

PD Dr. med. Norbert Stefan

-Heisenberg Stipendiat der DFG
-Innere Medizin, Abteilung für Endokrinologie,
Diabetologie, Angiologie, Nephrologie
und Klinische Chemie,
Universität Tübingen,
Mitglied im Deutschen Zentrum für
Diabetesforschung (DZD)
Otfried-Müller Straße 10
72076 Tübingen
Tel.: 07071 / 2980390
Fax.: 07071 / 295974
E-mail: norbert.stefan@med.uni-tuebingen.de



Curriculum Vitae

1991-1997	Medizinstudium Eberhard-Karls-Universität Tübingen
04/1993	Ärztliche Vorprüfung
07/1997	3. Staatsexamen
03/1997	Promotion
1997-2000	Assistenzarzt, Medizinische Klinik IV, Universität Tübingen, bei Professor Häring
2001-2003	National Institutes of Health, Phoenix, USA (NIH Stipendium) Klinische Studien zur Pathogenese der Adipositas und des Typ 2 Diabetes
2003-2007	Assistenzarzt bei Professor Häring
11/2006	Facharzt für Innere Medizin
01/2007	Oberarzt bei Professor Häring
06/2007	Listenplatz (3. Stelle) für die W3-Professur für Innere Medizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und für die Leitung des Instituts für Klinische Diabetologie am Deutschen-Diabetes-Zentrum
11/2007	Habilitation im Fach Innere Medizin: „Die Rolle des Adiponectins im Metabolismus“
06/2008	Antritt des Heisenberg-Stipendiats der DFG

Förderungen und Preise

2001	Silvia-King-Preis der Deutschen Diabetes Gesellschaft
2003	Mitantragsteller und Klinischer Leiter der Klinischen Forschergruppe der DFG (KFO 114)
2005	Hagedorn-Projektförderung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
2006	Förder-Preis des Instituts Danone Ernährung für Gesundheit
2006	Mitglied des Editorial Boards <i>Lipid Insights/Recent Patents on Endocrine metabolism & Immune drug discover</i>
2007	Adipositas-Forschungspreis
2007	Rising Star Award der European Association for the Study of Diabetes
2008	Hannes-Schoberth-Preis für Sportmedizin
2008	Heisenberg-Stipendium der DFG
2009	Dr.-Werner-Fekl-Preis für klinische Ernährung
2010	Associate Editor <i>Diabetologia</i>

Forschungsergebnisse und Forschungsschwerpunkte

Mit Hilfe des **translationalen Forschungsansatzes** habe ich mich seit Beginn meiner Forschungstätigkeit im Jahre 1999 in Tübingen vor allem mit der Rolle der freien Fettsäuren im Plasma, unter anderem unter definierter genetischer Grundlage, auf die Insulinsensitivität und Insulinsekretion beim Menschen befasst. Während meines zweieinhalb jährigen Forschungsaufenthaltes am National Institutes of Health (NIH) in den USA, welches mir durch ein **NIH Stipendium** ermöglicht wurde, konnte ich diese Forschung intensivieren. Darüber hinaus habe ich mich mit der Rolle des **Adipokins Adiponectin** auf den Glukose und Fettstoffwechsel beschäftigt. Dabei konnte erstmalig ein **prädiktiver Effekt des Plasmaadiponectins** auf die Änderung der ganzkörper- und insbesondere der **hepatischen Insulinsensitivität** beim Menschen nachgewiesen werden. Anknüpfend an diese Erkenntnisse untersuchte ich anschließend in Tübingen im Rahmen meiner Tätigkeit als **Klinischer Leiter der Klinischen Forschergruppe (KFO 114) der DFG** anhand von Daten des Tübinger Lebensstil-Interventionsprogramms (TULIP), die Rolle des **Adiponectinsignallings** in der Regulation der **Leberverfettung, der Insulinsensitivität und der Insulinsekretion**.

Durch die Ergebnisse dieser Studien und unserer Erkenntnissen über die klinische Relevanz **neuer Adipokine** (z.B. Retinol-Binding Protein 4) im Metabolismus, trat die **Zentrale Rolle der Fettleber in der Pathogenese der Insulinresistenz und der Atherosklerose** in den Mittelpunkt meiner Arbeit. Durch eine präzise Phänotypisierung der Menschen mit Hilfe der Kernspintomographie und – spektroskopie, hinsichtlich Körperfettverteilung und Quantifizierung ektoper Fette in der Leber und im Skelettmuskel und einer genauen Charakterisierung des Glukosestoffwechsels mit Hilfe von Clampuntersuchungen und genetischen Untersuchungen konnten wir in Tübingen **Ursachen und Folgen einer Leberverfettung** genau identifizieren und charakterisieren. Dabei beschrieben wir den Phänotyp der metabolisch benignen Adipositas, welcher vor allem durch einen niedrigen Leberfettgehalt und ein verbessertes Adiponectinsignalling charakterisiert ist.

Als **„proof of principle“** für einen **kausalen Zusammenhang von Fettleber mit Typ 2 Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen** habe ich in Tübingen mit meinen Kollegen und in Zusammenarbeit mit Kollegen am Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIfE) in Potsdam, schließlich das Protein **Fetuin-A als ein Hepatokin** identifiziert, und dessen Rolle im Metabolismus charakterisiert.

Schließlich konnte ich zusammen mit Prof. Häring, Prof. Schick, Prof. Fritsche und Kollegen in Tübingen in einer Arbeit welche im **New England Journal of Medicine** publiziert wurde zeigen, dass die **Fettleber eine bedeutende Rolle am Abfall der zirkulierenden Sex Hormone-Binding Globulin Spiegel** beim Menschen hat. Wir identifizierten somit neben Fetuin-A ein zweites Hepatokin, welches eine wichtige Rolle in der Pathogenese des Typ 2 Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankungen spielt.

Nun gilt es Effekte von Hepatokinen genau aufzuklären und neue Hepatokine zu identifizieren, die als Prädiktoren und/oder Medikamententargets genutzt werden können. Dies ist mir u.a. mit Hilfe des **Heisenberg Stipendiats der DFG** und im Rahmen von Kooperationen im **Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD)** möglich.