute therefore looks back upon 25 years of successful research, which we plan to sufficiently honor in September 2017 with a commemorative scientific symposium and festive event for personnel and invited guests from commerce and politics under the motto: “Nutrition research for the best of all possible worlds.”

Networked research at DiFE

Scientific findings in recent years are often the result of joint projects with other national and international research institutions. Many research questions in nutrition and health research are too complex to be handled by a single institution. Therefore, on the basis of its core competencies, DiFE is involved at a national level in three Leibniz Research Alliances: Healthy Ageing, Sustainable Food Production and Healthy Nutrition, and Bioactive Compounds and Biotechnology. Because of its extensive knowledge and experience in the area of nutrition-related metabolic disease, the institute is also a member of the German Center for Diabetes Research (DZD) as well as the German Center for Cardiovascular Research (DZHK), two of the six German Centers for Health Research established by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF).

DiFE is also involved in the nationwide German National Cohort (GNC) Study, one of the largest long-term observational studies for analyzing the relations between life style and disease. Our institute manages one of the GNC study centers, located on the campus of the Benjamin Franklin University Hospital in Berlin-Steglitz. The official opening of the center on March 30, 2015, by MinDirig Carsten Feller, Head of the Department for Science and Research of the Brandenburg Ministry of Science, Research and Cultural Affairs, was preceded by extensive construction work to transform the rooms into a modern and attractive study center. The study center already greeted its thousandth study participant on July 6, 2015. Since then, over 4,000 more people have been examined. It is the defined goal to recruit 10,000 participants, so the halfway mark has already been reached. Furthermore, NutriAct (Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior, and Products), an extensive joint project under the leadership of DiFE, was initiated on June 1, 2015. This is one of four *Kompetenzcluster der Ernährungsforschung* funded by the BMBF and is vitally important to nutrition and health research as well as commerce in the Berlin/Potsdam region. Its purpose is

Darüber hinaus startete mit NutriAct (*Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior, and Products*) am 01. Juni 2015 unter Führung des DIfE ein weiteres großes Verbundprojekt. Es ist eines der vier vom BMBF geförderten Kompetenzcluster der Ernährungsforschung und ist für die Ernährungs- und Gesundheitsforschung sowie die Wirtschaft in der Region Berlin-Potsdam von großer Bedeutung. Seine Aufgabe ist es, neue Ernährungsstrategien zu entwickeln, mit denen Menschen über 50 bis ins hohe Alter fit und gesund bleiben. Im Zusammenhang mit dieser Studie und den Forschungsarbeiten zu Diabetes stand auch der Besuch der Bundesministerin für Bildung und Forschung Prof. Dr. Johanna Wanka und des Staatssekretärs Hendrik Fischer vom Brandenburgischen Ministerium für Wirtschaft und Energie im August 2016. Passend zum Motto der Sommerreise der Ministerin „Die Zukunft des Lebens im Alter“ erhielten Politiker und begleitende Journalisten einen Einblick in einzelne Kooperationsprojekte des Verbundvorhabens. Überdies informierten sich die neue brandenburgische Wissenschaftsministerin Dr. Martina Münch sowie Brandenburgs Verbraucherschutzminister Stefan Ludwig im Rahmen ihrer Besuche im Sommer 2016 über NutriAct und weitere aktuelle Forschungsvorhaben des DIfE.

Aufgrund seiner Forschung im Bereich Ernährung und gesundes Altern ist das DIfE seit Kurzem auch Mitglied im regionalen Forschungsverbund DynAge (*Disease in Human Aging – Dynamics at the Level of Molecules, Individuals, and Society*), dessen Ziel es ist, altersassoziierte Erkrankungsprozesse beim Menschen zu untersuchen. Ebenso ist das Institut als eins von fünf außeruniversitären Forschungseinrichtungen am neugegründeten Gesundheitscampus Brandenburg beteiligt, zu dessen thematischem Fokus Fragen rund um die Medizin und Gesundheit des Alterns gehören.

Auch international ist das DIfE gut vernetzt. So hat es sich verschiedenen, von der Europäischen Union geförderten Forschungskonsortien, angeschlossen. An fünf der Konsortien war und ist das DIfE mit seiner Potsdamer Kohorte der *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC)-Studie beteiligt. Ferner nimmt es an der europäischen *Joint Programming Initiative – Healthy Diet for Healthy Life* teil und ist an diesem Netzwerk über vier BMBF geförderte Projekte beteiligt. Das Institut kooperiert außerdem mit Gruppen der französischen Forschungsorganisation *Institut national de la recherche agronomique* (INRA) sowie mit dem russischen *Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre* in St. Petersburg. Darüber hinaus ist es Mitglied im *Genetic Investigation of Anthropometric Traits* (GIANT)-Konsortium und pflegt weltweit zahlreiche wissenschaftliche Kontakte, zum Beispiel mit dem Karolinska-Institut in Schweden, der Universität Wageningen in den Niederlanden, der ETH Zürich in der Schweiz und dem *Joslin Diabetes Center* der *Harvard Medical School* in Boston, USA.



Prof. Dr. Grune (l.) informiert Minister Ludwig (r.) über NutriAct.

Prof. Dr. Grune (l.) informs Minister Ludwig (r.) about NutriAct.

to develop new nutritional strategies for keeping people over 50 fit and healthy. In August 2016 the Federal Minister of Education and Research Prof. Dr. Johanna Wanka and the Secretary of State Hendrik Fischer of the Brandenburg Ministry of Economics and Energy visited DIfE in connection with this study and with research work on diabetes. Matching the motto of Prof. Wanka's *Sommerreise*, "The Future of Life in Old Age", the politicians and accompanying journalists got an impression of each joint project of the research alliance. In addition, the new Brandenburg Minister of Science Dr. Martina Münch and the Minister for Consumer Protection Stefan Ludwig also learned about NutriAct and other DIfE research projects during their summer visit in 2016.

Recently, DIfE joined the regional research alliance DynAge (*Disease in Human Aging – Dynamics at the Level of Molecules, Individuals, and Society*) because of its research in the field of nutrition and healthy aging. Its goal is to study age-related disease processes in humans. Then too, DIfE is one of five non-university research institutions taking part in the newly founded Health Campus Brandenburg, which will focus on questions surrounding medical issues and healthy aging.

At an international level, our institute is also well networked, being associated with different research consortia funded by the EU. DIfE was and is involved in five of these consortia with its Potsdam cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study. It also takes part in the

Nachwuchs-, Karriereförderung und Chancengleichheit

Eine gute Vernetzung fördert nicht nur die Forschung an sich, sondern sie trägt auch zu einer umfassenden Ausbildung der Nachwuchskräfte bei, ohne die Spitzenforschung langfristig nicht möglich ist. Die Nachwuchsförderung steht daher am DIfE mit an oberster Stelle. Neben hervorragenden Arbeitsbedingungen bietet unser Institut Bachelor- und Masterarbeiten für Studierende an sowie ein umfassendes, internationales, strukturiertes Doktoranden-Programm. Unsere Doktoranden erhalten hierdurch eine exzellente, interdisziplinäre wissenschaftliche Ausbildung, die alle Fachgebiete der DIfE-Forschung abbildet und auf hochmoderne Forschungsbereiche des gesamten Fächerspektrums der biomedizinischen Forschung ausgerichtet ist. Zudem lernen sie in internen Doktorandenseminaren, eigene Ergebnisse zu präsentieren und zu diskutieren, um sich und ihre Forschung auf nationalen und internationalen Konferenzen erfolgreich darzustellen. Vorträge von Gast-Dozenten aus aller Welt ergänzen die wissenschaftliche Ausbildung, informieren über neueste Forschungsergebnisse, Techniken und Methoden und geben Anregungen für die weitere Karriere. Fortgeschrittene Doktoranden erhalten zudem die Möglichkeit, sich zweimal im Jahr um interne Projektmittel zu bewerben, die sie eigenständig verwalten. Die Mittel sollen dazu dienen, Versuche für eine Publikation fertigzustellen oder vorbereitende Experimente für einen Projektantrag, z.B. bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), durchzuführen.

European Joint Programming Initiative – Healthy Diet for Healthy Life in four projects funded by the BMBF. In addition, DIfE collaborates with groups within the French research organization *Institut national de la recherche agronomique* (INRA) and with the Russian Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre in St. Petersburg.

The institute is also actively involved in the Genetic Investigation of Anthropometric Traits (GIANT) consortium and maintains scientific contacts worldwide, for example, with the Karolinska Institute in Sweden, the University of Wageningen in the Netherlands, the swiss ETH Zurich, and the Joslin Diabetes Center of the Harvard Medical School in Boston, USA.

Supporting young scientists, promoting career development, and ensuring equal opportunities

A good network not only promotes research as such but also contributes to the extensive education of junior scientists, without which top-level research would not be possible in the long term. Supporting young scientists is at the top of our list at DIfE. Our institute offers excellent working conditions and the opportunity for students to prepare bachelor and master theses as well as an extensive, international, structured Ph.D. program. Our doctoral students thus receive an excellent, interdisciplinary, scientific training that mirrors all fields of research at DIfE and is geared toward cutting-edge aspects of the whole spectrum of biomedical research. They also learn in internal seminars how to present and discuss their research in order to successfully



Referentin PD Dr. Gaby-Fleur Böhl (l.) im Gespräch mit jungen Wissenschaftlerinnen im Anschluss an die Career Talks im Juni 2016.

Speaker PD Dr. Gaby-Fleur Böhl (l.) in a conversation with young scientists after the Career Talks in June 2016.

Darüber hinaus hat das DIfE verschiedene Maßnahmen ergriffen, die zur Gleichstellung von Frauen und Männern beitragen, da immer noch zu wenige Frauen wissenschaftliche Führungspositionen bekleiden. So unterstützt es hochqualifizierte Wissenschaftlerinnen dabei, an Mentoring-Programmen der Leibniz-Gemeinschaft oder der Universität Potsdam teilzunehmen.

Familienfreundlichkeit

Das DIfE unterstützt natürlich nicht nur seine Wissenschaftler, sondern alle Mitarbeiter des Instituts in ihren jeweiligen Lebens- und Qualifizierungsphasen. Bereits seit 2011 nimmt das Institut am audit berufundfamilie teil und hat seitdem verschiedene Maßnahmen umgesetzt. Zum Beispiel fördert es die Vereinbarkeit von Beruf und Familie durch die Möglichkeit, von Voll- in Teilzeitbeschäftigung zu wechseln, durch Freistellungen in Krisenzeiten sowie durch arbeitsorganisatorische Einzelmaßnahmen. Die nachhaltige, familienbewusste Personalpolitik am DIfE erzeugt ein gutes Arbeitsklima und trägt dazu bei, das unermüdliche Engagement aller Institutskollegen zu erhalten, ohne das die großen wissenschaftlichen Erfolge des DIfE nicht möglich wären.

Der Vorstand weiß dieses Engagement sehr zu schätzen und dankt allen wissenschaftlichen, technischen und administrativen Mitarbeitern für die geleistete Arbeit. Ebenso gilt unser Dank allen Freunden und Förderern aus Wissenschaft, Politik und Wirtschaft. Mit ihrer Unterstützung wird es dem Institut auch in Zukunft möglich sein, den Standort Rehbrücke gemeinsam mit der Universität Potsdam zu einem Campus der Ernährungs- und Gesundheitsforschung auszubauen und Forschung auf internationalem Spitzenniveau zu betreiben. Erste Schritte hierzu sind durch die geplanten Neubauvorhaben gemacht. Nicht zuletzt danken wir Dr. Ilka Grötzinger, dem ehemaligen Administrativen Vorstand, für ihre exzellente Arbeit, die sie in den Jahren 2011 bis 2016 geleistet hat.



Prof. Dr. Tilman Grune
Wissenschaftlicher Vorstand/Scientific Director

present themselves and their findings at national and international conferences. Presentations by visiting lecturers from all over the world round off this training by presenting their latest findings, technologies and methods and providing suggestions for a further career. Twice a year, advanced Ph.D. students have the opportunity to apply for internal project funds, which they manage independently. These funds should be used to complete experiments for a publication or to conduct preliminary experiments for a project proposal, for example, to the German Research Foundation DFG.

Beyond this, DIfE has taken different measures to support equal opportunities for women and men. There are still too few women who occupy leading research positions, so DIfE supports the participation of highly-qualified women scientists in mentoring programs of the Leibniz Association or the University of Potsdam.

Family-supportive measures

Of course, DIfE supports not only its scientists but also its personnel during a particular phase of life or period of scientific qualification. DIfE successfully takes part in the Work and Family Audit since 2011. It supports for example the reconciliation of work and family life by offering the possibility to switch from full-time to part-time employment, a leave of absence in times of crisis, and individual measures for work organization. DIfE's sustainable, family-oriented policies generate a good working atmosphere and help to maintain the tireless commitment of all colleagues at the institute, without which the scientific success of DIfE would not be possible.

The board highly appreciates their engagement and wishes to thank all scientific, technical, and administrative personnel for their work. We also extend our thanks to all friends and supporters from science, politics, and commerce. Their support will enable DIfE, together with the University of Potsdam, in the future to further develop the site in Rehbrücke into a campus for conducting top-level nutrition and health research. First steps have already been made in the new construction projects planned. Last but not least, we wish to thank Dr. Ilka Grötzinger, the former Administrative Director, for her excellent work in the years from 2011 to 2016.



Dr. Birgit Schröder-Smeibidl
Administrativer Vorstand/Administrative Director

9 | Die Neue am DIfE

Interview mit Dr. Birgit Schröder-Smeibidl

The new woman in charge at DIfE

Interview with Dr. Birgit Schröder-Smeibidl



Zur Person von Dr. Birgit Schröder-Smeibidl

Dr. Birgit Schröder-Smeibidl ist seit dem 1. November 2016 neuer administrativer Vorstand des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE). Zuvor war sie als Prokuristin (Gesamtprokura) am Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie (HZB) tätig, wobei sie auch für zahlreiche Bauvorhaben und technische Projekte verantwortlich war. Die diplomierte Physikerin ist Nachfolgerin von Frau Dr. Ilka Grötzinger, die das Institut im Sommer 2016 verlassen hat.

Personal details of Dr. Birgit Schröder-Smeibidl

Since 1 November 2016, Dr. Birgit Schröder-Smeibidl is the new administrative director of the German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke (DIfE). Prior to that, at the *Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie* (HZB) she served as an authorized signatory and was responsible for many construction and technical projects. The graduated physicist succeeds Dr. Ilka Grötzinger, who left the institute in the summer of 2016.

Frau Dr. Schröder-Smeibidl, bevor Sie ans DIfE gekommen sind, waren Sie lange Jahre für die Belange der technischen Infrastruktur am HZB verantwortlich. Was hat Sie bewogen, vom Helmholtz-Zentrum zum DIfE zu wechseln? Was hat sie besonders an diesem Leibniz-Institut gereizt?

Vor allem habe ich mich darauf gefreut, noch einmal ganz andere Themen und neue Menschen kennenzulernen, denn bisher war ich ja in der Physik und Materialforschung unterwegs. Aber auch die Aussicht, die Verantwortung für den kompletten infrastrukturellen und administrativen Bereich eines Forschungsinstituts zu übernehmen und dabei selbst im Rahmen einer wissenschaftlichen Strategie ein Institut mitgestalten zu können, hat mich sehr gereizt. Insbesondere, da ich am DIfE auf dem Campus Rehbrücke ein großes Neubauprojekt leiten und realisieren kann. Bereits am HZB habe ich als Bauherrnvertreterin auf dem Gebiet wissenschaftlicher Bauvorhaben große Erfahrungen gewonnen.

Dr. Schröder-Smeibidl, before you came to DIfE you were responsible for various aspects of the technical infrastructure at HZB for many years. What made you decide to change from the Helmholtz-Zentrum to DIfE? What did you find especially attractive at this Leibniz Institute?

I particularly looked forward to getting to know a completely different field and new people once again, since up to now I had been on the go within the fields of physics and material research. Then too, the prospect of assuming responsibility for the whole infrastructural and administrative areas of a research institute and, at the same time, being able to shape an institute within the framework of a scientific strategy was very appealing to me. In particular, I will be able to manage and realize a large new building project on DIfE's Rehbrücke Campus. As representative of the owner of under-construction buildings at HZB, I gained substantial experience in the field of research building construction.

Was konkret ist geplant und welche besonderen Herausforderungen sehen Sie hinsichtlich dieses Projektes?

Mein Wirken ist darauf ausgerichtet, den Campus des DIfE zukunftsfähig und nachhaltig zu gestalten. Mit dem Neubau hat das DIfE die einmalige Gelegenheit, sich neue, innovative Arbeitsräume zu bauen und auszustatten. Eine Möglichkeit, die man nicht so oft hat. Insbesondere für das Humanstudienzentrum werden wir im Erdgeschoss des neuen Gebäudes angemessene Räume errichten. Hierzu zählen ausreichend große Untersuchungszimmer mit barrierefreien Zugängen sowie ein ansprechender Empfangsbereich, um für Mitarbeiter und Studienteilnehmer eine angenehme Atmosphäre zu schaffen. Im 1. Obergeschoss werden modern ausgestattete Besprechungsräume entstehen, die zusammen mit unserem Konferenzzentrum einen besonderen Mehrwert für unseren Campus darstellen werden. Dazu kommt ein Labortrakt im 2. Obergeschoss, der den heutigen technischen und wissenschaftlichen Standards entsprechen wird. Die Herausforderung wird es sein, alle Wünsche unter einen Hut zu bringen und im gesetzten finanziellen Rahmen umzusetzen.

Welche weiteren Ziele verfolgen Sie für das Institut?

Das DIfE und das Institut für Ernährungswissenschaft der Universität Potsdam kooperieren am Standort Rehbrücke bereits seit vielen Jahren sehr eng miteinander. Zudem hat die Universität dort ebenfalls einen wissenschaftlichen Neubau geplant. Daher ist eins meiner wesentlichsten Ziele, gemeinsam mit der Universität einen Forschungscampus Ernährung und Gesundheit aufzubauen. Was das DIfE anbelangt, möchte ich dafür die administrativen und infrastrukturellen Voraussetzungen schaffen sowie finanzielle Planungssicherheit geben. Eine wichtige Voraussetzung, um Ernährungswissenschaft und -forschung auch weiterhin auf internationalem Spitzenniveau zu betreiben.

Was wünschen Sie sich für die Zukunft des DIfE?

Mein Wunsch wäre es, dass wir gemeinsam die Evaluierung 2019 erneut mit exzellenten Ergebnissen bestehen und sich das DIfE durch die gute Zusammenarbeit aller Kolleginnen und Kollegen genauso positiv darstellen und weiterentwickeln wird, wie in den letzten 25 Jahren. Ich bin überzeugt, dass wir hierfür durch den Ausbau des Forschungscampus einen wichtigen Grundstein gelegt haben, der zudem unser Alleinstellungsmerkmal weiterhin stärken wird, Ernährungs- und Gesundheitsforschung in einer für Deutschland einzigartigen Kombination aus experimenteller Grundlagenforschung sowie klinischer und epidemiologischer Forschung zu betreiben.

„Daher ist eins meiner wesentlichsten Ziele, gemeinsam mit der Universität einen Forschungscampus Ernährung und Gesundheit aufzubauen.“

What specifically has been planned and what in your opinion are the special challenges of this project?

My duties are to plan the DIfE Campus toward sustainability and future orientation. The new building gives DIfE the unique chance to build and to equip new, innovative working areas. This is an opportunity you don't often have. In particular, we shall have appropriate rooms for the Human Study Center on the ground floor of the new building. These will include sufficiently large examination rooms with barrier-free access and an attractive reception area. In this way, we create a pleasant atmosphere for personnel and study participants. On the next floor there will be modernly equipped conference rooms, which constitute together with our Conference Center a special upvaluation of our campus. In addition, the next floor will contain laboratory areas equipped to meet modern technical and scientific standards. The challenge will be to reconcile all wishes and thereby remain within the financial framework.

"My duties are to plan the DIfE Campus toward sustainability and future orientation. This new building gives DIfE the unique chance to build and to equip new, innovative working areas."

Which additional goals are you pursuing for the institute?

DIfE and the Institute of Nutritional Science at the University of Potsdam already have cooperated very closely at the Rehbruecke site for many years. This is also where the university is planning to erect a new research building. It is therefore one of my main goals to establish, together with the University of Potsdam, a research campus for nutrition and health. I would like to create for DIfE the necessary administrative and infrastructural prerequisites as well as the financial planning security for this project, which are important requirements for continuing to carry out nutrition science and research at the highest international level.

What are your wishes for the future of DIfE?

It would be my wish that we all once again pass the evaluation procedure in 2019 with excellent results, and that DIfE, due to the excellent cooperation of all colleagues, will continue to present itself in a positive light and to develop as it has in the past 25 years. With the expansion of the research campus, I am convinced that we have laid an important cornerstone to further strengthen our outstanding features: the pursuance of nutrition and health research with a combination of clinical, epidemiological, and basic experimental research unique to Germany.

11 | Die Leibniz-Gemeinschaft

The Leibniz Association



Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 91 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen – u. a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 18.600 Personen, darunter 9.500 Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,7 Milliarden Euro.

Weitere Informationen erhalten Sie unter www.leibniz-gemeinschaft.de

The Leibniz Association is the umbrella organization for 91 independent research institutions whose spectrum encompasses the natural, engineering and environmental sciences, economics, the spatial and social sciences as well as the humanities. Leibniz Institutes address issues of social, economic and ecological relevance. They conduct knowledge-driven and applied basic research, also in the overarching Leibniz research networks; they comprise and maintain scientific infrastructure and provide research-based services. The Leibniz Association sets priorities in knowledge transfer, in particular with the Leibniz research museums. It provides advice and information for policymakers, academia, business and industry, and the general public. Leibniz institutions maintain close cooperative relationships with universities – inter alia in the form of "Leibniz Science Campi", as well as with industry and other partners in Germany and abroad. They are subject to a transparent and independent evaluation procedure. Due to the importance of the Leibniz Institutes for Germany as a whole, they are funded jointly by the federal government and state governments, employing some 18,600 individuals, including 9,500 researchers. The overall budget of the institutes amounts to more than EUR 1.7 billion.

More at www.leibniz-gemeinschaft.de

12 | DIfE-Forschung 2015–2016: Ausgewählte Highlights

Research at DIfE 2015–2016: Selected Highlights



Untersuchung der Mitochondrienfunktion lebender Gewebeproben.
Analysis of mitochondrial function in living tissue samples.

Einleitung

Am Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) kombinieren Wissenschaftler in einer für Deutschland einzigartigen Weise experimentelle Grundlagenforschung mit klinischer und epidemiologischer Forschung, um neue Präventionsstrategien und Therapiemethoden für ernährungsassoziierte Erkrankungen zu entwickeln sowie wissenschaftliche Grundlagen für Ernährungsempfehlungen zu erstellen. Ihre Forschungserfolge der Jahre 2015–2016 sind durch über 400 wissenschaftliche Publikationen belegt.

Introduction

At the German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE), a unique combination of basic experimental research along with clinical and epidemiological research is performed. The purpose is to develop novel preventive and therapeutic strategies for nutrition-related diseases, and to provide the scientific basis for dietary recommendations. DIfE research achievements of the years 2015–2016 are documented in more than 400 scientific publications.

2015

Paradox: Stress schützt vor Stoffwechselschäden

Wie überleben Muskelzellen unter erhöhten Stressbedingungen? Dieser Frage gingen Forscher der Arbeitsgruppe Physiologie des Energiestoffwechsels nach. Am Tiermodell konnten sie nachweisen, dass eine gestörte zelluläre Energiebalance im Skelettmuskel durch ein sogenanntes „Mitohormesis“-Programm kompensiert wird. Dabei handelt es sich um einen molekularen Abwehrmechanismus, der letztendlich nicht nur das zelleigene anti-oxidative Potential erhöht und somit das Überleben der Muskelzellen garantiert, sondern auch den Energiestoffwechsel der Zellen und des Körpers neu programmiert. Die Studienergebnisse könnten zukünftig dazu beitragen, die körpereigene Stressantwort besser zu verstehen. Zudem liefern sie eine wissenschaftliche Basis, um Ansätze für neue Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten für Stoffwechselerkrankungen oder altersbedingten Muskelschwund zu entwickeln.

Paradox: Stress protects against metabolic damage

How do muscle cells survive under conditions of acute stress? This question was a focus of research by the Research Group Physiology of Energy Metabolism. With the use of animal models, the scientists discovered a compensatory mechanism to counteract a disturbed energy balance in skeletal muscle, a so-called „mitohormesis“ program. This molecular defense mechanism not only increases the cellular antioxidative potential to ensure muscle-cell survival but also reprograms the energy metabolism of the cells and the whole body. These research findings may contribute in the future to a better understanding of endogenous responses to stress and serve as a scientific basis for the development of new diagnostic and therapeutic approaches to metabolic diseases and age-related muscle decline.



Quelle:
Mario Ost et al.: Muscle mitohormesis promotes cellular survival via serine/glycine pathway flux. FASEB J. 29, 1314-1328 (2015).

Computer liest Gedanken: Aktivitätsmuster des Gehirns lassen erkennen, was eine Person schmeckt

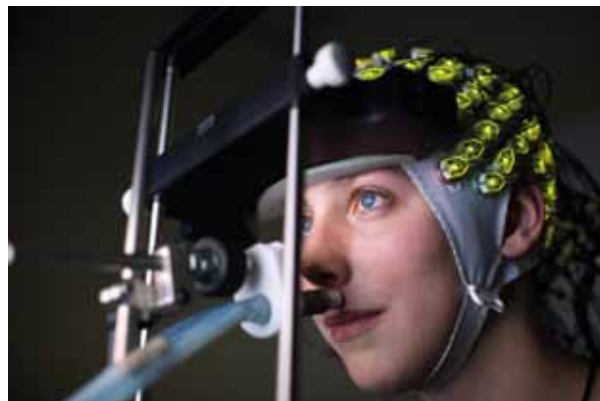
In Zusammenarbeit mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin ist es der Nachwuchsgruppe Psychophysiologie der Nahrungswahrnehmung gelungen, anhand von neuronalen Aktivitätsmustern des menschlichen Gehirns vorherzusagen, ob eine Person etwas Süßes, Salziges, Saures oder Bitteres schmeckt. Wie die Forscher zudem beobachteten, erreichen die über die Zunge wahrgenommenen Geschmackssignale sehr viel schneller das Gehirn als ursprünglich angenommen. Sie zählen somit zu den ersten neuronalen Informationen, die zum Gesamtgeschmackseindruck beitragen, der auch durch andere Sinne, zum Beispiel den Geruchssinn, geprägt ist. Die Ergebnisse geben erstmals einen tiefen Einblick in den zeitlichen Ablauf der Geschmackssignalverarbeitung im Gehirn und zeigen, wie es die Signale der Grundgeschmacksarten verarbeitet. Zukünftig wollen die Forscher untersuchen, inwieweit Aktivitätsmuster Aussagen darüber erlauben, wie appetitlich Probanden einen Geschmacksreiz finden.

Mind-reading computers: Brain activity patterns reveal what a person is tasting

In cooperation with the Charité – *Universitätsmedizin* Berlin, the Junior Research Group Psychophysiology of Food Perception has been able to use neuronal activity patterns to predict whether a person is tasting something sweet, salty, sour or bitter. Researchers also observed that taste signals from the tongue are transmitted to the brain much faster than originally expected. These signals provide the initial neuronal information and thus contribute to the total taste impression, in which other senses are also involved, for example the sense of smell. These findings provide for the first time a deeper insight into the temporal sequences of taste signal processing in the brain and how signals for basic tastes are processed. In the future, scientists would like to know whether these activity patterns make it possible to predict a given taste experience as more or as less pleasant.



Quelle:
Sébastien M. Crouzet et al.: Taste quality decoding parallels taste sensations. *Curr. Biol.* 25, 890-896 (Open Access) (2015).



Probandin bei einem Test zur Untersuchung der Geschmackswahrnehmung mittels eines computergesteuerten Gustometers.

Proband during a test of taste perception using a computer-supported gustometer.

Fett- und Kohlenhydratverzehr beeinflussen die innere Uhr des Menschen

Wie ein Forscherteam der Abteilung Klinische Ernährung im Rahmen einer Zwillingsstudie beobachtete, besteht ein enges Wechselspiel zwischen den zircadianen biologischen Rhythmen und den Stoffwechselwegen, die daran beteiligt sind, den Energiestoffwechsel und auch das Immunsystem an das Nahrungsangebot anzupassen. So veränderte sich bereits nach einer Woche der tägliche Rhythmus der Cortisol-Ausschüttung sowie das Aktivitätsmuster verschiedener Gene, welche die innere Uhr und den Stoffwechsel beeinflussen, nachdem die Studienteilnehmer ihre Ernährung von einer kohlenhydratbetonten auf eine fettreiche umgestellt hatten. Ein besseres Verständnis dieser Zusammenhänge könnte zukünftig dazu beitragen, konkretere Ernährungsempfehlungen zu geben, die auf die innere Uhr und individuellen Bedürfnisse eines Menschen abgestimmt sind.

Consumption of fats and carbohydrates affects the circadian clock in humans

Within the framework of a twins-based study, a research team of the Department of Clinical Nutrition discovered a close interaction between circadian, biological rhythms and the metabolic pathways involved in the adaptation of energy metabolism and the immune system to dietary patterns. One week after participants switched from a high-carbohydrate to a high-fat diet, there were changes in the daily cortisol release rhythms and activity patterns of various genes affecting metabolism and the biological clock. A better understanding of these interactions would facilitate the formulation of specific dietary recommendations tailored to individual circadian rhythms and personal requirements in the future.



Quelle:
Olga Pivovarova et al.: Changes of dietary fat and carbohydrate content alter central and peripheral clock in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 100, 2291-2302 (2015).



Blutproben
Blood samples



Quelle:
Clemens Wittenbecher et al.: Amino acids, lipid metabolites, and ferritin as potential mediators linking red meat consumption to type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 101, 1241-1250 (Open Access) (2015).

Blutanalysen sprechen dafür, dass viel rotes Fleisch das Diabetes-Risiko erhöht

Zahlreiche Beobachtungsstudien zeigen, dass Menschen, die viel rotes Fleisch essen, ein erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes besitzen. Die Ursachen hierfür sind jedoch noch nicht geklärt. Wissenschaftler der Abteilung Molekulare Epidemiologie haben nun Biomarker im Blut von Studienteilnehmern identifiziert, die erste Hinweise auf die Stoffwechselmechanismen geben, die der Risikobeziehung zugrunde liegen könnten. Die Ergebnisse lassen annehmen, dass nicht eine einzelne Substanz, die im roten Fleisch enthalten ist, in Zusammenhang mit dem Diabetes-Risiko steht, sondern dass ein gewohnheitsmäßig hoher Verzehr den Stoffwechsel über verschiedene Wege in einer Weise beeinflusst, die langfristig die Entstehung eines Diabetes begünstigt. Die Ergebnisse liefern damit nicht nur neue Ansatzpunkte, um die Effekte des Fleischkonsums in Stoffwechselstudien gezielter und detaillierter zu untersuchen. Sie stützen auch die aktuelle Ernährungsempfehlung, den Verzehr von rotem Fleisch zu verringern.

Blood samples reveal that a diet high in red meat increases the risk of diabetes

Many observational studies have revealed that people who eat lots of red meat have for a yet unknown reason an increased risk of type 2 diabetes. Scientists of the Department of Molecular Epidemiology have identified, in blood samples from study participants, biomarkers that provide initial indications of metabolic mechanisms that may be the basis for this risk. A single component of red meat apparently is not involved. Instead, findings suggest that a habitual high consumption of red meat affects the metabolism in a variety of ways and thus promotes the long-term emergence of diabetes. Therefore, targeted metabolic studies not only serve as a new approach to studying in detail the effects of eating meat but also support the latest dietary recommendations to limit red meat consumption.



Quelle:
Ina Danquah et al.: Vitamin A: potential misclassification of vitamin A status among patients with type 2 diabetes and hypertension in urban Ghana. *Am. J. Clin. Nutr.* 102, 207-214 (Open Access) (2015).

Ghana: Menschen mit Bluthochdruck und Typ-2-Diabetes haben mehr Vitamin A (Retinol) im Blut

Wie eine internationale Studie unter Führung der Abteilung Molekulare Epidemiologie und der Universität Potsdam zeigt, haben Ghanaer, die unter hohem Blutdruck und Typ-2-Diabetes leiden, vergleichsweise höhere Spiegel der Vitamin-A-Form Retinol im Blut als nicht erkrankte Personen. Die höheren Retinolwerte seien nach den Studiendaten jedoch hauptsächlich auf eine verminderte Nierenfunktion zurückzuführen und nicht auf eine bessere Vitamin-A-Versorgung der Patienten, so die beteiligten Forscher. Ein wichtiges Ergebnis, das Ärzte künftig bei der Einschätzung des Vitamin-A-Status der Bevölkerung in Subsahara-Afrika berücksichtigen sollten.

Ghana: People with hypertension and type 2 diabetes have higher vitamin A (retinol) blood levels

An international study under the leadership of the Department of Molecular Epidemiology and the University of Potsdam showed that Ghanaians with high blood pressure and type 2 diabetes have a relatively higher blood level of retinol, a form of vitamin A, than nondiseased individuals. However, according to the scientists involved in the study, the higher retinol values resulted mainly from a reduced kidney function of the patients rather than a higher vitamin A supply. These results should in particular be taken into account by doctors assessing the vitamin A status of the population in sub-Saharan Africa.

Oligofruktose beugt unabhängig von der Darmbesiedlung Übergewicht und Diabetes vor

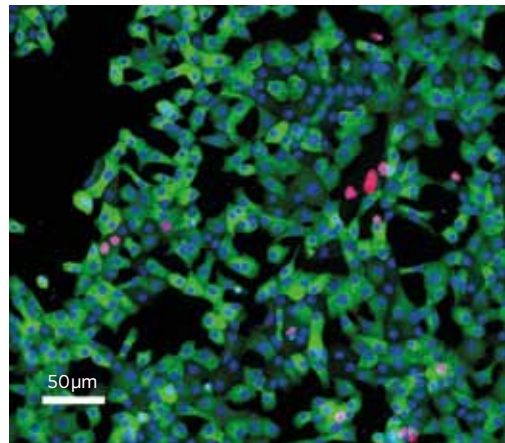
Der Ballaststoff Oligofruktose begünstigt das Wachstum gesundheitsförderlicher Darmbakterien, zu denen auch *Bifidobacterium longum* zählt. Ebenso beugt Oligofruktose unter einer fettreichen Ernährung Übergewicht und Stoffwechselerkrankungen wie Typ-2-Diabetes vor. Daher stellt sich die Frage, ob diese günstigen Effekte auf die Zunahme von Darmbakterien wie *B. longum* zurückzuführen sind. Ergebnisse eines Kooperationsprojekts der Abteilung Gastrointestinale Mikrobiologie und der Arbeitsgruppe Physiologie des Energiestoffwechsels konnten einen solchen Zusammenhang jedoch nicht bestätigen. In dem Projekt untersuchten die Wissenschaftler die Effekte der Oligofruktose mit Hilfe verschiedener Mausgruppen, deren Därme entweder keimfrei oder mit einer stark vereinfachten, menschlichen Darmmikrobiota (Darmflora) besiedelt waren. Wie die Vergleichsstudie zeigt, beugt Oligofruktose unter einer fettreichen Diät zwar Übergewicht und Diabetes vor, die beobachteten positiven Effekte waren aber unabhängig von der Art der Darmbesiedlung. Auch das Vorhandensein von *B. longum* spielte keine Rolle.

In Kultur gehaltene Inselzellen der Maus, die das Gen *Irf202b* überexprimieren (grün). Die Zellkerne der sich nicht teilenden Zellen sind blau. Die Zellkerne der sich teilenden Zellen sind pink.

Cultured murine islet cells overexpressing the gene *Irf202b* (green). Nuclei of non-dividing cells are stained blue. Nuclei of dividing cells are stained pink.

The preventive effects of oligofruktose on overweight and diabetes are independent of intestinal microbiota

Oligofruktose, a dietary fiber, promotes the growth of beneficial intestinal bacteria such as *Bifidobacterium longum*. Under a high-fat diet, oligofruktose also has preventive effects on overweight and metabolic diseases such as type 2 diabetes, raising the question whether these effects are caused by promoting the growth of intestinal microbiota. However, this presumption could not be confirmed. In a joint project, the Department of Gastrointestinal Microbiology and the Research Group Physiology of Energy Metabolism analyzed the effects of oligofruktose on different groups of mice whose intestines were germ-free or colonized with a simplified human intestinal microbiota. Although comparative data revealed that oligofruktose had preventive effects on overweight and diabetes, these beneficial effects were independent of the presence of *Bifidobacterium longum* or other intestinal microbiota.



Vier Gene beeinflussen die Teilungsfähigkeit insulinproduzierender Zellen

Im Rahmen eines vom Deutschen Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD) geförderten Kooperationsprojekts haben Wissenschaftler der Abteilung Experimentelle Diabetologie vier Gene identifiziert, die bei übergewichtigen Mäusen in Abhängigkeit der Kohlenhydratzufuhr die Teilungsfähigkeit der insulinproduzierenden Beta-Zellen beeinflussen. Alle vier Gene befinden sich auf Chromosom 1, wobei bereits frühere Untersuchungen der Forscher sowie Ergebnisse aus Humanstudien dieses Chromosom mit Diabetes in Verbindung gebracht haben. Die Resultate geben einen tiefen Einblick in die Mechanismen, die der Diabetesentstehung zu Grunde liegen. Sie machen nicht nur deren Komplexität deutlich, sondern geben auch Anhaltspunkte für die Entwicklung neuer Medikamententherapien.

Four genes influence the ability of insulin-producing cells to divide

Within the framework of a joint project funded by the German Center for Diabetes Research (DZD), scientists of the Department of Experimental Diabetology identified four genes that influence in obese mice the ability of the insulin-producing beta cells to divide, depending on the carbohydrate intake. All four genes are located on chromosome 1, which had previously been linked to diabetes by studies on mice as well as on humans. These findings not only allow a deep insight into the mechanisms underlying the development of diabetes but also underline their complexity, and may serve as a basis for the development of therapeutic medications.



Quelle:
Anni Woting et al.: Alleviation of high fat diet-induced obesity by oligofruktose in gnotobiotic mice is independent of presence of *Bifidobacterium longum*. Mol. Nutr. Food Res. 59, 2267-2278 (Open Access) (2015).



Quelle:
Oliver Kluth et al.: Identification of four mouse diabetes candidate genes altering β -cell proliferation. PLoS Genet. 11(9): e1005506 (Open Access) (2015).



Quelle:
Natacha Roudnitzky et al.:
Receptor polymorphism
and genomic structure
interact to shape bitter
taste perception. PLoS
Genet. 11(9):e1005530
(Open Access) (2015).

Warum Bitterstoffe aus Artischocken für einige Menschen deutlich bitterer schmecken als für andere

Untersucht man eine Gruppe von Menschen, so stellt man fest, dass bestimmte Bitterstoffe, z.B. aus der Artischocke, für einige deutlich bitterer schmecken als für andere, während solche individuellen Wahrnehmungsunterschiede für andere Bitterstoffe, z.B. aus Absinth, nicht zu beobachten sind. Wie Wissenschaftler der Abteilung Molekulare Genetik und der Universität von Kalifornien erstmals gezeigt haben, lässt sich dieses Phänomen auf die besondere chromosomale Verteilung der Bitterrezeptorvarianten zurückführen. Die Ergebnisse tragen dazu bei, die biologischen Grundlagen der Geschmackswahrnehmung und das Entstehen individueller Nahrungsvorlieben besser zu verstehen.

Why bitter substances from artichokes taste extremely bitter to some people but less bitter to others

When a group of subjects is examined, some but not all subjects perceive bitter substances from artichokes, for example, as extremely bitter. However, such perceptive differences are not observed when bitter substances from other sources such as absinthe are tested. Researchers of the Department of Molecular Genetics and the University of California were the first to discover a unique chromosomal distribution of bitter receptor variants as the basis for this phenomenon. These findings contribute to a better understanding of the genetic basis for taste perception and the development of individual food preferences.



Artischocken enthalten den Bitterstoff Grosheimin.
Artichokes contain the bitter compound grosheimin.



Kaffeebohnen
Coffee beans



Quelle:
Krasimira Aleksandrova
et al.: The association of
coffee intake with liver
cancer risk is mediated by
biomarkers of inflammation
and hepatocellular
injury: data from the
European Prospective In-
vestigation into Cancer
and Nutrition. Am. J. Clin.
Nutr. 102, 1498-1508
(Open Access) (2015).

Neue Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen Kaffeekonsum und Leberkrebsrisiko

Zahlreiche Beobachtungsstudien zeigen, dass Menschen, die viel Kaffee trinken, im Vergleich zu Personen, die nur wenig oder keinen konsumieren, ein vermindertes Leberkrebsrisiko haben. Doch welche (molekularen) Ursachen liegen dieser Beobachtung zu Grunde? Unter Führung des Start-up-Labs Ernährung, Immunität und Metabolismus durchgeführte Biomarkeranalysen lassen annehmen, dass Kaffee die Leber vor Entzündungen und Zellschäden schützt und so der Krebsentstehung entgegenwirkt.

New results on the relationship between coffee consumption and risk of liver cancer

Many observational studies have shown that people who drink lots of coffee have a reduced risk of liver cancer compared to those who drink little or no coffee. But what are the (molecular) reasons behind this observation? Biomarker analyses done under the leadership of the Start-up Lab Nutrition, Immunity and Metabolism suggest that coffee protects the liver from inflammation and cell damage, and thus counteracts cancer development.

Neue Einblicke in die Evolution des Bittergeschmacks

Wie Studienergebnisse der Abteilung Molekulare Genetik erstmals zeigen, verfügen Mäuse im Vergleich zu Menschen nur über wenige Geschmacksrezeptoren, die ein breites Spektrum an Bitterstoffen erkennen. Dagegen besitzen sie jedoch viele, die auf wenige Stoffe spezialisiert sind. Dies lässt annehmen, dass ein großes Rezeptorrepertoire die Basis für die evolutionäre Entwicklung von Rezeptorspezialisten bildet. Wie die Forscher ebenso beobachteten, weisen Sequenz-orthologe Bitterrezeptoren von Maus und Mensch unterschiedliche Agonistenprofile auf. Daher ist davon auszugehen, dass diese Rezeptoren dazu beitragen, für die Spezies wichtige Bitterstoffe zu erkennen und dass speziesspezifische Genexpansionen die Vielseitigkeit der Bitterstoff-Erkennungsspektren bei Wirbeltieren vergrößert haben.

New insights into the evolution of bitter taste perception

Research results of the Department of Molecular Genetics have revealed for the first time, that mice in comparison to humans possess a few broadly tuned receptors for bitter substances but also many specialized receptors with a narrow recognition spectrum. This suggests that a wide receptor repertoire is the basis for the evolutionary development of receptor specialization. Researchers also found that sequence-orthologous bitter taste receptors in mice and humans have distinct agonist profiles. It may thus be assumed that these receptors contribute to the recognition of bitter substances of importance to each species, and that species-specific gene expansions have served to broaden the versatility of the spectrum of bitter-substance recognition in vertebrates.

2016



Quelle:
Kristina Lossow et al.: Comprehensive analysis of mouse bitter taste receptors reveals different molecular receptive ranges for orthologous receptors in mice and humans. *J. Biol. Chem.* 291, 15358-15377 (2016).

Veränderter Signalaustausch zwischen Fett- und Immunzellen vermindert Insulinresistenz im Alter

Wie Studienergebnisse der Abteilung Fettzell-Entwicklung und Ernährung annehmen lassen, beeinflussen knochenmorphogenetische Proteine (BMPs) die Wechselwirkungen zwischen Fettgewebe und Immunzellen. Fehlt den Fettzellen der BMP-Rezeptor Typ 1A, schützt dies das Fettgewebe von Mäusen vor einer altersbedingten Abnahme der Insulinempfindlichkeit. Diese Beobachtung ist vermutlich auf einen gestörten Signalaustausch zwischen Fett- und Immunzellen zurückzuführen, der dazu führt, dass im Alter weniger entzündungsfördernde Makrophagen das Fettgewebe infiltrieren.

Altered signaling between adipocytes and immune cells reduces the age-related decline in insulin sensitivity

Research results of the Department of Adipocyte Development and Nutrition have revealed that bone morphogenic proteins (BMPs) regulate the endocrine communication between different adipose tissue-resident cell types. In the absence of the BMP receptor type 1A in adipocytes, the adipose tissue of mice is protected from the age-related decline in insulin sensitivity. This effect may be caused by an impairment of the interactive signaling between adipocytes and immune cells, which leads to the diminished infiltration of proinflammatory macrophages into adipose tissues.



Quelle:
Tim Julius Schulz et al.: Loss of BMP receptor type 1A in murine adipose tissue attenuates age-related onset of insulin resistance. *Diabetologia* 59, 1769-1777 (Open Access) (2016).



Wissenschaftler bei der Analyse von Fettvorläuferzellen.

Scientist analyzing preadipocytes.



Quelle:
Sherley Amsellem et al.:
Perceived odor-taste congruence influences intensity and pleasantness differently. *Chem. Sens.* 41, 677-684 (2016).

Neues zum Zusammenspiel von Geruch und Geschmack

Der Grad, in dem wir Geschmack und Geruch als kongruent (übereinstimmend) oder passend beurteilen, beeinflusst, wie intensiv, vertraut und angenehm wir ein Nahrungsmittel wahrnehmen. Zu diesem Ergebnis kommt eine Studie der Nachwuchsgruppe Psychophysiologie der Nahrungswahrnehmung, bei der die Wissenschaftler erstmals die Wahrnehmung von verschiedenen Duft-Kombinationen mit mehr oder weniger passenden Geschmäckern untersucht haben. Je passender Studienteilnehmer die Geschmacks- und Duftkombinationen im Test empfanden, desto vertrauter und angenehmer beurteilten sie diese. Passten die Geschmacks- und Geruchsproben sehr gut zueinander, bewerteten die Testteilnehmer diese als besonders intensiv. Die Ergebnisse geben einen neuen Einblick in die Verhaltensgrundlagen, die dazu beitragen, dass Menschen ihre vertraute Nahrungsmittelauswahl bevorzugt beibehalten.

The latest on odor-taste interactions

The degree to which we perceive taste and odor as compatible affects our evaluation of the intensity, familiarity, and pleasantness of foods differently. These are the findings of a study by the Junior Research Group Psychophysiology of Food Perception. The researchers investigated the perception of different food odorants that were combined with more or less concordant tastants. The more congruent the odor-taste combinations, the more familiar and the more pleasant they were perceived. The most congruent odor-taste combinations were perceived as the most intense. These results provide new insights into the behavioral basis underlying the perseverance of habitual food choices.



Quelle:
Fabian Eichelmann et al.:
Effect of plant-based diets on obesity-related inflammatory profiles: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Obes. Rev.* 17, 1067-1079 (2016).

Pflanzenbetonte Ernährungsweise kann Entzündungen vorbeugen

Übergewicht geht oft mit einer unterschwellig, chronischen Entzündung einher, die das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Typ-2-Diabetes und Krebs erhöht. Wissenschaftler des Start-up-Labs Ernährung, Immunität und Metabolismus haben 29 wissenschaftliche Arbeiten ausgewertet, welche die Effekte einer pflanzenbetonten Kost auf die Entzündungsmarker-Spiegel übergewichtiger Menschen untersuchten. Wie die Analyse zeigt, sanken unter einer pflanzenreichen Ernährung im Vergleich zu einer Kontrolldiät die Werte des Entzündungsmarkers C-reaktives Protein (CRP) um durchschnittlich 0,55 mg/l und die Werte für Interleukin-6 um 0,25 ng/l.

Plant-based diets can prevent inflammation

Overweight is often linked to a subliminal, chronic inflammatory process that increases the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and cancer. Scientists of the Start-up Lab Nutrition, Immunity and Metabolism have assessed 29 research reports examining the effects of a plant-based diet on the levels of inflammatory markers in overweight individuals. This analysis showed, in comparison with a control diet, that the level of the inflammatory marker C-reactive protein (CRP) was lowered by an average of 0.55 mg/l and the level of interleukin-6 by 0.25 ng/l.



Eine pflanzenbetonte Kost basiert hauptsächlich auf Gemüse, Getreide, Hülsenfrüchten und Obst.

A plant-based diet consists mainly of vegetables, cereals, legumes and fruit.

Gene beeinflussen, wie stark Kaffee vor Diabetes schützt

Ergebnisse verschiedener Bevölkerungsstudien lassen annehmen: Wer viel Kaffee trinkt, hat ein vermindertes Typ-2-Diabetes-Risiko. Dies gilt aber anscheinend nicht für alle Menschen in gleicher Weise. Denn ein europäisches Wissenschaftlerteam unter Führung der Abteilung Molekulare Epidemiologie hat nun Hinweise darauf gefunden, dass winzige Unterschiede im Erbgut darüber bestimmen, ob eine Person im Hinblick auf das Diabetes-Risiko vom Kaffeetrinken profitiert oder nicht. Zudem lassen die Ergebnisse auf die Stoffwechselmechanismen schließen, die dem beobachteten positiven Effekt des Kaffeetrinkens zu Grunde liegen.

