



Prof. Dr. med. Baptist Gallwitz

Lebenslauf einschließlich klinischem und wissenschaftlichem Werdegang

Geboren am 1. Oktober 1957 in Karlsruhe (Eltern: Prof. Dr. Klaus Gallwitz, Kunsthistoriker, Dr. Esther Gallwitz, geb. Uebelmesser, Biologin)

Schule & Studium

Schulbesuch in Karlsruhe, Baden-Baden, San Jose, Kalifornien, U.S.A. (als Austauschschüler) und Frankfurt am Main (Abitur 1977 am Goethe-Gymnasium in Frankfurt am Main).

Medizinstudium an den Universitäten Essen – Gesamthochschule (WS 1977 – SS 1979), Freie Universität Berlin (WS 1979 – SS 1982), TU München (WS 1982 – SS 1984). In dieser Zeit einjähriger Studienaufenthalt in Großbritannien mit einem Stipendium der Studienstiftung des deutschen Volkes. Staatsexamen und Approbation April 1984.

Dissertation

1986 Dissertation mit dem Thema: "Zur Rolle des Phospholipidstoffwechsels bei der Übertragung des Insulinsignals vom Rezeptor in die Zelle" an der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Klinischer & wissenschaftlicher Werdegang

5/84-10/85: Wissenschaftlicher Assistent bei Prof. Dr. med. O.H. Wieland in der "Forscherguppe Diabetes" am Städtischen Krankenhaus München Schwabing.

11/85-4/88: Postgraduierstenstipendium des Boehringer-Ingelheim Fonds für medizinische Grundlagenforschung bei Prof. Dr. med. W. Creutzfeldt an der Medizinischen Klinik der Georg-August Universität Göttingen, Abt. Gastroenterologie und Endokrinologie. 1988: sechsmonatiger Forschungsaufenthalt an der "Klinischen Arbeitsgruppe für gastrointestinale Endokrinologie" der Max-Planck-Gesellschaft und der Georg-August Universität Göttingen (Leiter Dr. J.M. Conlon).

5/88-3/91: Wissenschaftlicher Assistent an der Medizinischen Klinik der Georg-August Universität Göttingen, Abt. Gastroenterologie und Endokrinologie (Vorsteher Prof. Dr. med. W. Creutzfeldt).

4/91-5/98: Wissenschaftlicher Assistent an der Klinik für Allgemeine Innere Medizin - I. Medizinische Klinik der Christian-Albrechts-Universität Kiel (Direktor Prof. Dr. med. U. R. Fölsch).

8/94: Anerkennung zum Internisten. 4/96: Erlangung der Teilgebietsbezeichnung Gastroenterologie. 9/97: Anerkennung zum "Diabetologen DDG".

5/98-3/99: Oberarzt für den Funktionsbereich Diabetes an der Klinik für Allgemeine Innere Medizin - I. Medizinische Klinik der Christian-Albrechts-Universität Kiel (Direktor Prof. Dr. med. U. R. Fölsch).

4/99-10/03: Oberarzt an der Medizinischen Klinik I des St. Joeseff-Hospital, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum (Direktor Prof. Dr. med. W. E. Schmidt). 5/00: Erlangung der Teilgebietsbezeichnung Endokrinologie. 10/01: Anerkennung zum "Ernährungsmediziner DGEM".

seit 11/03: Ltd. Oberarzt und Leiter der Ambulanzen für Endokrinologie und Diabetes an der Medizinischen Klinik IV, Eberhard-Karls-Universität Tübingen (Direktor Prof. Dr. med. H.-U. Häring). 2005 Ernennung zum außerplanmäßigen Professor, seit 2006 Stellv. Direktor, Medizinischen Klinik IV, Eberhard-Karls-Universität Tübingen.

Habilitation

1998 Habilitation für das Fach Innere Medizin mit der Habilitationsschrift: "Glucagon-like peptide-1: Ein Inkretin mit Potential zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ II" an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

Wissenschaftliches Arbeitsgebiet

Physiologie der Inkretinhormone; Wirkungsweise inkretinbasierter Therapie bei Typ 2 Diabetes; Prädiabetes; Diabetesprävention bei Typ 2 Diabetes; Genotyp – Phänotyp Charakterisierung des Typ 2 Diabetes

Mitgliedschaften in klinischen und wissenschaftlichen Gesellschaften

American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD), Deutsche Diabetesgesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Bund deutscher Diabetologen (BDD), Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM), Arbeitsgemeinschaft Diabetologie Baden-Württemberg (ADBW)

Publikationen

84 Originalarbeiten, 19 Übersichtsarbeiten/Reviews, 16 Buchbeiträge, 2 Bücher, 125 zitable Abstrakte, ca. 300 eingeladene Vorträge

