

## Preise & Stipendien

Clinician Scientist Stipendium (CSP) der DGIM

### Er geht an die Nieren: PD Dr. Tobias Hermle

**PD Dr. Tobias Hermle hat im Jahr 2019 eine Förderung durch das Clinician Scientist Stipendium (CSP) der DGIM erhalten. Dieses Stipendium ermöglichte ihm, neben seiner klinischen Tätigkeit als Nephrologe am Universitätsklinikum Freiburg, seine Forschung zum grundlegenden Verständnis glomerulärer Filtration intensiv voranzutreiben.**

Ist die Filtrationsbarriere der Niere gestört, kann dies ein nephrotisches Syndrom zur Folge haben. Die Ursachen dieser Erkrankung sind vielfältig, etwa Viren, Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ 2, Adipositas oder krankhafte Ablagerungen von Immunglobulinkomplexen wie bei einer Amyloidose. Zunehmend wird erkannt, dass auch genetische Veränderungen eine wichtige Rolle spielen. Dabei kann das nephrotische Syndrom schon im frühen Kindesalter auftreten. Die Funktionsstörung des Nierenfilters geht mit einer schweren Proteinurie, Hyperlipidämie, Hypoalbuminämie und Ödemen einher. Ein Nierenfunktionsverlust bis hin zur Dialysepflichtigkeit ist häufig die Folge.

Weder die äußerst komplexe Funktionsweise glomerulärer Filtration noch die Pathogenese ihrer Erkrankungen sind bisher ausreichend verstanden. Zur Beschreibung glomerulärer Erkrankungen behilft man sich daher oftmals mit Hilfsdiagnosen auf Basis histologischer Befunde wie etwa der „fokalen und segmentalen Glomerulosklerose“ (FSGS). FSGS bezeichnet eine meist langsam fortschreitende Vernarbung (Sklerose) im Glomerulum durch den Verlust der Podozyten als glomerulärer Epithelzelle. Diese Zellen umschließen die Kapillarschlingen mit ihren Fußfortsätzen, zwischen denen ein schmaler Filtrationsschlitz verbleibt, welcher von der Schlitzmembran bedeckt wird. Die Schlitzmembran wird durch einen zellübergreifenden Komplex aus Proteinen wie Nephtrin gebildet. Nach der glomerulären Basalmembran ist sie die letzte Schicht der Blutharn-Schranke, die essenziell für eine effektive Ultrafiltration ist. Diese Barriere lässt nur Moleküle mit einem Radius von  $< 3$  nm und einem Molekulargewicht von  $< 70$  kDa passieren und hält so den weit überwiegenden Teil der Plasmaproteine im Blut zurück.

#### Zwei Gene spielen eine große Rolle für die Funktion des glomerulären Filtrationsapparats

Die Ursachen der erblichen Formen des nephrotischen Syndroms können auf Veränderungen der Erbinformation in zahlreichen Ge-

nen zurückgeführt werden. Diese wirken sich auf die Funktion der Podozyten des Nierenkörperchens aus. Und hier setzt das Forschungsgebiet von PD Dr. Tobias Hermle an. Denn der im Jahr 1978 in Oberndorf am Neckar geborene Facharzt für Innere Medizin und Nephrologie möchte die Funktionsweise des Nierenfilters und seiner Erkrankungen verstehen, damit auf dieser Basis Therapien entwickelt werden können. Schon während seines Medizinstudiums an den Universitäten von Tübingen und Mainz, sowie der Yale University (USA), und des University College London (GB),