Genes influence the protective effect of coffee against diabetes

The results of different population studies suggest: those who drink lots of coffee have a reduced risk of type 2 diabetes. Apparently this is not the case in all individuals in the same way. A European team of scientists under the leadership of the Department of Molecular Epidemiology has found evidence that tiny, individual genetic differences determine whether or not a person could profit from the risk-lowering effect of drinking coffee. In addition, the results indicate that metabolic mechanisms are behind this positive effect of drinking coffee.



Quelle:
The InterAct Consortium:
Alexandros Heraklides et al.: Investigation of gene-diet interactions in the incretin system and risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct Study. *Diabetologia* 59, 2613-2621 (Open Access) (2016).



Es gibt sowohl pflanzliche als auch tierische Eiweißquellen.

Dietary sources of protein include both animal and plant foods.

Eiweißreiches Essen lässt Leberfett schmelzen

Wie eine Ernährungsstudie unter Führung der Abteilung Klinische Ernährung zeigt, verringert eiweißreiches Essen innerhalb von sechs Wochen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes das Leberfett um bis zu 48 Prozent. Dabei war es egal, ob die Kost vorwiegend auf pflanzlichem oder tierischem Eiweiß basierte. Die Wissenschaftler wollen diese Zusammenhänge künftig genauer im Rahmen der NutriAct*-Ernährungsstudie untersuchen. Ziel der neuen Studie ist es, Ernährungsstrategien zu entwickeln, die den Gesundheitsstatus der Fünfzig- bis Siebzigjährigen verbessern, damit diese bis ins hohe Alter gesund bleiben. Sofern keine Nierenerkrankungen vorliegen, spielt eine ausreichende Eiweißversorgung besonders in dieser Altersgruppe eine wichtige Rolle, wenn man zum Beispiel an die mit dem Alter oft einhergehende Abnahme der Muskelmasse denkt. Basierend auf den bereits gemachten Beobachtungen und unter Berücksichtigung umwelt-relevanter Aspekte kann man jedoch schon heute sagen, dass Verbraucher bevorzugt pflanzliche Lebensmittel zur Eiweißversorgung nutzen sollten.

High-protein diets reduce liver fat

According to a nutritional study conducted by the Department of Clinical Nutrition on individuals with type 2 diabetes, high-protein diets reduced liver fat by up to 48 percent within six weeks, no matter whether the diet was mainly based on plant or on animal protein. The researchers plan to study these interrelationships more closely within the framework of the NutriAct* Nutritional Study. The goal of the new study is to develop dietary strategies to improve the health status of 50- to 70-year-olds so that they remain healthy into old age. As long as there is no kidney disease, a sufficient supply of protein is an important factor in this age group, especially with regard to the loss of muscle mass often linked to aging. In conclusion, however, it can be said that from the observations made, and taking into account environmentally relevant aspects, consumers should preferably rely on plant-based foods as a protein source.



Quelle:
Mariya Markova et al.: Isocaloric diets high in animal or plant protein reduce liver fat and inflammation in individuals with type 2 diabetes. *Gastroenterology* 152, 571-585 (2017).

* NutriAct: Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior, and Products



Quellen:

Christiane Ott et al.: Reduced autophagy leads to an impaired ferritin turnover in senescent fibroblasts. *Free Radic. Biol. Med.* 101, 325-333 (Open Access) (2016).

Christiane Ott et al.: Macroautophagy is impaired in old murine brain tissue as well as in senescent human fibroblasts. *Redox Biol.* 10, 266-273 (Open Access) (2016).

Alter beeinträchtigt zelluläre Müllabfuhr

Die am Beispiel des Eisenspeichermoleküls Ferritin gewonnenen Studienergebnisse der Abteilung Molekulare Toxikologie geben einen neuen Einblick in die molekularen Mechanismen, die mit der Alterung menschlicher Zellen verbunden sind und die zelluläre Müllabfuhr beeinträchtigen. So weisen sie darauf hin, dass sich die höheren Ferritin-Gehalte gealterter Zellen unter anderem auf einen gestörten Ferritin-Transfer zu den und in die Lysosomen zurückführen lassen. Lysosomen kann man sich als kleine membranumhüllte Räume in der Zelle vorstellen, in denen ein Großteil des ständig anfallenden Zellmülls enzymatisch abgebaut und recycelt wird.

Old age affects the cellular disposal of wastes

The research results of the Department of Molecular Toxicology regarding the iron storage protein ferritin have provided a new insight into the molecular mechanisms which are linked to the aging of human cells and affect the cellular disposal of wastes. The results indicate that the higher ferritin content of aging cells is caused among other things by a dysfunction of ferritin transfer to and into the lysosomes. Lysosomes are small membrane-enclosed spaces within the cells in which the continuously accumulating cellular wastes are enzymatically digested and recycled.



Ältere Menschen haben im Vergleich zu jüngeren oft geringere Mengen an Carotinoiden (z.B. Lycopin aus Tomaten) im Blut.

Older people have often lower blood concentrations of carotenoids (such as lycopine from tomatoes) than younger ones.



Quelle:

Wolfgang Stuetz et al.: Plasma carotenoids, tocopherols, and retinol in the age-stratified (35–74 Years) general population: A cross-sectional study in six European countries. *Nutrients* 8:614 (Open Access) (2016).

Alter beeinflusst den Mikronährstoffgehalt im Blut

Wie Wissenschaftler der Abteilung Molekulare Toxikologie anhand der Daten einer europäischen Studie mit 2.118 Frauen und Männern zeigen, haben ältere Menschen im Vergleich zu jüngeren höhere Vitamin-E-Spiegel und geringere Mengen bestimmter Carotinoide im Blut. Die altersbedingten Unterschiede waren unabhängig von der Landeszugehörigkeit, dem Geschlecht, der Jahreszeit, dem Cholesterinspiegel, dem Body-Mass-Index, dem Raucherstatus, dem Obst- und Gemüseverzehr sowie der Einnahme von Vitaminpräparaten. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass auch das Alter den Mikronährstoffgehalt im Blut beeinflusst und können künftig dazu beitragen, altersorientierte Ernährungsempfehlungen zu verbessern.

Aging affects the micronutrient content of the blood

On the basis of data from a European study involving 2,118 men and women, scientists of the Department of Molecular Toxicology have reported that older people have higher blood levels of vitamin E and lower levels of certain carotenoids, compared to younger people. These age-related differences were independent of country, sex, season, cholesterol level, body mass index, smoking status, fruit and vegetable consumption, and vitamin supplementation. The findings indicate that aging affects the micronutrient levels in the blood, so these results may be useful for improving age-related dietary recommendations in the future.

Ehemalige Krebspatienten sollten ungesunde Lebensmittel meiden

Die Zahl der Menschen, die eine Krebserkrankung überleben, nimmt sowohl in Europa als auch den USA beständig zu. Dennoch gibt es nur wenige Studien, welche die Zusammenhänge zwischen der Ernährung und dem Risiko eines vorzeitigen Tods in dieser Personengruppe systematisch untersucht haben. Ein besseres Verständnis dieser Zusammenhänge könnte jedoch dazu beitragen, die Ernährungsempfehlungen für diese Gruppe anzupassen. Daher werteten Forscher der Abteilung Epidemiologie 117 Beobachtungsstudien mit Daten von insgesamt 209.597 Menschen aus. Wie die systematische Datenanalyse zeigt, haben ehemalige Krebspatienten ein um etwa 50 Prozent erhöhtes Risiko vorzeitig zu sterben, wenn sie sich ungesund ernähren, das heißt, eine als Western-Diät bezeichnete Ernährungsform bevorzugen. Diese Zusammenhänge konnten die Wissenschaftler insbesondere bei Brust- und Dickdarmkrebs-Überlebenden beobachten.

Former cancer patients should avoid eating unhealthy foods

The number of patients that have survived cancer is steadily increasing in both Europe and the USA. Despite this fact, there are very few systematic studies on the connections between nutrition and the risk of an untimely death within this group. A better understanding of these interrelations could help to adjust the dietary recommendations for this group of people. Therefore, scientists of the Department of Epidemiology evaluated 117 observational studies with data from 209,597 people. A systematic analysis of the data revealed that former cancer patients have an almost 50 percent higher chance of dying prematurely when they eat unhealthy foods, which means following a Western-type diet. Such connections have already been observed for survivors of breast and colon cancer in particular.



Quelle:
Carolina Schwedhelm et al.: Effect of diet on mortality and cancer recurrence among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr. Rev.* 74, 737-748 (Open Access) (2016).

Epigenetische Veränderungen fördern Leberverfettung bei Maus und Mensch

Mäuse, mit starkem Hang zum Übergewicht, weisen bereits in einem Alter von sechs Wochen epigenetische Veränderungen auf, die dazu führen, dass die Leber das Enzym DPP4 verstärkt bildet und ins Blut abgibt. Langfristig begünstigt dies das Entstehen einer Fettleber. Auch bei Menschen, die unter einer Leberverfettung leiden, sind solche Veränderungen am Erbgut nachweisbar und lassen auf eine ähnliche Ursachenkette schließen. Dies sind die Ergebnisse einer internationalen Studie unter Führung der Abteilung Experimentelle Diabetologie. Laut der beteiligten Wissenschaftler weist die Studie darauf hin, dass die mit Übergewicht einhergehenden, epigenetischen Veränderungen des DPP4-Gens schon bei jungen Menschen den Leberstoffwechsel negativ beeinflussen, weit bevor es zu einer Leberverfettung kommt. Zukünftige Untersuchungen müssten klären, wie und zu welchem Zeitpunkt bereits als Medikament erhältliche DPP4-Inhibitoren eingesetzt werden könnten, um dem Entstehen einer nicht-alkoholischen Fettleber vorzubeugen, so die Forscher.

Epigenetic changes promote development of fatty liver in mouse and man

Mice with a strong tendency toward obesity already exhibit epigenetic changes at six weeks of age, inducing the liver to amplify its production of the enzyme DPP4 and release it into the circulation. Over the long term, this favors the development of a fatty liver. Such changes in DNA methylation are also detectable in humans with fatty liver and suggest a similar causal chain. These are the results of a study of an international research team led by the Department of Experimental Diabetology. The results indicate that the epigenetic changes of the DPP4 gene associated with obesity have a negative effect on the liver metabolism already in young people, long before a fatty liver develops. Therefore, further studies should investigate how and at what point DPP4 inhibitors can be used in diabetes therapy to prevent the development of non-alcoholic fatty liver disease.



Quelle:
Christian Baumeier et al.: Hepatic DPP4 DNA-methylation associates with fatty liver. *Diabetes* 6, 25-35 (2017).

Weitere Forschungshighlights:
More research highlights:
www.dife.de/presse/forschungshighlights



22 | **Abteilungen und Arbeitsgruppen** Departments and Research Groups





- 24 | **Abteilung
Molekulare Toxikologie**
Department of
Molecular Toxicology

- 28 | **Abteilung
Experimentelle Diabetologie**
Department of
Experimental Diabetology

- 32 | **Abteilung
Klinische Ernährung**
Department of
Clinical Nutrition

- 36 | **Abteilung
Molekulare Epidemiologie**
Department of
Molecular Epidemiology

- 40 | **Abteilung
Epidemiologie**
Department of
Epidemiology

- 44 | **Abteilung
Gastrointestinale Mikrobiologie**
Department of
Gastrointestinal Microbiology

- 48 | **Abteilung
Molekulare Genetik**
Department of
Molecular Genetics

- 52 | **Abteilung
Fettzell-Entwicklung und Ernährung**
Department of
Adipocyte Development and Nutrition

- 56 | **Arbeitsgruppe
Physiologie des Energiestoffwechsels**
Research Group
Physiology of Energy Metabolism

- 60 | **Arbeitsgruppe
Herz-Kreislauf-Epidemiologie**
Research Group
Cardiovascular Epidemiology

**Abteilung
Molekulare
Toxikologie**
Department
of Molecular
Toxicology

Leitung/Head

Prof. Dr. Tilman Grune

Sekretariat/Secretary

Anja Krüger (31.08.2016*)

Berit Schmidt

Wissenschaftler/Scientists

Dr. José Pedro Castro

Dr. Cathleen Drescher

Dr. Wolfram Engst

Dr. Annika Höhn

Dr. Martin Hugo Pereira

Dr. Tobias Jung

PD Dr. Stephanie Krämer

Dr. Walter Meinel

Dr. Bettina Schmiedchen (31.05.2015*)

Dr. Bodo Speckmann (31.10.2016*)

Dr. Daniela Weber

Doktoranden/Ph.D. Students

Richard Kehm

Bastian Kochlik

Jeannette König



Prof. Dr. Tilman Grune

Zusammenfassung

Oxidativer Stress spielt eine Hauptrolle bei der zellulären Alterung sowie bei zahlreichen krankhaften Prozessen. Zu den Auslösern zählen reaktive Sauerstoffverbindungen (ROS – *reactive oxygen species*), die der Körper kontinuierlich durch Stoffwechselprozesse bildet. Normalerweise sind Zellen in der Lage, auftretende ROS zu neutralisieren. Überschreitet die Menge an gebildeten ROS das physiologische Maß, führt dieser „oxidative Stresszustand“ zu Schäden an Makromolekülen, unter anderem auch an Proteinen. Solche Schäden können ebenfalls durch pathologische Veränderungen entstehen, die wiederum oxidativen Stress auslösen können, wie z. B. ein krankhaft erhöhter Blutzucker (Hyperglykämie). Hier steht die spontane Reaktion von Glukose mit Proteinen im Vordergrund, bei der sich modifizierte Proteine (*advanced glycation end products* – AGEs) bilden. Üblicherweise bauen Zellen diese oxidativ geschädigten/modifizierten Proteine ab. Bei verschiedenen Stoffwechselsituationen, bei Erkrankungen oder im Alter ist dieser Mechanismus jedoch gestört und modifizierte Proteine akkumulieren. Dieses beeinträchtigt zelluläre Funktionen. Wir untersuchen daher, wie solche Schäden an intra- und extrazellulären Proteinen entstehen, welche Folgen sie haben und wie sie sich vermeiden lassen. Insbesondere interessiert uns, wie alternde und metabolisch belastete Zellen mit oxidativ geschädigten oder modifizierten Makromolekülen umgehen und wie die Ernährung diese Prozesse günstig beeinflussen kann.

Summary

Oxidative stress plays a major role in cellular aging and in pathological processes. During metabolic processes, reactive oxygen species (ROS) are formed continuously but are normally neutralized by cellular antioxidative systems. When ROS formation exceeds physiological levels, damage of intracellular macromolecules such as DNA, lipids and proteins occurs. Proteins undergo modifications by ROS and other chemical compounds. During hyperglycemia, the spontaneous reaction of glucose with proteins results in the formation of AGEs (advanced glycation end products). Oxidatively or otherwise modified proteins are normally degraded and thus detoxified, but this protective function is insufficient in metabolic situations such as aging or illness, when modified proteins accumulate and cause further dysfunction. Our studies thus focus on the causes, prevention and consequences of damage to intra- and extracellular proteins, specifically on how (aging) cells deal with damaged/modified macromolecules and on the positive effects of nutritional components on these processes.

Doktoranden/Ph.D. Students

Ioanna Korovila
 Odeta Mece
 Kerstin Nowotny
 Christiane Ott
 Anne Petrick (31.07.2016*)
 Sandra Reeg
 Benjamin Sachse (31.12.2015*)

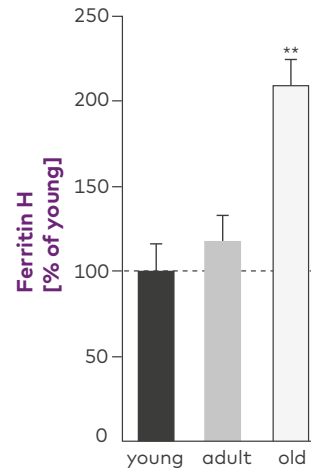
Studenten/Students

Jessica Baesler (Bachelor)
 Merle Nicolai (Bachelor)
 Michaela Press (Master)
 Sarah Schulz (Master)
 Hedwig Zuberer (Bachelor)

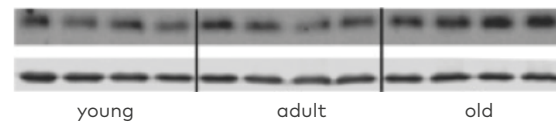
Technische Mitarbeiter/**Technicians**

Sabine Braune
 Stefanie Deubel
 Luisa Heinig (31.08.2016*)
 Martina Scholtyssek

*Ausscheidungsdatum/departed on

A. IHC of Ferritin H**B. Ferritin H protein levels**

Ferritin H
 GAPDH

**Selected Projects****Formation and fate of tyrosine-nitrated proteins**

The nitration of protein-bound tyrosine residues is a posttranslational modification of proteins that is generated mainly by peroxynitrite and other nitrogen-based oxidants. Nitrated proteins are associated with various inflammatory and pathological processes and aging. In this project we aim to establish the mechanisms that prevent the intracellular formation and accumulation of nitrated proteins. The overall nitration and "denitration" (enzymatic reduction of nitrotyrosine) time course of cellular proteins will be investigated. The nitration and concomitant inactivation, as well as the reactivation of glutamine synthetase, will be specifically followed. This project integrates the expertise of Prof. Radi (Montevideo, Uruguay) and Prof. Grune on protein tyrosine nitration and the turnover of oxidatively modified proteins, respectively.

Proteostasis – the cellular responses to redox shifts and aging

Proteostasis is the process of maintaining the cellular protein pool constant, and includes anabolic and catabolic processes. The protein catabolism is mainly catalyzed by the Ubiquitin-Proteasome-System (UPS) and the Autophagy-Lysosomal-System (ALS). Both systems are redox regulated and undergo dramatic changes in oxidative stress and aging.

We detected a dramatic age-related decline of the activity of the 20S proteasome, the central

Figure 1: Impaired proteostasis in aging brain tissue
 Accumulation of ferritin H is shown as an example of impaired proteostasis, here the macroautophagic process. (A) Representative immunohistochemistry (IHC) of the distribution of ferritin H in young and old murine brain sections of C57BL/6J mice is shown. (B) Protein expression of ferritin H in young, adult and old murine brain tissues from C57BL/6J male mice. The immunoblots are shown for four individual mice per age group.

part of the UPS. Importantly, in the ALS a process called macroautophagy undergoes most dramatic changes during aging whereas the lysosomal enzyme activity remains largely unimpaired (Fig. 1).

The decline of both systems seems to contribute to the age-related impairment of proteostasis leading to the accumulation of damaged protein in aggregates. Such aggregates are found during aging and also in several pathologies, including neurodegenerative diseases and metabolic disorders.

In the focus of the research of our department are the UPS and ALS in beta-cells, hepatocytes, fibroblasts, adipocytes and cardiomyocytes. Currently we extend this spectrum by investigating skeletal muscle cells and fibers.

Interestingly, UPS and ALS impairment can be slowed by various substances, of which some are also present in our diet, so departmental research is addressing the stabilization of proteostasis as well.

Biomarkers of oxidative stress, aging and nutrition – the MARK-AGE and FRAILOMIC Study

The translation of results achieved in model systems to the human diseases or aging is a central goal of our department. We established a set of methods enabling us to measure oxidative stress, proteostasis and nutritional status in human epidemiological cohorts and intervention studies. Currently our department is performing measurements in the NutriAct^{*} intervention study and the EPIC^{**} and BASE^{***} cohorts. We have also performed high throughput measurements in the European MARK-AGE^{****} and FRAILOMIC^{*****} consortia.

MARK-AGE is a EU project characterizing over 3,000 Europeans in several hundred parameters regarding health situation, age, and nutrition (Fig. 2). The major goal was to establish an aging index that indicates the biological age of individuals. We are further investigating why some micronutrients seem to change with aging dramatically.

One of the important tasks is to detect malnutrition in the elderly. Old age is often accompanied by a symptom referred to as frailty. Frailty is defined as a clinical situation in which

at least three of the following criteria are present: unintentional weight loss, self-reported exhaustion, weakness (grip strength), slow walking speed, and reduced physical activity. The FRAILOMIC initiative brings together 20 institutions from nine countries. Blood and urine biomarkers will be measured in approximately 75,000 participants. These laboratory biomarkers will be combined with clinical biomarkers to develop predictive, diagnostic and prognostic models for the older general population and for those with a higher risk of frailty. Within this project we are analyzing in a subcohort the plasma micronutrient status (vitamins A, E, and D, carotenoids) and the possible link between frailty and oxidative stress.

* NutriAct: Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior, and Products

** EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

*** BASE: *Berliner Altersstudie*

**** MARK-AGE: European study to establish biomarkers of human ageing

***** FRAILOMIC: Utility of omic-based biomarkers in characterizing older individuals at risk for frailty, its progression to disability and general consequences to health and well-being – The FRAILOMIC Initiative

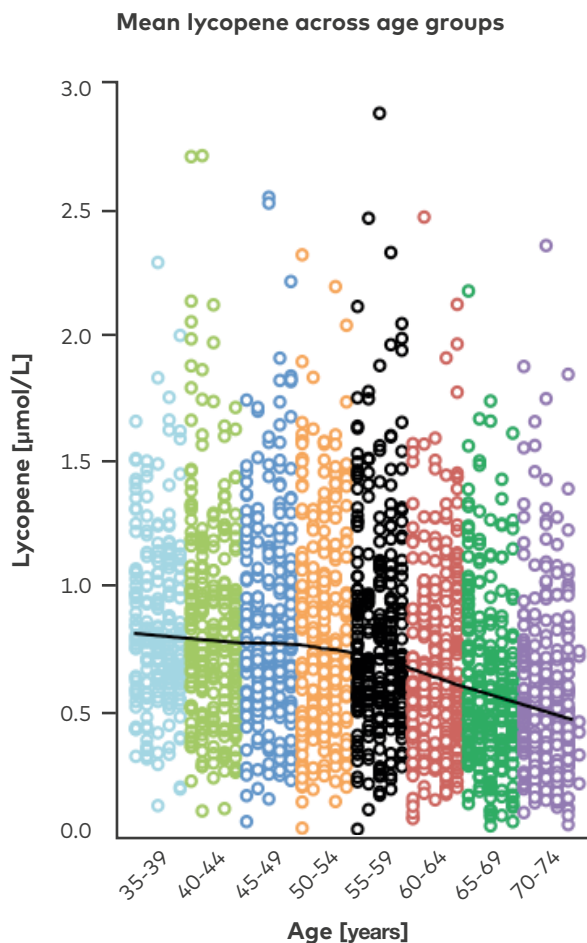


Figure 2: Age-associated decline of the lycopene plasma concentration

Measurements were performed in an age-stratified cohort (35–74 years). In total, 2,118 healthy male and female volunteers were recruited from the general population from six European countries (Austria, Belgium, Germany, Greece, Italy, and Poland) and blood plasma was analyzed for lycopene across age groups. The black line indicates the mean plasma concentration of lycopene in the different age groups.

Drittmittelprojekte

External Funding

Verbleib von nitrierten Proteinen: Denitrierung oder Abbau?
Finanzierung: DFG
Laufzeit: 01.08.2014 – 31.07.2017

FRAILOMIC: Utility of omic-based biomarkers in characterizing older individuals at risk for frailty, its progression to disability and general consequences to health and well-being
Finanzierung: EU
Laufzeit: 01.01.2013 – 31.12.2017

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD); Teilprojekt im Programm C: Langerhans'sche Inseln und Betazelle
Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2020

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK): Screening of cardiovascular damage events in the time-course of diabetes development and manifestation in the New Zealand Obese (NZO) mouse, a mouse model for the metabolic syndrome
Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.09.2016 – 31.12.2017

NutriAct – Ernährungsintervention für gesundes Altern: Ernährungsmuster, Verhalten und Produkte
Finanzierung: BMBF
Laufzeit: 01.06.2015 – 31.05.2018

Joint Programming Initiative (JPI): "A Healthy Diet for a Healthy Life" (HDHL); Knowledge Hub: "Malnutrition in the Elderly (MaNuEL)"
Finanzierung: BMBF/EU
Laufzeit: 01.04.2016 – 31.03.2018

Institutspartnerschaft mit der Universität in Montevideo/Uruguay: Formation and fate of tyrosine nitrated proteins: the case of peroxynitrite and glutamine synthase
Finanzierung: Alexander von Humboldt-Stiftung
Laufzeit: 01.10.2014 – 30.12.2016

Reduzierte Autophagie im alternden Kardiomyozyten als Ursache für kardiale Dysfunktion im Alter
Finanzierung: DynAge*
Laufzeit: 01.07.2016 – 30.06.2017

* DynAge: Disease in Human Aging; Kooperation der Freien Universität Berlin mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin, dem DIfE, dem Max-Planck-Institut für Bildungsforschung und dem Robert Koch-Institut

Ausgewählte Publikationen

Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Ciccarone, F., Malavolta, M., Calabrese, R., Guastafierro, T., Bacalini, M.G., Reale, A., Franceschi, C., Capri, M., Hervonen, A., Hurme, M., Grubeck-Loebenstein, B., Koller, B., Bernhardt, J., Schön, C., Slagboom, P.E., Toussaint, O., Sikora, E., Gonos, E.S., Breusing, N., Grune, T., Jansen, E., Dollé, M., Moreno-Villanueva, M., Sindlinger, T., Bürkle, A., Zampieri, M., Caiafa, P.: Age-dependent expression of DNMT1 and DNMT3B in PBMCs from a large European population enrolled in the MARK-AGE study. *Aging Cell* 15, 755-765 (Open Access) (2016).

Issoglio, F.M., Campolo, N., Zeida, A., Grune, T., Radi, R., Estrin, D.A., Bartesaghi, S.: Exploring the catalytic mechanism of human glutamine synthetase by computer simulations. *Biochemistry* 55, 5907-5916 (2016).

Just, J., Jung, T., Friis, N.A., Lykkemark, S., Drasbek, K., Siboska, G., Grune, T., Kristensen, P.: Identification of an unstable 4-hydroxynoneal modification on the 20S proteasome subunit $\alpha 7$ by recombinant antibody technology. *Free Radic. Biol. Med.* 89, 786-792 (Open Access) (2015).

König, J., Besoke, F., Stuetz, W., Malarski, A., Jahreis, G., Grune, T., Höhn, A.: Quantification of age-related changes of α -tocopherol in lysosomal membranes in murine tissues and human fibroblasts. *BioFactors* 42, 307-315 (Open Access) (2016).

Ott, C., König, J., Höhn, A., Jung, T., Grune, T.: Reduced autophagy leads to an impaired ferritin turnover in senescent fibroblasts. *Free Radic. Biol. Med.* 101, 325-333 (Open Access) (2016).

Reeg, S., Jung, T., Castro, J.P., Davies, K.J., Henze, A., Grune, T.: The molecular chaperone Hsp70 promotes the proteolytic removal of oxidatively damaged proteins by the proteasome. *Free Radic. Biol. Med.* 99, 153-166 (Open Access) (2016).

Stuetz, W., Weber, D., Dollé, M. E. T., Jansen, E., Grubeck-Loebenstein, B., Fiegl, S., Toussaint, O., Bernhardt, J., Gonos, E. S., Franceschi, C., Sikora, E., Moreno-Villanueva, M., Breusing, N., Grune, T., Bürkle, A.: Plasma carotenoids, tocopherols, and retinol in the age-stratified (35–74 Years) general population: A cross-sectional study in six European countries. *Nutrients* 8:614 (Open Access) (2016).

Übersichtsarbeiten/Reviews

Nowotny, K., Jung, T., Höhn, A., Weber, D., Grune, T.: Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Biomolecules* 5, 194-222 (Open Access) (2015).

Pivovarova, O., Höhn, A., Grune, T., Pfeiffer, A.F.H., Rudovich, N.: Insulin-degrading enzyme: new therapeutic target for diabetes and Alzheimer's disease? *Ann. Med.* 48, 614-624 (2016).

Reeg, S., Grune, T.: Protein oxidation in aging: Does it play a role in aging progression? *Antioxid. Redox Signal.* 23, 239-255 (Open Access) (2015).

Abteilung Experimentelle Diabetologie Department of Experimental Diabetology

Der Abteilung Experimentelle Diabetologie war das Start-up-Lab "Epigenetik der Adipositas (EPA)" zugeordnet, das vom 1. Juni 2013 bis zum 31. Dezember 2015 bestand.

The Start-up Lab "Epigenetics of Adiposity (EPA)", which was in existence from June 1, 2013 to December 31, 2015, was assigned to the Department of Experimental Diabetology.

Leitung/Head

Prof. Dr. Annette Schürmann

Sekretariat/Secretary

Juliane Schlick

Wissenschaftler/Scientists

Dr. Christian Baumeier

Dr. Deike Hesse-Wilting (29.02.2016*)

Dr. Alexander Jaschke (30.06.2015*)

Dr. Wenke Jonas

Dr. Oliver Kluth

Dr. Thomas Laeger

Dr. Marko Lubura (30.04.2015*)

Dr. Eckhard Mühlbauer

Dr. Meriem Ouni

Dr. Heike Vogel

Dr. Martin Werno

Dr. Ilka Wilhelmi

Zusammenfassung

In Deutschland leiden schätzungsweise 6,5 Millionen Menschen an Diabetes, wobei mit einem Anteil von 95% die meisten Betroffenen an einem Typ-2-Diabetes erkrankt sind. Ursachen dieser chronischen Stoffwechselstörung sind die durch Überernährung und Bewegungsmangel bedingte Adipositas (Fettsucht), die wiederum eine Fettleber und die Ansammlung von Fetten im Skelettmuskel und anderen Organen mit sich bringt. Diese ektopischen Fettspeicher verschlechtern die Insulinwirkung (Insulinresistenz) und schränken schließlich auch die Insulinsekretion ein. Als Folge erhöhen sich Blutzucker- und Fettsäurespiegel, die zum Untergang insulinproduzierender Betazellen im Pankreas (Bauchspeicheldrüse) führen können. Für die Entwicklung von Adipositas und Typ-2-Diabetes sind auch die genetische Prädisposition (Veranlagung) und epigenetische Veränderungen verantwortlich. Das Ziel der Abteilung ist es, mit Hilfe von Mausmodellen neue Krankheitsgene zu finden, aber auch epigenetisch regulierte Gene auszumachen, die zur Körpergewichtserhöhung, Insulinresistenz und zum Betazell-Untergang beitragen, um schließlich die Pathogenese (Krankheitsentstehung) aufzuklären. Des Weiteren steht der Einfluss der Ernährung auf die Entstehung von Adipositas, Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes unter Berücksichtigung (epi)genetischer Faktoren im Fokus der Abteilung.

Summary

Type 2 diabetes (T2D) is the most common form of diabetes which currently affects approximately 6.5 million individuals in Germany. T2D is a chronic metabolic disease which is often triggered by fatty liver and an accumulation of lipids in skeletal muscle and other organs. This in turn impairs the action of insulin (insulin resistance) and reduces its secretion. As a consequence, concentrations of glucose and fatty acids increase in the blood, mediating toxic effects on insulin-producing beta cells. Causes of obesity and T2D are overnutrition and a sedentary way of life, a genetic predisposition as well as epigenetic alterations. The aim of the department is to use specific mouse models to find novel disease genes, but also to identify epigenetically regulated genes that contribute to obesity, insulin resistance and beta cell failure. The clarification of the function of novel genes allows a better understanding of the pathogenesis of insulin resistance and T2D. An additional focus is to study the effects of nutrition on the development of obesity, insulin resistance, and T2D, taking into account the (epi)genetic factors involved.



Prof. Dr. Annette
Schürmann

Bioinformatiker/Bioinformatician**Markus Jähnert****Doktoranden/Ph.D. Students****Ting Ting Cui****Daniel Dachs** (31.12.2015*)**Pascal Gottmann****Nicole Hallahan** (31.07.2016*)**Magnus Hartmann** (31.12.2015*)**Anne Kamitz****Anne Kammel** (31.07.2016*)**Maria Rödiger****Sophie Saussenthaler****Kristin Schwerbel****Mandy Stadion****Studenten/Students****Sabrina Christmann** (Bachelor)**Robert Jannig** (Master)**Annika Lorenz** (Master)**Luisa Schlüter** (Master)**Svenja Schühle** (Bachelor)**Kristin Schwerbel** (Master)**Technische Mitarbeiter/Technicians****Sarah Ernst****Christine Gumz****Anett Helms****Malte Neubauer** (31.12.2015*)**Monika Niehaus****Michaela Rath** (30.04.2015*)**Lisa Richter****Andrea Teichmann****Josefine Würfel**

*Ausscheidungsdatum/departed on

Selected Projects**Identification of susceptibility genes for type 2 diabetes in mouse models**

To identify obesity and diabetes genes, we use mouse models that become obese, insulin resistant and hyperglycemic, similar to humans who develop type 2 diabetes (T2D), or that are lean and do not become diabetic. New Zealand obese (NZO) mice suffer from the metabolic syndrome (obesity, insulin resistance, dyslipoproteinemia) and secondarily develop T2D with beta-cell loss. C57BL/6J (B6) mice are lean and even capable of developing insulin resistance on a fat-rich diet, but are protected from developing T2D. DBA2/J mice are also lean but diabetes-susceptible because they suffer from T2D on an obese background. We mixed the genomes of lean and obese mice by generating backcross populations that were genotyped and intensively phenotyped to perform linkage studies and locate chromosomal regions (quantitative trait loci, QTL) carrying disease genes. In the C57BL/6JxNZO backcross, the most prominent QTL (*Ltg/NZO* on chromosome 18), induces hepatosteatosis. The whole locus and smaller fragments of *Ltg/NZO* were isolated by breeding congenic mice, allowing us to define a critical 5.3 Mbp region with 45 genes. The DBA2/JxNZO backcross lead to identification of a prominent diabetes locus on chromosome 4, which associates with hyperglycemia due to beta-cell loss. Two smaller fragments (*Nidd/DBA*) are sufficient to increase blood glucose levels, allowing positional cloning of at least two novel disease genes, as we did in the past (*Tbc1d1*, *Zfp69*, *Ifi202b*).

Epigenetic alterations that participate in the development of fatty liver

In order to identify epigenetic alterations, we use genetically identical mice of different phenotypes. C57BL/6J mice, for instance, largely differ in their response to diet-induced obesity (DIO), making them suitable to unravel non-genetic mechanisms in body weight regulation (Fig. 1A). After a 3-week high-fat diet, male C57BL/6J mice were identified as DIO-susceptible (responder, Resp) and DIO-resistant (non-responder, nResp). At 6 weeks of age, Resp mice exhibited elevated blood glucose ($p < 0.05$), plasma insulin ($p < 0.01$), HOMA-IR, and leptin/adiponectin ratio, whereas liver triglycerides were identical but significantly increased ($p < 0.01$) in Resp mice at 20 weeks of age. Transcriptome and epigenome analyses of the liver of both groups identified two genes showing expression differences in 6-week-old mice due to alterations in DNA methylation. *Igfbp2* expression was reduced in young Resp compared to nResp mice ($p < 0.01$), an effect that correlated with elevated DNA methylation of intronic CpG₂₆₀₅ ($p < 0.01$) (Fig. 1B). The epigenetic inhibition of *Igfbp2* was stable over time and preceded DIO and hepatosteatosis in adult mice. *In vitro* studies demonstrated that selective methylation of CpG₂₆₀₅ reduced reporter activity by about 85%, indicating modulation of *Igfbp2* expression by methylation (Fig. 1C). In human whole blood cells, methylation of *IGFBP2* at the homologous CpG site was increased in obese men with impaired glucose tolerance. Our data thus show that increased

methylation of hepatic *Igfbp2* during infancy predicts the later development of fatty liver and is linked to deterioration of glucose metabolism. The second gene of interest is *Dpp4*, which encodes for the dipeptidyl peptidase 4, which inactivates incretins (e.g., GLP1). At 6 weeks of age, Resp mice showed increased expression of hepatic *Dpp4* (Fig. 2A, left panel), independent of liver fat content, and decreased methylation of four intronic CpGs (Fig. 2A, right panel). Expression and release of DPP4 were markedly higher in liver compared to adipose depots (Fig. 2B). Analysis of human liver biopsies revealed a correlation of *DPP4* expression and DNA-methylation to stages of hepatosteatosis and NASH.

Our results indicate a crucial role of the liver in participation with systemic DPP4 levels and that *Dpp4* expression in the liver is facilitated by demethylation of the *Dpp4* gene early in life. This might contribute to early deterioration of hepatic function and cause metabolic disease such as hepatosteatosis later in life.

We aim to identify additional genes regulated by DNA methylation and/or specific microRNAs in liver and islets of NZO female mice differing in diabetes susceptibility and will test if and how dietary components and interventions reverse epigenetic modulations.

Figure 1

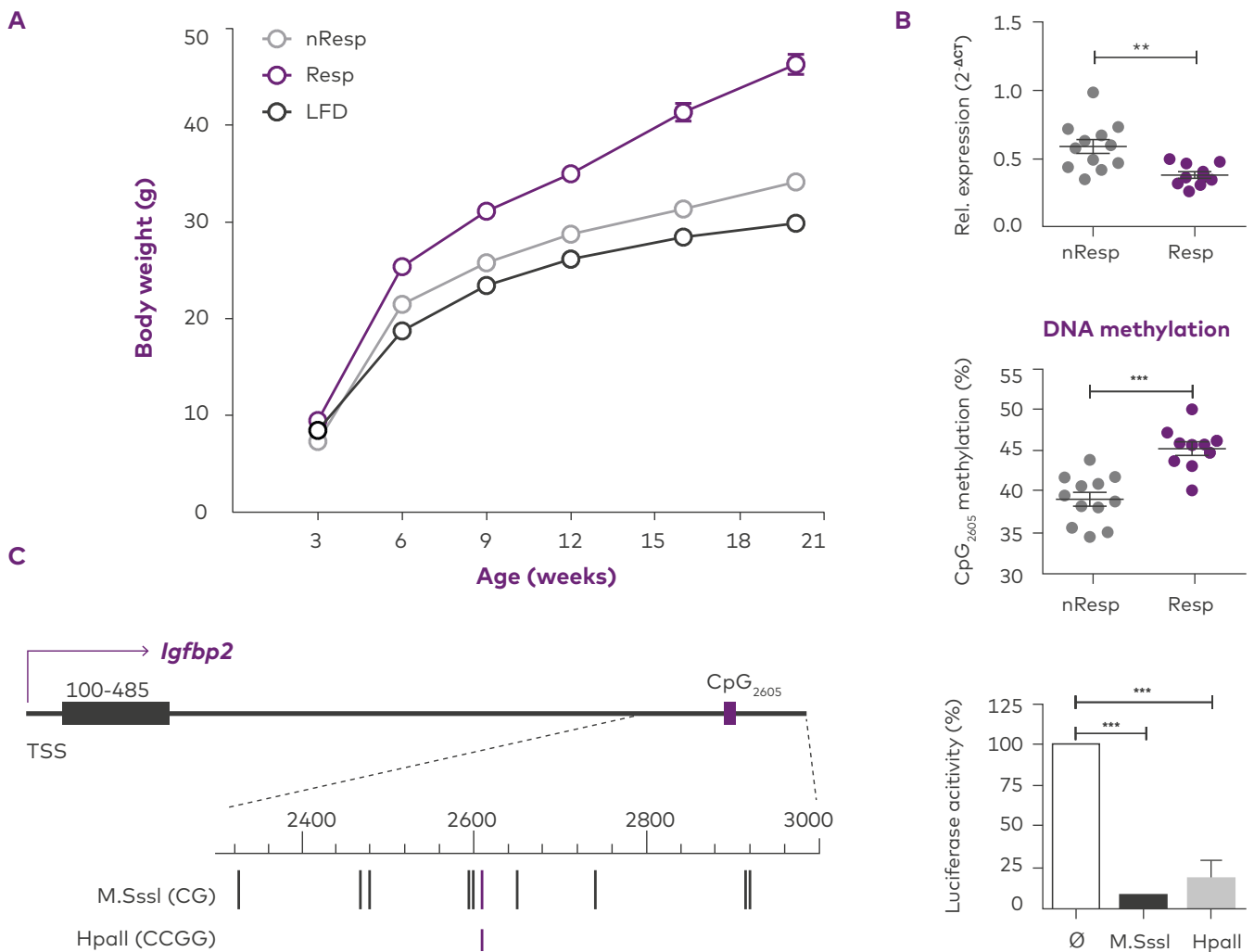
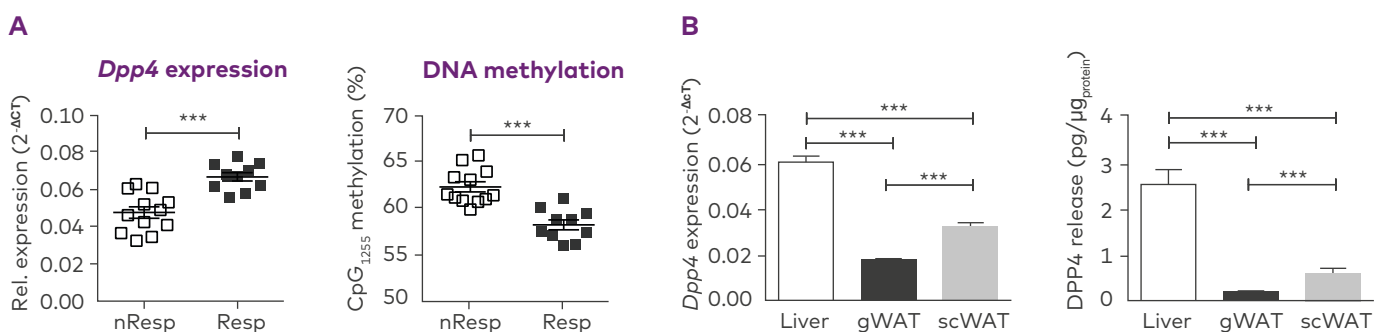


Figure 2



Drittmittelprojekte

External Funding

SFB 958: Scaffolding of membranes: Molecular mechanisms and cellular functions, Teilprojekt A13: Role of the GTPase ARFRP1 in the organization of Golgi-associated protein scaffolds that regulate lipid droplets biogenesis and turnover

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.07.2011 – 30.06.2019

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD); Teilprojekte im Programm B: Molekulare Mechanismen; im Programm C: Langerhans'sche Inseln und Betazelle; im Programm F: Wirkstoffforschung und -entwicklung

Finanzierung: BMBF/MWFK

Laufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2020

DZD-Grant: German-French-Diabetes-Academy

Finanzierung: BMBF/MWFK

Laufzeit: 01.08.2014 – 31.07.2016

DZD-Grant: Identifikation von Genen und Molekülen, die Einfluss auf die Betazell-Masse und -Funktion nehmen

Finanzierung: BMBF/MWFK

Laufzeit: 01.01.2016 – 31.12.2017

DZD-Grant: Der Grad der Sättigung des Fettkompartiments als Biomarker der Insulinresistenz beim Typ-2-Diabetes

Finanzierung: BMBF/MWFK

Laufzeit: 01.01.2016 – 31.05.2017

Adipokines and myokines – common language of muscle and fat? Establishing a methodical platform for muscle research in human, model and farm animals

Finanzierung: SAW

Laufzeit: 01.03.2013 – 30.09.2016

Einfluss einer Golgi-assoziierten Kaskade auf die Substratverwertung, metabolische Flexibilität und Insulinsensitivität des Skelettmuskels

Finanzierung: DDG

Laufzeit: 01.03.2015 – 31.12.2016

Figure 1: (A) C57BL/6J mice respond differently when fed a high-fat diet (HFD). Responder mice (Resp) develop obesity, whereas non-responder mice (nResp) show a body weight development similar to mice on a low-fat diet (LFD). (B) Transcriptome analysis of liver of 6-week-old Resp and nResp mice identified a significant difference in the expression of *Igfbp2* (insulin-like growth factor binding protein 2) which correlates with increased DNA methylation of CpG₂₆₀₅. (C) Intragenic region of murine *Igfbp2* gene spanning from 2320 to 2997 bp relative to transcription start site (TSS). Recognition sites for methyltransferases HpaII and M.SssI, CpG₂₆₀₅ depicted in purple (left panel). Luciferase activity upon selective methylation of *Igfbp2* (right panel).

Figure 2: (A) Elevated *Dpp4* expression in livers of 6-week-old Resp mice correlates with lower levels of DNA methylation at four CpG sites. Shown are data for CpG₁₂₅₅. (B) *Dpp4* mRNA expression in liver, gonadal (gWAT) and subcutaneous white adipose tissue (scWAT) of 13-week-old C57BL/6J mice (left panel). Capacity of different tissues to release DPP4 as detected *ex vivo* in liver samples after a 2-h incubation (right panel).

Ausgewählte Originalarbeiten

Selected Original Papers

Baumeier, C., Kaiser, D., Heeren, J., Scheja, L., John, C., Weise, C., Eravci, M., Lagerpusch, M., Schulze, G., Joost, H.-G., Schwenk, R.W., Schürmann, A.: Caloric restriction and intermittent fasting alter hepatic lipid droplet proteome and diacylglycerol species and prevent diabetes in NZO mice. *Biochim. Biophys. Acta/Mol. Cell Biol. Lipids* 1851, 566-576 (Open Access) (2015).

Baumeier, C., Saussenthaler, S., Kammel, A., Jähnert, M., Schlüter, L., Hesse, D., Canouil, M., Lobbens, S., Caiazzo, R., Raverdy, V., Pattou, F., Nilsson, E., Pihlajamäki, J., Ling, C., Froguel, P., Schürmann, A., Schwenk, R.W.: Hepatic *DPP4* DNA-methylation associates with fatty liver. *Diabetes* 6, 25-35 (2017).

Chung, B., Stadion, M., Schulz, N., Jain, D., Scherneck, S., Joost, H.-G., Schürmann, A.: The diabetes gene *Zfp69* modulates hepatic insulin sensitivity in mice. *Diabetologia* 58, 2403-2413 (Open Access) (2015).

Jonas, W., Lietzow, J., Wohlgemuth, F., Hoefig, C.S., Wiedmer, P., Schweizer, U., Köhrle, J., Schürmann, A.: 3,5-Diiodo-L-thyronine (3,5-T2) exerts thyromimetic effects on hypothalamus-pituitary-thyroid axis, body composition, and energy metabolism in male diet-induced obese mice. *Endocrinology* 156, 389-399 (Open Access) (2015).

Kammel, A., Saussenthaler, S., Jähnert, M., Jonas, W., Stirn, L., Hoeflich, A., Staiger, H., Fritsche, A., Häring, H.U., Joost, H.-G., Schürmann, A., Schwenk, R.W.: Early hypermethylation of hepatic *Igfbp2* results in its reduced expression preceding fatty liver in mice. *Hum. Mol. Genet.* 25, 2588-2599 (Open Access) (2016).

Kanzleiter, T., Jähnert, M., Schulze, G., Selbig, J., Hallahan, N., Schwenk, R.W., Schürmann, A.: Exercise training alters DNA methylation patterns in genes related to muscle growth and differentiation in mice. *Am. J. Physiol./Endocrinol. Metab.* 308, E912-E920 (2015).

Kluth, O., Matzke, D., Kamitz, A., Jähnert, M., Vogel, H., Scherneck, S., Schulze, M., Staiger, H., Machicao, F., Häring, H.U., Joost, H.-G., Schürmann, A.: Identification of four mouse diabetes candidate genes altering β -cell proliferation. *PLoS Genet.* 11(9): e1005506 (Open Access) (2015).

Lubura, M., Hesse, D., Kraemer, M., Hallahan, N., Schupp, M., von Loeffelholz, C., Kriebel, J., Rudovich, N.N., Pfeiffer, A., John, C., Scheja, L., Heeren, J., Koliaki, C., Roden, M., Schürmann, A.: Diabetes prevalence in NZO females depends on estrogen action on liver fat content. *Am. J. Physiol./Endocrinol. Metab.* 309, E968-E980 (2015).

Schwenk, R.W., Baumeier, C., Finan, B., Kluth, O., Brauer, C., Joost, H.-G., DiMarchi, R.D., Tschöp, M.H., Schürmann, A.: GLP-1-oestrogen attenuates hyperphagia and protects from beta cell failure in diabetes-prone New Zealand obese (NZO) mice. *Diabetologia* 58, 604-614 (Open Access) (2015).

Vogel, H., Wolf, S., Rabasa, C., Rodriguez-Pacheco, F., Babaei, C.S., Stöber, F., Goldschmidt, J., DiMarchi, R.D., Finan, B., Tschöp, M.H., Dickson, S.L., Schürmann, A., Skibicka, K.P.: GLP-1 and estrogen conjugate acts in the supramammillary nucleus to reduce food-reward and body weight. *Neuropharmacology* 110, 396-406 (Open Access) (2016).

Abteilung Klinische Ernährung Department of Clinical Nutrition

Leitung/Head

Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer

Sekretariat/Secretaries

June Inderthal

Berit Schmidt (31.08.2016*)

Wissenschaftler/Scientists

Dr. Christiana Gerbracht

Silke Hornemann

Dr. Stefan Kabisch

Dr. Margrit Kemper

Dr. Farnaz Keyhani Nejad

Dr. Veronica Murahovschi (31.12.2015*)

Dr. Olga Pivovarova

PD Dr. Natalia Rudovich (30.06.2016*)

Dr. Rita Schüller

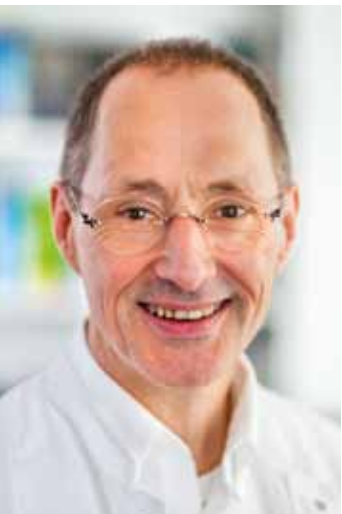
Dr. Hans-Jürgen Ziegelasch

Doktoranden/Ph.D. Students

Renate Luzia Barbosa Yanez

Turid Frahnnow (31.07.2016*)

Thomas Gantert (15.12.2016*)



Prof. Dr.
Andreas F.H. Pfeiffer

Zusammenfassung

In unserer Abteilung untersuchen wir die Zusammenhänge zwischen den Regulationsmechanismen des menschlichen Stoffwechsels und bestimmten Nahrungsinhaltsstoffen oder Ernährungsweisen. Unser Ziel ist es, eine wissenschaftlich fundierte Basis für bessere Ernährungsstrategien und individuelle Ernährungsempfehlungen zu schaffen. So haben wir im Berichtszeitraum anhand einer Studie an älteren Typ-2-Diabetes-Patienten überprüft, ob pflanzliche oder tierische Eiweißquellen besser geeignet sind, die Stoffwechsellage der Patienten zu verbessern. Wie wir beobachteten, spielte die Eiweißquelle keine Rolle. Sowohl der Zuckerstoffwechsel, der Harnsäurespiegel, der Wert für den Entzündungsmarker CRP als auch die Blutfette und der Leberfettgehalt verbesserten sich erheblich mit beiden Eiweißarten.

Zudem untersuchen wir seit Kurzem die Wirkung des Darmhormons *gastric inhibitory polypeptide* (GIP) auf das zentrale Nervensystem, da es Adipositas (Fettsucht) sowie die Entstehung einer Fettleber fördert. Wie wir zeigen, programmiert GIP im Hypothalamus die Energie-regulation, was wiederum die mitochondriale Fettverbrennung im Muskel beeinflusst. Mithilfe der *Nutrigenomic Analysis in Twins* (NUGAT)-Studie wiesen wir darüber hinaus nach, dass auch die Gene beeinflussen, wie wir auf Nährstoffe reagieren. So führt eine fettreiche Kost bei Trägern einer bestimmten Genvariante des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE) zu einem deutlichen Anstieg des ACE-Spiegels im Blut sowie zu einer Blutdruckerhöhung.

Summary

To improve dietary strategies and recommendations, our department examines the effects of specific food constituents and dietary patterns on metabolic regulatory mechanisms. We compared diets rich in plant versus animal protein in older patients with type 2 diabetes and observed similar, highly significant improvements in glucose metabolism and the levels of lipids, uric acid, and CRP, an inflammation marker. Despite differences in amino acid composition, the positive effects of the diets did not differ significantly.

We recently analyzed the metabolic effects of the gut hormone gastric inhibitory polypeptide (GIP) on the central nervous system, which promotes obesity and fatty liver. We observed that the effects of GIP are mediated by hypothalamic programming of energy metabolism in muscle by altering the methylation of regulatory regions of genes, which are involved in mitochondrial biogenesis and fat oxidation.

The study *Nutrigenomic Analysis in Twins* (NUGAT) showed that responses to dietary changes are also regulated by genes. A high-fat diet in carriers of a gene variant of the angiotensin-converting enzyme (ACE) caused extensive increases in serum ACE and in blood pressure.

Doktoranden/Ph.D. Students

Caroline Honig (30.09.2015*)

Ulrike Kaiser

Katharina Keßler (30.09.2016*)

Nicole Küffel

Mariya Markova

Zeinab Sarem (31.12.2015*)

Sonja Schieß (31.07.2015*)

Studenten/Students

Renate Luzia Barbosa Yanez (Master)

Sabrina Bäther (Bachelor)

Isabel Bernhauser (Master)

Florian Gruner (Master)

Kathleen Herz (Master)

Michaela Hilger (Bachelor)

Sophie Laura Holzmann (Master)

Amrei Kuhn (Bachelor)

Naghme Mazandarani (Bachelor)

Sophia Metz (Master)

Catarina Schiborn (Master)

Franziska Werner (Master)

Technische Mitarbeiter/Technicians

Tanja Ahrens (30.11.2016*)

Andrea Borchert

Stephanie Gebauer (30.04.2015*)

Melanie Hannemann

Stephanie Heine (30.04.2015*)

Anja Henkel

Daniela Hoffmann (31.12.2015*)

Carolin Klünder

Dr. Martin Osterhoff

Stephanie Peglow (30.04.2015*)

Anna Sachno

Sabine Schroeter

Katrin Sprengel

Stephanie Sucher (31.08.2015*)

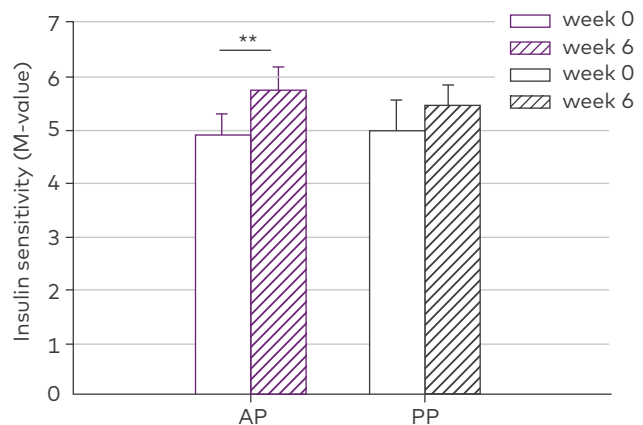
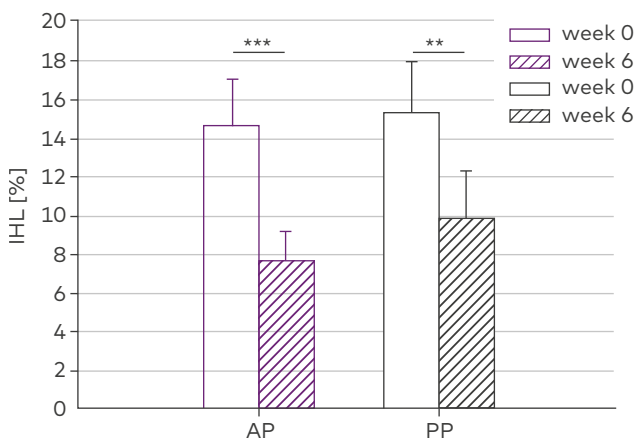
Katja Treu

Alexandra Ullrich

Erik Wehrstedt

Dominique Zschau

*Ausscheidungsdatum/departed on



Selected Projects

Diets rich in animal or plant protein have similar positive metabolic effects in type 2 diabetes patients

High-protein diets are advocated to prevent weight regain after weight loss due to increased satiety, postprandial energy expenditure and better maintenance of muscle mass. In epidemiological studies, the incidence of type 2 diabetes (T2D) and cardiovascular disease was lowered by plant protein (PP) intake at the expense of animal protein (AP) possibly due to a lower methionine and leucine and increased arginine and asparagine content. We therefore compared a high AP with a high PP isocaloric diet in 44 T2D patients over 6 weeks (Fig. 1). Indeed, both diets led to significant improvements in markers of glycemic control, blood cholesterol, inflammation, uric acid and blood pressure, although the

Figure 1: Improvement of liver fat and insulin sensitivity in type 2 diabetes patients after 6 weeks of a high animal- or plant-protein diet. The 44 subjects were randomized in parallel groups and consumed isocaloric diets with 30% of the energy as animal (AP, purple) or plant (PP, black) protein, 40% carbohydrates and 30% fat for 6 weeks. Measurements were before and after 6 weeks of diets. The left panel shows the percentage of liver fat determined by magnetic resonance imaging spectroscopy and the right panel the whole-body insulin sensitivity determined by euglycemic hyperinsulinemic clamps as M-value. A higher M-value shows increased whole-body insulin sensitivity. IHL: Intrahepatic lipids, M-value: mg/kg/min glucose infusion to keep blood glucose constant during infusion of insulin.

patients were advised to maintain their weight and eat until comfortably satiated. Moreover, body composition improved with a dramatic 40–50% reduction of liver fat, an improvement of muscle mass and loss of fat mass. High-protein diets obviously are helpful in promoting the decline in metabolic and inflammatory markers and preventing fatty liver and sarcopenia in the context of a healthy diet regarding carbohydrate and fat composition. These data are in contrast to current animal studies which report an activation of unfavorable hormonal and intracellular signaling pathways, such as the mechanistic target of rapamycin (mTOR) pathway by leucine. We did not observe an activation of mTOR in human tissue. In addition, the metabolic hormone fibroblast growth factor 21 (FGF21), which is increased by obesity and fatty liver, was reduced. Therefore, the role of protein overall and differences between AP and PP in human nutrition requires further study.

GIP is a hormonal mediator of unhealthy food by central programming of metabolism

Gastric inhibitory polypeptide (GIP) is released from upper intestinal enteroendocrine K-cells by high glycemic index (GI) foods and contributes to the development of obesity and insulin resistance. We studied its role in mediating the negative effects of high-GI or high-fat foods. Indeed, GIP determined the intrauterine and postnatal epigenetic programming of metabolism in mice by interfering with the insulin signaling protein kinase B (AKT)-mTOR pathway in the brain. This central effect led to alterations of fat oxidation in the skeletal muscle by methylation of regulatory sites in the promoter of the carnitine palmitoyltransferase 1a (CPT1a), the rate-determining enzyme for mitochondrial oxidation

of fatty acids. We therefore postulate that GIP is a food-induced hormone which contributes to hypothalamic energy allocation.

The high-GI sugar sucrose, a 1,2 dimer of fructose and glucose, potently elevates GIP. The same dimer becomes glucosidase-resistant and has a low GI when linked at the 1,6 position (isomaltulose), providing a tool to study the role of the GI. Indeed, isomaltulose compared to sucrose releases very little GIP but more glucagon-like peptide 1 (GLP-1), which is produced by L-cells in the more distal intestine and causes smaller increases of insulin and glucose in humans and mice. We showed that mice develop fatty liver and insulin resistance when fed a diet with 25% sucrose, which is prevented by a similar diet with isomaltulose, which releases little GIP. GIP-receptor knockout mice were protected from the adverse effects of sucrose, demonstrating that GIP is required for the unhealthy effects of high-sucrose or high-GI diets.

Nutrigenomic Analysis in Twins (NUGAT)-Study: Individualizing nutritional recommendations

Nutritional recommendations according to individual genetic predispositions should allow personalized choices of favorable foods. We identified the heritability of hormonal responses by shifting 92 twins from a low-fat to a high-fat diet (HFD). Angiotensin-converting enzyme (ACE), a regulator of blood pressure, was over 90% heritable. HFD increased ACE levels and blood pressure depending on the presence of the rs4343 single nucleotide polymorphism (SNP) in the ACE gene (Fig. 2). The result was confirmed in our independent Metabolic Syndrome Berlin-Potsdam (MeSyBePo)-Study, suggesting that hypertensive carriers of the risk allele should avoid HFD. The Nutrigenomic Analysis in Twins (NUGAT)-Study was used to identify further highly heritable signaling systems, which are analyzed to define nutrigenetically relevant candidate SNPs.



Figure 2: Intra-pair correlation of ACE serum levels in monozygous twins. The twin ACE serum levels (ng/ml) are plotted against each other, each axis representing one twin of a pair.

Drittmittelprojekte

External Funding

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e. V. (DZD);
Teilprojekt im Programm D: Klinische Studien
Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2020

DZD-Grant: Induction of incretin release and impaired
glucose tolerance by oral stimulation with artificial sweet-
eners – an investigation in humans and GIPRdn transge-
netic pigs (LIAS)

Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2015 – 30.06.2016

DZD-Grant: WISP1 is a novel target for regulation of glu-
cose metabolism

Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2015 – 31.03.2016

DZD-Grant: Regulation des Fettgewebismetabolismus durch
Glucocorticoid-Rezeptoren bei Maus und Mensch

Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2016 – 31.12.2017

NutriAct – Ernährungsintervention für gesundes Altern:
Ernährungsmuster, Verhalten und Produkte

Finanzierung: BMBF
Laufzeit: 01.06.2015 – 31.05.2018

Ernährung für GesundLeben – Innovative Ansätze zur För-
derung und Finanzierung von Gesundheit (BMBF Innovati-
onsinitiative Zwanzig20)

Finanzierung: BMBF
Laufzeit: 01.05.2015 – 31.12.2016

Der Einfluss einer Ernährung mit mehrfach ungesättigten
Fettsäuren auf die Inflammasom-Aktivität im Fettgewebe
bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

Finanzierung: DDG
Laufzeit: 01.03.2013 – 30.06.2015

Effect of weight changes under different diets on regulation
of natriuretic peptide system (Menarini-Projektförderung
2014)

Finanzierung: DDG
Laufzeit: 01.03.2014 – 31.05.2015

Is WNT1-inducible signaling protein-1 (WISP1) a novel cell
type-specific regulator in diabetic kidney disease?

Finanzierung: DDG
Laufzeit: 01.02.2016 – 31.01.2017

Unravelling the role of WNT-inducible signaling pathway
protein-1 (WISP1, CCN4) on metabolic and cellular plas-
ticity in white adipose tissue

Finanzierung: European Foundation for the Study of Diabe-
tes (EFSD)
Laufzeit: 01.07.2016 – 30.06.2018

Ausgewählte Originalarbeiten

Selected Original Papers

Gögebakan, Ö., Osterhoff, M.A., Schüler, R., Pivovarova, O.,
Kruse, M., Seltmann, A.-C., Mosig, A.S., Rudovich, N.,
Nauck, M., Pfeiffer, A.F.H.: GIP increases adipose tissue ex-
pression and blood levels of MCP-1 in humans and links
high energy diets to inflammation: a randomised trial.
Diabetologia 58, 1759-1768 (2015).

Guzmán-Pérez, V., Bumke-Vogt, C., Schreiner, M., Mewis, I.,
Borchert, A., Pfeiffer, A.F.H.: Benzylglucosinolate derived
isothiocyanate from *Tropaeolum majus* reduces glucone-
ogenic gene and protein expression in human cells. *PLoS
One* 11(9):e0162397 (Open Access) (2016).

Keyhani-Nejad, F., Irmeler, M., Isken, F., Wirth, E.K., Beckers,
J., Birkenfeld, A.L., Pfeiffer, A.F.H.: Nutritional strategy to
prevent fatty liver and insulin resistance independent of
obesity by reducing glucose-dependent insulinotropic poly-
peptide responses in mice. *Diabetologia* 58, 374-383 (2015).

Keyhani-Nejad, F., Kemper, M., Schueler, R., Pivovarova, O.,
Rudovich, N., Pfeiffer, A.F.H.: Effects of palatinose and su-
crose intake on glucose metabolism and incretin secretion
in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 39:e38-39
(e-Letter) (2016).

Kruse, M., Keyhani-Nejad, F., Isken, F., Nitz, B., Kretschmer,
A., Reischl, E., de Las Heras Gala, T., Osterhoff, M.A., Grallert,
H., Pfeiffer, A.F.H.: High-fat diet during mouse pregnancy
and lactation targets GIP-regulated metabolic pathways
in adult male offspring. *Diabetes* 65, 574-584 (2016).

Markova, M., Pivovarova, O., Hornemann, S., Sucher, S.,
Frahnow, T., Wegner, K., Machann, J., Petzke, K.J., Hierholzer,
J., Lichtinghagen, R., Herder, C., Carstensen-Kirberg, M.,
Roden, M., Rudovich, N., Klaus, S., Thomann, R., Schneeweiss,
R., Rohn, S., Pfeiffer, A.F.H.: Isocaloric diets high in animal
or plant protein reduce liver fat and inflammation in indivi-
duals with type 2 diabetes. *Gastroenterology* 152, 571-585
(2017).

Murahovschi, V., Pivovarova, O., Ilkavets, I., Dmitrieva, R.M.,
Döcke, S., Keyhani-Nejad, F., Gögebakan, Ö., Osterhoff, M.,
Kemper, M., Hornemann, S., Markova, M., Klötting, N.,
Stockmann, M., Weickert, M.O., Lamounier-Zepter, V.,
Neuhaus, P., Konradi, A., Dooley, S., von Loeffelholz, C.,
Blüher, M., Pfeiffer, A.F.H., Rudovich, N.: WISP1 is a novel
adipokine linked to inflammation in obesity. *Diabetes* 64,
856-866 (2015).

Pivovarova, O., Gögebakan, Ö., Sucher, S., Groth, J.,
Murahovschi, V., Kessler, K., Osterhoff, M., Rudovich, N.,
Kramer, A., Pfeiffer, A.F.H.: Regulation of the clock gene
expression in human adipose tissue by weight loss. *Int. J.
Obes.* 40, 899-906 (2016).

Pivovarova, O., Jürchott, K., Rudovich, N., Hornemann, S.,
Ye, L., Möckel, S., Murahovschi, V., Kessler, K., Seltmann, A.-C.,
Maser-Gluth, C., Mazuch, J., Kruse, M., Busjahn, A., Kramer,
A., Pfeiffer, A.F.H.: Changes of dietary fat and carbohy-
drate content alter central and peripheral clock in humans.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 100, 2291-2302 (2015).

von Loeffelholz, C., Döcke, S., Lock, J.F., Lieske, S., Horn, P.,
Kriebel, J., Wahl, S., Singmann, P., de Las Heras Gala, T.,
Grallert, H., Raschzok, N., Sauer, I.M., Heller, R., Jahreis, G.,
Claus, R.A., Bauer, M., Stockmann, M., Birkenfeld, A.L.,
Pfeiffer, A.F.H.: Increased lipogenesis in spite of upregula-
ted hepatic 5'AMP-activated protein kinase in human
non-alcoholic fatty liver. *Hepatology*. [Epub ahead of
print] doi: 10.1111/hepr.12825 (2016).

Abteilung Molekulare Epidemiologie

Department of Molecular Epidemiology

Leitung/Head

Prof. Dr. Matthias Schulze

Sekretariat/Secretaries

Susanne Böttcher

Stefanie Reden (30.09.2015*)

Wissenschaftler/Scientists

Dr. Ina Danquah

Dr. Stefan Dietrich

Dr. Cecilia Galbete Ciáurriz

Dr. Romina di Giuseppe (15.11.2015*)

Dr. Simone Jacobs (31.10.2015*)

Dr. Janine Kröger

Dr. Karina Meidtner

Dr. Kristin Mühlenbruch



Prof. Dr. Matthias Schulze

Zusammenfassung

Typ-2-Diabetes ist in Deutschland die häufigste Form des Diabetes mellitus. Die Erkrankung hat eine genetische Grundlage, wobei besonders Übergewicht sowie ungesunde Ernährungs- und Lebensstileigenschaften ihre Entstehung begünstigen. Ziel der Abteilung ist es, die Beziehungen zwischen Ernährung, Lebensstil und dem Auftreten des Typ-2-Diabetes und seiner Folgeerkrankungen zu untersuchen. Dabei basiert unser Forschungskonzept auf der Annahme, dass sich diese Erkrankungen durch ein Zusammenspiel von genetischen Faktoren, Ernährungs- und Lebensstileigenschaften entwickeln.

Gegenstand unserer Forschung sind insbesondere:

- Assoziationen zwischen Ernährung, Lebensstil und dem Risiko für Typ-2-Diabetes und seinen Folgeerkrankungen,
- metabolische Marker zur Untersuchung potentieller Erkrankungsmechanismen,
- die Interaktion der Lebensstilfaktoren mit der genetischen Veranlagung,
- die Vorhersage des Typ-2-Diabetes.

In Hinblick auf die Untersuchung von Ernährungsfaktoren in der Krankheitsentstehung nutzen wir unterschiedliche Ansätze, um den multidimensionalen Charakter dieser Exposition zu berücksichtigen, insbesondere:

- die Untersuchung einzelner Nährstoffe und Lebensmittel,
- die Nutzung von Biomarkern als alternative Erhebungsmethode für Ernährungsexpositionen und
- Ernährungsmusteranalysen zur Erfassung komplexer Ernährungsweisen.

Die Forschungsarbeiten unserer Abteilung basieren u.a. auf den Daten der EPIC*-Potsdam-Studie. Die Abteilung arbeitet dabei eng mit der Abteilung Epidemiologie zusammen.

Summary

Type 2 diabetes, the most prevalent form of diabetes in Germany, is associated with a genetic predisposition and promoted by overweight and unfavorable eating and lifestyle habits. Aim of our department is to evaluate associations between diet, lifestyle, and incidence of type 2 diabetes and its complications. Our research is based on the assumption that this disease develops from the interaction of genetic, dietary, and lifestyle factors.

Our current research topics include:

- Associations between diet, lifestyle, and the risk for diabetes and its complications
- Metabolic markers to evaluate potential disease mechanisms
- Interaction of dietary/lifestyle factors with genetic predispositions
- Predictability of type 2 diabetes

With regard to diet as a risk factor, we use different approaches because of the multi-dimensional character of exposure, in particular

- Investigation of single nutrients and foods
- Use of biomarkers for assessing dietary exposures, and
- Dietary pattern analysis to reveal and evaluate whole diets

Our research is based on data from the EPIC*-Potsdam Study, among others. Within this study, our department collaborates closely with the Department of Epidemiology.

* European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

Doktoranden/Ph.D. Students

- Nathalie Eckel (30.09.2016*)
- Laura Frank (31.03.2015*)
- Susanne Jäger
- Franziska Jannasch
- Juliane Menzel
- Elli Polemiti
- Catarina Schiborn
- Katja Winter (31.05.2016*)
- Clemens Wittenbecher

Studenten/Students

- Frauke Assmus (Master)
- Marina Böttger (Bachelor)
- Lisa Dobbert (Bachelor)

Marie Müller von Blumencron (Master)

- Ruby Reimann (Bachelor)
- Iris Trefflich (Master)

**Technische Mitarbeiter/
Technicians**

- Olga Kuxhaus
- Elly-Elwine Müller (31.12.2015*)
- Andreas Wernitz

*Ausscheidungsdatum/departed on

Selected Projects

Fatty acids and risk of type 2 diabetes

We previously investigated the role of fatty acids in type 2 diabetes incidence using biomarkers and genetic analyses in the EPIC-Potsdam Study and observed a strong association of membrane concentrations of gamma-linolenic acid/dihomo-gamma-linolenic acid with risk. We attempted to elucidate biological mechanisms of these associations by focusing on delta-5 and delta-6 desaturases – enzymes involved in their metabolism. We observed that liver fat accumulation and dyslipidemia may partly explain the association between estimated desaturase activities and diabetes risk.

Dietary quality and type 2 diabetes

Analyses of diet-associated diabetes risk in Europe are the focus of the project InterAct (www.inter-act.eu), which is based on the EPIC Study. We investigated the interplay of dietary and genetic factors related to incretin release and sensitivity and identified a possible interaction of a *TCF7L2* variant and coffee, which many studies have shown to have a protective effect. This suggests that the effect is stronger in individuals carrying the diabetes risk allele of the *TCF7L2* gene. We also generated data-driven hypotheses on metabolic pathways that might link red meat intake to type 2 diabetes risk. We set meat intake in relation to diabetes incidence in the EPIC-Potsdam Study, and selected potential mediators of this relation (Fig. 1).

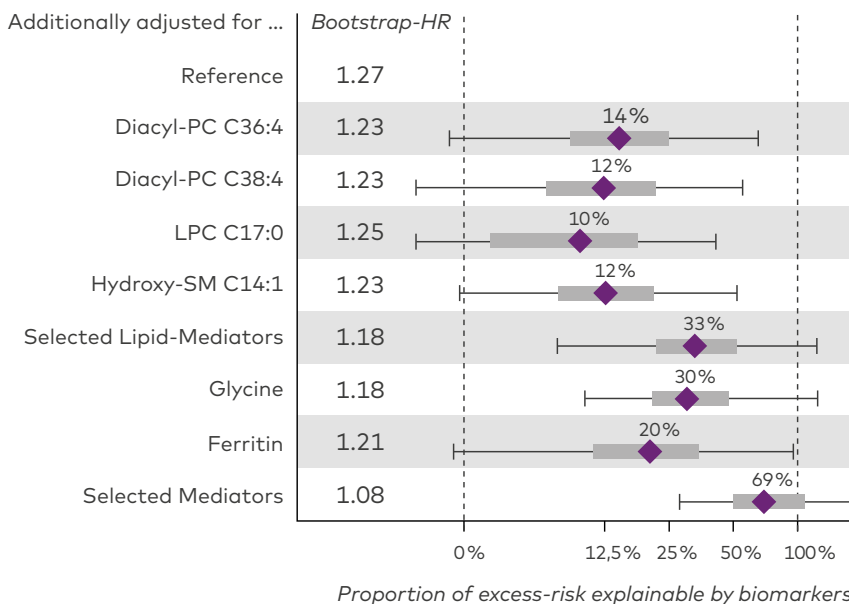
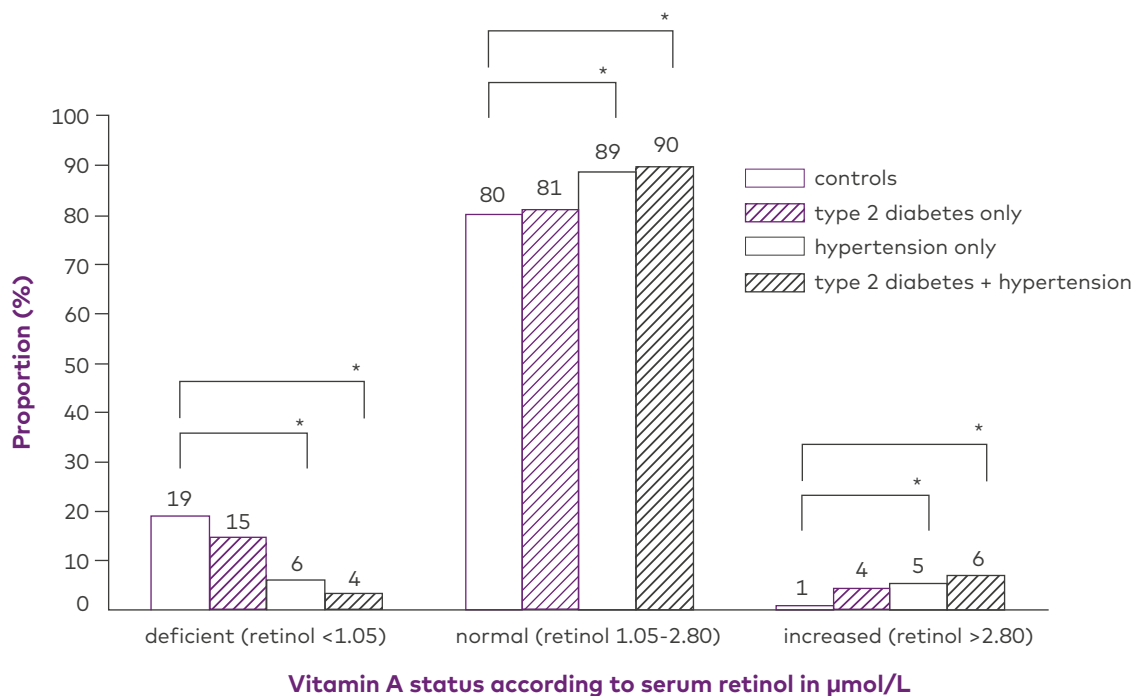


Figure 1: Metabolites linking red meat consumption to diabetes risk

Bootstrap-HR: Median diabetes hazard ratio by 2 SD (11 g/MJ) of red meat consumption (1000 bootstrapping repetitions). Proportion of excess risk explainable: difference of non-mediator-adjusted and mediator-adjusted HR divided by red meat-related diabetes risk; Diamonds: median percentages; Gray boxes: IQR, Edges of the line: 5th and 95th percentiles. Models adjusted for age, sex, diet, and lifestyle, and BMI. Selected lipid mediators: diacyl PC 38:4, LPC 17:0, and hydroxy-SM 14:1. Selected mediators: lipid mediators, ferritin, and glycine. (L)PC: (lyso) phosphatidylcholine; SM: sphingomyelin. Am. J. Clin. Nutr. 101, 1241-1250 (Open Access) (2015), American Society for Nutrition

Figure 2: Vitamin A status according to hypertension and diabetes status in Ghanaians



* Different from the control group (chi-square test after Bonferroni correction)

Red meat-related changes in the levels of ferritin, glycine, and specific phosphatidylcholines and sphingomyelins were thus implied as mediators of the effect of red meat on diabetes risk.

Obesity and metabolic health

A subgroup among obese individuals may not express metabolic disorders and cardiovascular risk factors. The prevalence of this subgroup, metabolically healthy obese, ranges from 6 to 75%, depending on the definition (e.g., absence of metabolic syndrome, insulin resistance, hypertension, diabetes, or hyperlipidemia). Our systematic review of prospective studies indicates that none of the current approaches clearly identified an obese subgroup not at increased risk of cardiovascular events. On the contrary, a proportion of type 2 diabetes cases arise from normal-weight individuals classified as "metabolically unhealthy normal-weight". Such individuals exhibit diabetes risk factors, e.g., hypertension, larger waist circumference (but in the normal range), smoking and physical inactivity.

Type 2 diabetes in African populations

Type 2 diabetes and obesity have reached the African continent with the highest global rate of increase except for countries of the Arabian Peninsula. Together with partners in Ghana and the Charité – *Universitätsmedizin* Berlin, we assessed nutritional behavior, physical activity, socioeconomic status, and clinical parameters in an African population from Ghana, West Africa. We applied reduced rank regression to

identify a dietary pattern (high intakes of plantain, cassava and garden egg/eggplant), but low consumptions of rice, juice, vegetable oil and eggs) related to higher type 2 diabetes risk. In the same study population, vitamin A deficiency (defined as serum retinol <math><1.05</math> $\mu\text{mol/L}$) was prevalent (overall 10%) but underestimated among individuals with hypertension because of kidney dysfunction (Fig. 2).

In the RODAM (Risk of Obesity and Diabetes in African Migrants; www.rod-am.eu) Study funded by the European Commission, 5,898 adult Ghanaians were recruited in five regions: rural and urban Ghana, Amsterdam, London, and Berlin in order to identify the contributions of lifestyle, biochemical determinants, and (epi)genetic factors to the type 2 diabetes risk in African migrant populations.

Options for type 2 diabetes risk prediction

The aim of a type 2 diabetes risk test is to predict the risk of developing diabetes accurately. One of the models is the German Diabetes Risk Score (DRS). By investigating how to further improve the DRS with additional risk factors, we focused on the methodological concept of the Net Reclassification Improvement (NRI). We proposed the confidence ellipse for the NRI to evaluate the extent of improvement statistically. The confidence ellipse allows the proof of several combined hypotheses for cases and non-cases. The updated DRS is available as a questionnaire (www.dife.de), and our interactive online test has been revised.

Drittmittelprojekte

External Funding

Initiierung des Aufbaus des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung e.V. (DZD)
Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2015

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD); Teilprojekt im Programm A: Epidemiologie und Versorgungsforschung
Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2020

DZD-Grant: Omentin reduces the risk of type 2 diabetes by upregulation of adiponectin: from a molecular/cellular to an epidemiological level
Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2015 – 31.12.2015

DZD-Grant: Netzwerk-Substrukturen des Stoffwechsels als Bindeglied zwischen modifizierbaren Risikofaktoren und der Inzidenz des Typ-2-Diabetes
Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2016 – 31.12.2017

DZD-Grant: Primärprävention des Typ-2-Diabetes auf der Grundlage von Risikokommunikation und Gesundheitsvorsorge mit dem DiFe-DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® (DRT)
Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.02.2016 – 31.05.2017

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK): Untersuchung des Einflusses von Lebensstil insbesondere Ernährung und körperlicher Aktivität, Stoffwechsel und anderen Faktoren auf die Prognose und Mortalität von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen
Finanzierung: BMBF/MWFK
Laufzeit: 01.01.2015 – 31.12.2018

NutriAct – Ernährungsintervention für gesundes Altern: Ernährungsmuster, Verhalten und Produkte
Finanzierung: BMBF
Laufzeit: 01.06.2015 – 31.05.2018

Joint Programming Initiative (JPI): "A Healthy Diet for a Healthy Life" (HDHL); Knowledge Hub: Determinanten der Ernährung und körperlichen Bewegung (DEDIPAC-KH)
Finanzierung: BMBF/EU
Laufzeit: 01.12.2013 – 31.07.2017

RODAM: Risk of Obesity and Diabetes in African Migrants (Type 2 diabetes and obesity among sub-Saharan African native and migrant populations: dissection of environment and endogenous predisposition)
Finanzierung: EU
Laufzeit: 01.01.2012 – 30.09.2015

InterConnect: Global initiative on gene-environment interaction on diabetes/obesity risk
Finanzierung: EU
Laufzeit: 01.10.2013 – 30.09.2017

Ausgewählte Publikationen

Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Danquah, I., Dobruck, C.L., Frank, L.K., Henze, A., Amoako, Y.A., Bedu-Addo, G., Raila, J., Schulze, M.B., Mockenhaupt, F.P., Schweigert, F.J.: Vitamin A: potential misclassification of vitamin A status among patients with type 2 diabetes and hypertension in urban Ghana. *Am. J. Clin. Nutr.* 102, 207-214 (Open Access) (2015).

Eckel, N., Meidtner, K., Kalle-Uhlmann, T., Stefan, N., Schulze, M.B.: Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 23, 956-966 (2016).

Eckel, N., Mühlenbruch, K., Meidtner, K., Boeing, H., Stefan, N., Schulze, M.B.: Characterization of metabolically unhealthy normal-weight individuals: Risk factors and their associations with type 2 diabetes. *Metabolism* 64, 862-871 (Open access) (2015).

Frank, L.K., Jannasch, F., Kröger, J., Bedu-Addo, G., Mockenhaupt, F.P., Schulze, M.B., Danquah, I.: A dietary pattern derived by reduced rank regression is associated with type 2 diabetes in an urban Ghanaian population. *Nutrients* 7, 5497-5514 (Open Access) (2015).

Jacobs, S., Schiller, K., Jansen, E.H.J.M., Boeing, H., Schulze, M.B., Kröger, J.: Evaluation of various biomarkers as potential mediators of the association between $\Delta 5$ desaturase, $\Delta 6$ desaturase, and stearoyl-CoA desaturase activity and incident type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Potsdam Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 102, 155-164 (Open Access) (2015).

Jäger, S., Jacobs, S., Kröger, J., Stefan, N., Fritsche, A., Weikert, C., Boeing, H., Schulze, M.B.: Association between the fatty liver index and risk of type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam Study. *PLoS ONE* 10(4):e0124749 (Open Access) (2015).

Mühlenbruch, K., Kuxhaus, O., Pencina, M.J., Boeing, H., Liero, H., Schulze, M.B.: A confidence ellipse for the Net Re-classification Improvement. *Eur. J. Epidemiol.* 30, 299-304 (Open Access) (2015).

The InterAct Consortium: Heraklides, A., Meidtner, K., Buijsse, B., van der Schouw, Y.T., Sluijs, I., van der A, D.L., Kuijsten, A., Agudo, A., Ardanaz, E., Boeing, H., Feskens, E.J.M., Gavrila, D., Katzke, V., Key, T.J., Kühn, T., Krogh, V., Kyrø, C., Molina-Portillo, E., Mortensen, L.M., Nilsson, P.M., Overvad, K., Palli, D., Panico, S., Ricceri, F., Tumino, R., Forouhi, N.G., Sharp, S.J., Langenberg, C., Scott, R., Franks, P.W., Schulze, M.B., Riboli, E., Wareham, N.J.: Investigation of gene-diet interactions in the incretin system and risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct Study. *Diabetologia* 59, 2613-2621 (Open Access) (2016).

Wittenbecher, C., Mühlenbruch, K., Kröger, J., Jacobs, S., Kuxhaus, O., Floegel, A., Fritsche, A., Pischon, T., Prehn, C., Adamski, J., Joost, H.-G., Boeing, H., Schulze, M.B.: Amino acids, lipid metabolites, and ferritin as potential mediators linking red meat consumption to type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 101, 1241-1250 (Open Access) (2015).

Übersichtsarbeiten/Reviews

Stefan, N., Häring, H.U., Hu, F.B., Schulze, M.B.: Divergent associations of height with cardiometabolic disease and cancer: epidemiology, pathophysiology, and global implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 4, 457-467 (2016).

Abteilung Epidemiologie Department of Epidemiology

Der Abteilung Epidemiologie war das Start-up-Lab "Epidemiologie von Ernährungsmustern (EEM)" zugeordnet, das vom 01. August 2014 bis zum 31. März 2015 bestand.

The Start-up Lab "Epidemiology of Nutritional Patterns (EEM)", which was in existence from August 1, 2014 to March 31, 2015, was assigned to the Department of Epidemiology.

Leitung/Head

apl. Prof. Dr. Heiner Boeing

Sekretariat/Secretaries

Gabriele Weeske

Wissenschaftler/Scientists

Dr. Manuela Bergmann

Dr. Brian Buijsse (31.03.2015*)

Dr. Dagmar Drogan (08.02.2015*)

Dr. Anna Flögel

Dr. Jana Förster (31.01.2015*)

Dr. Sylvia Gastell

Dr. Sven Knüppel

Dr. Raskit Lachmann (14.09.2015*)

Clarissa Lage Barbosa (14.04.2015*)

Kathleen Nitschmann (16.08.2016*)

Dr. Kolade O. Oluwagbemigun (30.09.2016*)

Dr. Lukas Schwingshackl

Dr. Annika Steffen

Dr. Marta Stelmach-Mardas

Zusammenfassung

In der Abteilung Epidemiologie steht der Lebensmittelverzehr mit seiner Rolle für Krankheit und Wohlbefinden im Zentrum des Forschungsinteresses. Dabei sind Übergewicht und Bluthochdruck (Abb. 1) als zentrale Indikatoren für metabolische Störungen anzusehen und zudem wichtige Risikofaktoren für chronische Krankheiten und einen vorzeitigen Tod. Aus Langzeitstudien wie der *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) und der EPIC-Potsdam-Studie lässt sich ableiten, wie der Lebensmittelverzehr mit Stoffwechselveränderungen und Erkrankungen zusammenhängt.

Bei den Untersuchungen wurde der individuelle Lebensmittelverzehr nicht nur als Durchschnittswert erfasst, sondern auch im Tagesverlauf betrachtet. Eine solche Betrachtung erleichtert es, Gründe für die jeweilige Nahrungsauswahl zu ermitteln sowie die Zusammenhänge zwischen den Ernährungsgewohnheiten und anderen Lebensstilfaktoren zu verstehen, z. B. der körperlichen Aktivität. Mit dem Lebensmittelverzehr sind wiederum Stoffwechselprozesse verbunden, die über eine Krankheitsentwicklung mitentscheiden. Die Erkenntnisse aus diesen Analysen geben Hinweise darauf, welche Lebensführung gut geeignet ist, vorzeitigem Altern, altersbedingten Krankheiten wie bestimmten Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie einem frühzeitigen Tod vorzubeugen.

Summary

In the Department of Epidemiology, research focuses on food consumption and its role in health and disease. Obesity and hypertension (Fig. 1) are seen as visible indicators of metabolic distortions as well as important risk factors for chronic diseases and premature death. The importance of food consumption for the occurrence of metabolic disorders and chronic diseases has been demonstrated at the results of long-term studies such as the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) and the EPIC-Potsdam Study. It is aim of the department to refine and extend the findings from those studies and to understand the way food is selected and used.

Progress in understanding food choice as well as the association between eating habits and other lifestyle factors, such as physical activity, can be obtained if consumption of food by an individual is not only investigated in terms of average values but also in terms of eating occasions throughout the day. The results of our analyses give some indication of the lifestyle suitable for prevention of early aging, the types of cancer and cardiovascular diseases associated with aging, and premature death.



apl. Prof. Dr. Heiner Boeing

Doktoranden/Ph.D. Students

Ursula Bachlechner (29.02.2016*)

Matthias Clemens (30.09.2015*)

Stefan Dietrich (30.06.2016*)

Marion Gottschald

Khalid Iqbal

Hélène Nobile (30.09.2016*)

Carolina Schwedhelm

Studenten/Students

Daniela Chase (Master)

Daria-Alina Kuhn (Bachelor)

Sylvana Lange (Master)

Benedikt Merz (Master)

Jennifer Moldenhauer (Master)

Robin Reichmann (Master)

Melissa Spoden (Master)

Gen Yamamura (Master)

Technische Mitarbeiter/Technicians

Wolfgang Bernigau

Ellen Kohlsdorf

* Ausscheidungsdatum/departed on

Prediction and prevention of weight gain in adults

Excess body weight is associated with an increased risk of morbidity and premature mortality, and thus constitutes a large societal and economic burden. Preventive efforts should be targeted at those individuals with the highest risk of developing overweight or obesity. Within the "Competence Network Obesity" (*Kompetenznetz Adipositas*), we used data from five population-based German cohort studies to develop a risk score to identify individuals at high risk of substantial weight gain. The model, based on 32,000 individuals and 15 socio-economic, dietary, and lifestyle factors, identified with 71% probability a person at risk to gain $\geq 10\%$ body weight within the next 5 years, making it a simple, useful tool for health care providers.

We further studied body fat distribution in relation to serum metabolite profiles, and identified metabolites that were specifically related to abdominal or gluteofemoral body fat distribution. We also identified metabolites predictive

Selected Projects

Meal pattern analysis and health consequences

Our goal is to analyze the formation of food patterns, defined as the combination of foods characterizing a person's diet. Attention once centered around food patterns as habitual dietary intake, but such patterns are very complex to interpret. Foods are consumed on different eating occasions and in different combinations, so analyzing these occasions could be a key to understanding why food patterns reach a habitual level and might contribute to disease risk.

We recently investigated the foods consumed on single days and at single meals. The evening meal, in particular, is a major contributor to the habitual intake pattern. Breakfast intakes are often consistent within individuals but have less influence on habit formation. Understanding food pattern formation is important, but novel methods are required to identify food consumption structures that lead to food patterns. Novel methods were applied to data on habitual diets, and to single days and meals, revealing for example a central role of red meat and cooked vegetables in the German diet.

The consistent individual breakfast pattern makes breakfast a prime target for investigating its health consequences in relation to cardio-metabolic risk factors. A breakfast with higher intakes of whole grain bread (Fig. 2), fruits and vegetables, and lower intakes of red and processed meat is beneficial because such intakes are associated with low blood sugar levels and healthy body weight.



Figure 1: Blood pressure monitoring; hypertension also known as high blood pressure usually does not cause symptoms. Long term high blood pressure, however, is a major risk factor for coronary artery disease, stroke, heart failure, vision loss, and chronic kidney disease.



Figure 2: Many studies have shown that consumption of whole-grain bread lowers the risk of type 2 diabetes.

for a future gain in waist circumference. In addition, phospholipid metabolism emerged as a determinant of body fat deposition.

In another study, we compared the potential of bioelectrical impedance analysis (BIA) with magnetic resonance imaging (MRI) for quantifying body compartments. The former is easier to use and more cost-effective than MRI, so it is an attractive alternative for large-scale body composition studies. The BIA device we used provided accurate estimates of total and subcutaneous adipose tissue and reasonable muscle mass estimates. However, a high proportion of variability between MRI- and BIA-based estimates of visceral adipose tissue could not be explained, and thus BIA values did not perform better than conventional anthropometric measures.

Meta-evidence of diet-disease relationships

The combined consideration of all studies on the relation between diet and health consequences is used to generate meta-evidence for a causal link between the two instances. This is named a systematic review or, when statistically synthesized, a meta-analysis; the latter provides a transparent, objective, and reproducible framework for each systematic review.

In this project, a scoring system to evaluate the quality of the increasing number of meta-analyses in nutrition research was developed, NutriGrade, whose special feature is the inclusion of nutrition-relevant requirements such as dietary assessment methods/validations, calibration of food frequency questionnaires (Fig. 3), or assessment of diet-associated biomarkers.

It was also our goal to compare the impact of intake of major foods and food groups on mortality by using previously published studies and including studies of patients with chronic diseases. Meta-analytical techniques were also used to investigate seasonality as a determinant of energy and food intake from selected food groups. Furthermore, the concept of food energy density was specifically explored in relation to body weight changes. Our studies support the view that energy density is a simple and effective parameter for weight reduction management in obese individuals.



Figure 3: Food frequency questionnaires are the most common dietary assessment tools used in large epidemiologic studies of diet and health.

Drittmittelprojekte

External Funding

NutriAct – Ernährungsintervention für gesundes Altern: Ernährungsmuster, Verhalten und Produkte
Finanzierung: BMBF
Laufzeit: 01.06.2015 – 31.05.2018

Kompetenznetz Adipositas: Verbund: Das Lebensphasenmodell in der Adipositasforschung: Von der Epidemiologie bis hin zu künftigen Präventionsstrategien, Teilprojekt 2: Determinanten und Konsequenzen der Gewichtszunahme bei Erwachsenen
Finanzierung: BMBF
Laufzeit: 01.02.2012 – 31.07.2015

Joint Programming Initiative (JPI): "A Healthy Diet for a Healthy Life" (HDHL); Knowledge Hub: Determinanten der Ernährung und körperlichen Bewegung (DEDIPAC-KH)
Finanzierung: BMBF/EU
Laufzeit: 01.12.2013 – 30.11.2016

Joint Programming Initiative (JPI): "A Healthy Diet for a Healthy Life" (HDHL); Knowledge Hub: Phenotype Assessment and Data Sharing Initiative (ENPADASI); Erstellung einer Metadatenbank für ernährungs-epidemiologische Studien (MNES)
Finanzierung: BMBF/EU
Laufzeit: 15.12.2014 – 30.06.2017

Joint Programming Initiative (JPI): "A Healthy Diet for a Healthy Life" (HDHL); Knowledge Hub: Malnutrition in the Elderly (MaNuEL)
Finanzierung: BMBF/EU
Laufzeit: 01.04.2016 – 31.03.2018

RAPID: Rheumatoid Arthritis and Periodontal Inflammatory Disease; Marie Curie Actions – ITN
Finanzierung: EU
Laufzeit: 01.04.2012 – 31.03.2016

Metabolische Dysfunktion und Volkserkrankungen, Teilprojekt: Metabolische Dysfunktion, Entzündung und kardiovaskuläre Krankheiten sowie metabolische Dysfunktion und Tumorerkrankungen
Finanzierung: MDC Berlin-Buch, Helmholtz Portfolio-Projekt
Laufzeit: 01.01.2012 – 31.12.2016

Ernährungsbericht 2016: Evidenzbasierte Analyse zum Einfluss der Ernährung in der Prävention von Krebskrankheiten, Diabetes mellitus Typ 2 und koronarer Herzkrankheit
Finanzierung: DGE
Laufzeit: 01.12.2013 – 30.04.2017

Der Hautzustand als Marker für die Alterung und die Flüssigkeitsaufnahme – Eine Pilotstudie
Finanzierung: DynAge*
Laufzeit: 01.12.2015 – 31.12.2016

Mit multivariaten statistischen Methoden abgeleitete Lebensmittelmuster und deren Assoziation mit chronischen Erkrankungen in einer Multi-Länder-Studie: die European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
Finanzierung: DFG
Laufzeit: 01.09.2014 – 30.09.2015

Ausgewählte Originalarbeiten

Selected Original Papers

Bachlechner, U., Boeing, H., Haftenberger, M., Schienkiewitz, A., Scheidt-Nave, C., Vogt, S., Thorand, B., Peters, A., Schipf, S., Ittermann, T., Völzke, H., Nöthlings, U., Neamat-Allah, J., Greiser, K.-H., Kaaks, R., Steffen, A.: Predicting risk of substantial weight gain in German adults – a multi-center cohort approach. *Eur. J. Public Health*. [Epub ahead of print] doi: 10.1093/eurpub/ckw216 (Open Access) (2016).

Bachlechner, U., Floegel, A., Steffen, A., Prehn, C., Adamski, J., Pischon, T., Boeing, H.: Associations of anthropometric markers with serum metabolites using a targeted metabolomics approach: results of the EPIC-Potsdam Study. *Nutr. Diabetes* 6:e215 (Open Access) (2016).

Dietrich, S., Floegel, A., Troll, M., Kühn, T., Rathmann, W., Peters, A., Sookthai, D., von Bergen, M., Kaaks, R., Adamski, J., Prehn, C., Boeing, H., Schulze, M.B., Illig, T., Pischon, T., Knüppel, S., Wang-Sattler, R., Drogan, D.: Random survival forest in practice: a method for modelling complex metabolomics data in time to event analysis. *Int. J. Epidemiol.* 45, 1406-1420 (2016).

Gottschald, M., Knüppel, S., Boeing, H., Buijsse, B.: The influence of adjustment for energy misreporting on relations of cake and cookie intake with cardiometabolic disease risk factors. *Eur. J. Clin. Nutr.* 70, 1318-1324 (2016).

Iqbal, K., Buijsse, B., Wirth, J., Schulze, M.B., Floegel, A., Boeing, H.: Gaussian graphical models identify networks of dietary intake in a German adult population. *J. Nutr.* 146, 646-652 (2016).

Merz, B., Nöthlings, U., Wahl, S., Haftenberger, M., Schienkiewitz, A., Adamski, J., Suhre, K., Wang-Sattler, R., Grallert, H., Thorand, B., Pischon, T., Bachlechner, U., Floegel, A., Peters, A., Boeing, H.: Specific metabolic markers are associated with future waist-gaining phenotype in women. *PLoS One* 11(6):e0157733 (Open Access) (2016).