sammelte er experimentelle Forschungserfahrung. Bereits sein PJ verbrachte er dann in der Nephrologie, wo er entschied, dass er Internist und Nephrologe werden wollte. In die nephrologische Forschung stieg er dann während seiner Assistenzarztstätigkeit in Freiburg ein. Von 2015 bis 2017 war er als Research Fellow (Postdoktorand) in der Nephrologie des Boston Children's Hospitals an der Harvard Medical School tätig. Hier entdeckte er zwei neue Gene, die eine große Rolle für die Funktion des glomerulären Filtrationsapparats spielen – und, wenn sie verändert sind, Ursache eines erblich bedingten nephrotischen Syndroms sind: TBC1D8B und GAPVD1. Diese beiden Gene regulieren vesikuläre Transportprozesse in der Zelle, die Endozytose. Im Maus- und Fliegenmodell erforscht er seitdem das grundlegende Verständnis glomerulärer Filtration und damit die vielen Ursachen, die sich unter das Bild eines nephrotischen Syndroms subsumieren. Welche Rolle spielt die Endozytose für die Filtrationsbarriere und wie funktioniert der Transport von Proteinen innerhalb der Schlitzmembran? Und welche Voraussetzungen sind für ihren Erhalt notwendig? Welche Mechanismen, welche Dynamik steckt dahinter? Dies sind nur einige der Fragestellungen, mit denen sich der Funktionsoberarzt und sein Forschungsteam an der nephrologischen Klinik des Universitätsklinikums Freiburg beschäftigen.

#### Grundlagenforscher mit ärztlichem Blick auf Krankheiten

Eine große Unterstützung war dem engagierten Kliniker und Forscher das seit dem Jahr 2019 laufende dreijährige Clinician Scientist Stipendium (CSP) der DGIM. Die großzügige Förderung durch die DGIM habe ihm ermöglicht, neben der Klinik, seine Forschungstätigkeit in der eigenen Arbeitsgruppe intensiv voranzutreiben, so der Nephrologe. Hinzu kam die Teilnahme an der DGIM-Führungsakademie. Mittlerweile arbeitet er an der Universitätsklinik Freiburg mit einer Förderung als Advanced Clinician Scientist an den Projekten weiter. Ja, es sei manchmal ein Spagat zwischen Klinik und Forschung, räumt er ein. Denn es handle sich um zwei fordernde Berufe, die nur eingeschränkt Überschneidungen haben. Andererseits sei es hilfreich und wichtig, dass man als Forscher auch



© Bildrechte: Universitätsklinikum Freiburg

▲ Erforscht molekulare Ursachen des nephrotischen Syndroms: Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Hermle, ehemaliger Clinician Scientist Stipendiat (CSP) der DGIM

den ärztlichen Blick auf Krankheiten habe. Und er habe einfach den Drang, Dinge als Erster herauszufinden und zu verstehen und so Sinn zu finden. Es gäbe noch so viel voranzutreiben, denn die Nephrologie habe für viele der komplexen Erkrankungen oft noch keine Therapien. Auf die Frage, wie es weitergehen soll, sagt er: „Am liebsten mit einer schnurgeraden akademischen Laufbahn mit einem Lehrstuhl und der spannenden Kombination aus Forschung, Klinik, und Lehre“.

Mehr zu Priv.-Doz. Dr. Tobias Hermle: <https://www.nephrolab.org/groups/tobias-hermle>

### Aktuelle Publikationen (Auswahl)

- Milosavljevic L, Lempicki C, Lang K, Heinkle H, Kampf LL, Leroy C, Chen M, Gerstner L, Spitz D, Wang M, Knob AU, Kayser S, Helmstädter M, Walz G, Pollak MR, and **Hermle T**: Nephrotic syndrome gene TBC1D8B is required for endosomal maturation and nephrin endocytosis in Drosophila. **J Am Soc Nephrol**, <https://doi.org/10.1681/ASN.2022030275> [Epub ahead of print], (2022).
- Lang K, Milosavljevic J, Heinkle H, Chen M, Gerstner L, Spitz D, Kayser S, Helmstädter M, Walz G, Kottgen M, Spracklen A, Poulton J, **Hermle T**: Selective endocytosis controls slit diaphragm maintenance and dynamics in Drosophila nephrocytes. **Elife**, 11, 2022 10.7554/eLife.79037. (2022)
- Spitz D, Comas M, Gerstner L, Kayser S, Helmstädter M, Walz G, and **Hermle T**: mTOR-Dependent Autophagy Regulates Slit Diaphragm Density in Podocyte-like Drosophila Nephrocytes. **Cells**, 11, 2103, <https://doi.org/10.3390/cells11132103> (2022).
- Gerstner L, Chen M, Kampf LL, Milosavljevic J, Lang K, Schneider R, Hildebrandt F, Helmstädter M, Walz G, **Hermle T**: Inhibition of endoplasmic reticulum stress signaling rescues cytotoxicity of human apolipoprotein-L1 risk variants in Drosophila. **Kidney Int**, 101:1216–1231 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.12.031>. (2022)