Oluwagbemigun, K., Bergmann, M., Pischon, N., Dietrich, T., Boeing, H.: Cross-sectional association between number of teeth and high-sensitivity c-reactive protein among middle-aged Germans. *J. Periodontol.* 87, 228-237 (2016).

Schwingshackl, L., Chaimani, A., Bechthold, A., Iqbal, K., Stelmach-Mardas, M., Hoffmann, G., Schwedhelm, C., Schlesinger, S., Boeing, H.: Food groups and risk of chronic disease: a protocol for a systematic review and network meta-analysis of cohort studies. *Syst. Rev.* 5(1):125 (Open Access) (2016).

Schwingshackl, L., Knüppel, S., Schwedhelm, C., Hoffmann, G., Missbach, B., Stelmach-Mardas, M., Dietrich, S., Eichelmann, F., Kontopanteils, E., Iqbal, K., Aleksandrova, K., Lorkowski, S., Leitzmann, M.F., Kroke, A., Boeing, H.: Perspective: NutriGrade: A scoring system to assess and judge the meta-evidence of randomized controlled trials and cohort studies in nutrition research. *Adv. Nutr.* 7, 994-1004 (Open Access) (2016).

Stelmach-Mardas, M., Iqbal, K., Mardas, M., Schwingshackl, L., Walkowiak, J., Tower, R.J., Boeing, H.: Synchronic inverse seasonal rhythmus of energy density of food intake and sleep quality: a contribution to chrono-nutrition from a Polish adult population. *Eur. J. Clin. Nutr.* [Epub ahead of print] doi: 10.1038/ejcn.2016.229 (2016).

* DynAge: Disease in Human Aging; Kooperation der Freien Universität Berlin mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin, dem DIfE, dem Max-Planck-Institut für Bildungsforschung und dem Robert Koch-Institut

Abteilung Gastrointestinale Mikrobiologie Department of Gastrointestinal Microbiology

Der Abteilung Gastrointestinale Mikrobiologie war das Start-up-Lab "Mikrobiom und Entzündung (MIE)" zugeordnet, das vom 1. März 2014 bis zum 29. Februar 2016 bestand.

The Start-up Lab "Microbiota and Inflammation (MIE)", which was in existence from March 1, 2014 to February 29, 2016, was assigned to the Department of Gastrointestinal Microbiology.

Leitung/Head

Prof. Dr. Michael Blaut

Sekretariat/Secretary

Regine Schindler

Wissenschaftler/Scientists

Dr. Annett Braune

Dr. Katja Dahlke

Dr. Ana Mandic

Dr. Delphine Marie Anne

Saulnier (29.02.2016*)

Dr. Anni Woting

Doktoranden/Ph.D. Students

Carolin Buro (31.10.2015*)

Tina Jaenicke

Chrysoula Matziouridou (29.02.2016*)

Zusammenfassung

Der Verdauungstrakt des Menschen ist von einer komplexen mikrobiellen Lebensgemeinschaft besiedelt, welche die Physiologie des Wirtsorganismus auf vielfältige Weise beeinflusst. Verschiedene Erkrankungen wie Adipositas (Fettsucht) und chronisch entzündliche Darmerkrankungen, wie zum Beispiel Morbus Crohn, sind mit Veränderungen in der intestinalen Mikrobiota assoziiert. Ob diese Zusammenhänge kausal sind und welche molekularen Mechanismen ihnen zugrunde liegen, ist weitgehend ungeklärt.

Die Ernährung übt einen starken Einfluss auf die Zusammensetzung und Aktivität der intestinalen Mikrobiota aus. In diesem Zusammenhang untersuchen wir u.a., ob und in welchem Ausmaß die intestinale Mikrobiota die Verfügbarkeit von Folat und seinen Derivaten bei Morbus-Crohn-Patienten beeinflusst und wie sich der Folatstatus auf die Schwere dieser chronisch entzündlichen Darmerkrankung auswirkt. Darüber hinaus erforschen wir die Bioaktivierung von ernährungsrelevanten Flavonoiden durch Darmbakterien. Diesen sekundären Pflanzeninhaltsstoffen wird eine präventive Wirkung gegenüber der Entstehung von Krebs, kardiovaskulären Erkrankungen, Adipositas und Osteoporose zugeschrieben. Die Abspaltung von Zuckern durch Darmbakterien stellt bei Flavonoiden den ersten Schritt ihrer Bioaktivierung dar, und ist deshalb von gesundheitlicher Relevanz.

Summary

The digestive tract of humans is colonized by a complex microbial community that affects host physiology in many ways. Various diseases, including obesity and chronic inflammatory bowel diseases, are associated with changes in the gut microbiota. Whether these links are causal and which molecular mechanisms are involved is largely unknown. Nutrition is a major factor that affects microbiota composition and activity. Among others, we investigate the influence of the intestinal microbiota on the availability of folic acid and its derivatives in patients suffering from Crohn's disease and their importance for the severity of this chronic inflammatory bowel disease. We also investigate the bioactivation of dietary flavonoids, which have been implicated in the prevention of cancer, cardiovascular diseases, obesity and osteoporosis. The deglycosylation of flavonoids represents the first step of their bioactivation and is therefore of relevance for health.



Prof. Dr. Michael Blaut

Doktoranden/Ph.D. Students

Theresa Rausch
Christiane Ring
Stefanie Weiß

Studenten/Students

Alina Bretfeld (Master)
François Bergey (Master)
Wiebke Burkhardt (Master)
Jannis Ulke (Bachelor)
Arik Vinnitski (Master)
Alina Walth (Bachelor)

Technische Mitarbeiter/**Technicians**

Bärbel Gruhl
Anke Gühler
Sabine Schmidt
Marion Urbich

*Ausscheidungsdatum/departed on

Selected Projects**Role of bacterially synthesized folates in Crohn's disease**

Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory bowel disease, which is characterized by periods of spontaneous remission and relapsing attacks. Both genetic predisposition and environmental factors play a role in the pathogenesis of CD. In particular CD patients with ileal involvement often suffer from folate deficiency. Folate is a key vitamin involved in normal cellular function, growth, and development. Whereas plants and bacteria are capable of *de novo* folate synthesis, mammals are dependent on dietary folate intake. However, recent studies indicate that folates produced by intestinal bacteria could contribute to the supply of folate. We hypothesize that serum folate deficiency in CD patients with ileal involvement is at least in part linked to changes in the gut microbiota and thereby contributes to gut inflammation. To investigate the role of bacterially synthesized folates in CD and their link with inflammation we carried out a human observational study in CD patients with ileal involvement and healthy controls. Total folate and the different folate forms in serum and feces were quantified using a novel stable-isotope dilution tandem mass spectrometry method coupled to liquid chromatography (UPLC-ESI-MS/MS). Microbiota composition was determined by 16S rRNA gene pyrosequencing.

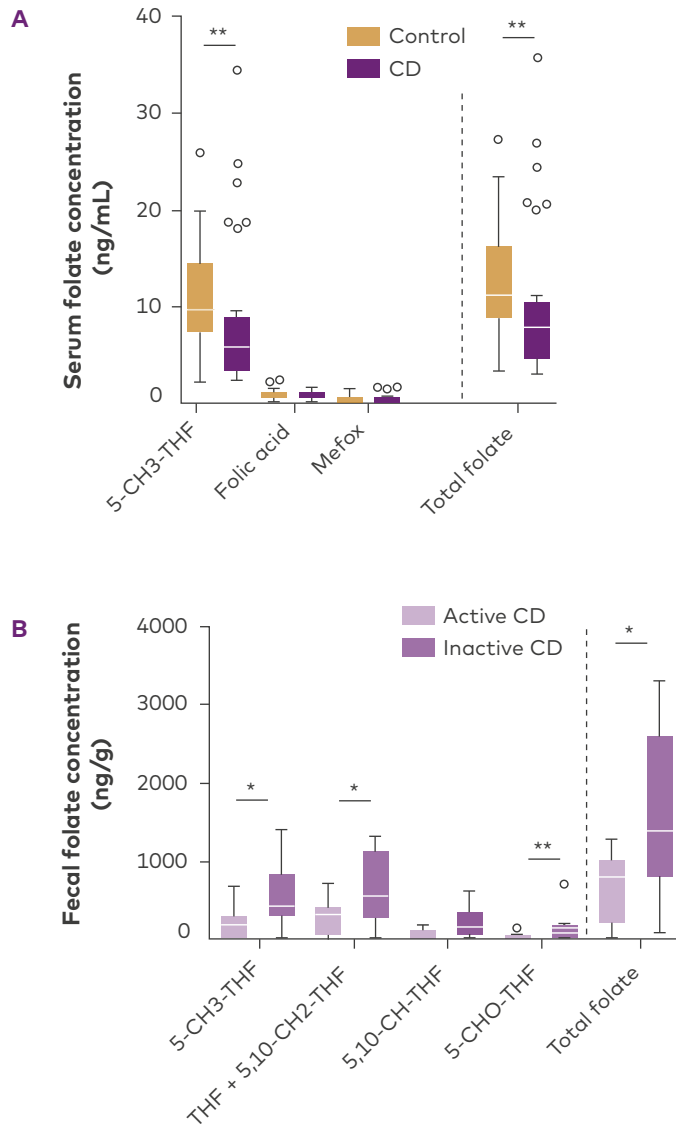


Figure 1: Quantification of monoglutamylated folate forms in serum of CD patients (n=30) and healthy controls (n=33) (A) as well as of polyglutamylated folate forms in feces of patients with active (n=10) and inactive (n=12) CD (B) using isotope-dilution UPLC-ESI-MS/MS. Total folate in serum: sum of monoglutamylated 5-CH₃-THF, folic acid and a pyrazino-s-triazine derivative of 4- α -hydroxy-5-methyl-THF (Mefox). Total folate in feces: sum of polyglutamylated 5-CH₃-THF, THF + 5,10-CH₂-THF, 5,10-CH-THF (5,10-methenyltetrahydrofolate) and 5-CHO-THF.

In serum, the concentrations of total folate and its predominant form, monoglutamylated 5-methyltetrahydrofolate (5-CH₃-THF) were significantly lower in CD patients than in healthy controls (Fig. 1A). In feces of all subjects, the polyglutamylated forms of 5-CH₃-THF, tetrahydrofolate (THF) and 5,10-methylene-THF (5,10-CH₂-THF) were predominant. Patients with active CD (fecal calprotectin > 200 mg/kg, serum high-sensitivity C-reactive protein > 5 μ g/mL) had significantly lower fecal concentrations of total folate and of the polyglutamylated forms of 5-CH₃-THF, THF + 5,10-CH₂-THF and

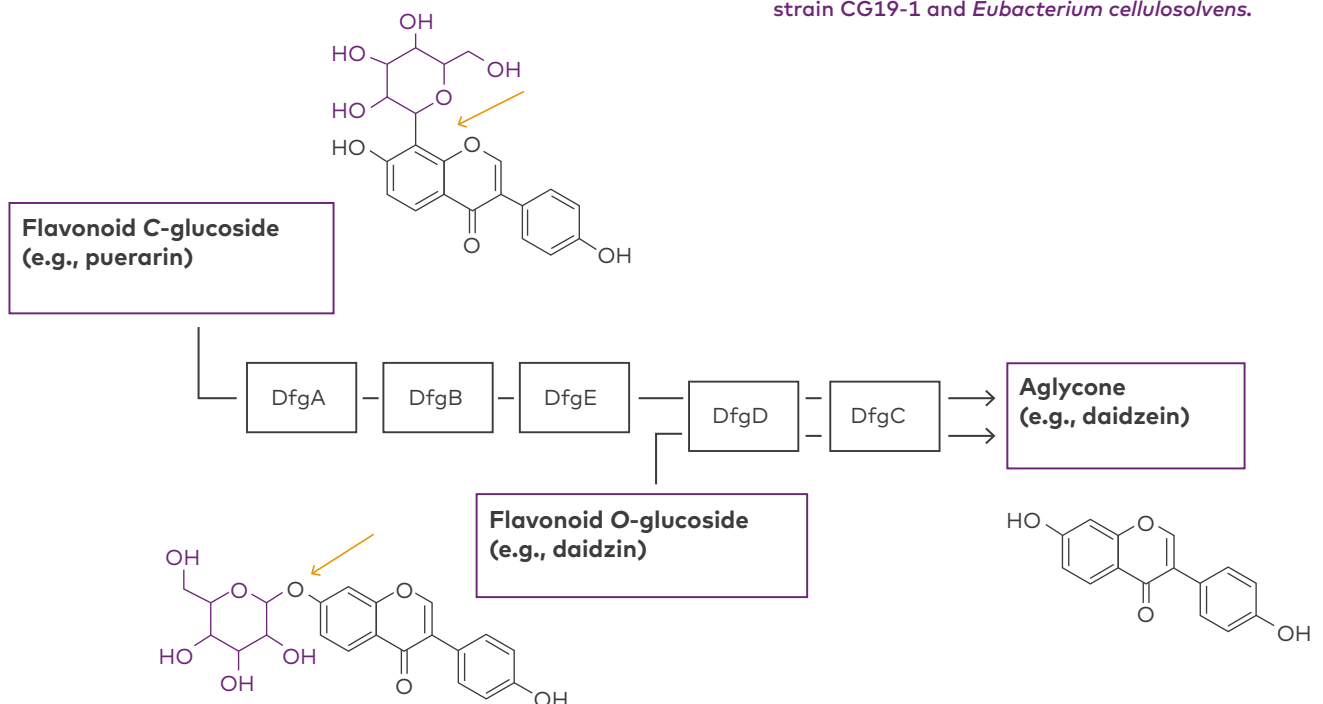
5-formyl-THF (5-CHO-THF) compared to patients with inactive CD (Fig. 1B). Inflammatory markers were increased in CD patients compared with control subjects but no difference in oxidative stress markers was observed. With respect to microbiota composition, CD patients clustered separately from control subjects. Enterobacteriaceae and Eubacteriaceae were significantly increased while Ruminococcaceae were significantly decreased in CD patients compared with healthy subjects. Lower serum folate in CD patients correlated with a higher abundance of *Escherichia coli* and an increased expression in intestinal epithelium of a receptor for *E. coli* pathotypes. The study will contribute to a greater understanding of the role of bacterially synthesized folates in CD.

Identification of novel flavonoid O- and C-glycosidases in gut bacteria

Dietary plant polyphenols including flavonoids have been implicated in the prevention of cardiovascular diseases, cancer, obesity and other chronic diseases. Their beneficial effects are most likely not directly mediated by the ingested flavonoids but rather by secondary products formed in the intestinal tract. Gut bacteria are known to play a crucial role in the conversion of polyphenols because of the poor absorption of these compounds in the upper gastrointestinal tract and the high catalytic potential of the gut microbiota. Thus, the aim of our work is to unravel the role of intestinal bacteria in the prevention of human diseases by their ability to bioactivate dietary polyphenols.

Most dietary polyphenols are glycosylated and need to be deglycosylated before they can be absorbed and further metabolized. The aglycones display a higher biological activity than the glycosylated compounds. While O-coupled polyphenol glucosides are hydrolyzed by both human and bacterial enzymes, C-glucosides resist cleavage by host enzymes and are exclusively deglycosylated by gut bacteria. We previously identified two intestinal bacteria, *Lachnospiraceae* strain CG19-1 and *Eubacterium cellulosolvens*, which not only are capable of cleaving polyphenolic O-glucosides but also their highly stable C-linked counterparts. Based on the observed enzyme induction in the presence of the isoflavone daidzein 8-C-glucoside (puerarin), we identified the corresponding glycosidases in the two bacterial strains. Cloning and heterologous expression of the encoding genes of *E. cellulosolvens* in *Escherichia coli* revealed an enzyme system consisting of five proteins (DfgABCDE) catalyzing the deglycosylation of C-coupled flavonoid glucosides to their aglycones, such as puerarin to daidzein (Fig. 2). Two of the five proteins (DfgCD) are sufficient to cleave the corresponding flavonoid O-glucosides, such as daidzin (Fig. 2), and were also found in strain CG19-1. These O-deglycosylating enzymes lack similarity to known β -glycosidases and presumably conduct catalysis by an unusual redox-assisted mechanism. Heterologous expression of the five identified *E. cellulosolvens* genes enabled even intact cells of *E. coli* to cleave both C- and O-coupled flavonoid glucosides.

Figure 2: Enzyme systems involved in the C- and O-deglycosylation of flavonoids by *Lachnospiraceae* strain CG19-1 and *Eubacterium cellulosolvens*.



Drittmittelprojekte

External Funding

Darmbakterien und die Entwicklung von diät-induzierter Adipositas: die Rolle von Ballaststoffen und kurzkettigen Fettsäuren

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.09.2013 – 30.06.2017

Beitrag mikrobiologisch synthetisierter Vitamere auf den Folatestatus und deren Einfluss auf chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.03.2014 – 15.04.2017

Schwerpunktprogramm SPP1656: Intestinal microbiota – a microbial ecosystem at the edge between immune homeostasis and inflammation. Impact of microbiota on the intestinal macrophage compartment

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.06.2013 – 31.05.2017

Schwerpunktprogramm SPP1656 (TP Blaut): Intestinal microbiota – a microbial ecosystem at the edge between immune homeostasis and inflammation. Role of dietary sulfonates in the stimulation of intestinal bacteria promoting gut inflammation

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.09.2016 – 31.08.2019

Schwerpunktprogramm SPP1656 (TP Braune): Intestinal microbiota – a microbial ecosystem at the edge between immune homeostasis and inflammation. Role of dietary sulfonates in the stimulation of intestinal bacteria promoting gut inflammation

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.11.2016 – 31.10.2019

NutriAct - Ernährungsintervention für gesundes Altern: Ernährungsmuster, Verhalten und Produkte

Finanzierung: BMBF

Laufzeit: 01.06.2015 – 31.05.2018

COST Action: Interindividual variation in response to consumption of plant food bioactives and determinants involved (POSITIVE)

Finanzierung: EU

Laufzeit: 11.12.2014 – 10.12.2018

Orale Gabe von Bifidobakterien bei Kaiserschnittkindern zur Verhinderung einer Darmfehlbesiedlung

Finanzierung: Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam

Laufzeit: 01.01.2014 – 31.12.2015

Ausgewählte Publikationen

Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Braune, A., Engst, W., Blaut, M.: Identification and functional expression of genes encoding flavonoid O- and C-glycosidases in intestinal bacteria. *Environ. Microbiol.* 18, 2117-2129 (2016).

Braune, A., Engst, W., Elsinghorst, P.W., Furtmann, N., Bajorath, J., Gütschow, M., Blaut, M.: Chalcone isomerase from *Eubacterium ramulus* catalyzes the ring contraction of flavanonols. *J. Bacteriol.* 198, 2965-2974 (2016).

Weitkunat, K., Schumann, S., Nickel, D., Kappo, K.A., Petzke, K.J., Kipp, A.P., Blaut, M., Klaus, S.: Importance of propionate for the repression of hepatic lipogenesis and improvement of insulin sensitivity in high-fat diet-induced obesity. *Mol. Nutr. Food Res.* 60, 2611-2621 (Open Access) (2016).

Budnowski, J., Hanske, L., Schumacher, F., Glatt, H., Platz, S., Rohn, S., Blaut, M.: Glucosinolates are mainly absorbed intact in germfree and human microbiota-associated mice. *J. Agric. Food Chem.* 63, 8418-8428 (2015).

Kläring, K., Just, S., Lagkouravdos, I., Hanske, L., Haller, D., Blaut, M., Wenning, M., Clavel, T.: *Murimonas intestini* gen. nov., sp. nov., an acetate-producing bacterium of the family Lachnospiraceae isolated from the mouse gut. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 65, 870-878 (2015).

Weitkunat, K., Schumann, S., Petzke, K.J., Blaut, M., Loh, G., Klaus, S.: Effects of dietary inulin on bacterial growth, short-chain fatty acid production and hepatic lipid metabolism in gnotobiotic mice. *J. Nutr. Biochem.* 26, 929-937 (2015).

Woting, A., Pfeiffer, N., Hanske, L., Loh, G., Klaus, S., Blaut, M.: Alleviation of high fat diet-induced obesity by oligofructose in gnotobiotic mice is independent of presence of *Bifidobacterium longum*. *Mol. Nutr. Food Res.* 59, 2267-2278 (Open Access) (2015).

Übersichtsarbeiten/Reviews

Braune, A., Blaut, M.: Bacterial species involved in the conversion of dietary flavonoids in the human gut. *Gut Microbes* 7, 216-234 (2016).

Woting, A., Blaut, M.: The intestinal microbiota in metabolic disease. *Nutrients* 8, 202 (Open Access) (2016).

Blaut, M.: Gut microbiota and energy balance: role in obesity. *Proc. Nutr. Soc.* 74, 227-234 (2015).

**Abteilung
Molekulare
Genetik**
Department
of Molecular
Genetics

Leitung/Head

Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof

Sekretariat/Secretary

Nancy Ewert

Wissenschaftler/Scientists

Dr. habil. Maik Behrens

Dr. Juliane Bojahr (30.09.2016*)

Dr. Anne Brockhoff

Dr. Marta Bromke

Dr. Sandra Hübner

Dr. Kristina Loßow

Dr. Oliver Mai (30.11.2015*)

Dr. Alessandro Marchiori (31.01.2016*)

Dr. Natacha Roudnitzky

Dr. Antje Stolzenburg

Dr. Anja Voigt (31.12.2015*)



Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof

Zusammenfassung

Zu verstehen, welche biologischen Grundlagen zu Nahrungsvorlieben beitragen, könnte dabei helfen, annehmbare Ernährungsinterventionen zu entwickeln, die eine gesunde Ernährung fördern und so Erkrankungsrisiken vermindern. Dazu erforscht die Abteilung Molekulare Genetik die Rolle des Geschmackssinns mit Hilfe von *In-vitro*-Testverfahren, Tiermodellen und Untersuchungen von Studienteilnehmern. Dabei verfolgt sie vier experimentelle Strategien: (i) Erforschung der Wirkungsprinzipien von Geschmacksrezeptoren, um Modulatoren zu identifizieren, anhand derer sich der Beitrag einzelner Rezeptoren an der Geschmackswahrnehmung feststellen lässt; (ii) Untersuchung des Einfluss der Geschmacksgene auf Wahrnehmungsunterschiede in der Bevölkerung; (iii) Analyse der peripheren und zentralen Verarbeitung gustatorischer Information zum Verständnis geschmacksbedingter Aversionen und Vorlieben; (iv) Aufklärung der Wechselwirkung von Geschmacksrezeptoren und Stoffwechsel am Beispiel extraoraler Geschmacksrezeptoren im Herzen oder in der Schilddrüse. Unsere bisherigen Ergebnisse liefern schon heute ein Grundgerüst, um die Geschmackswahrnehmung als wichtigstes Stellglied zur Entscheidungsfindung, Nahrung anzunehmen oder zu verweigern, besser zu verstehen.

Summary

Understanding the biological basis of food preferences could lead to acceptable nutritional interventions, thus promoting healthy nutrition and minimizing disease risks. The Department of Molecular Genetics aims at elucidating the role of taste in nutritional decisions. To this end we use *in vitro* receptor assays, human subjects and animal models in parallel experimental strategies, i.e., (i) uncovering the principles of taste receptor function with the aim to identify modulators useful for delineating the contributions of the various receptors to taste responses; (ii) understanding the impact of taste genetics on perceptual variability in the population; (iii) deconstructing the peripheral and central taste pathways in order to understand how the basic tastes elicit attraction or aversion; and (iv) unraveling the crosstalk between taste and metabolism through understanding the function of extraoral taste receptors. Our results provide a framework toward understanding taste as a major determinant for ingestive decisions.

Doktoranden/Ph.D. Students**Kristina Blank** (31.12.2015*)**Anke Lingenauber** (14.08.2015*)**Susan Margot Tyree** (31.10.2016*)**Student/Student****Louisa-Marie Krützfeldt** (Bachelor)**Technische Mitarbeiter/****Technicians****Stefanie Demgensky****Peggy Großmann****Steffi Hannemann** (31.03.2015*)**Ulrike Redel****Renate Schröder** (31.07.2015*)**Stefanie Schultz****Josefine Würfel** (31.08.2015*)

*Ausscheidungsdatum/departed on

Selected Projects**Principles of taste receptor function**

Continuing our long-term research area, the elucidation of taste receptor action, we unraveled further details on taste receptor properties. Together with colleagues from the German Research School for Simulation Science we discovered a vestibular ligand binding site located in the receptor TAS2R46. This site transiently binds agonists en route to the orthosteric binding pocket (Fig. 1). Apparently, this site serves as a filter for agonists before they enter the central binding pocket to activate the receptor. The functional profiling of mouse bitter taste receptors (Tas2rs) resulted in the identification of agonists for 21 of the 35 Tas2rs, thus closing a gap in knowledge that prevented researchers from linking behavioral data with peripheral bitter reception. Intriguingly, we observed that orthologous Tas2rs originating from ancestral receptors common to mice and humans do not respond to identical agonist sets, attesting to the important function of Tas2rs in the adaptation to new habitats. In the past, we already identified molecules that allowed the selective modification of taste receptor responses, including TAS2R antagonists as well as substances

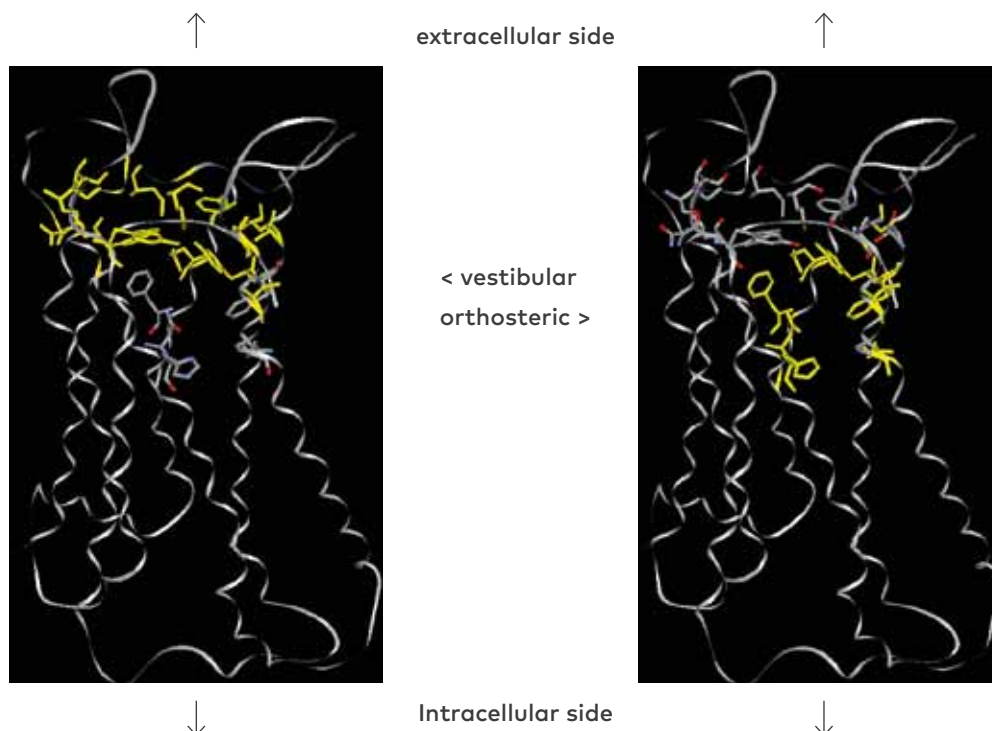


Figure 1: Vestibular and orthosteric ligand binding sites in the bitter taste receptor TAS2R46. Side view of a ribbon representation of the backbone of the receptor homology model. Only residues contributing to strychnine interaction are shown as sticks. Left panel: The amino acid residues of the vestibular ligand binding site transiently occupied by strychnine en route to the orthosteric site are labeled in yellow. Right panel: The amino acids of the orthosteric binding site which mediates receptor activation by strychnine are labeled in yellow.

enhancing salt, umami, and sweet tastes. During this reporting period we not only characterized novel natural umami taste enhancers together with our colleagues from Symrise AG, in collaboration with researchers from the TU Munich, but we also identified a pronounced inhibition of caffeine-responsive TAS2Rs by the odorant (R)-citronellal.

The genetic variability of human taste perception

An important question in taste research is how individual taste perceptions in humans differ and how this affects food choice. Human bitter taste is considered highly individual because there are 25 genetically variant *TAS2R* genes. An investigation of this question requires a combined approach: sensory experiments, genetic analyses, and functional receptor assays. Using this approach we studied the perception of several natural bitter substances common in foods and beverages. Together with colleagues of the UC Merced, we observed a complex interplay between *TAS2R* gene polymorphisms and genomic structures shaping bitterness perception. Whereas some compounds exhibited perceptual differences among humans because corresponding sensitive or insensitive receptor variants are genomically linked, other compounds did not exhibit such differences since insensitive *TAS2R* variants are always linked to other, sensitive receptors. Additionally, we analyzed the occurrence of *TAS2R* gene deletions on human chromosome 12, which are responsible for the fact that ~20% of the Europeans do not possess an intact *TAS2R43*, a receptor re-

sponsible for the bitter off-taste of artificial sweeteners used in calorie-reduced beverages.

Peripheral and central taste pathways

Taste buds recognize external taste stimuli and process gustatory information. Yet, the rules underlying the latter remained poorly understood. Our various strains of mice with genetically modified alleles for taste receptor genes allow us, together with Ulrich Boehm, Saarland University, Homburg, to visualize taste receptor-expressing cells in gustatory and non-gustatory tissues and to test their function. Thus, it was possible to identify, quantify, and discriminate various taste receptor cell subpopulations (Fig. 3) and to demonstrate that they comprise more subsets than the five dedicated to the detection of the basic tastes. They also revealed that conventional mapping approaches with genetically-encoded transsynaptic tracers are unable to label taste-specific neuronal circuits, so innovative alternative approaches are required because of lateral transfer of the tracer across all cell types in the bud and of local taste receptor expression in the peripheral ganglia and brain. Moreover, we found in collaboration with Tom Finger and Sue Kinnamon, University of Colorado School of Medicine, Aurora, that 5-hydroxytryptamine and its type-3 receptors contribute substantially to neuronal taste responses. Finally, we collaborated with Steven Munger, University of Florida, Gainesville, and Walter Thomas, University of Queensland, Brisbane, to discover taste receptors in the thyroid and heart, i.e., organs with no direct access to external tastants, suggesting the existence of physiological taste receptor stimuli.



Figure 2: Investigation of tissue samples using confocal laser scanning microscopy.

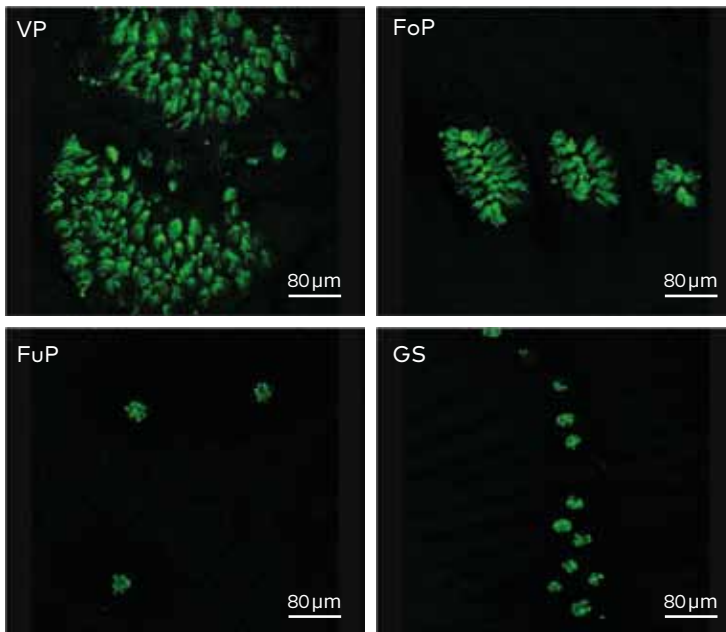


Figure 3: Green fluorescent protein (GFP) autofluorescence identifies oral taste receptor cells for sweet, umami, and bitter sensing. GFP expression is driven by a genetically modified allele for the gene encoding transient receptor potential channel melastatin-5, an essential taste signaling component common to sweet, umami and bitter-sensing taste cells of vallate (VP), foliate (FoP), and fungiform papillae (FuP) as well as of taste buds in the *Geschmacksstreifen* (GS) of the soft palate.

Drittmittelprojekte

External Funding

SynSignal: Synthetic cellular signaling circuits

Finanzierung: EU

Laufzeit: 01.11.2013 – 31.10.2017

Molecular identification of human salt channel constituents

Finanzierung: Unilever

Laufzeit: 01.10.2012 – 01.10.2017

Cognitive and affective influences on taste processing

Finanzierung: National Institutes of Health

Laufzeit: 19.9.2014 – 31.08.2019

Mechanisms of novel tastes

Finanzierung: Ajinomoto

Laufzeit: 01.02.2016 – 31.10.2017

NutriAct - Ernährungsintervention für gesundes Altern:

Ernährungsmuster, Verhalten und Produkte

Finanzierung: BMBF

Laufzeit: 01.06.2015 – 31.05.2018

Ausgewählte Publikationen

Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Karaman, R., Nowak, S., Di Pizio, A., Kitaneh, H., Abu-Jaish, A., Meyerhof, W., Niv, M.Y., Behrens, M.: Probing the binding pocket of the broadly tuned human bitter taste receptor TAS2R14 by chemical modification of cognate agonists. *Chem. Biol. Drug Des.* 88, 66-75 (2016).

Lossow, K., Hübner, S., Roudnitzky, N., Slack, J.P., Pollastro, F., Behrens, M., Meyerhof, W.: Comprehensive analysis of mouse bitter taste receptors reveals different molecular receptive ranges for orthologous receptors in mice and humans. *J. Biol. Chem.* 291, 15358-15377 (2016).

Roudnitzky, N., Risso, D., Drayna, D., Behrens, M., Meyerhof, W., Wooding, S.P.: Copy number variation in *TAS2R* bitter taste receptor genes: structure, origin, and population genetics. *Chem. Senses* 41, 649-659 (2016).

Roudnitzky, N., Behrens, M., Engel, A., Kohl, S., Thalmann, S., Hübner, S., Lossow, K., Wooding, S.P., Meyerhof, W.: Receptor polymorphism and genomic structure interact to shape bitter taste perception. *PLoS Genet.* 11(9):e1005530 (Open Access) (2015).

Sandal, M., Behrens, M., Brockhoff, A., Musiani, F., Giorgetti, A., Carloni, P., Meyerhof, W.: Evidence for a transient additional ligand binding site in the TAS2R46 bitter taste receptor. *J. Chem. Theory Comput.* 11, 4439-4449 (2015).

Voigt, A., Bojahr, J., Narukawa, M., Hübner, S., Boehm, U., Meyerhof, W.: Transsynaptic tracing from taste receptor cells reveals local taste receptor gene expression in gustatory ganglia and brain. *J. Neurosci.* 35, 9717-9729 (2015).

Voigt, A., Hübner, S., Döring, L., Perlach, N., Hermans-Borgmeyer, I., Boehm, U., Meyerhof, W.: Cre-mediated recombination in *Tas2r131* cells – a unique way to explore bitter taste receptor function inside and outside of the taste system. *Chem. Senses* 40, 627-639 (2015).

Übersichtsarbeiten/Reviews

Behrens, M., Meyerhof, W.: Vertebrate bitter taste receptors: keys for survival in changing environments. *J. Agric. Food Chem.*, [Epub ahead of print] doi: 10.1021/acs.jafc.6b04835 (2016).

Buchbeiträge/Book Articles

Behrens, M., Meyerhof, W.: Chapter 13 – G protein-coupled taste receptors. In: Zufall, F., Munger, S.D. (eds.) *Chemorensory Transduction: The detection of odors, tastes and other chemostimuli*. Elsevier/AP, pp. 227-244 (2015).

Munger, S.D., Meyerhof, W.: The molecular basis of gustatory transduction. In: Doty, R.L. (ed.) *Handbook of Olfaction and Gustation*. 3rd ed., Wiley, pp. 685-699 (2015).

Abteilung Fettzell-Entwicklung und Ernährung

Department of Adipocyte Development and Nutrition

Leitung/Head
Prof. Dr. Tim Julius Schulz

Sekretariat/Secretaries
Susanne Böttcher
Stefanie Reden (30.09.2015*)

Wissenschaftler/Scientists
Dr. Carla Bocian (04.11.2015*)
Dr. Francisco Javier
Garcia Carrizo
Dr. Sabrina Gohlke

Doktoranden/Ph.D. Students
Thomas Ambrosi
Antonia Graja
Anne-Marie Jank
Jochen Steinbring

Die Abteilung besteht seit dem 01. April 2016 und ist aus der Nachwuchsgruppe "Fettzell-Entwicklung/Emmy Noether-/ERC-Gruppe" hervorgegangen. The department, which exists since April 1, 2016, arose from the Junior Research Group "Adipocyte Development/Emmy Noether/ERC Group".



Prof. Dr. Tim Julius Schulz

Zusammenfassung

Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes und Adipositas (Fettsucht) sind häufige Begleiterscheinungen des Alters und lassen sich unter anderem auf altersbedingte körperliche Veränderungen zurückführen. So nimmt mit zunehmendem Alter die Fähigkeit des Körpers ab, stoffwechselaktive braune Fettzellen zu bilden, wodurch sich vermehrt weiße Fettzellen ansammeln. Die daraus resultierende Störung des Energiestoffwechsels könnte bei älteren Menschen für eine weitere Gewichtszunahme sorgen und eine Adipositas begünstigen oder sogar verschlimmern. Darüber hinaus entwickeln sich degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparats, wobei Sarkopenie (Muskelschwund) und Osteoporose (Knochenschwund) gehäuft auftreten. Diese altersassoziierten Krankheiten zählen zu den häufigsten in modernen Gesellschaften und schränken die Lebensqualität der Betroffenen teilweise erheblich ein. Daher erscheint es wichtig, neue Therapien zu entwickeln, die ein möglichst langes Leben in Gesundheit ermöglichen.

Sowohl in der Muskulatur als auch in den Knochen kommt es mit dem Alter zu einer vermehrten Ansammlung von atypischen weißen Fettzellen, deren Auftreten mit einer negativen Prognose für die Gesundheit verbunden ist. In unserer Abteilung erforschen wir die biologischen Mechanismen, die zu diesem pathologischen Befund beitragen. Dabei untersuchen wir sowohl Zell-autonome als auch Einflüsse der Mikroumgebung, der sogenannten Stammzellnische.

Summary

Aging is accompanied by the onset of metabolic disorders such as diabetes and adiposity. On the cellular level, the capability to form brown adipocytes decreases during aging. This imbalance of increased white adipogenesis at the expense of brown adipocyte formation is thought to contribute to reduced energy metabolism and could thereby exacerbate the progression of obesity in aging individuals. Moreover, degenerative disorders of the musculoskeletal system, including sarcopenia and osteoporosis, emerge. These pathologies represent some of the most prevalent medical challenges of modern societies, highlighting the necessity to develop therapeutic approaches aimed at a sustained healthspan in the elderly.

In skeletal muscle and the bone, atypical adipocytes accumulate in an age-dependent manner. To address this observation, the department investigates whether aging alters the lineage determination of adipogenic stem cell populations. Specific emphasis is placed on studying the age-related cell-autonomous changes in tissue-resident adult stem cells and on age-related alterations of the microenvironment, the so-called stem cell niche.

Studenten/Students

Markus Köhler (Master)

Angelique Kragl (Master)

Stefanie Raschke (Bachelor)

Technische Mitarbeiter/**Technicians**

Nicole Dittberner

Antje Kretschmer

Adina Much

Susann Richter

Susanne Trautwein (30.09.2015*)

*Ausscheidungsdatum/departed on

Selected Projects**Aging of white and brown adipose tissue**

Aging leads to impaired regeneration of brown adipocytes. This specialized type of fat cells is responsible for thermoregulation and is thought to contribute to the control of nutrient metabolism. Conversely, a lack of brown adipocytes in the elderly may promote the progression of metabolic complications such as insulin resistance and obesity. In a previous study we were able to link reduced bone morphogenic protein (BMP) signaling in adipose tissues to a beneficial phenotype of reduced inflammatory macrophage infiltration to adipose tissues and elevated insulin sensitivity in aged mice.

In a current project, the role of intrinsic and extrinsic signaling changes during aging of the brown adipogenic lineage is investigated, focusing on the functionality of stem cells that can give rise to brown fat. We were able to show that aging results in a specific depletion of brown adipogenic progenitor cells while the pool of white adipogenic cells is maintained, suggesting that the age-related decline of brown adipocytes could be due to defective regeneration. Subsequent analyses have provided insights into the mechanisms potentially responsible for this impairment, highlighting the critical role of the microenvironment and the extracellular matrix in the aging process. In ongoing studies, we explore the potential role of previously identified candidate genes in brown adipocyte formation and function using cell culture assays as well as transgenic mouse models (Fig. 1).

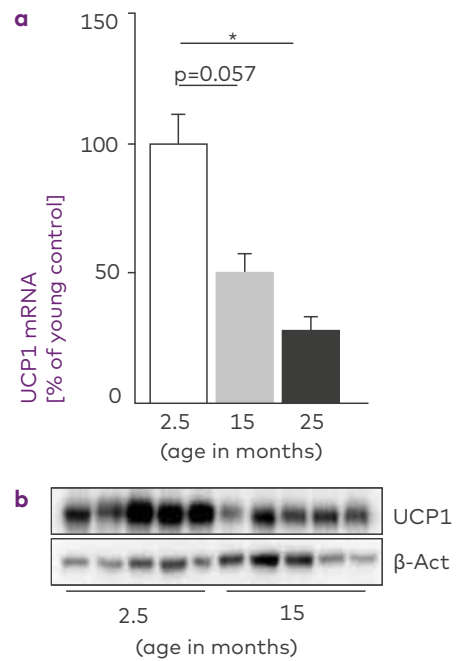
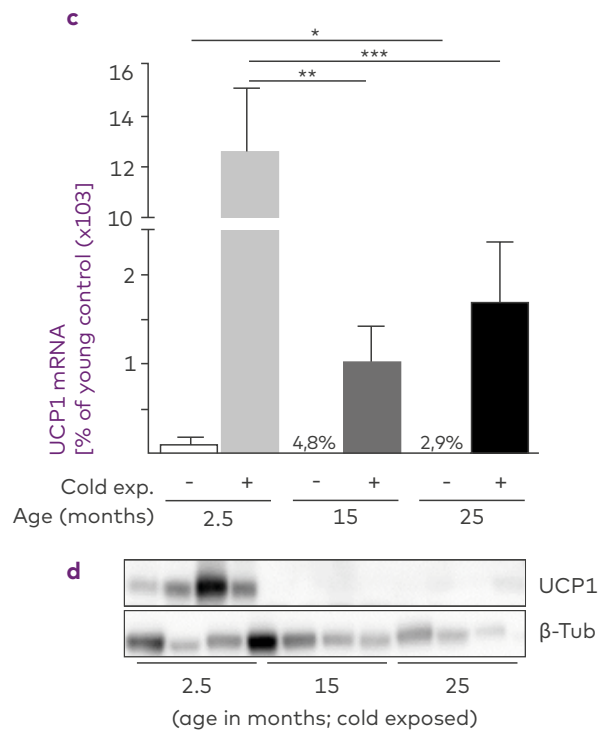
Brown adipose tissue**Browning of white adipose tissue**

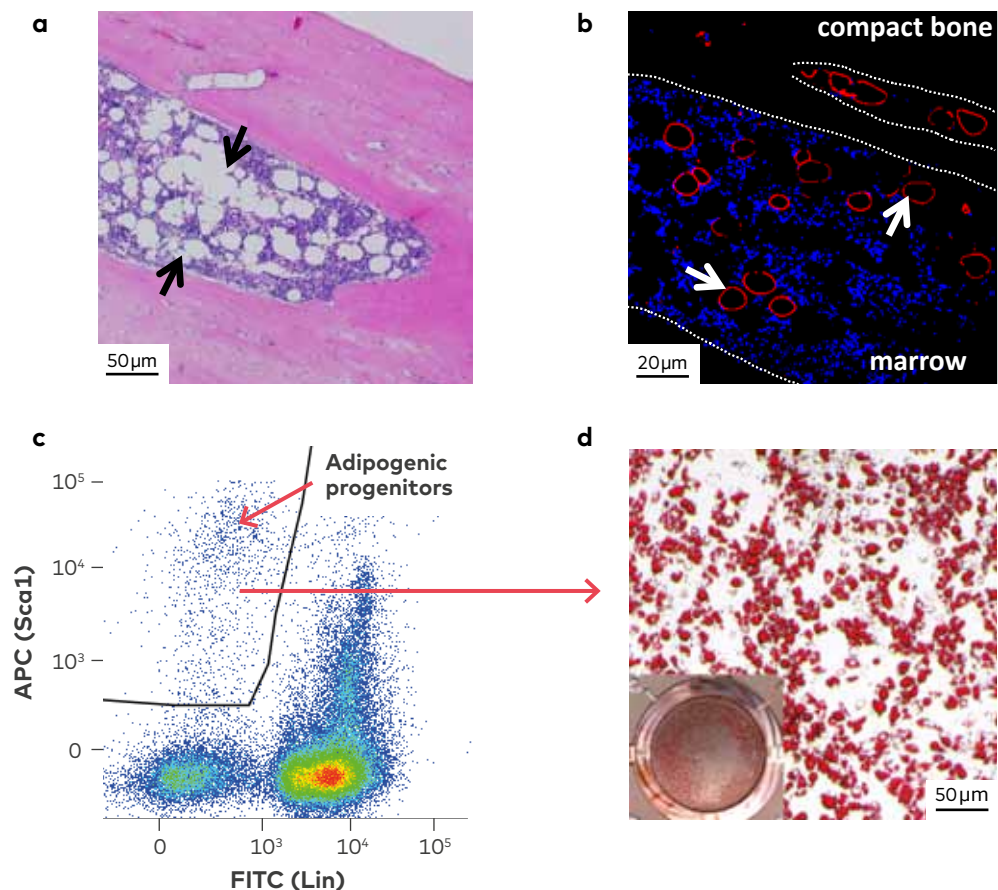
Figure 1: Age-related impairment of brown adipogenesis (a) UCP1 (uncoupling protein 1) mRNA levels in brown adipose tissue isolated from mice that were young (2.5 months), middle-aged (15 months) or old (25 months). (b) UCP1 protein levels in brown adipose tissue from young (2.5 months) and middle-aged (15 months) mice. (c) UCP1 mRNA levels in subcutaneous white adipose tissue from mice that were young (2.5 months), middle-aged (15 months) or old (25 months) before and after 8 days of cold exposure. (d) UCP1 protein levels in subcutaneous white adipose tissue from the same age groups before and after 8 days of cold exposure.

Isolation and characterization of bone-marrow resident adipocytes

Fibro-adipogenic progenitors (FAPs) occur in multiple organs and contribute to tissue homeostasis by providing the extracellular matrix and by secreting other stem cell niche factors that control normal cellular regeneration by adult tissue-resident stem cells. In a flow cytometric analysis of the long bones from young and aged mice, defined stem and progenitor cell populations were identified that give rise to committed adipogenic and osteogenic lineages (Fig. 2). Importantly, aging and a high-calorie, high-fat diet promoted the expansion of adipogenic cells in the bone, whereas the osteogenic cell population was markedly inhibited, suggesting that ectopic adipogenesis on the stem/progenitor cell level may be linked to the age-related impairment of bone health. Further analyses also revealed that excess adipogenesis not only inhibited bone fracture healing but also impaired hematopoiesis, e.g., the maintenance of an intact immune and blood cell-forming system. Lastly, it was found that adipogenic cells secrete inhibitory signals that affect neighboring regenerative cells of the bone in a paracrine manner and thus provide target pathways to develop potential treatments aimed at preventing the accumulation of marrow fat and metabolic dysfunctions of the aging bone.

Age-related impairment of skeletal muscle regeneration by ectopic adipogenesis

Similar to bone, skeletal muscle accumulates excess amounts of adipose tissue during aging. This process has also been termed muscle marbling. While this process is desirable in the context of meat production, it is also associated with a decline of muscle strength and functionality as observed in dysfunctional aged muscles. This project therefore explores the cellular origin of muscle-resident fat cells, the fibro-adipogenic progenitors (FAPs). In healthy young tissue, this cell type closely interacts with the regenerative cell type in muscle, the satellite cell, by secreting supportive signals. A molecular analysis of senescent FAPs has uncovered an age-dependent alteration of the extracellular matrix (ECM) that could be involved in the impairment of aged skeletal muscle. Currently, we investigate candidate components of the ECM that could relay external information from the micro-environment into the cell. A detailed analysis of these signal transduction pathways could help to understand the pathophysiological mechanisms leading to sarcopenic muscle loss in aged individuals.



Drittmittelprojekte

External Funding

Emmy Noether Research Group, German Research Foundation (DFG): Adipogenic stem cells and the stem cell niche: How age controls brown adipose tissue development, systemic energy metabolism and obesity

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.09.2012 – 31.08.2017

ERC Starting Grant by the European Research Council: The role of ectopic adipocyte progenitors in age-related stem cell dysfunction, systemic inflammation, and metabolic disease

Finanzierung: EU

Laufzeit: 01.03.2013 – 28.02.2018

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD); Teilprojekt im Programm B: Molekulare Mechanismen

Finanzierung: BMBF/MWFK

Laufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2020

Novel regulators of aging-dependent bone regeneration

Finanzierung: DynAge*

Laufzeit: 01.12.2015 – 31.12.2016

Tendinopathy and age related metabolic diseases

Finanzierung: DynAge*

Laufzeit: 01.12.2015 – 31.12.2016

* DynAge: Disease in Human Aging; Kooperation der Freien Universität Berlin mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin, dem DIFE, dem Max-Planck-Institut für Bildungsforschung und dem Robert Koch-Institut

Figure 2: Identification and isolation of bone marrow-resident adipocytes (a) Hematoxylin and eosin staining for microscopic assessment of bone marrow adipocytes. Pink areas: compact bone; dark purple areas: bone marrow; white circular areas (black arrows): adipocytes. (b) Immunofluorescence staining of marrow adipocytes by detection of adipocyte marker perilipin on adipocyte surfaces (red circular structures indicated by white arrows: anti-perilipin staining) within the marrow cavity (blue: DAPI staining of cell nuclei). Compact bone is marked with broken white lines. (c) Flow cytometric analysis of bone-resident cell populations by selection of surface proteins that specifically label adipogenic progenitor cells (red arrow, upper left quadrant). (d) Oil Red O staining of isolated progenitors shows their ability to undergo differentiation into mature lipid-containing adipocytes.

Ausgewählte Publikationen

Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Al-Massadi, O., Porteiro, B., Kuhlrow, D., Köhler, M., Gonzalez-Rellan, M.J., Garcia-Lavandeira, M., Díaz-Rodríguez, E., Quiñones, M., Senra, A., Alvarez, C.V., López, M., Diéguez, C., Schulz, T., Nogueiras, R.: Pharmacological and genetic manipulation of p53 in brown fat at adult but not embryonic stages regulates thermogenesis and body weight in male mice. *Endocrinology* 157, 2735-2749 (2016).

Lynes, M.D., Schulz, T.J., Pan, A.J., Tseng, Y.H.: Disruption of insulin signaling in myf5-expressing progenitors leads to marked paucity of brown fat but normal muscle development. *Endocrinology* 156, 1637-1647 (Open Access) (2015).

Ost, M., Coleman, V., Voigt, A., van Schothorst, E.M., Keipert, S., van der Stelt, I., Ringel, S., Graja, A., Ambrosi, T., Kipp, A.P., Jastroch, M., Schulz, T.J., Keijzer, J., Klaus, S.: Muscle mitochondrial stress adaptation operates independently of endogenous FGF21 action. *Mol. Metab.* 5, 79-90 (Open Access) (2016).

Prokesch, A., Graef, F.A., Madl, T., Kahlhofer, J., Heidenreich, S., Schumann, A., Moyschewitz, E., Pristoynik, P., Blaschitz, A., Knauer, M., Muenzner, M., Bogner-Strauss, J.G., Dohr, G., Schulz, T.J., Schupp, M.: Liver p53 is stabilized upon starvation and required for amino acid catabolism and gluconeogenesis. *FASEB J.* 31, 732-742 (Open Access) (2017).

Schulz, T.J., Graja, A., Huang, T.L., Xue, R., An, D., Poehle-Kronawitter, S., Lynes, M.D., Tolkachov, A., O'Sullivan, L.E., Hirshman, M.F., Schupp, M., Goodyear, L.J., Mishina, Y., Tseng, Y.H.: Loss of BMP receptor type 1A in murine adipose tissue attenuates age-related onset of insulin resistance. *Diabetologia* 59, 1769-1777 (Open Access) (2016).

Xue, R., Lynes, M.D., Dreyfuss, J.M., Shamsi, F., Schulz, T.J., Zhang, H., Huang, T.L., Townsend, K.L., Li, Y., Takahashi, H., Weiner, L.S., White, A.P., Lynes, M.S., Rubin, L.L., Goodyear, L.J., Cypess, A.M., Tseng, Y.H.: Clonal analyses and gene profiling identify genetic biomarkers of the thermogenic potential of human brown and white preadipocytes. *Nature Med.* 21, 760-768 (2015).

Zhang, H., Guan, M., Townsend, K.L., Huang, T.L., An, D., Yan, X., Xue, R., Schulz, T.J., Winnay, J., Mori, M., Hirshman, M.F., Kristiansen, K., Tsang, J.S., White, A.P., Cypess, A.M., Goodyear, L.J., Tseng, Y.H.: MicroRNA-455 regulates brown adipogenesis via a novel HIF1 α -AMPK-PGC1 α signaling network. *EMBO Rep.* 16, 1378-1393 (Open Access) (2015).

Übersichtsarbeiten/Reviews

Grgurevic, L., Christensen, G.L., Schulz, T.J., Vukicevic, S.: Bone morphogenetic proteins in inflammation, glucose homeostasis and adipose tissue energy metabolism. *Cytokine Growth Factor Rev.* 27, 105-118 (2016).

Graja, A., Schulz, T.J.: Mechanisms of aging-related impairment of brown adipocyte development and function. *Gerontology* 61, 211-217 (Open Access) (2015).

56
EST

Arbeitsgruppe Physiologie des Energiestoffwechsels

Research Group Physiology of Energy Metabolism

Leitung/Head
Prof. Dr. Susanne Klaus

Sekretariat/Secretary
Regine Schindler

Wissenschaftler/Scientists
Dr. Mario Ost
Dr. Klaus-Jürgen Petzke
Dr. Sara Schumann
Dr. Anja Voigt (31.12.2015*)

Doktoranden/Ph.D. Students
Verena Coleman Mac Gregor
of Inneregny
Juliane Kasch
Karolin Weitkunat



Prof. Dr. Susanne Klaus

Zusammenfassung

Eine unausgeglichene Energiebilanz führt langfristig zu Stoffwechselstörungen wie z.B. Adipositas (Fettleibigkeit) und Diabetes, welche die Lebenserwartung verkürzen können. Wir untersuchen die physiologischen Mechanismen, die den Energiefluss von der Transformation der Nahrungsenergie bis hin zum zellulären Energieverbrauch regulieren. Hierzu nutzen wir vor allem Tiermodelle, wobei wir uns auf das Zusammenspiel von wichtigen Organen konzentrieren, die am Energiehaushalt beteiligt sind. Hierzu gehören der Darm, die Leber, das Fettgewebe und die Skelettmuskulatur. Wie unsere Studien zeigen, beeinflussen die im Darm durch Bakterien aus Ballaststoffen gebildeten kurzkettigen Fettsäuren den Fettstoffwechsel in der Leber positiv und können somit die Stoffwechsellage bei einer bestehenden Adipositas verbessern. Im Hinblick auf den Energieverbrauch konnten wir zudem nachweisen, dass eine leicht verringerte Effizienz der mitochondrialen Energieumwandlung dazu beiträgt, ein sogenanntes „Mitohormesis“-Programm im Skelettmuskel zu aktivieren. Das heißt, durch erhöhten zellulären Stress werden Abwehrmechanismen aktiviert, die letztendlich das Überleben der Muskelzellen garantieren und insgesamt positive Auswirkungen auf den Stoffwechsel haben. Dazu gehört auch die Produktion von FGF21 (*Fibroblast growth factor 21*), einem Stresshormon, das insbesondere den Stoffwechsel des Fettgewebes günstig beeinflusst.

Summary

A long-term imbalance in energy metabolism causes metabolic disturbances such as obesity and diabetes, which may shorten the life span. We investigate the physiological mechanisms that regulate energy flow, from the energy intake from nutrients to the cellular expenditure of energy. We mainly use animal models to focus on the interaction of organs that are of importance to the overall energy balance, including intestine, liver, adipose tissue, and skeletal muscle. Our studies showed that the short-chain fatty acids (SCFA) produced from dietary fiber by intestinal bacterial fermentation have a positive effect on liver lipid metabolism. This improves overall metabolic health, especially in obesity. With regard to energy balance, we demonstrated the existence of a mitohormesis program in skeletal muscle which is induced by a slight decrease in muscle mitochondrial efficiency. Due to increased cellular stress, defense mechanisms are activated that ultimately ensure cellular survival and have beneficial metabolic effects. This includes the production and release of FGF21 (fibroblast growth factor 21), a stress hormone that improves adipose tissue metabolism in particular.

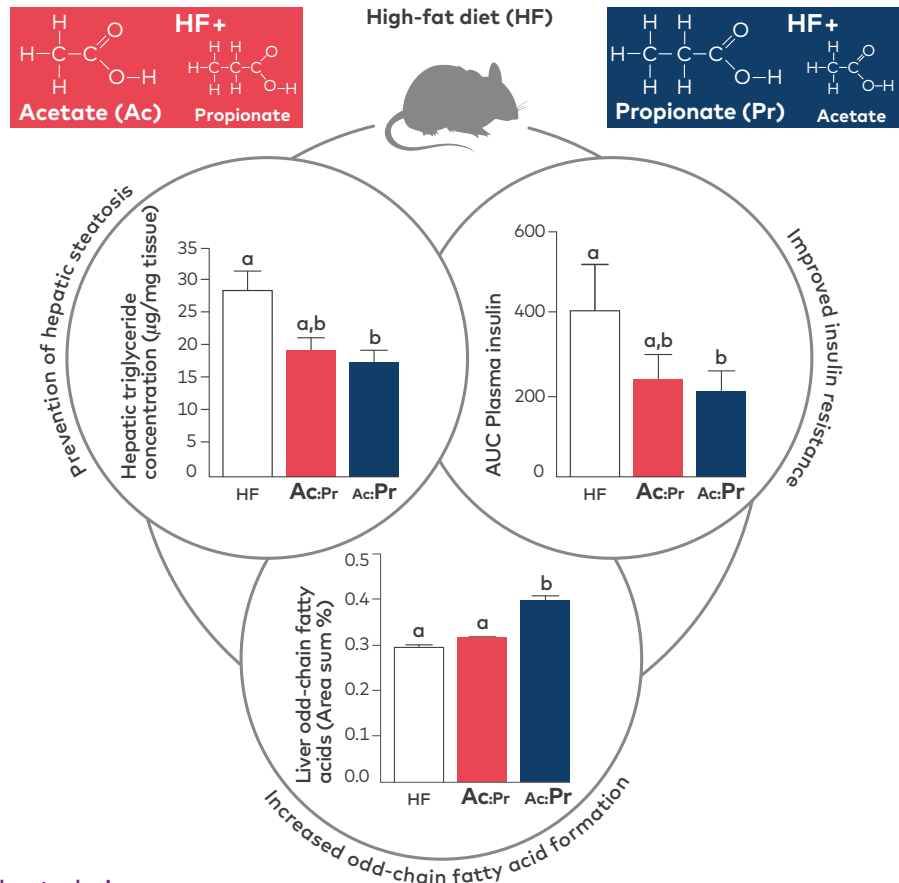
Studenten/Students

Maria Fankhänel (Master)
Katharina Haase (Bachelor)
Izabela Lasik (Bachelor)
Daniela Nickel (Bachelor)
Anna Postel (Master)
Sebastian Ringel (Master)
Sandra Rumberger (Master)
Saskia Schreiber (Master)
Christin Stuhlmann (Bachelor)

Technische Mitarbeiter/ Technicians

Petra Albrecht
Carolin Borchert
Elvira Krohn
Antje Sylvester

* Ausscheidungsdatum/departed on



Selected Projects

Beneficial metabolic effects of short-chain fatty acids

It is assumed that the intestinal microbiota play an important role in obesity development. In this respect, the role of dietary fibers and their bacterial fermentation products, short-chain fatty acids (SCFA) is controversially discussed. Using gnotobiotic mice associated with a simplified human microbiota, we compared the effects of inulin (fermentable dietary fiber) and cellulose (non-fermentable dietary fiber) on high-fat diet-induced obesity. Inulin supplementation did not affect body weight and body fat gain. However, inulin reduced the hepatic gene expression of enzymes involved in lipogenesis and fatty acid elongation/desaturation, and altered the phospholipid profile in plasma and liver. Furthermore, it changed the intestinal microbiota composition, increased total SCFA production, and reduced the acetate:propionate (Ac:Pr) ratio. Based on these data, we hypothesized that the Ac:Pr ratio is important for the changes in lipid metabolism. This was further elucidated in conventional mice which were fed obesity promoting high-fat diets supplemented with either a high acetate or a high propionate ratio (Fig. 1). Here, we confirmed the regulatory role of SCFA on lipid and glucose metabolism. SCFA decreased hepatic lipid accumulation and improved fatty acid profile without affecting overall energy metabolism and obesity development, thus leading to a "healthy obese" phenotype. Most prominently, a high propionate ratio reduced hepatic triglycerides and improved insulin sensitivity which points to an important role of propionate in reducing obesity associated metabolic disturbances.

Figure 1

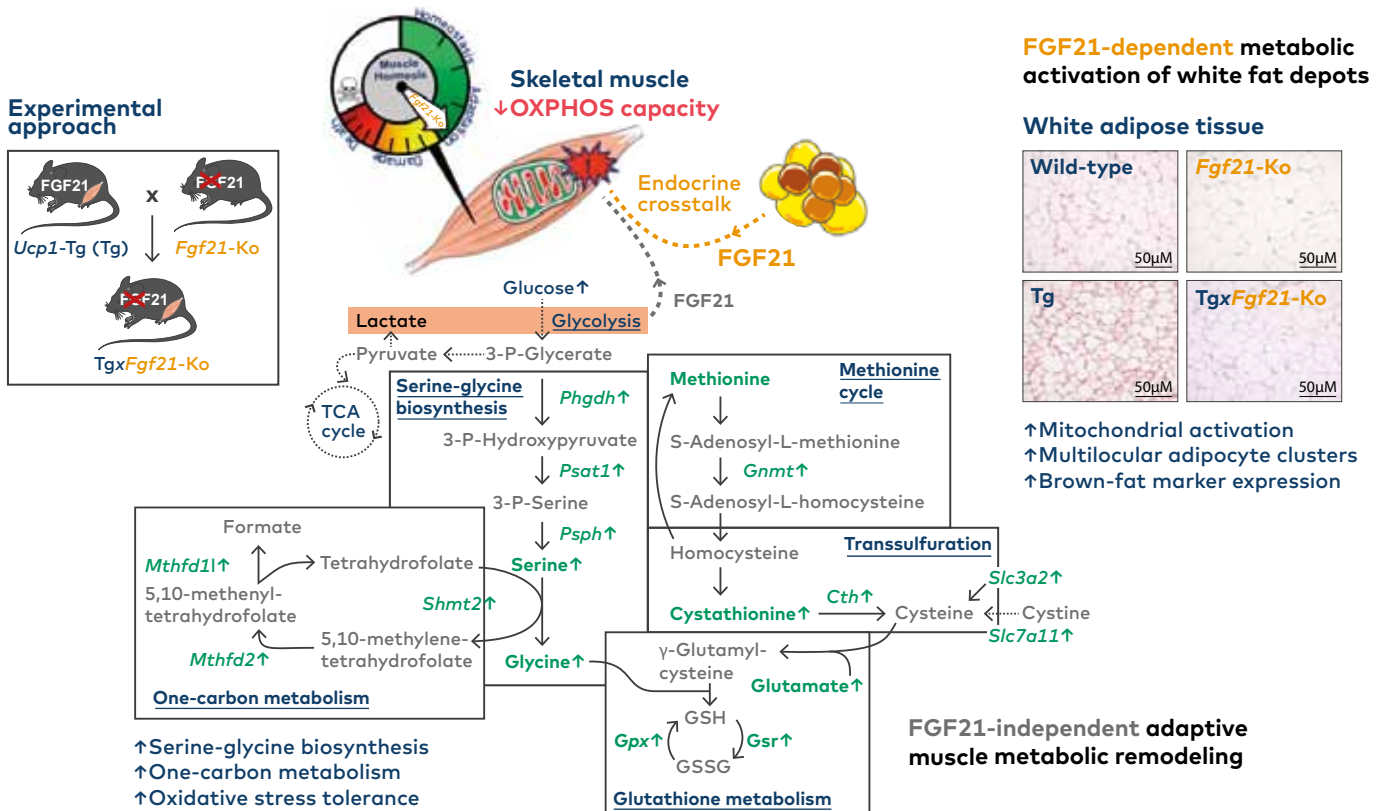
Beneficial metabolic effects of the short-chain fatty acids acetate and propionate: The role of dietary fibers and their bacterial fermentation products, short-chain fatty acids (SCFA; mainly acetate, propionate and butyrate), in obesity development is controversially discussed. To investigate the effect of different acetate:propionate ratios on obesity development, conventional C3H mice were fed an obesity-promoting, semi-synthetic high-fat diet supplemented either with a high acetate or a high propionate ratio for 22 weeks. Dietary supplementation of acetate and propionate attenuates high-fat-induced hepatic steatosis as well as insulin resistance, while especially high dietary propionate concentrations enhance the production of odd-chain fatty acids.

Skeletal muscle mitohormesis and metabolic reprogramming

Recent studies on mouse and human skeletal muscle demonstrated the important link between mitochondrial function and the cellular metabolic adaptation. To identify key compensatory molecular mechanisms in response to chronic mitochondrial distress, we analyzed transgenic (Tg) mice with ectopic skeletal muscle respiratory uncoupling (*Ucp1*-Tg mice) as model of muscle-specific, compromised mitochondrial function, leading to induction and secretion of fibroblast growth factor 21 (FGF21) as stress-induced myokine. We also identified a metabolic reprogramming profile associated with skeletal muscle mitochondrial perturbations, triggering an increased protein turnover and amino acid metabolism with induced biosynthetic pathways of serine, one-carbon and glycine (SOG), the longevity promoting polyamine spermidine, and the transsulfuration pathway. This is related to an induction of NADPH generating pathways and glutathione metabolism as an adaptive mitohormetic response and defense against increased oxidative stress. Conclusively, we provide evidence for a key compensatory stress-signaling network that preserves cellular function, oxidative stress tolerance and survival during conditions of increased skeletal muscle mitochondrial distress.

Muscle mitochondrial stress adaptation operates independently of endogenous FGF21 action

Fibroblast growth factor 21 (FGF21) is proposed as key metabolic mediator of the integrated stress response (ISR) presumably causing systemic metabolic improvements. Curiously, the precise cell-non-autonomous and cell-autonomous relevance of endogenous FGF21 action remains poorly understood. Using the established *Ucp1*-Tg mouse, we determined the functional role of FGF21 as a muscle stress-induced myokine in a cross of *Ucp1*-Tg with *Fgf21*-knockout (*Fgf21*-Ko) mice (Fig. 2). Surprisingly, we found that FGF21 signalling is dispensable for metabolic improvements evoked by compromised mitochondrial function in skeletal muscle. However, genetic ablation of FGF21 fully counteracted the cell-non-autonomous metabolic remodeling and browning of subcutaneous white adipose tissue (WAT), together with the reduction of circulating triglycerides and cholesterol. We thus demonstrated that although FGF21 drives WAT remodeling, the adaptive pseudo-starvation response under elevated muscle mitochondrial stress conditions operates independently of both WAT browning and FGF21 action. Thus, our findings challenge FGF21 as key metabolic mediator of mitochondrial stress adaptation and a powerful therapeutic target during muscle mitochondrial disease.



Drittmittelprojekte External Funding

Darmbakterien und die Entwicklung von diät-induzierter Adipositas: die Rolle von Ballaststoffen und kurzkettigen Fettsäuren

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.04.2013 – 30.06.2017

Folgen der maternalen Ernährung auf die Skelettmuskulatur des Nachwuchses

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.10.2012 – 31.10.2015

Adipokines and myokines – common language of muscle and fat? Establishing a methodical platform for muscle research in human, model and farm animals

Finanzierung: SAW

Laufzeit: 01.03.2013 – 30.09.2016

COST Action: Mitochondrial mapping: Evolution – Age – Gender – Lifestyle – Environment (MITOEGGLE)

Finanzierung: EU

Laufzeit: 12.09.2016 – 11.09.2020

Novel multivariate biomarkers of age-dependent sarcopenia: A blood based bioenergetics & cytokine profiling approach

Finanzierung: DynAge*

Laufzeit: 01.07.2016 – 30.06.2017

* DynAge: Disease in Human Aging; Kooperation der Freien Universität Berlin mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin, dem DIfE, dem Max-Planck-Institut für Bildungsforschung und dem Robert Koch-Institut

Figure 2

Skeletal muscle FGF21, mitohormesis and metabolic remodeling: The endocrine acting pleiotropic protein fibroblast growth factor 21 (FGF21) was proposed as key metabolic mediator of the mitochondrial stress adaptation but the ultimate functional relevance of muscle FGF21 is not clear yet. In a cross of *Ucp1-Tg* (Tg) with *Fgf21*-knockout (*Fgf21*-Ko) mice we investigated the functional role of FGF21 as a muscle stress-induced myokine. We demonstrated that white adipose tissue (WAT) is a major target of circulating myokine FGF21. However, the adaptive mitochondrial stress response including serine/glycine bio-synthesis and one-carbon metabolism operates independently of both WAT metabolic remodeling and FGF21 action. Thus, our data are pivotal for the progressively emerging concept of cell-non-autonomous and cell-autonomous muscle mitochondrial pseudo-starvation response.

Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Markova, M., Pivovarova, O., Hornemann, S., Sucher, S., Frahnow, T., Wegner, K., Machann, J., Petzke, K. J., Hierholzer, J., Lichtinghagen, R., Herder, C., Carstensen-Kirberg, M., Roden, M., Rudovich, N., Klaus, S., Thomann, R., Schneeweiss, R., Rohn, S., Pfeiffer, A.F.H.: Isocaloric diets high in animal or plant protein reduce liver fat and inflammation in individuals with type 2 diabetes. *Gastroenterology* 152, 571–585 (2017).

Ost, M., Coleman, V., Voigt, A., van Schothorst, E.M., Keipert, S., van der Stelt, I., Ringel, S., Graja, A., Ambrosi, T., Kipp, A.P., Jastroch, M., Schulz, T.J., Keijer, J., Klaus, S.: Muscle mitochondrial stress adaptation operates independently of endogenous FGF21 action. *Mol. Metab.* 5, 79-90 (Open Access) (2016).

Ost, M., Keipert, S., van Schothorst, E.M., Donner, V., van der Stelt, I., Kipp, A.P., Petzke, K.J., Jove, M., Pamplona, R., Portero-Otin, M., Keijer, J., Klaus, S.: Muscle mitohormesis promotes cellular survival via serine/glycine pathway flux. *FASEB J.* 29, 1314-1328 (2015).

Voigt, A., Katterle, Y., Kahle, M., Kluge, R., Schürmann, A., Joost, H.-G., Klaus, S.: Skeletal muscle mitochondrial uncoupling prevents diabetes but not obesity in NZO mice, a model for polygenic diabetes. *Genes Nutr.* 10(6):57 (Open Access) (2015).

Voigt, A., Ribot, J., Sabater, A.G., Palou, A., Bonet, M.L., Klaus, S.: Identification of *Mest/Peg1* gene expression as a predictive biomarker of adipose tissue expansion sensitive to dietary anti-obesity interventions. *Genes Nutr.* 10(5):477 (Open Access) (2015).

Weitkunat, K., Schumann, S., Nickel, D., Kappo, K.A., Petzke, K.J., Kipp, A.P., Blaut, M., Klaus, S.: Importance of propionate for the repression of hepatic lipogenesis and improvement of insulin sensitivity in high-fat diet-induced obesity. *Mol. Nutr. Food Res.* 60, 2611-2621 (Open Access) (2016).

Weitkunat, K., Schumann, S., Petzke, K.J., Blaut, M., Loh, G., Klaus, S.: Effects of dietary inulin on bacterial growth, short-chain fatty acid production and hepatic lipid metabolism in gnotobiotic mice. *J. Nutr. Biochem.* 26, 929-937 (2015).

Woting, A., Pfeiffer, N., Hanske, L., Loh, G., Klaus, S., Blaut, M.: Alleviation of high fat diet-induced obesity by oligofructose in gnotobiotic mice is independent of presence of *Bifidobacterium longum*. *Mol. Nutr. Food Res.* 59, 2267-2278 (Open Access) (2015).

Übersichtsarbeiten/Reviews

Ost, M., Keipert, S., Klaus, S.: Targeted mitochondrial uncoupling beyond UCP1 - the fine line between death and metabolic health. *Biochimie.* 134, 77-85 (2017).

Ost, M., Coleman, V., Kasch, J., Klaus, S.: Regulation of myokine expression: Role of exercise and cellular stress. *Free Radic. Biol. Med.* 98, 78-89 (2016).

Arbeitsgruppe Herz-Kreislauf- Epidemiologie Research Group Cardiovascular Epidemiology

Leitung/Head

PD Dr. Cornelia Weikert (15.08.2015*)

Sekretariat/Secretary

Gabriele Weeske

Wissenschaftler/Scientists

Dr. Maria Arregui Rementeria (31.03.2015*)

Dr. Romina di Giuseppe

Dr. Janine Wirth

Doktorand/Ph.D. Student

Juliane Menzel

* Ausscheidungsdatum/departed on

Die Arbeitsgruppe ist mit dem Ausscheiden der Arbeitsgruppenleiterin zum 15.08.2015 geschlossen worden. Due to the departure of its head, the research group was closed down on August 15, 2015.

Zusammenfassung

Verbesserungen in der Prävention und Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben in den letzten Jahren die Lebenserwartung der Menschen ansteigen lassen. Jedoch stehen solche Erkrankungen nach wie vor an der Spitze der Todesursachenstatistik und zählen zu den wichtigsten Ursachen für Hospitalisierungen in Deutschland. Zu einem Großteil können klassische Risikofaktoren wie Fettstoffwechselstörungen, Diabetes, Bluthochdruck und Rauchen die Entstehung dieser Krankheiten erklären. Jedoch tragen auch etliche Patienten keinen einzigen dieser bekannten Risikofaktoren.

Die Arbeitsgruppe Herz-Kreislauf-Epidemiologie untersuchte daher die Zusammenhänge zwischen Ernährungsfaktoren, Biomarkern, genetischen Varianten und Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der EPIC*-Potsdam-Studie. Neben ätiologischen Fragestellungen stand die Verbesserung der Prädiktion von kardiovaskulären Erkrankungen unter Einbeziehung von Lebensstil und insbesondere Ernährungsfaktoren im Vordergrund der Forschung.

Das Ziel der Arbeitsgruppe war es, unter Anwendung epidemiologischer und statistischer Methoden:

- Zusammenhänge zwischen ausgewählten neuen metabolischen Markern und dem Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall und/oder Herzinsuffizienz aufzuzeigen,

- die Bedeutung der Ernährung als Einflussfaktor sowohl im Bereich der Primär- als auch Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen weiter aufzuklären,
- die Vorhersage von kardiovaskulären Erkrankungen unter Berücksichtigung von Lebensstilfaktoren zu verbessern.

Die Arbeitsgruppe arbeitete aktiv im Forschungsprogramm „Kardiovaskuläre Prävention“ des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK) mit. Sie war zudem eingebunden in das europaweite EPIC-Heart-Konsortium. Die Forschung wird nun in der von Matthias Schulze geleiteten Abteilung Molekulare Epidemiologie (MEP) fortgeführt.

Summary

Advances in the prevention and treatment of cardiovascular diseases in recent years have increased the life expectancy of humans. However, this condition is still the leading cause of death and one of the main reasons for hospitalization in Germany. For the most part, the classical risk factors behind the development of cardiovascular diseases are disorders in fat metabolism, diabetes, hypertension, and smoking. However, quite a few patients have none of these risk factors.



PD Dr. Cornelia Weikert

Drittmittelprojekte

External Funding

Determination of arginine derivatives in the EPIC cohort
Finanzierung: BMBF
Laufzeit: 01.07.2014 – 30.06.2016*

* ab August 2015 Projektleitung Prof. Schulze (MEP)

Metabolische Dysfunktion und Volkserkrankungen; Teilprojekt: Metabolische Dysfunktion, Entzündung und kardiovaskuläre Krankheiten sowie metabolische Dysfunktion und Tumorerkrankungen

Finanzierung: MDC-Berlin-Buch

Laufzeit: 01.01.2012 – 31.12.2016*

* Beteiligung der HKE bis August 2015

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK): Untersuchung des Einflusses von Lebensstil insbesondere Ernährung und körperlicher Aktivität, Stoffwechsel und anderen Faktoren auf die Prognose und Mortalität von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Finanzierung: BMBF/MWFK

Laufzeit: 01.01.2015 – 31.12.2018*

* ab August 2015 Projektleitung Prof. Schulze (MEP)

Osteoprotegerin und neue Zusammenhänge zwischen Knochenmetabolismus, Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Finanzierung: Elsbeth Bonhoff Stiftung

Laufzeit: 01.09.2014 – 31.08.2015

Therefore, the Research Group Cardiovascular Epidemiology investigated within the EPIC*-Potsdam Study the interactions between nutritional factors, biomarkers, genetic variants, and cardiovascular diseases. The research focused on etiological issues as well as improving the predictability of risk models for cardiovascular diseases, specifically in connection with lifestyle and dietary habits.

The goal of the group was to use epidemiological and statistical methods to:

- identify the ties between certain new metabolic markers and the risk for myocardial infarction (heart attack), stroke and/or coronary failure,
- further elucidate the role of diet as an influential factor in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases, and
- improve the predictability of cardiovascular diseases by taking lifestyle factors into account.

The research group was actively involved in the research program "Cardiovascular Prevention" of the German Center for Cardiovascular Research (DZHK) and in the European-wide EPIC-Heart consortium. The research is being continued by the Department of Molecular Epidemiology (MEP) under the leadership of Matthias Schulze.

* European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

Ausgewählte Originalarbeiten

Selected Original Papers

di Giuseppe, R., Fjeld, M.K., Dierkes, J., Theoflylaktopoulos, D., Arregui, M., Boeing, H., Weikert, C.: The association between nut consumption and the risk of total and ischemic stroke in a German cohort study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 69, 431-435 (2015).

di Giuseppe, R., Kühn, T., Hirche, F., Buijsse, B., Dierkes, J., Fritsche, A., Kaaks, R., Boeing, H., Stangl, G.I., Weikert, C.: Plasma fibroblast growth factor 23 and risk of cardiovascular disease: results from the EPIC-Germany case-cohort study. *Eur. J. Epidemiol.* 30, 131-141 (2015).

di Giuseppe, R., Kühn, T., Hirche, F., Buijsse, B., Dierkes, J., Fritsche, A., Kaaks, R., Boeing, H., Stangl, G.I., Weikert, C.: Potential predictors of plasma fibroblast growth factor 23 concentrations: cross-sectional analysis in the EPIC-Germany study. *PLoS One* 10(7):e0133580 (Open Access) (2015).

Menzel, J., di Giuseppe, R., Biemann, R., Wittenbecher, C., Aleksandrova, K., Pischon, T., Fritsche, A., Schulze, M.B., Boeing, H., Isermann, B., Weikert, C.: Omentin-1 and risk of myocardial infarction and stroke: Results from the EPIC-Potsdam cohort study. *Atherosclerosis* 251, 415-421 (Open Access) (2016).

Menzel, J., di Giuseppe, R., Wientzek, A., Kroke, A., Boeing, H., Weikert, C.: Physical activity, bone health, and obesity in peri-/pre- and postmenopausal women: results from the EPIC-Potsdam study. *Calcif. Tissue. Int.* 97, 376-384 (Open Access) (2015).

Muller, D.C., Murphy, N., Johansson, M., Ferrari, P., Tsalidis, K.K., Boutron-Ruault, M.-C., Clavel, F., Dartois, L., Li, K., Kaaks, R., Weikert, C., Bergmann, M., Boeing, H., Tjønneland, A., Overvad, K., Redondo, M.L., Agudo, A., Molina-Portillo, E., Alzibar, J.M., Cirera, L., Ardanaz, E., Khaw, K.-T., Wareham, N.J., Key, T.J., Travis, R.C., Bamia, C., Orfanos, P., Trichopoulos, A., Palli, D., Pala, V., Tumino, R., Vineis, P., Panico, S., Bueno-de-Mesquita, H.B., Verschuren, W.M., Struijk, E.A., Peeters, P.H., Engström, G., Melander, O., Sund, M., Weiderpass, E., Skeie, G., Lund, E., Norat, T., Gunter, M., Riboli, E., Brennan, P.: Modifiable causes of premature death in middle-age in Western Europe: results from the EPIC cohort study. *BMC Medicine* 14(1):87 (Open Access) (2016).

Wirth, J., di Giuseppe, R., Boeing, H., Weikert, C.: A Mediterranean-style diet, its components and the risk of heart failure: a prospective population-based study in a non-Mediterranean country. *Eur. J. Clin. Nutr.* 70, 1015-1021 (2016).

Wirth, J., di Giuseppe, R., Wientzek, A., Katzke, V.A., Kloss, M., Kaaks, R., Boeing, H., Weikert, C.: Presence of gallstones and the risk of cardiovascular diseases: The EPIC-Germany cohort study. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 22, 326-334 (2015).

Wittenbecher, C., di Giuseppe, R., Biemann, R., Menzel, J., Arregui, M., Hoffmann, J., Aleksandrova, K., Boeing, H., Isermann, B., Schulze, M.B., Weikert, C.: Reproducibility of retinol binding protein 4 and omentin-1 measurements over a four months period: a reliability study in a cohort of 207 apparently healthy participants. *PLoS ONE* 10(9):e0138480 (Open Access) (2015).

Wittenbecher, C., Menzel, J., Carstensen-Kirberg, M., Biemann, R., di Giuseppe, R., Fritsche, A., Isermann, B., Herder, C., Aleksandrova, K., Boeing, H., Weikert, C., Schulze, M.B.: Omentin-1, adiponectin, and the risk of developing type 2 diabetes. *Diabetes Care* 39, e79-e80 (e-Letter) (Open Access) (2016).

62 | **Nachwuchsgruppen und Start-up-Labs** Junior Research Groups and Start-up Labs





64 | **Nachwuchsgruppe
Psychophysiologie der
Nahrungswahrnehmung**
Junior Research Group
Psychophysiology of Food
Perception

68 | **Nachwuchsgruppe
Zentrale Regulation
des Stoffwechsels**
Junior Research Group
Central Regulation of
Metabolism

72 | **Start-up-Lab
Selen und Colonkrebs**
Start-up Lab
Selenium and Colon Cancer

74 | **Start-up-Lab
Ernährung, Immunität
und Metabolismus**
Start-up Lab
Nutrition, Immunity
and Metabolism

Nachwuchsgruppe Psychophysiologie der Nahrungswahrnehmung

Junior Research Group Psychophysiology of Food Perception

Leitung/Head

Dr. Kathrin Ohla

Sekretariat/Secretary

Nancy Ewert

Doktoranden/Ph.D. Students

Sherlley Amsellem

Richard Höchenberger

Raphael Wallroth

Studenten/Students

Lorenzo Alfine (Master)

Juliane Brückner (Master)

Katharina Hamann (Master)

Maria Pie (Master)

Sarah Polk (Master)

Jenny Reinhardt (Master)

Technischer Mitarbeiter/ Technician

Andrea Katschak



Dr. Kathrin Ohla

Zusammenfassung

Die nahezu unbegrenzte Verfügbarkeit von energiereichen Nahrungsmitteln wird als ein wichtiger Faktor für das Entstehen der Übergewichtsepidemie angesehen. Produkte locken den Konsumenten mit Versprechen von Wohlgeschmack, und Supermärkte nutzen Düfte und Licht, um das Kaufverhalten und den Appetit anzuregen. Die sensorischen Eigenschaften der Nahrung wie Aussehen, Duft und Geschmack sowie die erlebte Belohnung durch ihren Genuss sind wichtige Faktoren, welche die Nahrungsaufnahme regulieren. Aber auch Erwartungen, wie eine Speise schmeckt, spielen eine Schlüsselrolle für unsere Nahrungsauswahl und unser Ernährungsverhalten. Den Entscheidungsprozess vor dem Verzehr eines Lebensmittels beeinflussen insbesondere visuelle und olfaktorische Sinneseindrücke – was appetitlich riecht und aussieht, kommt in die engere Wahl. Gleichzeitig werden dabei Erwartungen über den Geschmack ausgelöst und in den Entscheidungsprozess einbezogen. Wenn wir dann essen oder trinken, geben dagegen der Geschmacks- und Geruchssinn Aufschluss über Qualität, Nährwert und Bekömmlichkeit der Nahrung. Unsere Nachwuchsgruppe untersucht, wie die verschiedenen Sinneseindrücke im menschlichen Gehirn verarbeitet und integriert werden, die die Wahrnehmung und Bewertung von Nahrung beeinflussen, und welche Rolle Aufmerksamkeit und Lernen durch Erfahrung dabei spielen. Unser Ziel ist es, hierdurch die Nahrungsauswahl und das Essverhalten besser zu verstehen – eine wichtige Voraussetzung, um gezielte Maßnahmen zu entwickeln, die ein gesundes Ernährungsverhalten fördern.

Summary

The omnipresence of energy-rich foods is considered a major contributing factor to the obesity epidemic. Such products appeal to consumers with the promise of good and tasty foods, and supermarkets use odors and lights to entice customers by stimulating their appetites and to boost food purchases. Sensory food qualities such as appearance, smell and taste arouse the expectations of pleasure and reward based on previous taste experiences. The olfactory and visual properties of foods are of importance to the decision-making process of narrowing down the selection of foods and making a choice. Expectations also play a key role in this process and in eating behavior. Eating or drinking a given food provides information on its taste and smell and, ultimately, on whether it is wholesome, nutritious and of high quality. Our research group investigates how the various sensory impressions are processed and integrated in the human brain to influence food perception and evaluation. Special emphasis is placed on the role of food awareness and learning by experience. It is our goal to better understand food choice and eating behavior. These are important prerequisites for the development of targeted interventions to promote healthy eating habits.



Figure 1: Smell plays a key role in food perception. To study smell and its interaction with other senses scientists use an olfactometer, a device to deliver odorants to human observers. Shown are jars with various odorants.

Selected Projects

Effects of experience and learned associations during multisensory food perception

In the evaluation of food, redundant sensory inputs help to identify edible and nutritious substances and to avoid possibly hazardous substances. Non-chemical senses already interact at early processing levels in the brain, but it remains unclear whether there is interaction between visual and olfactory senses, which play a key role in food perception prior to ingestion (Fig. 1). We found that visual and olfactory information are processed in parallel, suggesting the absence of early sensory interactions. The findings are in line with our current understanding of such processes in the monkey. We tested the mechanisms of olfactory-gustatory sensory integration during mastication, and identified the parietal operculum as the brain area mediating odor-taste integration and hedonic experience. We then asked whether congruence (matching of events, e.g. chocolate smell and sweet taste) shapes food object perception and sensory integration. Congruent odor-taste combinations were perceived as more familiar, intense, and pleasant, indicating the behavioral basis of habitual food intake.

Altered taste perception in aging and disease

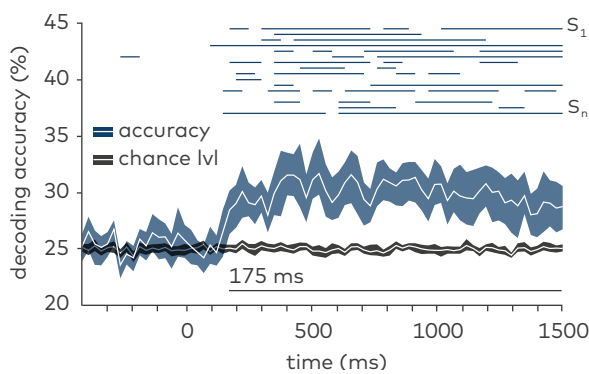
Changes in taste perception are thought to foster deviant eating behavior. Decreased taste sensitivity may lead to malnutrition and weight loss, particularly in the elderly, but decreased hedonic experience might contribute to excess

food intake and weight gain. An interpretation of previous studies on nutritional status and taste is complicated by the heterogeneity of methods used. We developed a comprehensive taste test that combines objective measures with subjective experience, and established a bias-free, time-efficient and reliable probabilistic psychophysical testing method to assess taste sensitivity. We validated the procedure to compare taste perceptions in lean and obese individuals. Those with a higher body mass exhibited a higher sensitivity and more intense perceptivity to salty and sweet tastes. A similar pattern of results were suggested for sour and bitter taste. To investigate the etiology of obesity-related changes in taste perception, we tested overweight children before (T0) and after (T1) an inpatient weight-loss intervention. Sweet and bitter taste ability at T0 predicted subsequent weight loss, highlighting the relevance of taste functions for individualized weight management. Increased sour and reduced sweet taste discrimination at T1 indicate an exposure-related effect on taste function, thereby emphasizing the plasticity of the gustatory system. Presently, we are testing whether obesity-related taste alterations reflect differential sensory encoding or evaluative and reward processing. We are also exploring the potential of cognitive and sensory interventions to influence taste experiences in vulnerable populations in an attempt to reduce overeating and to enhance the sensory experience and pleasure of eating healthy foods.

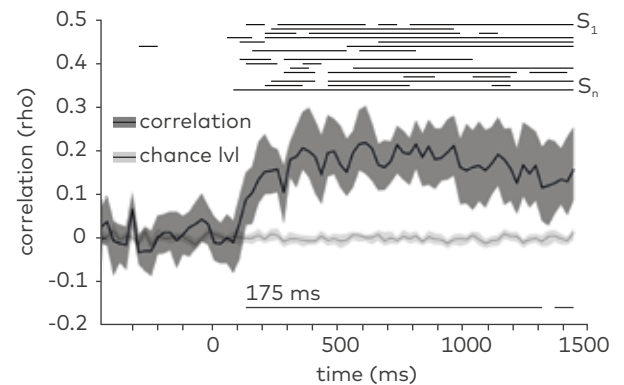
A Multi-variate pattern analysis (MVPA)



B Multi-class decoding



C Representational similarity



Taste perception and neural processing of taste in healthy adults

The sense of taste is the key to food acceptance by distinguishing between potentially nutritious or harmful constituents. While taste processing in the nervous system of animal models has gained considerable attention, these processes are yet to be investigated in humans. Our research focuses on how, when, and where taste information and specific attributes such as taste quality, intensity and hedonics (pleasantness) are processed in the human brain. Neuronal response patterns allowed us to decipher which of four tastants (salty, sweet, sour, bitter) were being tasted by participants by using time-resolved multivariate pattern analyses (MVPA) of large-scale electrophysiological brain responses obtained from non-invasive scalp recordings (Fig. 2). The onset of this prediction coincided with the earliest taste-evoked responses, localized in gustatory cortical areas (insula and opercula), indicating that taste quality is among the first attributes represented in the central gustatory system. These response patterns correlated with perceptual decisions of taste quality: less accurately discriminated tastes also evoked less discriminated brain response patterns, providing the first evidence for a link between taste-related decision-making and the predictive value of gustatory brain response patterns. Next, we plan to identify the cortical mechanisms underlying taste intensity and hedonic perception.

Figure 2: Adapted from Crouzet, S.M. et al., *Current Biology* 25(7), 890-896 (2015): Multivariate pattern analyses yielded significant decoding, starting at 175 ms, and a close relation to the pattern of errors of the participants. (A) For a given participant and time point, a random sample of 90% of the trials was used to train a classifier to discriminate between brain responses associated with four tastants. Classification performance was evaluated by using the remaining 10% of the trials. The procedure was repeated for 120 cross-validations. (B) Classifiers were trained to provide at each time point an answer to the following question: "Which taste is this?" White curves indicate decoding accuracy averaged across participants (shaded area: bootstrapped 95% confidence interval; dark gray curve: average chance level). The thin (top) and thick (bottom) horizontal lines correspond to the period of significant decoding for individual participants and at the group level, respectively. (C) Representational similarity analysis: behavioral confusion matrices were correlated with neural confusion matrices at each time point to estimate the similarity between taste representations in perceptual space and in neuronal space. Conventions as in (B).

Drittmittelprojekte

External Funding

NutriAct – Ernährungsintervention für gesundes Altern:
Ernährungsmuster, Verhalten und Produkte
Finanzierung: BMBF
Laufzeit: 01.06.2015 – 31.05.2018

Ausgewählte Publikationen

Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Amsellem, S., Ohla, K.: Perceived odor-taste congruence influences intensity and pleasantness differently. *Chem. Sens.* 41, 677-684 (2016).

Crouzet, S.M., Busch, N.A., Ohla, K.: Taste quality decoding parallels taste sensations. *Curr. Biol.* 25, 890-896 (Open Access) (2015).

Hardikar, S., Höchenberger, R., Villringer, A., Ohla, K.: Higher sensitivity to sweet and salty taste in obese compared to lean individuals. *Appetite* 111, 158–165 (2017).

Höchenberger, R., Busch, N.A., Ohla, K.: Nonlinear response speedup in bimodal visual-olfactory object identification. *Front. Psychol.* 6:1477 (Open Access) (2015).

Kunath, N., Müller, N.C., Tonon, M., Konrad, B.N., Pawlowski, M., Kopczak, A., Elbau, I., Uhr, M., Kühn, S., Repantis, D., Ohla, K., Müller, T.D., Fernández, G., Tschöp, M., Czisch, M., Steiger, A., Dresler, M.: Ghrelin modulates encoding-related brain function without enhancing memory formation in humans. *Neuroimage* 142, 465-473 (2016).

Sauer, H., Ohla, K., Dammann, D., Teufel, M., Zipfel, S., Enck, P., Mack, I.: Changes in gustatory function and taste preference following weight loss. *J. Pediatr.* 182, 120-126 (2017).

Seubert, J., Ohla, K., Yokomukai, Y., Kellermann, T., Lundström, J.N.: Superadditive opercular activation to food flavor is mediated by enhanced temporal and limbic coupling. *Hum. Brain Mapp.* 36, 1662-1676 (2015).

Ullrich, S., de Vries, Y., Kühn, S., Repantis, D., Dresler, M., Ohla, K.: Feeling smart: Effects of caffeine and glucose on cognition, mood and self-judgment. *Physiol. Behav.* 151, 629-637 (2015).

Übersichtsarbeiten/Reviews

Meindl, M., Ohla, K.: Die Farbe macht den Geschmack. Farbwirkung in der Nahrungswahrnehmung. *Ernaehr.-Umsch.* 62, M163-M169 (2015).



Figure 3: Exterior view of the computer-controlled gustometer – a device that delivers tastants to human observers for the study of taste perception. This high-precision device dispenses minuscule amounts of taste solutions.

Nachwuchsgruppe Zentrale Regulation des Stoffwechsels

Junior Research Group Central Regulation of Metabolism

Leitung/Head

Dr. André Kleinridders

Sekretariat/Secretary

Anja Krüger (31.08.2016*)

Berit Schmidt

Wissenschaftler/Scientist

Anne-Kathrin Schäfer (31.10.2016*)

Doktoranden/Ph.D. Students

Eugenia Alfina

Chantal Chudoba

Robert Hauffe

Lili Villányi (31.01.2016*)

Kristina Klaudia Wardelmann



Dr. André Kleinridders

Zusammenfassung

Die Stoffwechselhormone Insulin und Leptin werden von den Betazellen des Pankreas bzw. den Fettzellen freigesetzt. Beide Hormone wirken in ähnlicher Weise positiv auf den Stoffwechsel, das Energiegleichgewicht und die Nahrungsaufnahme und unterstützen zudem die geistigen Fähigkeiten des Menschen.

Unser Ziel ist es, die Entstehung einer zentralen Insulin- und Leptinresistenz zu untersuchen. Sie sind Merkmale des metabolischen Syndroms, einem Symptomkomplex, der durch Übergewicht, Bluthochdruck und einen gestörten Zucker- sowie Fettstoffwechsel charakterisiert ist. Zudem sind beide mit neurodegenerativen Erkrankungen assoziiert. Um bessere Behandlungsmöglichkeiten für das metabolische Syndrom zu entwickeln, ist es wichtig, die molekularen Mechanismen aufzuklären, die zur Insulin- und Leptinresistenz beitragen. Im letzten Jahrzehnt hat die Wissenschaft hierbei enorme Fortschritte gemacht. Auch wir haben dazu beigetragen und haben gezeigt, dass eine mitochondriale Dysfunktion, wie sie bei einem Typ-2-Diabetes vorkommt, eine Insulinresistenz im Gehirn auslöst. Wie allerdings Mitochondrien (Abb. 1), die Kraftwerke der Zellen, auf metabolischen Stress reagieren und inwieweit dieser deren Funktion verändert, ist noch unzureichend geklärt.