## DGIM vergibt wieder wissenschaftliche Stipendien

Die DGIM engagiert sich im besonderen Maße in der Unterstützung des medizinischen Nachwuchses. Aus diesem Grund werden junge Ärztinnen und Ärzte durch wissenschaftliche Stipendien gefördert und für die Forschung und Wissenschaft motiviert.

### Bis zu drei Clinician Scientist Stipendien (CSP)

Mit diesem Stipendium fördert die DGIM promovierte, wissenschaftlich interessierte und in Weiterbildung befindliche Ärztinnen und Ärzte zum Facharzt für Innere Medizin an einer Universitätsklinik mit einer Freistellung von der ärztlichen Tätigkeit, um Freiräume

für wissenschaftliches Arbeiten zu ermöglichen. Der Förderumfang pro Stipendium beträgt bis zu 100.000 €.

### Bis zu drei Advanced Clinician Scientist Stipendien (ACSP)

Die DGIM möchte auch durch die Vergabe von Advanced Clinician Scientist-Stipendien 2023 eine Freistellung von der klinischen Tätigkeit und damit beste Voraussetzungen für wissenschaftliches Arbeiten ermöglichen. Die Förderung richtet sich an promovierte Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin. Die maximale Gesamtförderung durch die DGIM beträgt für die Förderdauer von längstens vier Jahren 120.000 € pro Stipendium.

### Zehn Peter-Scriba-Promotionsstipendien

Mit den Stipendien fordert die DGIM den wissenschaftlichen Nachwuchs bei anspruchsvollen, arbeitsintensiven und wissenschaftlich hochwertigen, klinisch orientierten Promotionsarbeiten auf dem Gebiet der Inneren Medizin unter Berücksichtigung aller Schwerpunkte. Die Fachgesellschaft vergibt 2023 bis zu zehn Stipendien in Höhe von jeweils bis zu 10.000 €.

Die Bewerbung ist bis 28. Februar 2023 möglich. Weitere Informationen unter [www.dgim.de/foerderprogramme](http://www.dgim.de/foerderprogramme)

## Akademie für Führungskräfte in der Inneren Medizin 2022

DGIM fördert junge Internistinnen und Internisten beim Erlernen von Führungskompetenzen

Die Akademie für Führungskräfte in der Inneren Medizin ist Teil des umfassenden Nachwuchsprogramms der DGIM. Die Fachgesellschaft fördert mit der Akademie junge Internistinnen und Internisten beim Erlernen von Führungskompetenzen und unterstützt ihre Karriereplanung. Von ihren Erfahrungen beim Modul 1 Anfang Oktober berichtet die Teilnehmerin Anja Lahr aus Leipzig:

Während unserer gesamten medizinischen Laufbahn befinden wir uns in einer stetigen Optimierungssituation. Das ist zum einen dem Berufsbild Ärztin/Arzt unter der anhaltenden und mittlerweile sehr schnellen Entwicklung der Erkenntnisse aus der medizinischen Forschung, zum anderen der grundsätzlichen Berufsstruktur mit fortwährender Aus- und Weiterbildung weit über das Studium hinaus mit dem Erwerb von Fach- und Zusatzkompetenzen geschuldet. Zudem wächst der ökonomische Druck parallel zum gravierenden Personalmangel.

Um eine gute Ärztin/ein guter Arzt zu werden, streben wir neben einer angemessenen und guten Patientenversorgung mit empathischem Umgang auch die Erlangung von Routinen an, um den täglich hohen Anforderungen gerecht zu werden, durchleben