Daher arbeiten wir an folgenden Themen:

- Metabolische und ernährungsbedingte Regulation mitochondrialer Funktionen im Gehirn und deren Einfluss auf den Stoffwechsel und die Kognition
- Identifizierung von neuen Modulatoren des Insulin- und Leptinsignalweges im Gehirn und deren ernährungsbedingte Regulation

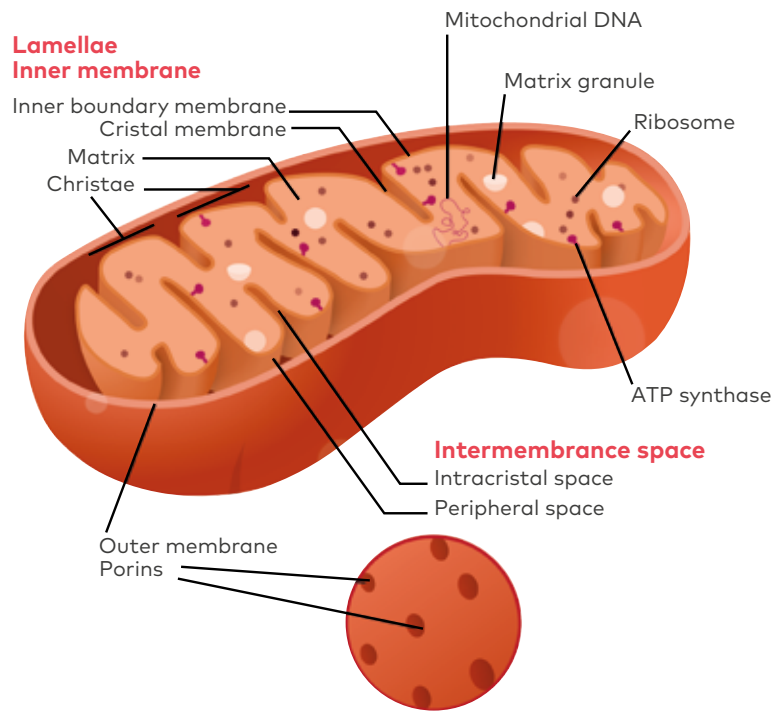
Summary

The Junior Research Group Central Regulation of Metabolism aims to investigate the development of insulin and leptin resistance in the central nervous system, which are hallmarks of the metabolic syndrome and linked to neurodegenerative diseases. Both hormones are crucial regulators of metabolism, energy expenditure and food intake, despite their different signaling cascades. Both hormones also impact cognition performance in human brain. Central regulation of these hormone signaling cascades, which is dysregulated in type 2 diabetes, is thus crucial for human metabolism and cognition. Immense progress has been made in understanding mitochondrial physiology and dysfunction in relation to hormone resistance. We recently, showed that mitochondrial dysfunction in the brain impacts central insulin signaling in metabolic disorders but it is unclear how metabolic stress is perceived by the mitochondria (Fig. 1). We are specifically interested in the:

- Metabolic and nutritional regulation of mitochondrial function in the central nervous system and its effect on metabolism and cognition
- Identification and nutritional regulation of novel modulators of insulin signaling in the brain

Studenten/Students**Katja Eisenach** (Master)**Norina Würschum** (Master)**Technischer Mitarbeiter/****Technician****Michaela Rath**

*Ausscheidungsdatum/departed on

**Selected Projects****The metabolic and nutritional regulation of mitochondrial function in the central nervous system and its effect on metabolism and cognition**

Exposure to high-fat diet induces central insulin and leptin resistance. It is also known that brain insulin resistance impacts food intake as well as cognition and metabolism, but it is not fully understood why and in which brain regions insulin and leptin resistance initially develop and how increased uptake of fat affects this system. We showed that mitochondrial malfunction in diabetic animals, due to dysregulation of mitochondrial chaperone Hsp60 (heat shock protein 60), leads to central insulin resistance in the hypothalamus. Hsp60 is crucial for protein folding and is central to the mitochondrial unfolded protein response (mtUPR) a pathway activated by the accumulation of unfolded/misfolded proteins beyond mitochondrial chaperone capacity. The mtUPR signaling pathway, a mitochondria to nucleus signal transduction pathway, induces mitochondrial protective genes to re-establish protein homeostasis within the mitochondrial protein-folding environment, which facilitates proper cell metabolism and enables protection against excessive oxidative stress. A disabled mtUPR may lead to mitochondrial dysfunction, mitophagy and cellular death, so metabolic and nutritional regulation of this stress response is crucial for cellular homeostasis and brain function.

In this project we investigate how increased uptake of energy-dense nutrients is associated with insulin and leptin resistance, impacting mitochondrial chaperones, subcellular structures, and neuronal metabolism. We also study

Figure 1: Diagram of a mitochondrion. The mitochondrion is a double membrane-bound organelle found in all eukaryotic organisms partially due to mitochondrial dynamics. They are commonly between 0.75 and 3 μm in diameter but vary considerably in size and structure. In addition to supplying cellular energy, mitochondria are involved in other tasks, such as signaling, cellular differentiation, and cell death, as well as maintaining control of the cell cycle and cell growth.

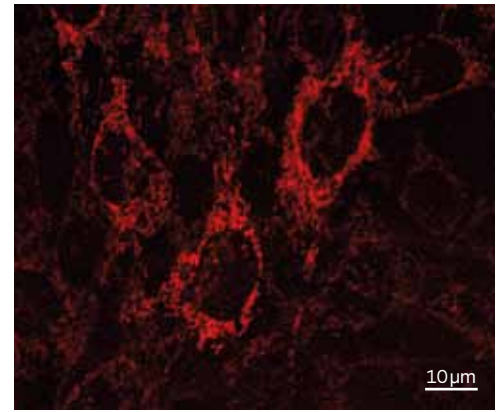
the effects of these alterations on metabolism and cognition and analyze other chaperone proteins of the mtUPR such as Hsp10 (Fig. 2). These proteins are reduced in type 2 diabetes and have been associated with neurodegeneration. Thus, these proteins apparently interconnect metabolic and neurodegenerative disorders.

The identification and nutritional regulation of novel modulators of insulin signaling in the brain

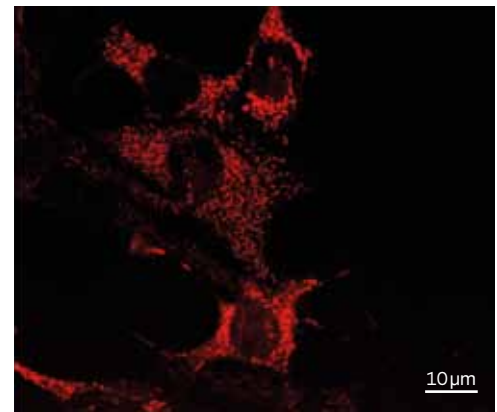
Increased intake of saturated fatty acids is associated with low-grade inflammation in peripheral tissues and in brain. The sole supply of palmitic acid is sufficient to activate the innate immune system, resulting in neuroinflammation. This in turn caused central leptin resistance, increased food intake and insulin resistance (Fig. 3). The impact of long chain saturated fatty acids on inflammation and insulin signaling is well recognized and understood but not the effect of other food ingredients (macro- and micronutrients) on the initiation of neuroinflammation and its consequences for the organism. In this project, we investigate which and how specific fatty acids cause insulin/leptin resistance and neuroinflammation and decipher their potential

detrimental effect on cognition and behavior. We are especially interested how saturated fatty acids are able to alter posttranslational modifications of the mitochondrial proteome and thus affect insulin sensitivity and neuroinflammation. In addition, we analyze negative modulators of the insulin signaling cascade, which are dysregulated by a high-fat diet. Here, we delve into protein phosphatases which dephosphorylate the insulin receptor (IR) and insulin-like growth factor 1 receptor (IGF1R). We will analyze how nutrients regulate protein phosphatases and thus central insulin signaling and elicit neurological alterations.

Figure 2: The reduction of the mitochondrial chaperone Hsp10 alters mitochondrial function and metabolism in neurons, red: mitochondrial staining of hypothalamic neurons; KD: knockdown

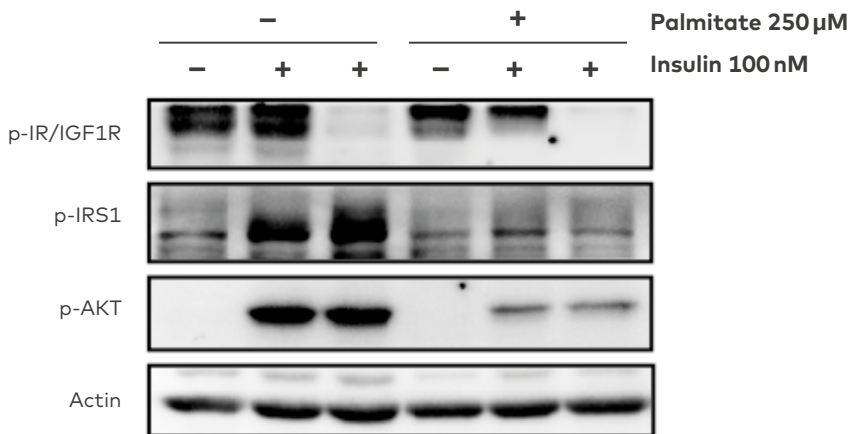


Control



Hsp10KD

A



C



B

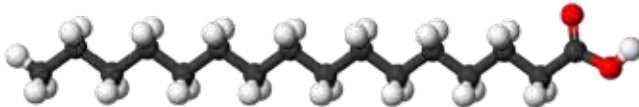


Figure 3: A) Palmitate induces acute, neuronal insulin resistance. Hypothalamic neurons were stimulated with palmitate for 16h in glucose-containing medium, followed by serum deprivation for 3h and stimulation with 100nM insulin for 5min. Activation of insulin signaling was determined using phospho-antibodies against IR/IGF1R, IRS1 and AKT. B) Ball-and-stick model of the palmitic acid molecule (also known as hexadecanoic acid), a saturated fatty acid with 16 carbon atoms (gray). C) Space-filling model of the insulin monomer, believed to be biologically active. Carbon is green, hydrogen white, oxygen red, and nitrogen blue.

Drittmittelprojekte

External Funding

Die metabolische Kontrolle des mitochondrialen Chaperonkomplexes Hsp60/Hsp10 beeinflusst den hypothalamischen Lipidmetabolismus

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.01.2016 – 31.12.2018

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD); Teilprojekt im Programm B: Molekulare Mechanismen

Finanzierung: BMBF/MWFK

Laufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2020

Density Enhanced Phosphatase-1 (DEP-1): Neue Zielstruktur an der Schnittstelle von zerebraler und neuronaler Monoaminhomöostase?

Finanzierung: DDG

Laufzeit: 01.06.2016 – 31.05.2017

Die Adipositas-induzierte Acetylierung des mitochondrialen Chaperons Hsp60 als Zielstruktur einer hypothalamischen Insulinresistenz

Finanzierung: DDS

Laufzeit: 01.06.2016 – 31.05.2017

Ausgewählte Publikationen

Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Boucher, J., Softic, S., El Ouaamari, A., Krumpoch, M.T., Kleinridders, A., Kulkarni, R.N., O'Neill, B.T., Kahn, C.R.: Differential roles of insulin and IGF-1 receptors in adipose tissue development and function. *Diabetes* 65, 2201-2213 (2016).

Jais, A., Solas, M., Backes, H., Chaurasia, B., Kleinridders, A., Theurich, S., Mauer, J., Steculorum, S.M., Hampel, B., Goldau, J., Alber, J., Förster, C.Y., Eming, S.A., Schwaninger, M., Ferrara, N., Karsenty, G., Brüning, J.C.: Myeloid-cell-derived VEGF maintains brain glucose uptake and limits cognitive impairment in obesity. *Cell* 165, 882-895, *Corrrection* 166, 1338-1340 (2016).

O'Neill, B.T., Lee, K.Y., Klaus, K., Softic, S., Krumpoch, M.T., Fentz, J., Stanford, K.I., Robinson, M.M., Cai, W., Kleinridders, A., Pereira, R.O., Hirshman, M.F., Abel, E.D., Accili, D., Goodyear, L.J., Nair, K.S., Kahn, C.R.: Insulin and IGF-1 receptors regulate FoxO-mediated signaling in muscle proteostasis. *J. Clin. Invest.* 129, 3433-3446 (2016).

Übersichtsarbeiten/Reviews

Kleinridders, A.: Deciphering brain insulin receptor and IGF1 receptor signalling. *J. Neuroendocrinol.* 28(11):10.1111/jne.12433 (Open Access) (2016).

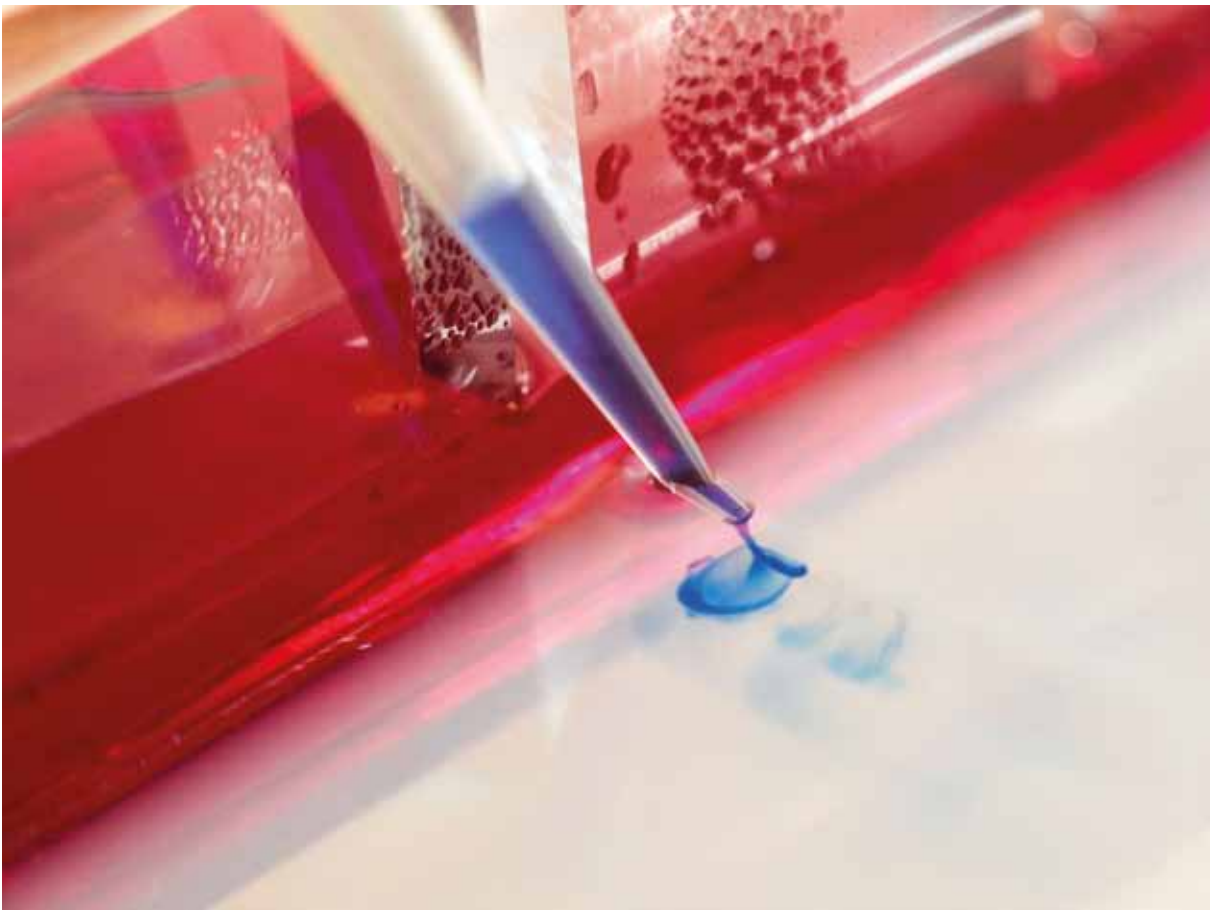


Figure 4: Loading sample for a DNA analysis onto an agarose gel.

Start-up-Lab Selen und Colonkrebs

Start-up Lab Selenium and Colon Cancer

Leitung/Head

Dr. habil. Anna Kipp (30.09.2016*)

Doktoranden/Ph.D. Students

Martin Bertz (31.12.2015*)

Franziska Hiller (30.06.2015*)

Technische Mitarbeiter/ Technicians

Karolin Besselt (31.03.2015*)

Stefanie Deubel

*Ausscheidungsdatum/departed on

Die Gruppe bestand vom 1. Januar 2012 bis 30. September 2016. Seit 1.10.2016 leitet Anna Kipp den Lehrbereich für Molekulare Ernährungsphysiologie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

The group existed from January 1, 2012 to September 30, 2016. Since October 1, 2016, Anna Kipp heads the Department of Molecular Nutritional Physiology at the Friedrich Schiller University of Jena.



Dr. habil. Anna Kipp

Zusammenfassung

Das essentielle Spurenelement Selen wird in Selenoproteine eingebaut und ist so an vielfältigen Stoffwechselprozessen und der Immunantwort beteiligt. Interventionsstudien am Menschen zeigen, dass eine suboptimale Selenversorgung mit einem erhöhten Krebsrisiko assoziiert ist. In Europa ist die Selenversorgung der Bevölkerung vergleichsweise niedrig. Deshalb ist es von besonderem Interesse, die Konsequenzen einer suboptimalen Selenversorgung auf molekularer Ebene zu untersuchen und die Funktionen von Selenoproteinen genauer zu charakterisieren. Im Fokus unserer Forschung standen dabei das chronisch entzündete Darmepithel sowie Darmkrebs.

Summary

The essential trace element selenium is incorporated into selenoproteins and is thus involved in many metabolic processes and the immune response. Human intervention trials have shown that a suboptimal selenium supply is associated with a higher risk to develop cancer. In the European population, selenium intake is not sufficient to maximize selenoprotein expression. Thus it is of great interest to further characterize selenoprotein functions and the consequences of a suboptimal selenium supply. Our research focused on chronic inflammation of the intestinal epithelium and colon cancer.

Selected Projects

Effects of different selenium species and selenoproteins on the severity of colitis

A suboptimal selenium status is supposed to worsen colitis while colitis-suppressive effects were observed with both organic selenomethionine (SeMet) and inorganic sodium selenite. In a model of chemically induced colitis, we showed that the selenoprotein glutathione peroxidase 2 (GPx2) was enhanced both during acute inflammation and in the regenerative phase. In the latter, GPx2 was specifically located in regenerative crypts with high proliferation (Fig. 1). Thus, GPx2 appears to be involved in wound healing and the resolution of inflammation, which might explain the colitis-suppressive effect of selenium. However, a short-term selenite supplementation during an acute colitis resulted in a more severe colitis development, which was not observed with SeMet or when supplementation of both selenium species took place before the onset of colitis. Colonic selenoprotein expression was maximized in all selenium-supplemented groups, indicating that the short-term selenite effect appears to be independent from colonic selenoprotein expression. In conclusion, selenium, which is incorporated into selenoproteins including GPx2 reduces the severity of colitis. In contrast, a selenite supplementation during an acute colitis has no health benefits but may even aggravate the course of disease.

Drittmittelprojekte

External Funding

Funktion der GPx2 im gesunden Darm, während entzündlicher Prozesse und der colorektalen Kanzerogenese

Finanzierung: DFG

Laufzeit: 01.01.2012 – 30.04.2015

Ausgewählte Publikationen

Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Hiller, F., Besselt, K., Deubel, S., Brigelius-Flohé, R., Kipp, A.P.: GPx2 induction is mediated through STAT transcription factors during acute colitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 21, 2078-2089 (2015).

Hiller, F., Oldorff, L., Besselt, K., Kipp, A.P.: Differential acute effects of selenomethionine and sodium selenite on the severity of colitis. *Nutrients* 7, 2687-2706 (Open Access) (2015).

Lenicke, C., Rahn, J., Kipp, A.P., Dojčinović, B.P., Müller, A., Wessjohann, L.A., Lichtenfels, R., Seliger, B.: Individual effects of different selenocompounds on the hepatic proteome and energy metabolism of mice. *Biochim. Biophys. Acta.* 1861, 3323-3334 (2017).

Manowsky, J., Camargo, R.G., Kipp, A.P., Henkel, J., Püschel, G.P.: Insulin-induced cytokine production in macrophages causes insulin resistance in hepatocytes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 310, E938-E946 (2016).

Ost, M., Coleman, V., Voigt, A., van Schothorst, E.M., Keipert, S., van der Stelt, I., Ringel, S., Graja, A., Ambrosi, T., Kipp, A.P., Jastroch, M., Schulz, T.J., Keijer, J., Klaus, S.: Muscle mitochondrial stress adaptation operates independently of endogenous FGF21 action. *Mol. Metab.* 5, 79-90 (Open Access) (2016).

Ost, M., Keipert, S., van Schothorst, E.M., Donner, V., van der Stelt, I., Kipp, A.P., Petzke, K.J., Jove, M., Pamplona, R., Portero-Otin, M., Keijer, J., Klaus, S.: Muscle mitohormesis promotes cellular survival via serine/glycine pathway flux. *FASEB J.* 29, 1314-1328 (2015).

Weitkunat, K., Schumann, S., Nickel, D., Kappo, K.A., Petzke, K.J., Kipp, A.P., Blaut, M., Klaus, S.: Importance of propionate for the repression of hepatic lipogenesis and improvement of insulin sensitivity in high-fat diet-induced obesity. *Mol. Nutr. Food Res.* 60, 2611-2621 (Open Access) (2016).

Übersichtsarbeiten/Reviews

Kipp, A.P., Strohm, D., Brigelius-Flohé, R., Schomburg, L., Bechthold, A., Leschik-Bonnet, E., Hesecker, H.: Revised reference values for selenium intake. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 32, 195-199 (Open Access) (2015).

Buchbeiträge/Book Articles

Brigelius-Flohé, R., Hesecker, H., Kipp, A.P., Leschik-Bonnet, E., Schomburg, L., Strohm, D. für die Deutsche Gesellschaft für Ernährung: Selen. In: Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Bonn, 2. Auflage, 1. Ausgabe, S. 1-12 (2015).

Kipp, A.P., Müller, M.F.: Dual functions of selenoproteins in cancer – glutathione peroxidase 2. In: Brigelius-Flohé, R., Sies, H. (eds.) Diversity of Selenium Functions in Health and Disease. CRC Press, pp. 189-203 (2015).

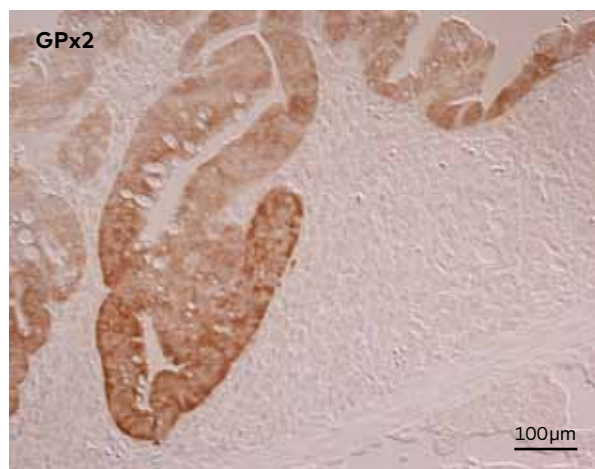
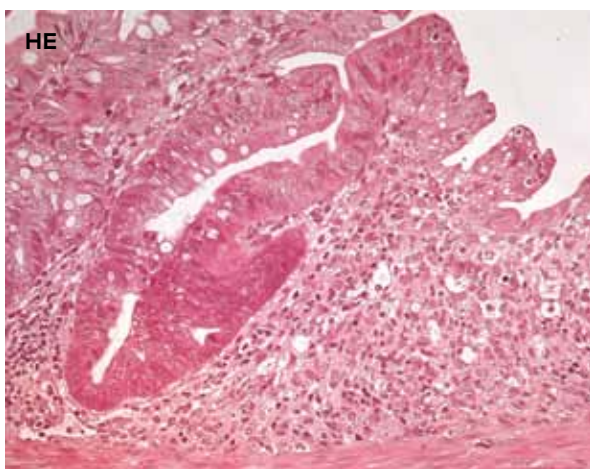


Figure 1: Colitis development was induced in mice by dextran sulfate sodium (DSS). Serial staining of colon Swiss rolls was performed for hematoxylin/eosin (HE) and GPx2 on day 14 after the beginning of DSS treatment. Representative pictures show a regenerative crypt surrounded by mobile inflammatory cells.

Start-up-Lab Ernährung, Immunität und Metabolismus

Start-up Lab
Nutrition, Immunity
and Metabolism

Leitung/Head
Dr. Krasimira Aleksandrova

Doktorand/Ph.D. Student
Fabian Eichelmann

Student/Student
Sophie Graßmann (Bachelor)



Dr. Krasimira Aleksandrova

Zusammenfassung

Unsere Gruppe erforscht, wie die Ernährung und die Körperzusammensetzung den menschlichen Stoffwechsel und das Immunsystem beeinflussen, um die Entstehung, aber auch das Fortschreiten altersbedingter Erkrankungen vorherzusagen. Hierzu analysieren wir die Daten aus Bevölkerungsstudien und erforschen die Zusammenhänge zwischen Krankheitsentstehung und Biomarkern für Adipositas (z.B. Adiponectin, Leptin, Chemerin, Omentin), für chronische Entzündungen (z.B. C-reaktives Protein) und für die Immunaktivierung (z.B. Neopterin). Unser oberstes Ziel ist es, „Phänotypen des gesunden Alterns“ und molekulare Angriffspunkte zu identifizieren, die es erlauben, personalisierte Präventionsstrategien zu entwickeln.

Summary

Our group aims to explore the role of nutrition and body composition on the regulation of human metabolic and immune systems predisposing the development and progression of age-related disorders. We use data from population-based studies in order to examine the role of biomarkers related to adiposity (e.g. adiponectin, leptin, chemerin, omentin), chronic inflammation (e.g. C-reactive protein) and immune activation (e.g. neopterin) in disease development. Our ultimate goal is to identify healthy aging phenotypes and molecular targets for tailoring personalized prevention strategies.

Selected Projects

Effect of plant-based diets on inflammatory profiles

The co-occurrence of chronic inflammation and immune senescence in obesity predisposes to a spectrum of age-related disorders. Lifestyle changes aiming to attenuate the inflammatory state may therefore provide a valid means to healthy aging. We evaluated the effect of plant-based diets on biomarkers representative of chronic inflammatory response by conducting a systematic review and a meta-analysis of published intervention trials. Of 2,583 initially identified studies, 29 met the stringent eligibility criteria for inclusion in the meta-analysis. Based on these data, we observed that plant-based dietary interventions, such as the Mediterranean diet, effectively reduced inflammation, based on measurements of selected biomarkers (C-reactive protein, interleukin-6 and soluble intercellular adhesion molecule-1; Fig. 1). Observed anti-inflammatory effects were independent of overall weight loss in study participants, highlighting complex plant-based dietary approaches as an effective strategy for inflammation control. The study provides an important insight into the management and prevention of inflammation-associated diseases coinciding with impaired metabolism and aging in human subjects.

Figure 1: Pooled estimates for differences in biomarker concentrations after intervention with plant-based diets. Single study effects are depicted as squares with error bars indicating 95% confidence intervals. Pooled estimates for each biomarker are depicted as diamonds.

Drittmittelprojekte

External Funding

Einfluss des Lebensstils und von Ernährungs- und metabolischen Faktoren auf die kolorektale Karzinom-Inzidenz und -Überlebensrate in der Europäischen Bevölkerung: Implikationen für die Krebs-Risikobewertung und Risikoprädiktion
 Finanzierung: DFG
 Laufzeit: 01.06.2015 – 31.05.2017

Ausgewählte Publikationen

Selected Publications

Originalarbeiten/Original Papers

Aleksandrova, K., ..., Drogan, D., ..., Boeing, H. et al.: The association of coffee intake with liver cancer risk is mediated by biomarkers of inflammation and hepatocellular injury: data from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 102, 1498-1508 (Open Access) (2015).

Aleksandrova, K., ..., Boeing, H. et al.: A prospective study of the immune system activation biomarker neopterin and colorectal cancer risk. *J. Natl. Cancer Inst.* 107(4): djv010 (2015).

Aleksandrova, K., di Giuseppe, R., Isermann, B., Biemann, R., Schulze, M.B., Wittenbecher, C., Fritsche, A., Lehmann, R., Menzel, J., Weikert, C., Pischon, T., Boeing, H.: Circulating omentin as a novel biomarker for colorectal cancer risk: Data from the EPIC-Potsdam Cohort Study. *Cancer Res.* 76, 3862-3871 (2016).

Aleksandrova, K., ..., Boeing, H.: Metabolic mediators of the association between adult weight gain and colorectal cancer: data from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Am. J. Epidemiol.* 185, 751-764 (2017).

Chuang, S.-C., Boeing, H., ..., Drogan, D., ..., Aleksandrova, K.: Cellular immune activity biomarker neopterin is associated hyperlipidemia: results from a large population-based study. *Immun. Ageing* 13:5 (Open Access) (2016).

Eichelmann, F., Schwingshackl, L., Fedirko, V., Aleksandrova, K.: Effect of plant-based diets on obesity-related inflammatory profiles: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Obes. Rev.* 17, 1067-1079 (2016).

Nimptsch, K., Aleksandrova, K., Boeing, H. et al.: Plasma Fetuin-A concentration, genetic variation in the *AHSG* gene and risk of colorectal cancer. *Int. J. Cancer* 137, 911-920 (2015).

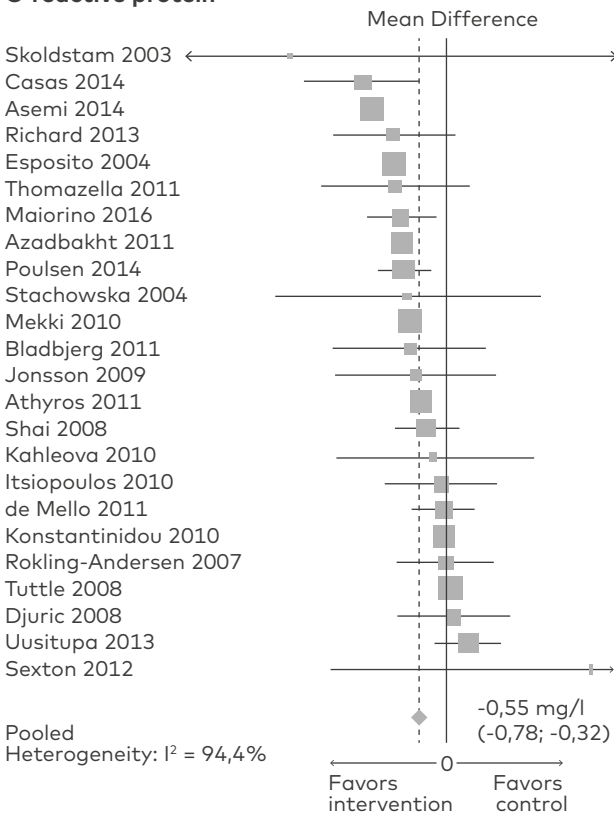
Schlesinger, S., Lieb, W., Koch, M., Fedirko, V., Dahm, C.C., Pischon, T., Nöthlings, U., Boeing, H., Aleksandrova, K.: Body weight gain and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Obesity Rev.* 16, 607-619 (2015).

Buchbeiträge/Book Articles

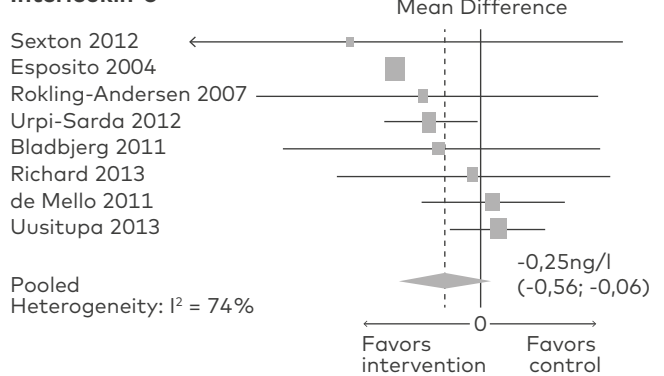
Aleksandrova, K., Schlesinger, S., Stelmach-Mardas, M.: Biomarkers associated with adiposity and Metabolic Dysfunction in hepatobiliary tract cancer. In: Preedy, V.R. (ed.) *Biomarkers in Liver Disease (Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications)*, Springer, in press (2017).

Aleksandrova, K., Stelmach-Mardas, M., Schlesinger, S.: Obesity and Liver Cancer. In: Pischon, T., Nimptsch, K. (eds.) *Obesity and Cancer (Recent Results in Cancer Research; 208)*, Springer, pp. 177-198 (2016).

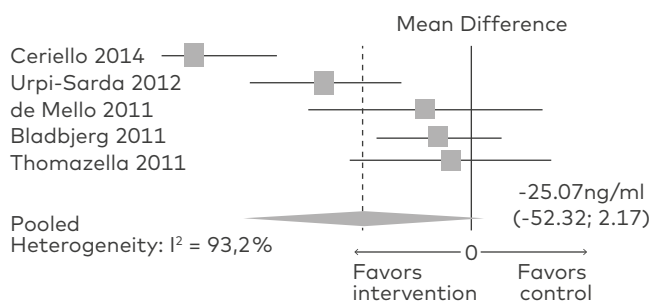
C-reactive protein



Interleukin-6



Soluble intercellular adhesion molecule-1



76 | Zentrale Einrichtungen Central Facilities





78 | **Max-Rubner-
Laboratorium**
Max Rubner
Laboratory

80 | **Humanstudienzentrum
und Biomaterialbank**
Human Study Center
and Biobank

82 | **NAKO – Studienzentrum
Berlin-Süd/Brandenburg**
NAKO Study Center
Berlin-Sued/Brandenburg

Max-Rubner- Laboratorium

Max Rubner Laboratory

Tierhausleitung/Head of Animal Facility

Dr. Reinhart Kluge

Tierärztliche Leitung und Tierschutzbeauftragter/ Veterinary Head and Animal Welfare Officer

PD Dr. Stephanie Krämer

Wissenschaftler/Scientist

Dr. Anja Voigt

Technische Mitarbeiter/Technicians

Henry Bednarczyk (23.08.2016*)

Jan-Niclas Behringer¹ (30.11.2016*)

Carola Gehrmann

Fabian Gellert

Ines Grüner

Siegfried Güldenpenning

Viviane Haß¹

Zusammenfassung

Im Max-Rubner-Laboratorium (MRL), der zentralen Tierhaltung des DIfE, werden spezielle Maus- und Rattenstämme zur Analyse der molekularen und metabolischen Ursachen ernährungsbedingter Erkrankungen etabliert und charakterisiert. Alle Untersuchungen verfolgen das Ziel, wissenschaftliche Grundlagen für die Entwicklung neuer Strategien zur Prävention und Therapie ernährungsassoziierter Krankheiten sowie für Ernährungsempfehlungen zu erstellen.

Das MRL verfügt über moderne Tierhaltungs- und Funktionsräume. Die komplexen technischen Anlagen bilden die Basis für einen hohen hygienischen Standard und ermöglichen u. a. die Haltung keimfreier Tiere. Die Wissenschaftler setzen Messanlagen ein, die standardisiert z. B. den Grundumsatz oder die Körperzusammensetzung bestimmen. Verhaltensstudien sind ebenso möglich.

Spezielle Techniken im MRL:

- Zucht genetischer Spezialstämme der Maus
- Zucht und Haltung gnotobiotischer Mäuse
- Herstellung und Pelletierung spezieller Futtermischungen
- Zeitliche und quantitative Erfassung der Nahrungs- und Wasseraufnahme
- Berührungsfreie Messung der Körpertemperatur und der Bewegungsaktivität
- Energie- und Substratumsatzmessungen (indirekte Kalorimetrie) bei verschiedenen Umgebungstemperaturen
- Quantitative Erfassung von Stoffwechselprodukten/Metaboliten
- Bestimmung der Körperzusammensetzung am lebenden Tier mit Hilfe von Röntgenstrahlung (*Dual-energy X-ray absorptiometry*; DEXA) sowie Kernspin (*Nuclear magnetic resonance*; NMR)
- Messung der organ- bzw. gewebsspezifischen Fettverteilung mit Hilfe der Computertomographie (CT)
- Transponder- und Minipumpenimplantation zur kontinuierlichen Messung verschiedener Parameter und kontinuierlichen Wirkstoffapplikation
- Untersuchung der Geschmackswahrnehmung und -weiterleitung bei der Maus mittels spezifischer Präferenztests
- Durchführung von Verhaltensuntersuchungen, um den Einfluss bestimmter Nahrungskomponenten auf Alterungsprozesse zu untersuchen

Technische Mitarbeiter/Technicians

Christin Jungnickel (30.04.2015*)

Swetlana Kohse

Janet Krause (31.10.2015*)

Ute Lehmann

Jasmin Mattern

Elisabeth Meyer

Alice Mika

Manuel Ribbeck

Lisa Richter

Stephanie Sartig

Andreas Schnaak (31.03.2015*)

David Schreiber (30.06.2015*)

Elke Thom

Kerstin Weinert

Kessy Isabell Werner (30.09.2016*)

¹ (Teil)finanziert durch ein Projekt der Abteilung Experimentelle Diabetologie/(partly) funded by a project of the Department of Experimental Diabetology

* Ausscheidungsdatum/departed on

Summary

At the Max Rubner Laboratory (MRL), DfE's central animal housing facility, special strains of mice and rats are established and characterized for investigating the molecular and metabolic bases of nutrition-related diseases. The aim of all these studies is to provide a scientific basis for developing new approaches to prevention and treatment of diseases related to nutrition and for making dietary recommendations.

The MRL has space for modern animal housing and functional rooms. The complex technical facilities enable the maintenance of high hygienic standards and of the requirements for keeping germ-free animals. Researchers use sensitive instruments for highly standardized measurements of the basal metabolic rate or body composition, for example.

The MRL animal welfare officer advises researchers on aspects of animal welfare laws, paperwork, and experimental procedures, ever mindful of the 3R concept (**R**eplace, **R**educe, **R**efine). Caretakers and technicians also provide practical support. Junior scientists are trained in special certified courses and scientists experienced in animal experiments regularly participate in further training measures. MRL also offers apprenticeships for animal caretakers and biological lab technicians.

The structural and technical prerequisites of MRL, along with the close cooperation of scientists and animal-research personnel, allow implementation of the following techniques for investigating DfE research issues.

Special techniques at MRL:

- Breeding of special genetic strains of mice
- Breeding and care of gnotobiotic mice
- Manufacturing of special pelletized compound feeds
- Recording of the time and quantity of nutrient and water uptake
- Noncontact monitoring of body temperature and physical activity
- Determination of energy expenditure and metabolic turnover (indirect calorimetry) under various ambient temperatures
- Quantitative determination of metabolic substances and products
- Body composition analysis of live animals using dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) and nuclear magnetic resonance (NMR)
- Measurement of fat distribution in organs and tissues using computed tomography (CT)
- Implantation of transponders and micro-pumps for continuous measurement of various parameters and application of active substances
- Investigation of taste perception and transduction in mice using specific preference tests
- Behavioral studies to investigate the influence of specific dietary components on the aging process

Humanstudien- zentrum und Biomaterialbank

Human Study Center and Biobank

Leitung/Head

Dr. Manuela Bergmann

Sekretariat/Secretary

Gabriele Weeske

Wissenschaftler/Scientists

Wolfgang Fleischhauer²

Dr. Ulrich Harttig¹

Student/Student

Jan Hoffschulte (Bachelor)

Technische Mitarbeiter/Technicians

Andrey Alexandrenko¹

Kay Behling

Tina Brechlin²

Birgit Czullay

Zusammenfassung

Das Humanstudienzentrum (HSZ) wurde am 1.7.2015 gegründet, um Studien am Menschen zu organisieren und durchzuführen. Zum Zeitpunkt seiner Gründung hat das HSZ unter anderem die Weiterführung der *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC)-Potsdam-Studie von der Abteilung Epidemiologie übernommen. Es handelt sich um eine Anfang der 90er Jahre etablierte Langzeit-Beobachtungsstudie mit ursprünglich 27.458 Teilnehmern, welche die Zusammenhänge zwischen Ernährung, Lebensstil und dem Auftreten chronischer Erkrankungen untersucht. Hierzu werden die Teilnehmer alle 2-3 Jahre zu ihrem Lebensstil und neu diagnostizierten Erkrankungen befragt. Die Selbstangaben zu neu diagnostizierten Erkrankungen werden mit Hilfe von Ärzten und medizinischen Unterlagen bestätigt. Nur medizinisch verifizierte Angaben zu den Erkrankungen fließen in die statistische Datenauswertung ein. Zudem lädt seit 2010 die EPIC-Potsdam-Studie einige ihrer Teilnehmer erneut zu Untersuchungen, Befragungen und der Abgabe biologischer Proben ein. Den größten Teil der biologischen Proben lagern die HSZ-Mitarbeiter in einer Biomaterialbank für spätere Laboranalysen ein. Seit seiner Gründung hat das HSZ die gesammelten Daten und Proben Forschenden auch für statistische Analysen bereitgestellt, nachdem die jeweiligen Projekte einen Genehmigungsprozess durchlaufen hatten. Weiterhin stellte das HSZ im Rahmen der Vorbereitung und Durchführung von Humanstudien im Kompetenzcluster Ernährungsforschung Berlin-Potsdam (NutriAct*) eine Software für die Verwaltung und Dokumentation von biologischen Proben zur Verfügung und arbeitete aktiv an der Planung und Implementierung der Arbeitsabläufe für diese Studien mit. Darüber hinaus unterstützte das

HSZ Forschende bei der Erstellung von Studienunterlagen und -protokollen und stellte neben dem „Know-how“ auch Räume und Personal für Studien bereit. Das HSZ ist aufgrund seiner Zuständigkeit für den methodisch-organisatorischen Teil von Studien am Menschen strukturell darauf ausgerichtet, hohe ethische Standards bei der Durchführung der Studien sicherzustellen und zu gewährleisten, dass die Rechte der Probanden im Zusammenhang mit dem Datenschutz gewahrt bleiben. Das gelingt durch die Splittung in vier organisatorisch separate Untereinheiten: eine Vertrauensstelle, ein Untersuchungscenter, ein Datenzentrum und eine Biomaterialbank.

Expertisen des HSZ

- Erarbeiten und Stellen von Ethik-Anträgen
- Erstellung eines datenschutzgerechten Datenflusses und Gewährleistung eines gesicherten Austauschbereiches
- Erarbeitung von SOPs (*Standard Operating Procedures*)
- Erarbeitung von Arbeitsabläufen für die Probandenrekrutierung
- Erarbeitung von Arbeitsabläufen für die Einlagerung biologischer Proben in eine Biomaterialbank
- Bereitstellung methodisch geprüfter webbasierter Erhebungsinstrumente
- Durchführung verschiedenster Untersuchungen am Menschen inklusive Messungen körperlicher und kognitiver Funktionen und Leistungsmerkmale
- Bereitstellung von Forschungsdatensätzen für die wissenschaftliche Analyse

* *Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior and Products*

Christina Hahn² (30.04.2016*)

Katrin Heine²

Cerima Herzmann²

Ellen Kohlsdorf

Elvira Krohn

Kathrein Kühn

Nadine Meincke

Bianka Miltz (31.12.2015*)

Silke Navia Fruth

Herbert Piechot

Elektra Polychronidou² (31.12.2015*)

Mirko Riemer (31.12.2015*)

Juliane Roeder²

Yvonne Schmidt²

Manuela Schulz²

Bianca Weigel²

¹ (Teil)finanziert durch ein Projekt der Abteilung Epidemiologie/(partly) funded by a project of the Department of Epidemiology

² (Teil)finanziert durch ein Projekt der Abteilung Molekulare Epidemiologie/(partly) funded by a project of the Department of Molecular Epidemiology

* Ausscheidungsdatum/departed on

Summary

The Human Study Center (HSZ) was founded on July 1, 2015, for the organization and conduction of human studies. At the time of its establishment, the HSZ had already taken over responsibilities for the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study, from the Department of Epidemiology. The EPIC-Potsdam Study, a long-term observational study with originally 27,458 study participants, was set up in the early 1990s to study the interrelations of diet, lifestyle, and incidence of chronic diseases. Every 2 to 3 years the participants are asked to answer a questionnaire on their lifestyles and any newly diagnosed diseases. These self-reported diseases are then validated by medical records. Only medically verified data is used for the statistical analysis of health outcomes. Since 2010, some study participants have been requested to undergo additional examinations and interviews, and to donate biological specimens. Most of the biological materials are stored by HSZ personnel in a biobank for future laboratory analyses. From the beginning, the HSZ has provided researchers with the data and samples collected, for statistical analyses, once the respective project proposals have passed the approval process. Within the framework of preparing and implementing human studies for the Competence Cluster Nutrition Research Berlin-Potsdam (NutriAct*), the HSZ provided software for management and documentation of biological samples and was actively involved in the planning and workflow implementation of these studies. In addition, the HSZ supported scientists by providing with study documents and protocols as well as know-how, rooms and personnel. Due to its competence in the methodical and organizational aspects of human

studies, the HSZ is structurally oriented toward maintaining high ethical standards while studies are being conducted and ensuring that the rights of probands are upheld with regard to data protection. This is achieved by creating four organizationally separate units: a trustee, an examination center, a data center, and a bio-material bank.

Expertise of the HSZ

- Preparation and submission of ethics applications
- Design of a data flow in compliance with data protection laws and safeguarding a secure data exchange space
- Generation of Standard Operating Procedures (SOP)
- Generation of workflows for recruiting study participants
- Generation of workflows for biobank storage of biological samples
- Provision of methodologically proven, web-based assessment methods and instruments
- Provision of infrastructure, methods and datasets to be used, among others, in a federated data analysis
- Conduction of various examinations on humans, including measurement of physical and cognitive performance and function
- Provision of research datasets to be used for statistical data analysis

* Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior and Products

NAKO – Studienzentrum Berlin-Süd/ Brandenburg NAKO Study Center Berlin-Sued/ Brandenburg

**Leiter des Studienzentrums/
Head of the Study Center**

Dr. Matthäus Vigl

Studienleiter/Principal Investigator
apl. Prof. Dr. Heiner Boeing

Sekretariat/Secretary
Steffi Barth

Wissenschaftler/Scientist
Dr. Sylvia Gastell

Studenten/Students
Victoria Flügge (Master)
Isabell Hey (Master)
Robin Reichmann (Master)

Zusammenfassung

Die NAKO Gesundheitsstudie ist die zurzeit größte Bevölkerungs-Langzeitstudie in Deutschland. Ihr Ziel ist es, die Ursachen der wichtigsten Volksleiden zu erforschen, um neue Präventions- und Behandlungsstrategien zu entwickeln. Im Verlauf der nächsten 10-20 Jahre werden hierzu bundesweit 200.000 Männer und Frauen zwischen 20 und 69 Jahren in 18 Studienzentren medizinisch untersucht und nach ihren Lebensumständen befragt. Das vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIfE) geleitete Studienzentrum Berlin-Süd/Brandenburg befindet sich in Berlin Steglitz. Auf lange Sicht wollen die Forscher vom DIfE 10.000 Erwachsene zu ihrem Lebensstil befragen und medizinisch untersuchen.

Das vom DIfE geleitete Zentrum ist neben den Zentren Berlin-Nord und Berlin-Mitte eins der drei Zentren aus der Region Berlin/Brandenburg. Zusammen mit dem Zentrum in Berlin-Nord betreut es auch Studienteilnehmer aus Brandenburg. Seiner offiziellen Eröffnung am 30. März 2015 sind umfangreiche Baumaßnahmen vorausgegangen, welche die Räume auf dem Campus Benjamin Franklin in Steglitz in ein modernes und ansprechendes Studienzentrum verwandelt haben. Bereits am 06. Juli 2015 konnten die DIfE-Forscher ihren tausendsten Studienteilnehmer begrüßen und haben seitdem mehr als 4.000 weitere untersucht.

Aufgrund ihrer langjährigen Erfahrung mit einer der weltweit größten Langzeit-Beobachtungsstudien (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) konnten die Ernährungsforscher des DIfE viel Wissen in die Planung der NAKO-Studie einfließen lassen. Besonders die Untersuchungsmodule, die sich mit der Ernährung bzw. der körperlichen Aktivität der Studienteilnehmer beschäftigen, haben DIfE-Epidemiologen wesentlich mitgestaltet. Sie tragen daher auch die wissenschaftliche Verantwortung für diese Bereiche. Sowohl Ernährung als auch Bewegung sind sehr komplexe Lebensstilfaktoren, die jeden betreffen und die Gesundheit beeinflussen.

In allen NAKO-Studienzentren dauert das Erstuntersuchungsprogramm pro Person etwa drei bis fünf Stunden. Es ist sehr umfangreich und beinhaltet neben Befragungen zum Lebensstil zum Beispiel auch Aufmerksamkeits-, Konzentrations- und Gedächtnistests sowie eine Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems. Zudem sammeln die Forscher verschiedene Bioproben. Nach vier bis fünf Jahren findet dann die zweite große Untersuchungsrunde statt, wobei die medizinischen Untersuchungen und Befragungen anhand festgelegter Standardprotokolle erfolgen, um vergleichbare und damit verwertbare Daten zu erhalten. Die NAKO-Studie ist langfristig angelegt. Erste Resultate erhoffen sich die Forscher aber schon nach etwa fünf bis sechs Jahren.

Technische Mitarbeiter/ Technicians

Marion Habicht

Erik Hamann (28.02.2015*)

Carolin Heubach

Larissa Kriesch

Ina Lehmann

Daniela Nagel

Robert Otto

Heike Rautenberg

Christina Andrea Richter

Gudrun Schilling

Manuela Strahl

Maja Wentow

Silke Wustlich

* Ausscheidungsdatum/departed on



Blutabnahmen sind Bestandteil des Untersuchungsprogramms.
Blood sampling is part of the medical examination.

Summary

The German National Cohort (NAKO Health Study) is presently the largest long-term, nationwide population study. Its goal is to study widespread diseases within the population and to develop new strategies for prevention and treatment. Within the next 10-20 years, 200,000 men and women from 20 to 69 years of age will be medically examined and questioned on their living habits. The Study Center Berlin-Sued/Brandenburg in Berlin Steglitz is headed by the German Institute of Human Nutrition (DIfE). DIfE researchers plan to study on a long-term basis the life styles and medical data of 10,000 adults.

The Study Center headed by DIfE is one of three centers in the Berlin/Brandenburg region, in addition to those for Berlin-Nord and Berlin-Mitte. Together with the Study Center Berlin-Nord it is also responsible for study participants from Brandenburg. It opened on March 30, 2015 following extensive renovations to convert rooms on the Benjamin Franklin (university hospital) campus in Steglitz into a modern, attractive study center. DIfE researchers already welcomed the thousandth study participant on July 6, 2015. Since then, over 4,000 additional probands have been examined.

The year-long experience and expertise gained in one of the world's largest, long-term studies (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) enabled DIfE investigators to take a key role in planning the NAKO

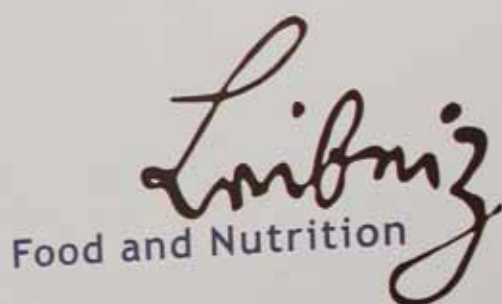
Study and the scientific responsibility for the study modules on nutrition and physical activity of study participants. These are very complex lifestyle factors which affect everyone's health.

The extensive initial medical examination of participants in NAKO Study Centers takes 3-5 hours and includes questions on lifestyle, also attention, concentration, and memory tests, a cardiovascular examination and collection of various biosamples. After 4-5 years, there is a second round of examinations according to defined standard protocols in order to obtain comparable and thus utilizable results. NAKO is conceived as a long-term study, so initial results are already to be expected after 5-6 years.



84 | Anhang Appendix





Leibniz
Food and Nutrition



- 86 | **Mitgliedschaften in großen nationalen Forschungsverbänden**
Membership in large national research alliances in Germany

- 91 | **Ehrungen, Forschungspreise und Dissertationen**
Honors, Awards and Dissertations

- 94 | **Veranstaltungen**
Lectures and Conferences

- 98 | **Forschungskennzahlen**
Research Figures

- 100 | **Presse- und Öffentlichkeitsarbeit**
Press and Public Relations

- 104 | **Gäste und Begegnungen**
Guests and Meetings

- 106 | **Vorstand und Administration**
Board and Administration

- 107 | **Ausbildung am DIfE**
Vocational training at DIfE

- 108 | **Beruf und Familie**
Work and Family

- 109 | **Organigramm**

- 110 | **Organe des DIfE**
Boards of DIfE

- 111 | **Organization Chart**

- 112 | **Anfahrt**
How to get to DIfE

86 Mitgliedschaften in großen nationalen Forschungsverbänden

Membership in large national research alliances in Germany

Das DIfE hat sich verschiedenen großen nationalen Forschungsverbänden angeschlossen (siehe Vorwort, Seite 4 ff.) und hat hierdurch größeren Anteil an der deutschen Gesundheitsforschung. Eine Auswahl finden Sie auf den folgenden Seiten:

DIfE is actively engaged in health research as a member of various major research alliances in the Federal Republic of Germany (preface, page 4 pp.). A selection is presented on the following pages:

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD)

Das DIfE ist seit 2009 Mitglied des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung e.V. (DZD). Dies ist ein nationaler Verbund, der Experten auf dem Gebiet der Diabetesforschung bündelt und Grundlagenforschung, translationale Forschung, Epidemiologie und klinische Anwendung verzahnt.

Das DZD will im Verbund der exzellenten Forschungseinrichtungen mit modernen biomedizinischen Technologien, neuen Methoden und Forschungsansätzen wesentlich dazu beitragen, die Krankheitsentstehung aufzuklären, evidenzbasierte Präventionsmaßnahmen zu entwickeln, Fortschritte in der Vorsorge- und Versorgungsforschung zu machen und schließlich individualisierte, kausale Therapien zu entwickeln. Verschiedene Forschungsgruppen untersuchen deshalb aus unterschiedlichen Blickwinkeln das Risiko, die Entstehung, den Verlauf und die Behandlungsmöglichkeiten des Diabetes mellitus.

Beitrag des DIfE zum DZD-Forschungsprogramm:

- Optimierung und Validierung des vom DIfE entwickelten Diabetes-Tests (DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST®) als klinisches Typ-2-Diabetes-Screening-Instrument
- Identifizierung und funktionelle Charakterisierung von Diabetes-Risiko-Genen in der EPIC*-Studie und in Mausmodellen
- Identifizierung von epigenetischen Veränderungen, die zum Typ-2-Diabetes beitragen
- Beteiligung an den klinischen Studien des DZD

Beteiligte Leiter/Participating Heads:

- Prof. Dr. Annette Schürmann (Sprecher/Speaker)
- Prof. Dr. Andreas F. H. Pfeiffer
- Prof. Dr. Matthias Schulze
- Prof. Dr. Tilman Grune
- Prof. Dr. Tim Julius Schulz
- Dr. André Kleinridders

German Center for Diabetes Research (DZD)

Since 2009, the DIfE is a member of the German Center for Diabetes Research (DZD). This is a national association that brings together experts in the field of diabetes research to combine basic and translational research with epidemiology and clinical applications.

With its network of excellent research institutions, modern biomedical technologies, and new methodical and research approaches, the DZD intends to make a major contribution to elucidating the pathogenesis of diabetes, to developing evidence-based preventive measures, to making advances in prevention and health-care research, as well as to developing individualized, causal treatment. For this reason, different research groups are investigating the risk, development, and course of diabetes and its therapeutic options from various perspectives.

DIfE contributions to the DZD research program:

- Optimization and validation of the German Diabetes Risk Score (DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST®) – developed by DIfE – as a clinical screening instrument for type 2 diabetes
- Identification and functional characterization of diabetes risk genes in the EPIC* Study and in mouse models
- Identification of epigenetic alterations contributing to type 2 diabetes
- Participation in the DZD clinical studies

* European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

Weitere Informationen/More information:

www.dzd-ev.de
www.dife.de/dife-vernetzt/forschungsverbuende/national/dzd



Parlamentarischer Abend 2015 der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG).
Parliamentary Evening 2015 of the German Centers for Health Research (DZG).

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)

Das DIfE ist seit 2014 ein Mitglied des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK). Der Forschungsverbund von 28 Partnerinstitutionen an 7 Standorten in Deutschland ermöglicht es Wissenschaftlern, eine patientenorientierte, interdisziplinäre Forschung mit großen Studien, Kohorten und Biobanken zu betreiben und so weitere Fortschritte in der Herz-Kreislauf-Medizin zu erzielen. Das DZHK bietet ihnen einen Rahmen, um Forschungsideen gemeinsam, besser und schneller als bisher umsetzen zu können. Wichtigstes Ziel des DZHK ist es, neue Forschungsergebnisse möglichst schnell allen Patienten in Deutschland verfügbar zu machen und Therapien sowie die Diagnostik und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Im Fokus des DZHK stehen die Prävention und Therapie von Herzinfarkt und Herzschwäche sowie die Prävention des plötzlichen Herztods.

Beitrag des DIfE zum DZHK-Forschungsprogramm:

- Etablierung einer Humankohorte, mit dem Ziel, den Einfluss des Lebensstils auf die Prognose und Mortalität von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu untersuchen und hierauf basierend geeignete Präventionsmaßnahmen zu entwickeln
- Untersuchung von diabetesassoziierten kardiovaskulären Schäden am Mausmodell

Beteiligte Leiter/Participating Heads:

- PD Dr. Cornelia Weikert (bis/until August 2015)
- Prof. Dr. Matthias Schulze
- Prof. Dr. Tilman Grune

German Center for Cardiovascular Research (DZHK)

Since 2014, the DIfE is a member of the German Center for Cardiovascular Research (DZHK). This research alliance of 28 partner institutions at 7 locations in Germany provides a research environment for scientists to conduct patient-centered, interdisciplinary research involving large trials, cohorts and biobanks, with the goal of making further advances in cardiovascular medicine. The DZHK provides a framework for researchers to jointly, and more effectively and quickly, translate their research ideas into clinical practice. The main objective of the DZHK is to make current research results available to all patients in Germany as quickly as possible and to improve the treatment, diagnosis and prevention of cardiovascular diseases. The prevention of sudden cardiac death, also the prevention and treatment of myocardial infarction and cardiac insufficiency, are focal points of DZHK research.

DIfE contributions to the DZHK research program:

- Establishment of a human cohort to investigate the influence of lifestyle on the prognosis and mortality of cardiovascular diseases and, on this basis, to develop appropriate preventive measures
- Examination of diabetes-associated cardiovascular damage in mouse models

Weitere Informationen/More information:

www.dzhk.de
www.dife.de/dife-vernetzt/forschungsverbuende/national/dzhk

Ein Netzwerk deutscher Forschungseinrichtungen hat die Initiative für den Aufbau einer groß angelegten, deutschlandweiten Langzeit-Bevölkerungsstudie ergriffen, die NAKO Gesundheitsstudie. Ziel der 2014 gestarteten Studie ist es, die Ursachen der derzeit wichtigsten Volkskrankheiten aufzuklären, Risikofaktoren zu identifizieren, Wege einer wirksamen Vorbeugung aufzuzeigen sowie Möglichkeiten der Früherkennung von Krankheiten zu identifizieren. Hierzu werden 200.000 Menschen im Alter von 20-69 Jahren aus ganz Deutschland medizinisch untersucht und zu ihren Lebensgewohnheiten befragt. Darüber hinaus werden allen Studienteilnehmern Blutproben entnommen und für spätere Forschungsprojekte in einer zentralen Bioprobenbank gelagert. Die Studie bietet damit ein einzigartiges Potenzial für eine Vielzahl von wissenschaftlichen Untersuchungen, die es den Forschern erlauben, wertvolle Erkenntnisse darüber zu gewinnen, wie genetische Faktoren, Umweltbedingungen, das soziale Umfeld und der Lebensstil bei der Entstehung von Krankheiten zusammenwirken. Im Anschluss daran wollen die Wissenschaftler basierend auf ihren Erkenntnissen neue Strategien entwickeln, die dazu beitragen sollen, Volkskrankheiten besser vorzubeugen und zu behandeln.

Das vom DIfE geleitete NAKO-Studienzentrum Berlin-Süd/Brandenburg befindet sich in Berlin Steglitz-Zehlendorf. Nähere Informationen finden Sie auf den Seiten 82 und 83.

NutriAct: Kompetenzcluster Ernährungsforschung Berlin-Potsdam

Das Verbundprojekt *Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior, and Products* – kurz NutriAct – ist am 01. Juni 2015 gestartet. Es ist eines der vier vom BMBF geförderten Kompetenzcluster der Ernährungsforschung, das für die Ernährungs- und Gesundheitsforschung sowie die Wirtschaft in der Region Berlin-Potsdam von großer Bedeutung ist. An dem Verbundprojekt sind über 50 Partner aus 32 Forschungseinrichtungen und Unternehmen beteiligt. Zentrales Ziel ist es, den Gesundheitsstatus der Fünfzig- bis Siebzigjährigen zu verbessern. Hierzu wollen die Verbundpartner aus Wissenschaft und Wirtschaft gemeinsam geeignete Ernährungsstrategien erstellen, die leicht zu akzeptieren und umzusetzen sind. Darüber hinaus sollen schmackhafte Produkte entwickelt werden, die eine altersgerechte und gesunde Ernährung erleichtern.

Das DIfE stellt mit dem wissenschaftlichen Vorstand, Prof. Tilman Grune, den Netzwerksprecher. Es ist zudem an allen fünf wissenschaftlichen Teilprojekten des Ernährungclusters sowie dem Netzwerkmanagement beteiligt.

A network of German research institutes has taken the initiative to create a large-scale, nationwide, long-term population study, the German National Cohort (NAKO). Goal of the study launched in 2014 is to explain the causes of the most important widespread diseases, to demonstrate effective forms of prevention, and to identify risk factors and options for early disease detection. For this purpose, 200,000 people nationwide between the ages of 20 and 69 will be medically examined and questioned on their living habits. In addition, all study participants will supply blood samples, which will be stored in a central biobank for later research projects. The study thus offers the unique potential for a wide range of scientific investigations allowing researchers to derive valuable insights into the genetic factors, environmental conditions, social environments, and lifestyle interactions that are involved in the emergence of diseases. It is hoped that the research findings of the German National Cohort will greatly facilitate the development of more effective preventive and treatment strategies for the most widespread diseases.

The NAKO Study Center Berlin-Sued/Brandenburg, which is run by the DIfE, is located in Berlin Steglitz-Zehlendorf. For more information, see pages 82 and 83.

Weitere Informationen/More information:

www.nako.de

www.dife.de/dife-vernetzt/forschungsverbuende/national/nako

NutriAct – Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior and Products

The project "NutriAct – Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior and Products" was launched on June 1, 2015 as one of four "Kompetenzcluster der Ernährungsforschung" funded by the BMBF. This joint project, with more than 50 partners from 32 research institutes and companies, is of great importance for nutrition and health research as well as the food industry in the Berlin-Potsdam region. The main goal of NutriAct is to improve the health and fitness of 50- to 70-year-olds. For this purpose, partners from science and industry want to jointly develop an acceptable, easy-to-follow nutritional strategy as well as tasty products to facilitate a healthy, age-appropriate diet.

Prof. Tilman Grune, scientific director of the DIfE, was elected as cluster speaker. In addition, the institute is involved in all five scientific subprojects of the nutritional cluster and in its management.

Beteiligte Leiter/Participating Heads:

- Prof. Dr. Tilman Grune (Sprecher/Speaker)
- Prof. Dr. Matthias Schulze
- apl. Prof. Dr. Heiner Boeing & Dr. Manuela Bergmann
- Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
- Prof. Dr. Michael Blaut
- Dr. habil. Maik Behrens
- Dr. Kathrin Ohla
- Dr. Andrea Ode (Leiterin der Geschäftsstelle & Netzwerkkordinatorin/Managing Director & Coordinator)

Weitere Informationen/More information:

www.nutriact.de
www.dife.de/dife-vernetzt/forschungsverbuende/national/nutriact

DynAge: Alternsassozierte Erkrankungsprozesse beim Menschen – Dynamiken auf der Ebene von Molekülen, Individuen und Gesellschaft

DynAge ist ein Forschungsverbund, der im Jahr 2013 gestartet und aus einer Kooperation der Freien Universität Berlin und der Charité – Universitätsmedizin Berlin hervorgegangen ist. Seit 2015 sind das DfE, das Max-Planck-Institut für Bildungsforschung und das Robert Koch-Institut als Verbundpartner hinzugekommen. DynAge unterstützt die interdisziplinären Forschungsarbeiten seiner Partner auf dem Gebiet altersassoziierter Erkrankungsprozesse beim Menschen mithilfe von Anschubfinanzierungen. Dabei liegt der Schwerpunkt auf vier Erkrankungsgruppen, die mit Alterungsprozessen assoziiert sind: Tumorerkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen, degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates sowie kognitive Störungen/Depression. Insbesondere fördert DynAge wissenschaftliche Fragestellungen, welche die Erkrankungsprozesse aus verschiedenen Perspektiven (molekular, individuell und gesellschaftlich) betrachten und diese in Zusammenhang bringen.

Projekte, an denen DfE-Wissenschaftler beteiligt sind:

- Tendinopathie und altersbedingte metabolische Erkrankungen
- Neue Regulatoren der altersabhängigen Knochenregeneration
- Der Hautzustand als Marker für die Alterung und die Flüssigkeitsaufnahme – Eine Pilotstudie
- Multivariate Biomarker einer altersbedingten Sarkopenie: Eine Blut-basierte bioenergetische Analyse mit Zytokin-Profil
- Reduzierte Autophagie im alternden Kardiomyozyten als Ursache für kardiale Dysfunktion im Alter

Beteiligte Leiter/Participating Heads:

- Christiane Ott
- apl. Prof. Dr. Heiner Boeing
- Prof. Dr. Tim Julius Schulz
- Dr. Mario Ost

DynAge: Disease in Human Aging – Dynamics at the Molecular, Individual, and Societal Levels

DynAge began in 2013 as a research alliance that initially arose from collaboration of the *Freie Universität Berlin* and the Charité – *Universitätsmedizin Berlin*. The DfE, the Max Planck Institute for Human Development and the Robert Koch Institute have been partners of DynAge since 2015. DynAge provides start-up funding to support joint interdisciplinary research into the processes of age-related diseases in humans, focusing on four disease groups associated with aging: tumor, cardiovascular, and degenerative diseases as well as cognitive disorders/depression. In particular, DynAge supports integrative scientific research on disease processes from molecular, individual and societal perspectives.

Projects in which DfE scientists are involved:

- Tendinopathy and age-related metabolic diseases
- Novel regulators of aging-dependent bone regeneration
- Skin status as a marker of aging and fluid intake – A pilot study
- Multivariate biomarkers of age-related sarcopenia: A blood-based approach with bioenergetic and cytokine profiling
- Reduced autophagic response to explain dysfunction of aged cardiomyocytes

Weitere Informationen/More information:

www.fu-berlin.de/sites/dynage/about/index.html
www.dife.de/dife-vernetzt/forschungsverbuende/national/dynage

Gesundheitscampus Brandenburg

Mit der Beschlussfassung „Gesundheitsforschung stärken – hochwertige medizinische Versorgung sichern“ hat der Landtag Brandenburg im Juni 2015 den stufenweisen Aufbau eines Gesundheitscampus eingeleitet und erste finanzielle Mittel zur Verfügung gestellt.

Trägeruniversitäten sind die Universität Potsdam, die Brandenburgische Technische Universität Cottbus-Senftenberg und die Medizinische Hochschule Brandenburg „Theodor Fontane“. Sie haben den Auftrag, eine gemeinsame, hochschulübergreifende Struktureinheit aufzubauen, die mit zwölf zusätzlichen Professuren den Kern des Gesundheitscampus bilden wird. Erweitert wird das Netzwerk durch Kooperationsverträge mit anderen wissenschaftlichen Einrichtungen. Zu diesen zählt auch das DIfE, das mit seiner Kompetenz im Bereich Ernährungs- und Gesundheitsforschung auch zur konzeptionellen Entwicklung des gemeinsamen Vorhabens beigetragen hat.

Ziele des Gesundheitscampus Brandenburg:

- Fachkräftesicherung
- gute medizinische und pflegerische Versorgung in Brandenburg
- Erforschung der Medizin und Gesundheit des Alterns
- Stärkung der brandenburgischen Wissenschafts- und Forschungslandschaft im Gesundheitsbereich
- Einbindung der Medizinischen Hochschule Brandenburg in das Hochschulsystem des Landes und Stärkung ihrer Zusammenarbeit mit den außeruniversitären Forschungseinrichtungen

Health Campus Brandenburg

With the June 2015 parliamentary resolution, "Strengthening health research – securing high-quality medical care", the Brandenburg *Landtag* enacted the stepwise establishment of a Health Campus and provided initial financial resources.

Founding Universities are the University of Potsdam, the Brandenburg University of Technology Cottbus-Senftenberg and the Brandenburg Medical School "Theodor Fontane". They have the task of creating a common, inter-university entity with 12 additional professorships that will form the core of the Health Campus. The network will be extended by entering into cooperative agreements with other scientific institutions. These include the DIfE, which also has contributed to the conceptual development of the collaborative project with its expertise in nutrition and health research.

Goals of the Health Campus Brandenburg:

- Retention of skilled professionals
- Provision of good medical and nursing care in Brandenburg
- Research on health and medical care in the elderly
- Strengthening the Brandenburg scientific and research landscape in the health sector
- Integration of the Brandenburg Medical School in this country's university system and enhancing its cooperation with non-university research institutions



Die Blutproben von Studienteilnehmern werden in flüssigem Stickstoff gelagert.
Blood samples from study participants are stored in liquid nitrogen.

91 Ehrungen, Forschungspreise und Dissertationen Honors, Awards and Dissertations

Ehrungen und Forschungspreise Honors and Awards

Kristin Mühlenbruch (MEP):

Nachwuchswissenschaftlerinnen-Preis des Forschungsverbundes Berlin e.V., 2015

Juliane Neubert (HKE):

OECOTROPHICA-Preis des Berufsverbandes Oecotrophologie e.V. (VDOE), 2015

Ina Danquah (MEP):

Nana Yaa Asantewaa (NYA) Award der African German Network Association, 2016

Veronica Murahovschi (KLE):

YARE-Promotionspreis, Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE), 2016

Kathrin Ohla (PSY):

Brain Products Young Scientist Award, Deutsche Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung e.V. (DGPA), 2016

Annette Schürmann (DIAB):

Werner-Creutzfeldt-Preis der Deutschen Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG), 2016

Kristin Schwerbel (DIAB):

OECOTROPHICA-Preis des Berufsverbandes Oecotrophologie e.V. (VDOE), 2016

Mentoring-Programme Mentoring programs

Ina Danquah (MEP):

Leibniz-Mentoring, 2016

André Kleinridders (CRM):

Young Leaders in Science, Schering Stiftung, 2016

Preise für Konferenzbeiträge Awards for conference presentations

Daniel Dachs (DIAB):

Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Gen-Diagnostik e.V., Potsdam, 2015

Simone Jacobs (MEP):

European Diabetes Epidemiology Group (EDEG), Chantilly, FR, 2015

Anne Kammel (DIAB):

DZD-Award, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD), 2015

Maria Markova (KLE):

58. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE), Lübeck, 2015

Christiane Ott (MTOX):

Young Investigator Award, Society for Free Radical Research-Europe Meeting, Stuttgart-Hohenheim, 2015

Christian Baumeier (DIAB):

DZD-Award, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD), 2016

Fabian Eichelmann (EIM):

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie e.V. (DGEpi), München, 2016

Susanne Jäger (MEP):

DZD-Award, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD), 2016

Oliver Kluth (DIAB):

51. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG), Berlin, 2016

Kerstin Nowotny (MTOX):

Young Investigator Award, Society for Free Radical Research-Europe Meeting, Budapest, HU, 2016

Olga Pivovarova (KLE):

DZD-Award, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD), 2016

Dissertationen Dissertations

Christian Baumeier (DIAB):

Dietary and pharmacological strategies for the prevention and treatment of type 2 diabetes in a diabetes-susceptible mouse model.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Silke Feller (EPI):

Chronischer Stress und seine Assoziation zur Körperzusammensetzung und etablierten Risikofaktoren des Lebensstils in einer EPIC-Potsdam-Substudie.
TU Berlin, Fakultät Wirtschaft und Management, 2015

Sabine Frenzel (MOGE):

Die Rolle der Umamirezeptoruntereinheit Tas1r1 jenseits ihrer gustatorischen Bedeutung.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Caroline Honig (KLE):

Optimal fiber trial for diabetes prevention – Eine 2-Jahres-Präventionsstudie zum Einfluss unlösbarer Ballaststoffe auf den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel bei Prädiabetikern.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015



Dr. Ina Danquah erhielt für ihre Forschung im Rahmen der RODAM (*Research on Obesity and Diabetes among African Migrants*)-Studie den Nana Yaa Asantewaa (NYA) Award 2016.

Dr. Ina Danquah received the Nana Yaa Asantewaa (NYA) Award 2016 for her collaboration in the Research on Obesity and Diabetes among African Migrants (RODAM) Study.

Sandra Hübner (MOGE):

Molekulare Grundlagen der Bittergeschmackswahrnehmung in der Maus.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Simone Jacobs (MEP):

Biological mechanisms of the association between proportions of fatty acids in erythrocyte membranes and type 2 diabetes risk in the EPIC Potsdam Study.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Fanny Kamprad (GAMI):

Einfluss von Zink auf die intestinale Mikrobiota im Ferkel und der mono-assoziierten Maus.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Farnaz Keyhani Nejad (KLE):

Glucose-dependent insulintropic peptide: A link between nutrition and metabolism.
Charité – Universitätsmedizin Berlin, 2015

Sven Knüppel (EPI):

Anwendung und Entwicklung biostatistischer Methoden zur Identifikation genetischer Risikofaktoren.
Charité – Universitätsmedizin Berlin, 2015

Daniela Matzke (DIAB):

Einfluss des Adipositas-QTL *Nob3* auf die Entstehung von Typ-2-Diabetes in schlanken und adipösen Mausmodellen.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Franziska Menzel (PHA):

In-vitro-Charakterisierung von TBC1D1 und funktionelle Untersuchung an murinen Inselzellen des Pankreas.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Veronica Murahovschi (KLE):

Die Rolle des neuen Adipokins WISP 1 bei Adipositas-assoziierten Entzündungsreaktionen im Fettgewebe.
Charité – Universitätsmedizin Berlin, 2015

Simone Prandi (MOGE):

Characterization of the expression and function of bitter taste receptor genes in gastrointestinal tissue.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Benjamin Christian Daniel Sachse (MTOX):

Metabolische Aktivierung und Inaktivierung der genotoxischen Nahrungsmittelinhaltsstoffe 5-Hydroxymethylfurfural in Mensch, Maus und Ratte.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Zeinab Sarem (KLE):

Regulation of IGF-1 bioactivity by dietary hormones, impact of glucagon and insulin-induced hypoglycemia.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Sonja Schiess (KLE):

Effects of glucotropaeolin and its breakdown product benzyl isothiocyanate on metabolic endocrine and inflammatory parameters in humans.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Christine Schröder (GAMI):

Identifizierung und Charakterisierung der Isoflavonumsetzenden Enzyme aus dem humanen Darmbakterium *Slackia isoflavoniconvertens*.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Janine Wirth (HKE):

The Mediterranean diet and its components and the risk of heart failure in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Potsdam Study – a top-down approach.
TU Berlin, Fakultät Wirtschaft und Management, 2015

Ursula Bachlechner (EPI):

Derivation and validation of German risk scores predicting substantial gain in weight and waist circumference.
TU Berlin, Fakultät Wirtschaft und Management, 2016

Carolin Bendadani (ETOX):

1-Methylpyren: Biotransformation und Genotoxizität.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2016

Juliane Bojahr (MOGE):

Aktivierung des humanen Süßgeschmacksrezeptors im zellbasierten Testsystem.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2016

Stefan Dietrich (EPI):

Investigation of the machine learning method Random Survival Forest as an exploratory analysis tool for the identification of variables associated with disease risks in complex survival data.
TU Berlin, Fakultät Wirtschaft und Management, 2016

Franziska Hiller (SEC):

Effekte des Selenstatus und des Selenoproteins Glutathionperoxidase 2 auf die experimentelle Colitis in Mäusen.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2016

Anne Kamitz (DIAB):

Identification and positional cloning of Ltg/NZO; a novel susceptibility locus associated with fatty liver disease.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2016

Kolade Oluwabemigun (EPI):

Dentition status and the risk of chronic systemic diseases: the role of systemic inflammation, autoimmunity and oral microbiota.
TU Berlin, Fakultät Wirtschaft und Management, 2016

Antje Stolzenburg (MOGE):

Bittergeschmacksrezeptoren des peripheren und zentralen Nervensystems.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2016

Nadine Töle (MOGE):

Molekulare und histologische Untersuchungen zur gustatorischen Fettwahrnehmung des Menschen.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2016

Habilitationen**Habilitations****Anna Kipp (SEC):**

Physiologie und Tumor-assoziierte Funktionen von Selen und Selenoproteinen.
Universität Potsdam, Math.-Nat. Fakultät, 2015

Kathrin Ohla (PSY):

Neuronal mechanisms of food perception.
Humboldt-Universität zu Berlin, Lebenswissenschaftliche Fakultät, 2016

Berufungen**Appointments****Anna Kipp (SEC):**

W2-Professur für Molekulare Ernährungsphysiologie,
Universität Jena, 2016 (angenommen)

Kathrin Ohla (PSY):

Professur Biologische Psychologie und Systems Neuroscience, Bilkent University, Ankara, TR, 2016 (abgelehnt)

Tim J. Schulz (ADE):

W2-Professur Adipocyte Development and Nutrition,
Universität Potsdam, 2016 (angenommen)



Dr. Kathrin Ohla erhielt den *Brain Products Young Scientist Award 2016* für ihre Publikation: Taste quality decoding parallels taste sensations. Der Preis ist mit 1.000 Euro dotiert.

Dr. Kathrin Ohla received the *Brain Products Young Scientist Award 2016* for her publication: Taste quality decoding parallels taste sensations. The award is endowed with 1,000 euros.

94 | Veranstaltungen Lectures and Conferences

Rehbrücker Kolloquien 2015 Rehbrücke Lectures 2015

14.01.2015	Simone Weyand University of Cambridge, GB	The human histamine H1 receptor in complex with the first generation antihistamine Doxepin
04.02.2015	Dietmar Schmitz Neurowissenschaftliches Forschungszentrum, Charité – Universitätsmedizin Berlin	Role of PRG-1 in synaptic transmission and epilepsy
11.02.2015	Kirsi Pietiläinen University of Helsinki, FI	Obesity vs. insulin resistance – what can we learn from discordant twins?
18.02.2015	Giuseppe Matullo University of Torino, IT	Epigenomic changes and telomere length in chronic diseases
04.03.2015	Ilja C. W. Arts Department of Epidemiology, Maastricht University, NL	Systems epidemiology: towards personalized prevention of chronic diseases in the 'obese system'
25.03.2015	Nina Henriette Uhlenhaut Helmholtz Zentrum München	Glucocorticoid receptor cistromes – how steroids touch the genome
01.04.2015	Margriet Ouwens Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Düsseldorf	The role of epicardial adipose tissue in the pathophysiology of diabetic cardiomyopathy
08.04.2015	Susanne E. La Fleur Academic Medical Center, University of Amsterdam, NL	Nutrition, metabolism and the brain: studies in rodents and men
24.04.2015	Alan Attie University of Wisconsin-Madison, US	Insights into type 2 diabetes from mouse genetics
29.04.2015	Salim Seyfried Institut für Biochemie und Biologie, Universität Potsdam	Zebrafish through the looking glass: an <i>in vivo</i> observation of cardiovascular development and pathologies
06.05.2015	Alan Spector Florida State University, Tallahassee, US	Taste, palatability, and gastric bypass
13.05.2015	Charlotte Ling Department of Clinical Sciences, Skåne University Hospital Malmö, SE	Impact of epigenetic modifications in the pathogenesis of type 2 diabetes
27.05.2015	Daniela Cota Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), Bordeaux, FR	Novel insights on the role of the endocannabinoid system in energy balance regulation
10.06.2015	Michael Ristow Energy Metabolism Lab, ETH Zürich, CH	Promoting metabolic health and lifespan by increasing oxidative stress
17.06.2015	Heike Münzberg-Grüning Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, US	Anatomical and functional dissection of central leptin targets – energy expenditure and nutrient reward
29.06.2015	James Versalovic Texas Children's Hospital, Houston, US	Gut microbiome-mediated amino acid metabolism and immunomodulation
01.07.2015	Thomas Schöler Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg	The regulation of intestinal homeostasis by Interleukin-7
08.07.2015	Shlomo Sasson The Hebrew University of Jerusalem, IL	Nutrient overload-induced amplification of insulin secretion from beta cells requires PPAR δ activation by advanced lipid peroxidation end products

15.07.2015	Jaroslav Walkowiak Department of Children's Gastroenterology and Metabolic Diseases, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Posen, PL	Cystic fibrosis: comprehensive nutritional management in a metabolic disease
22.07.2015	Cora Weigert Eberhard Karls Universität/Universitätsklinikum Tübingen	Exercising the metabolism – mechanisms regulating the health promoting effects of exercise
27.07.2015	Michal Sharon Weizmann Institute of Science, Rehovot, IL	Regulating the 20S proteasome: a mass spectrometry perspective
05.08.2015	Martin Klingenspor TU München, Else Kröner-Fresenius Center for Nutritional Medicine & ZIEL – Institute for Food & Health	Functions of adipose tissues in energy balance
16.09.2015	Monique Breteler Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Bonn	Population-based research on brain, body and behavior: lessons from the past, directions for the future
23.09.2015	Alfredo Gimenez-Cassina Karolinska Institutet, Stockholm, SE	New mechanisms of nutrient sensing and metabolic homeostasis
07.10.2015	Peter Bross Department of Clinical Medicine, Aarhus University, DK	The human Hsp60/Hsp10 chaperone system: its essential role for folding of mitochondrial matrix proteins and control of mitochondrial functions
14.10.2015	Inge Depoortere Translational Research Center for Gastrointestinal Disorders (TARGID), KU Leuven, BE	Taste receptors in the gut as therapeutic targets
20.10.2015	José Viña University of Valencia, ES	Nutritional intervention in Alzheimer's disease: role of vitamin E and phytoestrogens
11.11.2015	Claudia Günther Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Erlangen	Cell death regulation in the intestinal epithelium
09.12.2015	Thomas Wunderlich Max-Planck-Institut für Stoffwechselforschung, Köln	Obesity-induced inflammation promotes cancer development
16.12.2015	Giovanni Pacini Institute of Systems Science and Biomedical Engineering of the Italian National Research Council (CNR), Padua, IT	Assessment of metabolic parameters in nutrition studies

Rehbrücker Kolloquien 2016

Rehbrücke Lectures 2016

27.01.2016	Matthias Blüher Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Medizinisches Forschungszentrum, Universitätsmedizin Leipzig	Role of adipose tissue in insulin resistance and metabolic diseases
10.02.2016	Jens Brüning Max-Planck-Institut für Stoffwechselforschung, Köln	CNS-dependent control of metabolism
17.02.2016	Jörg Dötsch Universitätsklinikum Köln	Perinatal programming – myths, facts, and perspectives
09.03.2016	Alexandros Vegiopoulos Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg	(Micro)Environmental control of adipocyte progenitors during metabolic adaptation
23.03.2016	Siegfried Ussar Institute for Diabetes and Obesity (IDO), Helmholtz Zentrum München	Adipocyte specific cell surface proteins in metabolic function
30.03.2016	Bernd Weber Life & Brain GmbH & Center for Economics and Neuroscience, Universität Bonn	Influence of food labels on valuation, perception and consumption
06.04.2016	Edward E. Schmidt Montana State University, Bozeman, US & Karolinska Institutet, Stockholm, SE	Cytosolic disulfide reductase systems, their cryptic reinforcements, and redox homeostasis
13.04.2016	Paul Franks Department of Clinical Sciences, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö, SE	Genetic stratification of risk factor susceptibility and treatment response in cardiometabolic disease

19.04.2016	Johan Lundström Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, SE	Chemical warning signals in humans
27.04.2016	Karolina Skibicka The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, SE	Gut peptide control of appetite and reward; exploring the contributions of neuroanatomical location and sex
11.05.2016	Tobias Dick Division of Redox Regulation, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg	Open questions in redox signaling
18.05.2016	Thomas von Zglinicki Institute for Ageing, Newcastle University, GB	Cell senescence, mitochondrial dysfunction and inflammation are malleable drivers of ageing
25.05.2016	Juris Meier Universitätsklinikum der Ruhr-Universität, Bochum	The gastro-pancreatic axis in type 2 diabetes
01.06.2016	Jürgen Machann Radiologische Universitätsklinik der Eberhard-Karls-Universität, Tübingen	Ectopic fat in skeletal muscle (IMCL) and liver (IHL) assessed by magnetic resonance spectroscopy: metabolic impact and regulation
15.06.2016	Hubert Preissl Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM) des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen	Reward and decisions in eating related processes
29.06.2016	Colin Selman Institute of Biodiversity, Animal Health and Comparative Medicine, University of Glasgow, GB	Dietary and genetic modulation of the ageing process
13.07.2016	Jessica Freiherr Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule (RWTH), Aachen	Effects of an intranasal insulin application on human chemosensory perception and memory processes
20.07.2016	Jochen Seufert Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinikum Freiburg	Perspectives of stem-cell therapy for the treatment of diabetes mellitus
27.07.2016	Thomas Willnow Forschungsgruppe Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin	From GWAS to mechanisms: elucidating novel risk genes for metabolic dysfunction
14.09.2016	Susan D. Reynolds Center for Perinatal Research, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, US	Airway brush cell lineage
21.09.2016	Alexander Tups School of Biomedical Sciences, University of Otago, Dunedin, NZ	Brain inflammation and its essential role in obesity and type 2 diabetes
28.09.2016	Antje Gohla Rudolf-Virchow-Zentrum für Experimentelle Biomedizin, Universität Würzburg	Role of phosphoglycolate phosphatase for mouse embryonic development and cellular glycerolipid metabolism
05.10.2016	Jérémie Boucher AstraZeneca R&D CVMD iMed, Mölndal, SE	Adipose tissues: from disease to therapy
02.11.2016	Adam Rose Research Unit 'Protein metabolism in health & disease', Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg	Liver adaptive stress signalling and systemic metabolic control
09.11.2016	Aphrodite Vasilaki Institute of Ageing and Chronic Disease, University of Liverpool, GB	Role of ROS in degeneration of ageing muscle
16.11.2016	Petra Knaus Institut für Chemie und Biochemie, Freie Universität Berlin	BMP signaling in the vasculature
30.11.2016	Christoph Maack Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar	Regulation of mitochondrial function in heart failure
06.12.2016	Ulf Smith The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, SE	Regulation of adipogenesis - role of BMP4 and its inhibitors
09.12.2016	Srinivasan Dasarathy Cleveland Clinic, Ohio, US	Hyperammonemia induced molecular and metabolic perturbations in the skeletal muscle contribute to sarcopenia of cirrhosis

2015

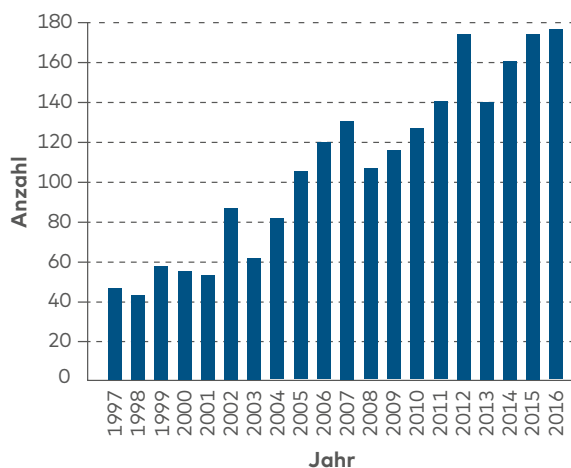
30.03.2015	SEGATROM-Abschlussstreffen Prof. Wolfgang Meyerhof (MOGE)	Sensory and gastrointestinal impact of taste receptor variants on human metabolism and nutrition
17.04.2015	Gemeinsamer Workshop der Medizinischen Hochschule Brandenburg (MHB) und des DIfE Prof. Tilman Grune (Vorstand)	Die Rolle der Ernährung in der Medizin
30.05.– 03.06.2015	35th Blankenese Conference, Hamburg Prof. Wolfgang Meyerhof (MOGE)	Brain repair: from regeneration to cellular reprogramming
10.–21.08.2015	International Summer School apl. Prof. Heiner Boeing & co-workers (EPI)	Nutritional Epidemiology
15.–17.10.2015	31. Jahrestagung der Deutschen Adipositas-Gesellschaft, Berlin Prof. Annette Schürmann (DIAB)	Adipositasforschung
20.–23.10.2015	12th European Nutrition Conference FENS, Berlin apl. Prof. Heiner Boeing (EPI)	Nutrition and health throughout life-cycle – science for the European consumer
23.10.2015	DIfE-Symposium Prof. Tilman Grune (Vorstand)	Adipocyte Development and Nutrition
27.–28.10.2015	DZD-Workshop Prof. Annette Schürmann (DIAB)	Further development of the DZD 2.0
05.–06.11.2015	DIfE-Symposium Prof. Tim Schulz (ADE)	New approaches in adipose tissue biology and metabolism
30.11.2015	NutriAct-Auftaktveranstaltung – Festakt und Workshop DIfE, NutriAct	Verbundprojekt 'Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior, and Products'

2016

01.02.2016	ENPADASI – Workshop apl. Prof. Heiner Boeing (EPI)	European nutritional phenotype assessment and data sharing initiative
28.05.– 01.06.2016	36th Blankenese Conference, Hamburg Prof. Wolfgang Meyerhof (MOGE)	Metabolic control: gut microbiome – cellular circuits – synthetic signaling cascades
07.–08.06.2016	DIfE-Symposium Dr. Ina Danquah (MEP)	Type 2 diabetes in African populations under transition – the state of the art
16.06.2016	Career Talks Dr. Petra Wiedmer (Referentin des wissenschaftlichen Vorstands), Dr. Andrea Ode (NutriAct)	Karrierewege in den Lebenswissenschaften – Einblicke in Karriereentwicklung und berufliche Situation von promovierten Wissenschaftlern
16.06.2016	pearls Forum Wissenschaft & Gesellschaft DIfE, NutriAct, pearls – Potsdam Research Network	Ernährung der Zukunft – Nachhaltigkeitsaspekte und Herausforderungen
08.07.2016	DIfE-Curriculum Dr. Gisela Olias (Referentin für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit)	Lassen Sie uns reden: Kommunikation über Tierversuche
08.–19.08.2016	International Summer School apl. Prof. Heiner Boeing & co-workers (EPI)	Nutritional Epidemiology
08.11.2016	NutriAct-Jahrestreffen Dr. Andrea Ode (NutriAct)	Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior, and Products
06.12.2016	Symposium NutriAct, Universität Potsdam, Cluster Gesundheitswirtschaft Berlin-Brandenburg	Biomarkerentwicklung in Prävention & Ernährung – Herausforderungen und aktuelle Trends

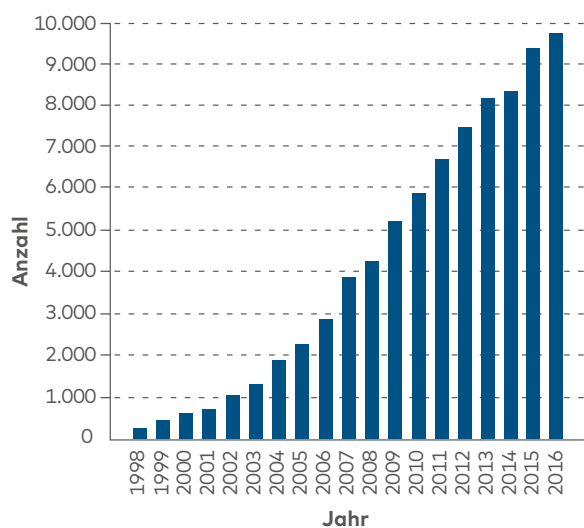
98 | Forschungskennzahlen Research Figures

Anzahl Originalartikel Number of Original Papers



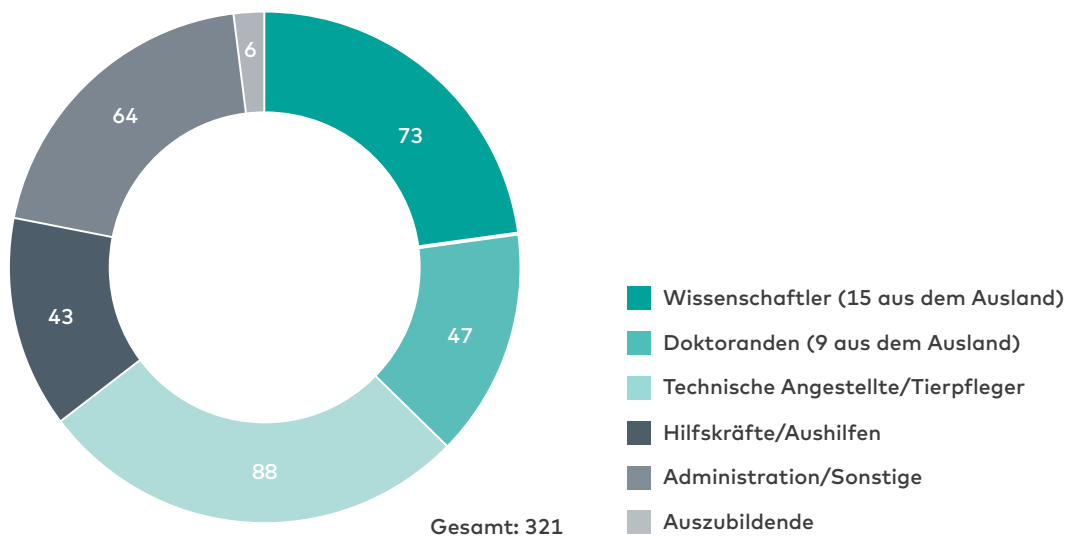
Anzahl Zitationen Number of Citations

Quelle/Source: ISI Web of Science, 23.03.2017



Mitarbeiterzahlen Personnel statistics

Stand/As of: 31.12.2016

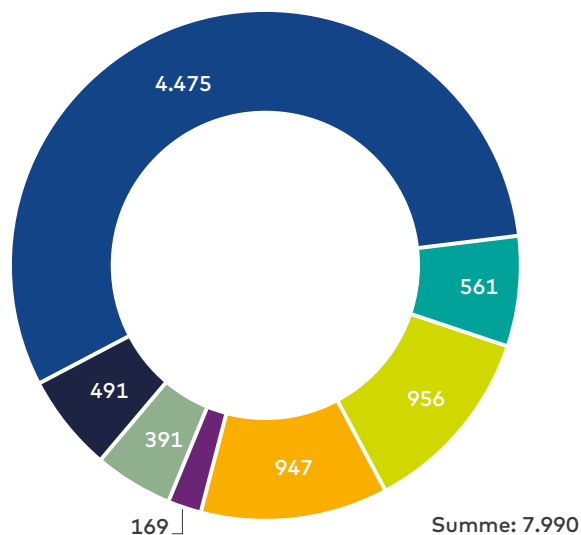


DIfE-Drittmittel (Ausgaben) 2015 und 2016 nach Zuwendungsgebern in Tausend Euro

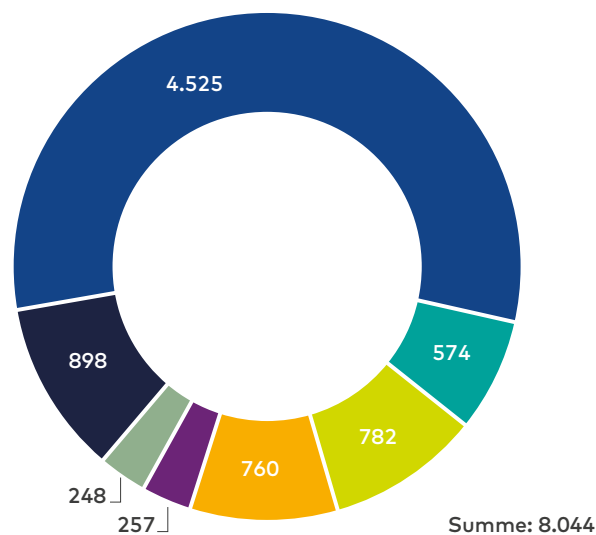
Expenditure of external funding 2015 and 2016 according to source and amount of funding in thousands of euros

Stand/As of: 10.03.2017

2015



2016



- Bund
- Bund (DZD, DZHK, NAKO)
- Land (DZD, DZHK, NAKO)
- DFG
- EU
- Industrie
- Stiftungen und Sonstige

DZD: Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V.
 DZHK: Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.
 NAKO: NAKO Gesundheitsstudie

DIfE-Jahresetat 2015 und 2016 (nach Ausgaben) in Tausend Euro

Expenditures in thousands of euros

Stand/As of: 10.03.2017

Jahresetat	2015	2016
Gesamtetat	24.045	23.841
Institutionelle Zuwendungen	16.055	15.797
Drittmittel und Dienstleistungen	7.990	8.044

100 | Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Press and Public Relations

Im Berichtszeitraum bekamen wir mehr als 2.700 Anfragen von Journalisten und Bürgern, die wir entweder an DIfE-Wissenschaftler weiterleiteten oder selbst beantworteten. In diesem Zusammenhang fanden zahlreiche Interviews und Hintergrundgespräche statt, die in einer sehr guten nationalen als auch internationalen Medienresonanz resultierten: Das DIfE und seine Mitarbeiter waren 2015 und 2016 rund 84 Mal im Fernsehen sowie rund 56 Mal im Hörfunk vertreten und wurden mehr als 4.600 Mal in Print- und Internetmedien zitiert. Eine Auswahl der Medienpräsenz finden Sie auf den Seiten 102 und 103. Dank dem großen Engagement vieler Kollegen konnte das DIfE seine Forschungsarbeiten auch auf mehr als 40 Veranstaltungen präsentieren.

There were more than 2,700 questions by journalists and interested individuals in the reporting period, which we referred to DIfE researchers or answered ourselves. In this context there were numerous interviews and background discussions, with an excellent national and international media presence as the result: in 2015 and 2016, DIfE and its staff appeared on television on 84 occasions and were heard on 56 radio programs. They were quoted over 4,600 times in print and internet media. A selection of our media appearances can be seen on pages 102 and 103. Thanks to the strong commitment of many colleagues, DIfE was also able to present its research work at more than 40 events.

Im Dialog mit der Öffentlichkeit (Auswahl)

In Dialog with the Public (Selection)

2015

16.–25. Januar Internationale Grüne Woche in Berlin in Kooperation mit dem Max Rubner-Institut – Exponat: „Fett ist nicht gleich Fett“ (B. Große, H. Zuberer)

2. Februar Parlamentarischer Abend der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) in Berlin (Prof. Dr. T. Grune, Prof. Dr. Dr. H.-G. Joost, Prof. Dr. A. Schürmann)

28. Februar 3. Brandenburger Sport- und Fitness-Kongress in Lindow – u.a. Präsentation des DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® (B. Große, Dr. G. Olias)

März 2014 – September 2015 Beteiligung an der Ausstellung „Schaufenster der Wissenschaft“ im Bildungsforum Potsdam

16. März *Brain Awareness Week* in Berlin – Workshop: „Alle Sinne essen mit – Das Zusammenspiel der Sinne bei der Wahrnehmung von Nahrung“ (S. Amsellem, R. Höchenberger)

30. März Eröffnung des Studienzentrums Berlin-Süd/Brandenburg der NAKO Gesundheitsstudie in Berlin: Prof. Dr. T. Grune (l.), Dr. M. Vigl (m.) und MinDirig C. Feller (r.), Abteilungsleiter Wissenschaft und Forschung im MWFK Brandenburg, eröffnen das NAKO-Studienzentrum Berlin-Süd/Brandenburg im Rahmen einer Presseveranstaltung. [Bild 1]

22. April Leibniz im Bundestag – Ernährung und Gesundheit (Prof. Dr. T. Grune)

9. Mai 3. Potsdamer Tag der Wissenschaften auf dem Campus Am Neuen Palais – Ernährung-Energie-Gesundheit (B. Große, Dr. D. Kuhlow, Dr. G. Olias, M. Pie, S.-C. Ruprecht, S. Sucher, H. Zuberer)

21. Mai Schülerschulergesundheitstag in Potsdam – Exponat: „Is(s)t Dein Körper im Energiegleichgewicht?“ (B. Große, H. Zuberer)

13. Juni Lange Nacht der Wissenschaften in Berlin in Kooperation mit dem Leibniz-Forschungsverbund „Nachhaltige Lebensmittelproduktion und gesunde Ernährung“: Dr. G. Olias macht mit einer jungen Besucherin ein Eiweiß- und Leguminosen-Quiz. [Bild 2]

7. Juli Tag der Gesundheit Polizei Brandenburg in Potsdam – Vortrag „Gesunde Ernährung“ (S. Sucher)

11.–12. Juli Stadt für eine Nacht/24 Stunden-Schiffbauergassefest in Potsdam – Raumkörper „LEBENSENERGIE“ (B. Große, Dr. G. Olias, S.-C. Ruprecht, H. Zuberer)

24. September Tag der offenen Tür am DIfE: Rund 600 Besucher informieren sich über die Forschungsarbeit am DIfE. [Bild 3]

26. September Bürgerfest zum 25-jährigen Bestehen des Landes Brandenburg in Potsdam – Präsentation des DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® im Pavillon des MWFK (B. Große, Dr. G. Olias)

15. Oktober Pressekonferenz 31. Jahrestagung der Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V. (DAG) in Berlin. Auf dem Podium (v.l.n.r.): D. Monstadt, MdB (CDU); Prof. Dr. med. J. Ordemann, Leiter des Zentrums für Adipositas und Metabolische Chirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin; Dr. G. Olias, Referentin für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit am DIfE (Moderation); Prof. Dr. A. Schürmann, Tagungspräsidentin und Leiterin der Abteilung Experimentelle Diabetologie am DIfE; Prof. Dr. M. Wabitsch, Präsident der DAG und ärztlicher Leiter des Hormonzentrums und des endokrinologischen Forschungslabors an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin in Ulm. [Bild 4]

4. November Gesundheitstag am Ministerium für Ländliche Entwicklung, Umwelt und Landwirtschaft in Potsdam – Vortrag „Essen zwischen Bedarf und Bedürfnis“ (Dr. C. Gerbracht)

12. November Gesundheitstag am Landesamt für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz in Frankfurt/Oder – u.a. Präsentation des DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® (B. Große, H. Zuberer)

30. November NutriAct*-Auftaktveranstaltung am DIfE – (v.l.n.r.): Prof. O. Günther, Ph.D., Präsident der Universität Potsdam, Prof. Dr. Dr. h.c. mult. L. M. Eichinger, Direktor des Instituts für Deutsche Sprache, Prof. Dr.-Ing. M. Kleiner, Präsident der Leibniz-Gemeinschaft, Prof. Dr.-Ing. Dr. S. Kunst, Ministerin für Wissenschaft, Forschung und Kultur



1



2



3



4



5



6



7



8



9

des Landes Brandenburg und Prof. Dr. T. Grune, wissenschaftlicher Vorstand des DIfE und NutriAct-Sprecher, feiern den Projektstart. [Bild 5]

08. Dezember Tag der Wissenschaften am Weinberg-Gymnasium in Kleinmachnow – Vortrag: „Alle Sinne essen mit“ (Dr. G. Olias)

2016

15. Januar *Global Forum for Food and Agriculture* (GFFA) in Berlin – Podiumsdiskussion „Gesunde Lebensmittel für die Stadt! Die Versorgung großer Städte mit gesunden Lebensmitteln – Herausforderungen und Visionen“ (Dr. I. Danquah)

8. Februar Vortrag „Ernährung und gesundes Altern“ in der Wissenschaftsetage Potsdam (Prof. Dr. A. F. H. Pfeiffer)

10. Februar Schülerakademie „Ernährung und Energie“ in der Wissenschaftsetage Potsdam (B. Große, Dr. G. Olias, H. Zuberer)

16. April Nuthetal Frühlingsfest – „Alle Sinne essen mit – den Geschmackssinn erforschen und die eigenen Sinne prüfen“ (Dr. G. Olias, H. Zuberer)

28. April Zukunftstag 2016 für Mädchen und Jungen in Brandenburg am DIfE: Ausbilderin S. Deubel (2.v.l.) brachte vier Schülern das Berufsbild des Biologielaboranten näher. [Bild 6]

4.–7. Mai DDG Diabetes Kongress 2016 – Mitarbeit am Stand des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung e.V. (DZD) (B. Große, Dr. G. Olias)

21. Mai 4. Potsdamer Tag der Wissenschaften an der Filmuniversität Babelsberg KONRAD WOLF – Hinter den Kulissen von Ernährungs- und Gesundheitsstudien (T. Gantert, B. Große, K. Herz, Dr. G. Olias, N.-A. Reinefeldt, Dr. U. Rzeha, C. Schiborn, S.-C. Ruprecht, H. Zuberer): Handgreifkraftmessung mit Potsdams Oberbürgermeister J. Jakobs (m.) und Prof. Dr. A. Lendlein (r.), u.a. Vorstandsvorsitzender von LAUF e.V. [Bild 7]

1. Juni Leibniz im Bundestag – Rolle der Ernährung für ein gesundes Altern; Ernährungsforschung ist Gesundheitsforschung (Prof. Dr. T. Grune)

11. Juni Lange Nacht der Wissenschaften in Berlin in Kooperation mit dem Leibniz-Forschungsverbund „Nachhaltige Lebensmittelproduktion und gesunde Ernährung“ – Gesundheit im Alter: Auch eine Frage des guten Geschmacks? (Dr. A. Ode, Dr. G. Olias)

16. Juni pearls-Forum Wissenschaft & Gesellschaft – Ernährung der Zukunft am DIfE – Präsentation des DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® (Dr. G. Olias, S.-C. Ruprecht)

16.–17. Juli Stadt für eine Nacht/24 Stunden-Schiffbauergassefest in Potsdam – gemeinschaftlicher Raumkörper mit dem ATB: „ERNÄHRUNG MORGEN“ (Dr. G. Olias, S.-C. Ruprecht, V. Unger, H. Zuberer) [Bild 8]

1. August Presserundgang anlässlich der Sommerreise der Bundesforschungsministerin Prof. Dr. J. Wanka am DIfE: Die Ministerin verkostet ein mit Pak Choi-Sprossen angereichertes Brot, das im Rahmen der NutriAct-Studie verwendet wird. [Bild 9]

3. Oktober Tag der 7 offenen Landesvertretungen in der Vertretung des Landes Brandenburg in Berlin – Gemeinschaftsstand mit NutriAct (Dr. A. Ode, Dr. G. Olias, Dr. U. Rzeha)

28. Oktober Podiumsdiskussion: Hülsenfrüchte – ein altes Nahrungsmittel mit großer Zukunft? in Berlin – Vortrag „Pflanzenprotein vs. Tierprotein“ (Prof. Dr. A. F. H. Pfeiffer) und Mitmachausstellung „Die Welt der Hülsenfrüchte“ (Dr. G. Olias)

20. November Weltdiabetestag in Berlin – Mitarbeit DZD-Stand (H. Zuberer)

8. Dezember Workshop in der URANIA Potsdam – „Essen mit allen Sinnen: Wissenswertes über das Sehen, Hören, Fühlen und Riechen beim Schmecken“ (Dr. G. Olias)

* NutriAct – *Nutritional Intervention for Healthy Aging: Food Patterns, Behavior and Products*

102 Das DiE in den Printmedien 2015–2016 (Auswahl)

DiE in Print Media 2015–2016 (Selection)

Medium	Titel des Beitrags	Verantwortliche/r
Women's Health	So süß!	Prof. Dr. Susanne Klaus
Berliner Morgenpost	Welches Fett darf es sein?	Dr. Michael Kruse
taz	Ernährungsforschung im Umbruch – Prävention steht auf dem Speiseplan	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing, Prof. Dr. Tilman Grune
Shanghai Daily	Maternal nutrition affects offspring's physical performance	Prof. Dr. Susanne Klaus
Neues Deutschland	Mangel im Überfluss	Prof. Dr. Tilman Grune
Focus Diabetes	Gewicht im Griff	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung	Aufbruch in der Körpermitte	Prof. Dr. Michael Blaut
Neon	Nahrungskreislauf – Warum gehen manche Menschen immer zur gleichen Zeit Essen?	Prof. Dr. Susanne Klaus
Focus Gesundheit	Feuerwerk der Sinne	Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof, Dr. Kathrin Ohla
Hörzu	Die Wahrheit über Fett	Prof. Dr. Tim Julius Schulz
die offizin	Die Rolle der Ernährung für ein gesundes Altern	Dr. André Kleinridders
Berliner Zeitung	Die Snack-Falle	Dr. Christiana Gerbracht
Bild	Abnehmen mit der 5:2-Diät	Prof. Dr. Annette Schürmann
Neue Apotheken Illustrierte	Macht Bitter schlank?	Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof
Die Zeit	Mandeln für die Seele	Susann-Cathérine Ruprecht
Potsdamer Neueste Nachrichten	Gesundheitsrisiko rotes Fleisch? – Es geht um die Wurst	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing, Prof. Dr. Matthias Schulze, Clemens Wittenbecher
Leibniz-Journal	Ernährung ist nicht alles	Prof. Dr. Tilman Grune
Farming's Future	Zwischen Geschmack und Hunger	Dr. Ina Danquah
AOK bleib gesund	Süßer Verführer	Prof. Dr. Matthias Schulze
Der Spiegel	Mahlzeit	Prof. Dr. Annette Schürmann
Salzburger Nachrichten	Bakterien stoppen Hungergefühl	Prof. Dr. Michael Blaut
Märkische Allgemeine Zeitung	Zu Salsa und Freunden gefunden	Dr. Cecilia Galbete Ciauriz
Süddeutsche Zeitung	Der Speck des Lebens	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing
stern	Schüttel den Speck weg	Prof. Dr. Annette Schürmann
Die Welt	Gesund, ungesund, gesund	Dr. Gisela Olias
Hamburger Abendblatt	Wie wir auf den Geschmack kommen	Dr. habil. Maik Behrens, Dr. Kathrin Ohla
stern GESUND LEBEN	Kaffee ist ein Krankmacher? Von wegen!	Dr. Krasimira Aleksandrova
Deutsche Lebensmittel-Rundschau	NutriAct – Nutritional Intervention: Food Patterns, Behaviour, and Products	Prof. Dr. Tilman Grune, Dr. Andrea Ode, Dr. Petra Wiedmer
Brigitte	Und was essen Sie gerade?	Prof. Dr. Annette Schürmann, Prof. Dr. Susanne Klaus
Patienten Journal Reise & Gesundheit	„Rauchen schadet Ihrer Gesundheit“ ... und Ihren Zähnen	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing
Stuttgarter Nachrichten	Frauen trinken sich schneller einen Bierbauch an	Dr. Manuela Bergmann
Fit for fun	Zucker – Die bitter-süße Wahrheit	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
Glamour	Burn, baby, burn!	Prof. Dr. Susanne Klaus
Kölner Stadt Anzeiger	Süß, süßer, keine Kalorien	Dr. Anne Brockhoff
Der Tagesspiegel	Ehrenrettung der Nudel	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing, Prof. Dr. Annette Schürmann
Technology Review	Gesund durch Gentechnik?	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing
Frankfurter Allgemeine Zeitung	Erbsen Nuggets als Fleischersatz	Prof. Dr. Tilman Grune
Ärztezeitung	Grünzeug sorgt für weniger Entzündungsmarker	Dr. Krasimira Aleksandrova, Fabian Eichelmann
Apotheken Umschau	Diabetes – Testen Sie Ihr Risiko!	Prof. Dr. Matthias Schulze
Berliner Kurier	So gesund ist Trennkost wirklich	Dr. Stefan Kabisch
Daily Post	Protein Rich Diet Can Reduce Fatty Liver Disease	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
B.Z.	Vielseitige Ernährung schützt vor Eisenmangel	Dr. Stefan Kabisch
Focus	Folge deinem Bauchgefühl!	Prof. Dr. Michael Blaut

Medium	Titel und Thema der Sendung	Verantwortliche/r
rbb Kulturradio	Wissen: Ernährung und Alterungsprozess – welches Essen hält jung?	Prof. Dr. Tilman Grune
ARD	Werbe-Check: Ohne Mühe schnell abnehmen, das verspricht Almased	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
HR 1	Am Vormittag: Blutanalysen sprechen dafür, dass viel rotes Fleisch das Diabetesrisiko erhöht	Prof. Dr. Matthias Schulze
ZDFinfo	Kochkommando: Steinzeit-Dinner: Essen wie die Vorfahren	Stephanie Peglow, Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
SWR 2	1.000 Antworten – Frag den Paal: Warum trinken Männer viel mehr Bier als Frauen?	Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof
BR	Faszination Wissen: Zuckerersatz-Test – Wie gut sind Aspartam, Agavendicksaft und Stevia?	Dr. Anne Brockhoff, Dr. Natacha Roudnitzky
VeggieRadio	Nachrichten: Raucher verlieren früher ihre Zähne	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing
arte	x:enius: Ist Süßes immer ungesund?	Dr. Stefan Kabisch, Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
Deutschlandradio Kultur	Zeitfragen: Gehirn-Computer-Schnittstellen – Können Maschinen bald unsere Gedanken lesen?	Dr. Kathrin Ohla
rbb	rbb aktuell: Gigantische Gesundheitsstudie	Dr. Matthäus Vigl, Silke Wustlich
DRadio Wissen	Redaktionskonferenz: Rotes Fleisch ist krebserregend	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing
SF 1	nano: Erythrit – Süßstoff der Zukunft?	Dr. Anne Brockhoff
NDR Info	Logo – Das Wissenschaftsmagazin: Kann Kaffee vor Leberkrebs schützen?	Dr. Krasimira Aleksandrova, apl. Prof. Dr. Heiner Boeing
ZDF	ZDFzeit: Wie gut ist unser Kaffee? – Der große Test mit Nelson Müller	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
105,5 Spreeradio	Jochen Trus am Morgen: NAKO	Larissa Kriesch, Dr. Matthäus Vigl
ARD	Quarks & Caspers: Neues vom Darm	Prof. Dr. Michael Blaut
rbb Inforadio	WissensWerte: Kaffee ist gesund	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing
HR	Alles Wissen: Was beeinflusst unseren Geschmack?	Dr. Kathrin Ohla
SWR1 Rheinland-Pfalz	Der Vormittag: Ernährungsumstellung statt Diät – Geht das so einfach? Die Wampe muss weg!	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
NDR	NDR Visite: Mit Intervallfasten Diabetes verhindern	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer, Prof. Dr. Annette Schürmann
Deutschlandfunk	Sprechstunde: Intervallfasten	Prof. Dr. Annette Schürmann
ARD	Lebensmittel-Check mit Tim Mälzer: Süß, salzig, fett – Warum wir essen, was wir essen	Dr. Kathrin Ohla
MDR KULTUR – Das Radio	MDR Kultur am Morgen: Stressfrei frühstücken vor der Schule – wie geht das?	Prof. Dr. Susanne Klaus
ZDF	Frontal 21: Die Limo-Lobby	Prof. Dr. Matthias Schulze
Antenne Brandenburg	Panorama: Bundesforschungsministerin Johanna Wanka besucht Deutsches Institut für Ernährungsforschung	Dr. Tobias Jung, Dr. Daniela Weber
Sat 1	Nachrichten: Intervallfasten – So kommt man ohne Gewichtschock über die Feiertage	Prof. Dr. Annette Schürmann
Bayern 2	IQ-Wissenschaft und Forschung: Darmmodell im Miniformat – Forscher bauen menschliches Verdauungsorgan nach	Dr. Annett Braune
3sat	Richtig Gut Leben: Wurst	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
NDR	45 Min: Glaubensfrage Ernährung	Dr. Kathrin Ohla
MDR Jump	Umschau-Quicktipp: Checkliste Osterei	Dr. Gisela Olias
rbb	rbb Praxis: Hat die Ernährung Einfluss auf Diabetes II?	Dr. Stefan Kabisch
Deutschlandfunk	Sprechstunde: Wie Butter in der Sonne – Eiweißreiches Essen lässt Leberfett schmelzen	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
NDR	Visite: Dickmacher Alkohol	Dr. Manuela Bergmann
WDR 5	Leonardo: Mäusespeck: Darmbakterien erzeugen Jojo-Effekt	Prof. Dr. Michael Blaut
Deutsche Welle	In good shape: Vitamins – how important are they for us?	Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer
SWR 2	Wissen: Kaffee – Vom „Türkentrunk“ zum Trendgetränk	apl. Prof. Dr. Heiner Boeing
rbb	Brandenburg aktuell: Ernährungswissenschaftler stellen Langzeitstudie vor	Prof. Dr. Tilman Grune
Ö1	Wissen: Radiokolleg – Lust auf Süßes Vom Naschen, Backen und Feiern	Dr. habil. Maik Behrens
3sat	scobel: Das rätselhafte Leben in uns	Prof. Dr. Michael Blaut
Potsdam TV	Hallo Potsdam: Stadt für eine Nacht	Dr. Gisela Olias

Das DIfE konnte 2015 und 2016 neben zahlreichen Wissenschaftlern aus aller Welt (siehe Rehbrücker Kolloquien Seite 94-96) viele interessierte Bürger, Schüler- und Seniorengruppen sowie Politiker und Zuwendungsgeber als Gäste willkommen heißen.

DIfE was able to welcome many scientists from around the world (see also Rehbrücke Lectures page 94-96) as well as interested individuals, groups of students and seniors, politicians, and funding providers in 2015 and 2016.

2015

16. Januar Nuthetals Bürgermeisterin Ute Hustig ist zu Gast bei Prof. Dr. T. Grune.

5. Februar Antrittsbesuch von MinDirig Dr. K. Heider und MinDirig'n Dr. B. Hartwig vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft bei Prof. Dr. T. Grune.

15. Februar Dr. K. Böhler, Leiterin der Geschäftsstelle des Gesundheitscampus Brandenburg, ist zu Gast bei Prof. Dr. T. Grune.

10. Juni J. Dusel, Behindertenbeauftragter des Landes Brandenburg informiert sich über die gemeinsamen Aktivitäten des Sozialwerks Potsdam e.V. und des DIfE zur Bewahrung des Vermächtnisses von Oskar Picht. [Bild 1]: Vor der Oskar-Picht-Vitrine im DIfE (v.l.n.r.: S. Seidel, Leiterin der Beratungs- und Informationsstelle des Sozialwerks Potsdam e.V., J. Dusel, K. Baller, Historiker und Journalist aus Nuthetal, und R. König, Geschäftsführer des Sozialwerks Potsdam e.V.).

22.–26. Juni Dr. L. Stark (2.v.l.) und sein Team von der Universität Vigo in Spanien sind zu Gast im Max-Rubner-Laboratorium, hier im Bild mit E. Thom (3.v.l.) vom DIfE. [Bild 2]

14. Juli Prof. Dr. M. Schierack, Sprecher für Wissenschaft und Forschung, und J. Wendlinger, Referent für Wissenschaft, Forschung, Kultur, Religion und Sport der CDU-Fraktion im Landtag Brandenburg, sind zu Gast bei Prof. Dr. T. Grune.

2016

11. Februar Besucher-Workshop: Schüler der Friedrich-Wilhelm-von-Steuern Gesamtschule Potsdam machen mit beim Süßwasser-Geschmackstest. [Bild 3]

22. Februar Der stellvertretende Kuratoriumsvorsitzende des DIfE, T. Lücken vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, ist zu Gast bei Prof. Dr. T. Grune.

24. Februar Staatssekretärin A. Quart (m.) und die Leiterin der Abteilung Verbraucherschutz Dr. H. Richter (r.) vom Ministerium der Justiz und für Europa und Verbraucherschutz des Landes Brandenburg unterhalten sich mit PD Dr. S. Krämer (l.), tierärztliche Leiterin des Max-Rubner-Labors, über die Tierhaltung am DIfE. [Bild 4]

17. März Schüler der Evangelischen Schule Berlin Zentrum nehmen am DIfE-Workshop „Alle Sinne essen mit“ teil. [Bild 5]

13. April Schüler des Bertha-von-Suttner-Gymnasiums Babelsberg machen mit beim Besucher-Workshop zum Thema „Ernährung, Energie und Gesundheit“.

2. Juni Dr. G. Olias und Dr. R. Kluge (r.), Leiter der zentralen Tierhaltung am DIfE, informieren eine wissenschaftlich interessierte Seniorengruppe über die Forschung am DIfE. [Bild 6]

13. Juni K. Richter, Leiter des Familienzentrums im Mehrgenerationenhaus Nuthetal e.V., und C. Hilbert, Inhaberin der Sonnen Apotheke Nuthetal, treffen sich mit Prof. Dr. T. Grune und Dr. G. Olias, um über gemeinsame Öffentlichkeitsarbeit-Projekte zu sprechen.

23. Juni Die AG Wissenschaftskommunikation proWissen e.V. tagt am DIfE.

5. Juli Schüler der WBS Schule Berlin, Fach Ernährung und Hauswirtschaft, nehmen am Workshop „Alle Sinne essen mit“ teil. [Bild 7]

7. Juli Besucher vom Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie des Landes Brandenburg informieren sich über die DIfE-Forschung und nehmen an interaktiven Experimenten teil. [Bild 8]

11. Juli Regierungsdirektor Dr. J. Schmidt vom Presse- und Informationsamt der Bundesregierung trifft sich mit Prof. Dr. T. Grune und Dr. G. Olias, um über die DIfE-Forschung zu sprechen.

1. August Bundesforschungsministerin Prof. Dr. J. Wanka macht bei ihrer Sommerreise Halt im DIfE und informiert sich u.a. über die Projekte des Kompetenzclusters Ernährungsforschung Berlin-Brandenburg (NutriAct). [Bild 9]: Vor dem Grebe'schen Haus, DIfE-Gelände V (v.l.n.r.: Dr. S. Kammradt, Sprecher der Geschäftsführung der ZukunftsAgentur Brandenburg GmbH, Staatssekretär H. Fischer vom Ministerium für Wirtschaft und Energie, Prof. Dr. T. Grune, wissenschaftlicher Vorstand des DIfE und NutriAct-Sprecher, Bundesforschungsministerin Prof. Dr. J. Wanka, Dipl.-Ing. O. Bauermann, Prokurist am Institut für Getreideverarbeitung GmbH, Dr. C. Herok, Referatsleiterin für außeruniversitäre Forschung am Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kultur Brandenburg sowie Kuratoriumsvorsitzende des DIfE, Prof. Dr. T. Schwerdtle, Lehrstuhlinhaberin für Lebensmittelchemie am Institut für Ernährungswissenschaft der Universität Potsdam und Dr. A. Ode, Leiterin der NutriAct-Geschäftsstelle und -Netzwerkkoordinatorin).



1



2



3



4



5



6



7



9



8



10



11



12

24. August Dr. S. Ludwig, Minister der Justiz und für Europa und Verbraucherschutz in Brandenburg besucht das DfE und wirbt für den Diskurs mit der Wissenschaft. [Bild 10]: Verbraucherschutzminister S. Ludwig besichtigt die Biomaterialbank des DfE (v.l.n.r.: Prof. Dr. T. Grune, Minister S. Ludwig, S. Navia Fruth, H. Piechot).

25. August Dr. M. Münch, Ministerin für Wissenschaft, Forschung und Kultur des Landes Brandenburg informiert sich im Rahmen ihres Antrittsbesuchs über die DfE-Forschung. [Bild 11]: Begrüßung der Ministerin im Lohmann-Raum des DfE (v.l.n.r.: Dr. C. Herok, Kuratoriumsvorsitzende des DfE, Prof. Dr. T. Grune,

Prof. Dr. A. Schürmann, Leiterin der Abteilung Experimentelle Diabetologie, Prof. Dr. M. Schulze, Leiter der Abteilung Molekulare Epidemiologie, und Ministerin Dr. M. Münch).

12. Oktober Schüler des Oberstufenzentrums Johanna Just aus Potsdam testen im Rahmen eines Workshops ihren Geruchs- und Geschmackssinn.

13. Oktober Schüler der Voltaireschule und des Humboldt-Gymnasiums in Potsdam nehmen am Workshop „Alle Sinne essen mit“ teil. [Bild 12]: Besuchergruppe des Humboldt-Gymnasiums

106 | Vorstand und Administration Board and Administration

Vorstand

Board

Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand
Scientific Director

Prof. Dr. Tilman Grune

Administrativer Stiftungsvorstand
Administrative Director

Dr. Ilka Grötzinger (31.07.2016*)

Dr. Birgit Schröder-Smeibidl (ab/since 01.11.2016)

Silke Brüning

Dr. Julia Budnowski (30.06.2016*)

Brigitte Glindemann

Dagmar Kollhof

Dr. Anne-Cathrin Ost

Dr. Anke Schmidt

Jutta Schwenk

Dr. Petra Wiedmer

Stephanie Wirth

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Press and Public Relations

Dr. Gisela Olias

Birgit Große (31.05.2016*)

Susann-Cathérine Ruprecht

Forschungsmanagement/Technologietransfer

Project Management/Technology Transfer

Dr. Judith Schäfer

Dr. Ulrike Bernhardt

Angelika Draeger

Dr. Maria Löwinger

Ellen Schöley-Pohl

Ulrike Zok

Personal- und Sozialwesen

Human Resources and Social Services

Bärbel Ozierenski

Korinna Backsmann

Patricia Frömling

Julia Schäfer

Linda Saskia Stüber

Karin Zimmermann

Haushalts- und Rechnungswesen

Budget and Accountancy

Michaela Wilke

Ann-Cathrin Döring

Anja Krüger

Lisa Merz

Nathalie Radek (31.05.2016*)

Sybille Sperling

Zentrale Beschaffung/Vergabestelle

General Procurement/Contracting Office

Marion Krause

Janine Bewer

Anett Hornemann

Christin Jungnickel (30.09.2015*)

Doreen Schöttle

Informationstechnik

Information Technology

Wolfgang Lux

Eric Brüning

Florian-Thorben Gädtke (31.07.2016*)

Michael Munzke

Andreas Senst

Tobias Skoruppa

Dieter Taubert

Technik/Betrieb/Allgemeine Dienste

Facility Management/General Services

Mario Rudolph

André Borstel

Mario Bünsch

Reinhard George

Marina Gräser

Friedhelm Hirsch

Mario Liefeld

Andreas Luckmann

Sven Nimz (31.10.2016*)

Mathias Noll

Silvia Pester

Michael Retusch

Ralph-Thomas Roeder

René Schröder (30.11.2016*)

Ralf Wuthe

Sebastian Zick

* Ausscheidungsdatum/departed on

107 | Ausbildung am Dife

Vocational training at Dife



Das Dife bildet nicht nur Wissenschaftler aus, sondern bietet auch Plätze in vier verschiedenen Ausbildungsberufen an. Schulabsolventen können sich am Institut zum Biologielaboranten, zum Tierpfleger – mit der Fachrichtung Forschung und Klinik –, zum IT-Systemelektroniker oder zum Kaufmann für Büromanagement ausbilden lassen. Die Ausbildung dauert je nach Beruf drei bis dreieinhalb Jahre. Ausführliche Informationen zu den einzelnen Ausbildungsberufen erhalten Sie unter: www.dife.de/jobs-karriere/ausbildungsberufe

Dife not only educates future scientists but also offers apprenticeship training in four different vocations. Secondary school graduates can train to become biological laboratory technicians, animal keepers (for research or hospital facilities), IT electronics specialists, or office managers. The apprenticeships take three to three and a half years, depending on the occupation. For more detailed information see: www.dife.de/jobs-karriere/ausbildungsberufe

Ausbilder und Auszubildende

Trainers and Apprentices

Biologielaboranten

Biological laboratory technicians

Stefanie Deubel (Ausbilder/Trainer)
Enrico Fiege
Tanina Flore
Luisa Heinig (13.07.2016**)

Bürokauffrau

Office manager

Ann-Cathrin Döring (bis/until 31.07.2015 Ausbilder/Trainer)
Saskia Schmöker (06.07.2015**)

Kauffrauen für Büromanagement

Office managers

Juliane Schlick (seit/since 01.08.2015 Ausbilder/Trainer)
Nicola Alexa Reinefeldt (31.08.2016*)
Vanessa Unger

IT-Systemelektroniker

IT electronics specialists

Wolfgang Lux (Ausbilder/Trainer)
Florian-Thorben Gädtke (22.06.2016**)
Ian Hartig

Tierpfleger

Animal keepers

Dr. Reinhart Kluge (Ausbilder/Trainer)
Nathalie Fritzsche
Lena Haak
Kessy Isabell Werner (28.06.2016**)

* Ausscheidungsdatum/departed on

** Ausbildung abgeschlossen/vocational training completed



Um Unternehmen dabei zu unterstützen, ihre Personalpolitik hinsichtlich der Vereinbarkeit von Beruf und Familie zu verbessern, hat die gemeinnützige Hertie Stiftung 1998 die berufundfamilie gGmbH gegründet. Sie bietet unter anderem das audit berufundfamilie als Managementinstrument an. Im Rahmen der Auditierung werden in dem Unternehmen konkrete Ziele und Maßnahmen für eine familienbewusste Personalpolitik erarbeitet. An deren Ende steht die Vergabe eines Zertifikats, das sich in den letzten Jahren zum anerkannten Qualitätssiegel entwickelt hat.

Das DIfE hat am 25. August 2011 erstmals das Zertifikat audit berufundfamilie erhalten, wobei im Rahmen der Auditierung die bisherigen arbeitsorganisatorischen und personalpolitischen Serviceleistungen erfasst, zahlreiche Vorschläge von den Beschäftigten des DIfE gesammelt und in einer Zielvereinbarung mit einem umfangreichen Maßnahmenkatalog umgesetzt wurden. So hat das Institut ein Familienzimmer eingerichtet, um Mitarbeitern die Möglichkeit zu geben, Kinderbetreuungsengpässe einfacher zu überbrücken. Zudem wurde das Rehbrücker Kolloquium auf die Mittagszeit verlegt, so dass auch Teilzeitbeschäftigte und Wissenschaftler mit familiären Verpflichtungen problemlos an der Vorlesungsreihe teilnehmen können. Seitdem hat das DIfE die vorhandenen Flexibilisierungsansätze und Unterstützungsangebote entsprechend der jeweiligen Arbeitsbedingungen und Aufgaben weiterentwickelt. Die erfolgreiche Reauditierung erfolgte im Herbst 2014, wonach das Institut erneut seine Zertifizierung erhielt. Mit ihr wurde ein verbindlicher Handlungsrahmen geschaffen, der für die jeweiligen individuellen Anforderungen gemeinsame Lösungen zur Vereinbarkeit von Beruf und Familie ermöglicht und die Beschäftigten in ihren jeweiligen Lebensphasen und insbesondere in der schwierigen Zeit der wissenschaftlichen Qualifizierung unterstützt.

In order to support companies and institutions in improving their personnel policies as to reconciliation of work and family life, the non-profit Hertie Foundation developed the Work and Family Audit in 1998, among other things as a management instrument. Within the framework of the audit, concrete objectives and measures for a family-friendly personnel policy are devised for the institution. This concludes with the awarding of a certification, which has become a recognized seal of quality in recent years.

DIfE was first awarded the Work and Family Audit certification on August 25, 2011. During the auditing process, previous services relating to work organization and human resources were listed and numerous proposals by employees were collected. These were implemented in a target agreement with a comprehensive catalog of measures. As a result, the institute set up a family room to assist employees when it is difficult to organize short-term child care. In addition, *Rehbrücker Kolloquium* presentations now take place at noontime to enable part-time employees and researchers with family duties to attend the lectures as well. Since then, DIfE has further developed the existing approaches to flexibilization and support programs relevant to working conditions and duties. With the successful reauditing of the institute in the autumn of 2014, recertification provided a binding strategic framework for common solutions to meet individual needs. This makes the reconciliation of work and family life possible and supports employees during various stages of life, in particular the difficult phase of scientific qualification.

Vorstand und Gremien

	Kuratorium Vorsitzende: Dr. Claudia Herok Stellv. Vorsitzender: Tim Lücken	Wissenschaftlicher Beirat Vorsitzender: Prof. Dr. Bernhard Brüne
Wissenschaftlicher Rat Vorsitzender: Prof. Dr. Matthias Schulze	Stiftungsvorstand Wissenschaftliches Mitglied: Prof. Dr. Tilman Grune Administratives Mitglied: Dr. Birgit Schröder-Smeibidl	Vorstandsreferat
Personalrat Vorsitzender: Dr. Klaus-Jürgen Petzke		Presse- und Öffentlichkeitsarbeit Dr. Gisela Olias

Forschung

Abteilungen

MTOX Molekulare Toxikologie Prof. Dr. Tilman Grune	DIAB Experimentelle Diabetologie Prof. Dr. Annette Schürmann	KLE Klinische Ernährung Prof. Dr. Andreas F.H. Pfeiffer	MEP Molekulare Epidemiologie Prof. Dr. Matthias Schulze	
EPI Epidemiologie apl. Prof. Dr. Heiner Boeing	GAMI Gastrointestinale Mikrobiologie Prof. Dr. Michael Blaut	MOGE Molekulare Genetik Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof	ADE Fettzell- Entwicklung und Ernährung Prof. Dr. Tim J. Schulz	EST Physiologie des Energiestoff- wechsels Prof. Dr. Susanne Klaus

Nachwuchsgruppen

PSY Psychophysiologie der Nahrungs- wahrnehmung Dr. Kathrin Ohla	CRM Zentrale Regulation des Stoffwechsels Dr. André Kleinridders
--	---

Start-up-Lab

EIM Ernährung, Immunität und Metabolismus Dr. Krasimira Aleksandrova
--

Zentrale Einrichtungen und Administration

Max-Rubner-Laboratorium Dr. Reinhart Kluge	Forschungsmanagement/ Technologietransfer Dr. Judith Schäfer	Haushalts- und Rechnungswesen Michaela Wilke
Humanstudienzentrum und Biomaterialbank Dr. Manuela Bergmann	Technik/Betrieb/ Allgemeine Dienste Mario Rudolph	Personal- und Sozialwesen Bärbel Ozierenski
NAKO-Studienzentrum Dr. Matthäus Vigel	Planung/Bau Frank Uschkoreit	Zentrale Beschaffung/ Vergabestelle Marion Krause
	Informationstechnik Wolfgang Lux	

110 | Organe des DIfE

Boards of DIfE

Kuratorium Advisory Board

Vorsitzende
Chairperson
Dr. Claudia Herok, MWFK Potsdam

Stellvertretender Vorsitzender
Vice Chairperson
Tim Lücken, BMBF Berlin

Mitglieder
Members
Prof. Dr. Ina Bergheim, Universität Wien, AT
Prof. Dr. Bernhard Brüne, Universität Frankfurt (Gast/guest)
Dr. Astrid Potz, BMEL Bonn
Prof. Dr. Axel Radlach Pries, Charité – Universitätsmedizin Berlin
Prof. Dr. Robert Seckler, Universität Potsdam

Wissenschaftlicher Beirat Scientific Advisory Board

Vorsitzender
Chairperson
Prof. Dr. Bernhard Brüne, Universität Frankfurt

Mitglieder
Members
Prof. Dr. Andreas Fritsche, Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. Norbert Hübner, MDC Berlin
Prof. Dr. Anna Krook, Karolinska Institutet, Stockholm, SE
Prof. Dr. Dr. Michael Leitzmann, Universität Regensburg
Prof. Dr. Julian Mercer, The Rowett Institute of Nutrition and Health, Aberdeen, GB
Prof. Dr. Karin Scharffetter-Kochanek, Universitätsklinikum Ulm
Prof. Dr. Veronika Somoza, Universität Wien, AT

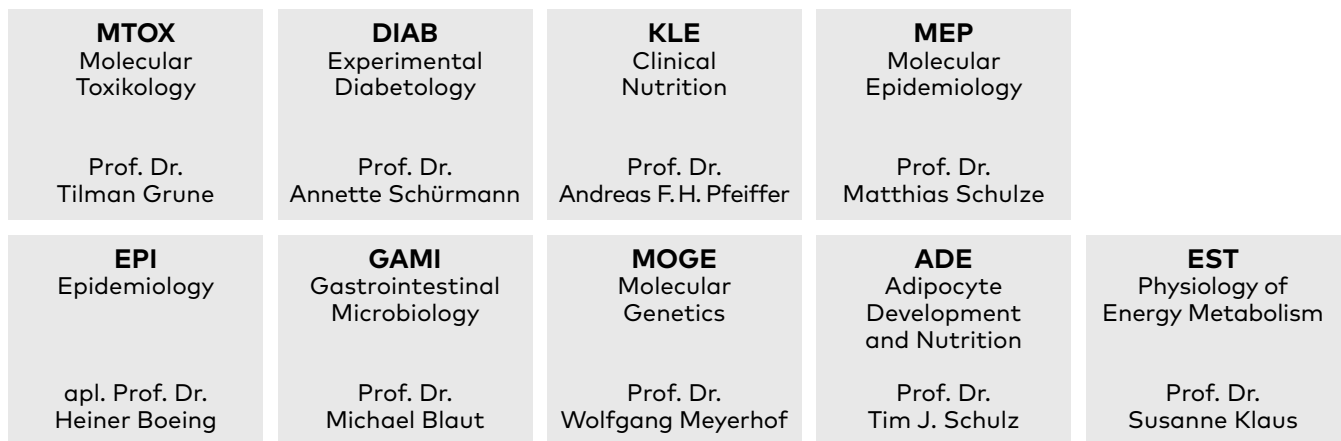
Stand: 01.01.2017

Boards



Research

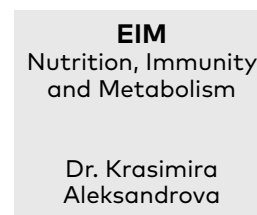
Departments



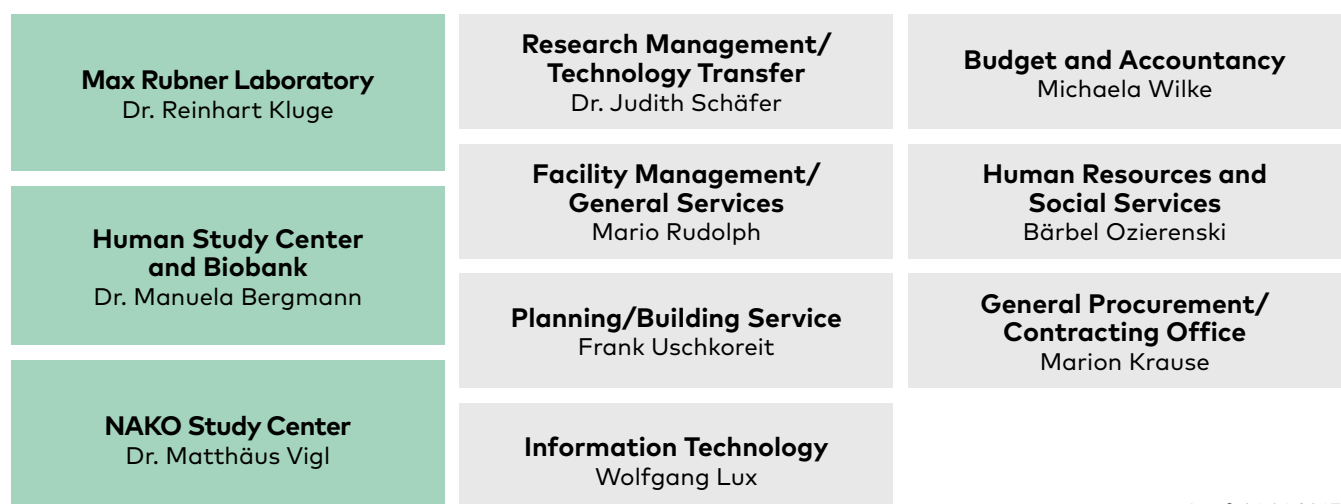
Junior Research Groups



Start-up Lab

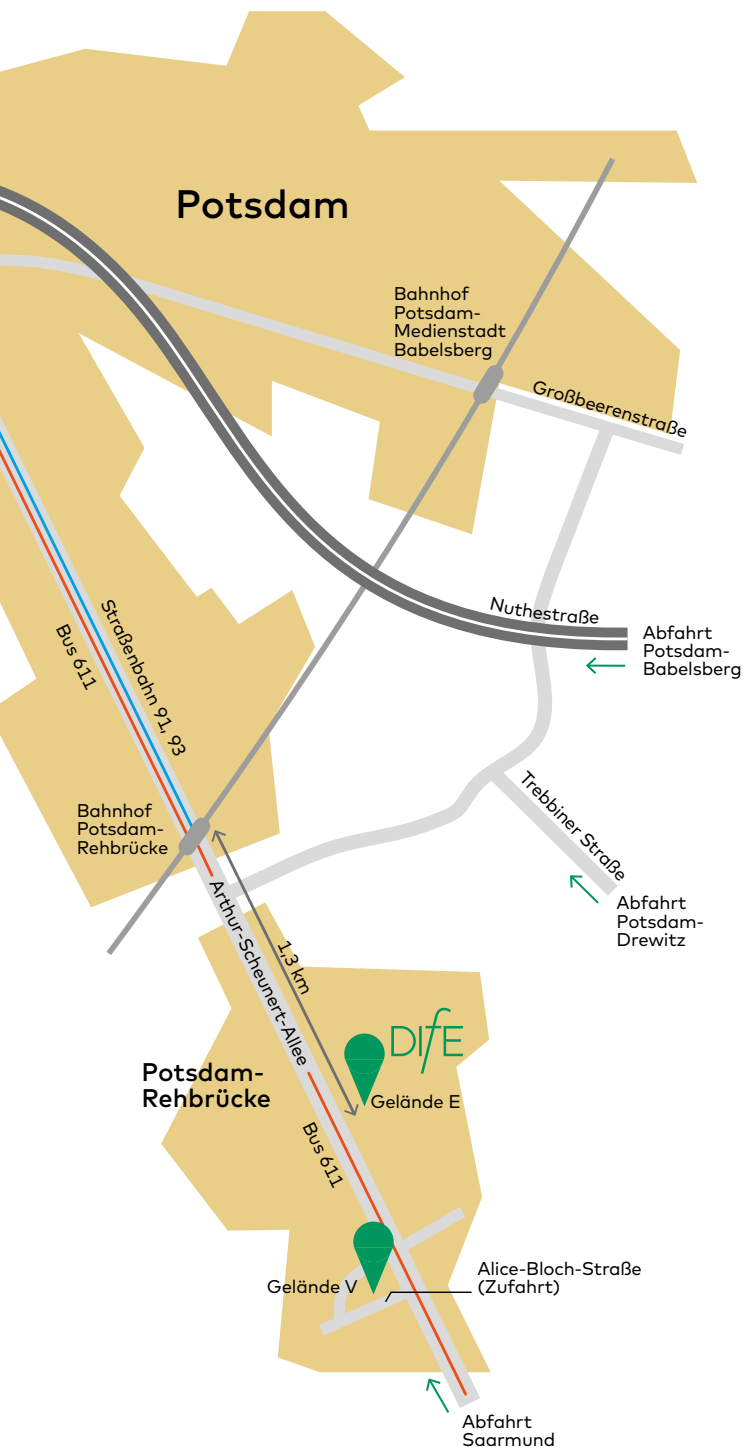


Central Facilities and Administration



112 | Anfahrt

How to get to DIfE



Kontakt

Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Potsdam-Rehbrücke (DIfE)
Arthur-Scheunert-Allee 114 – 116
14558 Nuthetal
Telefon +49 (0)33 200-88 0
Telefax +49 (0)33 200-88 2444
www.dife.de

Mit dem Auto

aus Potsdam

über die Heinrich-Mann-Allee Richtung Bergholz-Rehbrücke zur Arthur-Scheunert-Allee (Entfernung ab Stadtzentrum ca. 7 km)

aus allen anderen Richtungen

über den Berliner Ring (A10), Abzweig Dreieck Nuthetal, A115 bis Ausfahrt Saarmund, danach Richtung Potsdam

- zum Gelände V nach 1,2 km links in die Alice-Bloch-StraÙe abbiegen
- zum Gelände E ca. 2 km der HauptstraÙe folgen, das DIfE-Hauptgebäude befindet sich auf der rechten Seite

Mit den öffentlichen Verkehrsmitteln

aus Potsdam

Straßenbahnlinie 91 oder 93 (i. d. R. alle 10 Minuten) bis Endhaltestelle 'Bahnhof Rehbrücke'

- zum Gelände E mit dem Bus 611 Richtung Saarmund (i. d. R. halbstündlich) bis Haltestelle 'Institut für Ernährungsforschung' oder ca. 1,3 km Fußweg auf der Arthur-Scheunert-Allee
- zum Gelände V mit dem Bus 611 weiter bis Haltestelle 'Sportplatz' oder weiterer Fußweg von ca. 1 km

aus Berlin

Regionalexpress (RE7) Richtung Belzig oder Dessau (i. d. R. stündlich) oder ab Bahnhof 'Berlin Wannsee' mit der Regionalbahn Richtung Jüterbog bis Bahnhof 'Potsdam-Rehbrücke'

alternativ

Regionalexpress (RE1) Richtung Brandenburg oder Magdeburg (i. d. R. halbstündlich) bzw. S-Bahn-Linie 7 bis 'Potsdam Hauptbahnhof', danach weiter wie von Potsdam

Mit dem Flugzeug

vom Flughafen Berlin-Tegel

mit dem Bus X9 bis Bahnhof 'Zoologischer Garten' oder mit dem Bus 109 bis Bahnhof 'Charlottenburg', ab dort weiter wie mit dem ÖPNV aus Berlin

vom Flughafen Berlin-Schönefeld

mit dem Regionalexpress (RE7) Richtung Belzig oder Dessau (i. d. R. stündlich) bis Bahnhof 'Potsdam-Rehbrücke' oder mit der Regionalbahn (RB22) bis Endhaltestelle 'Potsdam Hauptbahnhof' (i. d. R. stündlich), danach weiter wie von Potsdam



By Car

from Potsdam

via Heinrich-Mann-Allee in the direction of Bergholz-Rehbrücke to Arthur-Scheunert-Allee (approx. 7 km from the center of Potsdam)

from all other directions

via Berliner Ring (A10) to junction Dreieck Nuthetal, continue on A115 to exit Saarmund, then in the direction of Potsdam

- to premises V (*Gelände V*): after 1.2 km turn left onto Alice-Bloch-Straße
- to premises E (*Gelände E*): follow the main street for 2 km; premises E is on the right side

With Public Transportation

from Potsdam

take tram lines 91 or 93 (usually every 10 min.) to the end of the line, 'Bahnhof Rehbrücke'

- to premises E (*Gelände E*) with bus 611 (usually every half hour), direction of Saarmund, to bus stop 'Institut für Ernährungsforschung' or walk approx. 1.3 km along Arthur-Scheunert-Allee
- to premises V (*Gelände V*) with bus 611 to bus stop 'Sportplatz' or continue walking 1 more km

from Berlin

take a regional express (RE7) train, direction of Belzig or Dessau (usually hourly), or from 'Berlin Wannsee' station, a RE train, direction of Jüterbog, to 'Potsdam-Rehbrücke' station

or

take a regional express (RE1) train, direction of Brandenburg or Magdeburg (usually every half hour), or rapid transit *S-Bahn* line 7 to 'Potsdam Central Station (*Hauptbahnhof*)', then as above from Potsdam

By Air

from Berlin-Tegel Airport

take bus X9 to 'Zoologischer Garten' station or take bus 109 to 'Charlottenburg', then continue with public transportation from Berlin (as above)

from Berlin-Schönefeld Airport

take the regional express (RE7) train, direction of Belzig or Dessau (usually hourly) to 'Potsdam-Rehbrücke' station or the *Regionalbahn* RB22 train to the end of the line, 'Potsdam Central Station (*Hauptbahnhof*)' (usually hourly), then continue from Potsdam (as above)

„Theoria cum praxi“

Wissenschaft zum Nutzen und Wohl der Menschen

Gottfried Wilhelm Leibniz