Wissenschaftliche Förderung

Sachmittelbeihilfen durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft seit 1990; die Hensel-Stiftung der Christian-Albrechts-Universität Kiel, die FoRUM-Förderung der Ruhr-Universität Bochum, das *fortune* Programm der Eberhard-Karls Universität Tübingen, das Zentrum für

Ernährungsmedizin (Universitäten Tübingen und Hohenheim, Land Baden-Württemberg), die Firmen Bayer AG (Leverkusen), Boehringer Ingelheim (Ingelheim), Eli Lilly & Co. (Bad Homburg), MSD (Haar), Novartis Pharma (Basel), Pfizer (Karlsruhe), Novo-Nordisk (Mainz, Kopenhagen), Sanofi-Aventis (Berlin).

Gutachter-Tätigkeit für folgende Zeitschriften

Associate Editor der Zeitschrift "Regulatory Peptides" 7/99-12/03. Stellvertretender Chefredakteur "Diabetes & Stoffwechsel" 1/03-12/05. Stellvertretender Chefredakteur "Diabetologie & Stoffwechsel" seit 01/06. Redaktionsteammitglied von "Diabetes Newsletter" 1999-2006
Regelmäßiger Gutachter für folgende wissenschaftliche Zeitschriften: American Journal of Physiology, Diabetes, Diabetes Care, Digestion, Experimental & Clinical Endocrinology & Diabetes, International Journal of Pancreatology, Journal of Endocrinology, Lancet, New England Journal of Medicine, Pancreas, Regulatory Peptides, Zeitschrift für Gastroenterologie

Weitere Aktivitäten

Vorstandsmitglied der DDG (Schatzmeister), wiss. Programmkomitee der EASD, Vorstand der ADBW (Arbeitsgemeinschaft Diabetologie Baden-Württemberg)

Stipendien & Preise

Stipendiat der Studienstiftung des deutschen Volkes
Stipendiat des Boehringer Ingelheim Fonds für Medizinische Grundlagenforschung
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Posterpreis
Galileo Innovators in Diabetes and Metabolic Syndrome Award

Freizeitaktivitäten

Lesen
Kunst sammeln, Photographieren
Kochen
Sport (Joggen, Schwimmen, Skifahren)

Tübingen, 1. April 2008

Prof. Dr. med. Baptist Gallwitz

Geboren: am 1.10.1957 in Karlsruhe

Zusammenfassung der wissenschaftlichen Arbeit von Prof. Dr. Baptist Gallwitz anlässlich der Verleihung des Werner Creutzfeldt Preises 2008

Gastrointestinale Hormone regulieren die Funktion des exokrinen und endokrinen Pankreas. Postprandial werden von endokrinen Zellen der Dünndarmmukosa die Peptidhormone Glukagon-like peptide-1 (GLP-1) und Gastric inhibitory Polypeptide (GIP) sezerniert. GIP und GLP-1 stimulieren postprandial die Insulinsekretion. Beide Hormone tragen zum Inkretineffekt bei. Dieser Effekt ist dadurch charakterisiert, dass nach oraler Glukosegabe eine deutlich ausgeprägtere Insulinantwort beobachtet wird als nach einer intravenösen Glukosegabe, bei der identische Blutzuckerläufe erzeugt werden. GLP-1 und GIP stimulieren die Insulinsekretion jedoch nur unter Hyperglykämiebedingungen.

Erste Arbeiten über GLP-1 wurden in der 2. Hälfte der 1980er Jahre publiziert. Zum damaligen Zeitpunkt war die Strukturähnlichkeit der Inkretinhormone GIP und GLP-1 bekannt, 1988 erschienen erste Arbeiten, die den Rezeptor für GLP-1 an einer Insulinomzelllinie beschrieben. Von hier ausgehend befasste ich mich mit der weiteren Charakterisierung des GLP-1-Rezeptors mit der Fragestellung, ob die biologischen Effekte von GIP und GLP-1 durch den gleichen Rezeptor vermittelt werden und ob die Signale, die beide Hormone in der Zelle auslösen, identisch sind.

Die biochemischen Arbeiten zu dieser Fragestellung, die vor allem in vitro an einer Insulinomzelllinie und an isolierten pankreatischen Inseln durchgeführt wurden, zeigten, dass GIP und GLP-1 hochspezifische Rezeptoren auf insulinproduzierenden Zellen besitzen, die zwar zur gleichen Rezeptorfamilie gehören, aber jeweils nur das eigene Hormon erkennen und binden. So bindet GLP-1 nicht an den GIP-Rezeptor und umgekehrt. Auch in den Zellen werden beide Signale, das GIP-Signal und das GLP-1 Signal, nicht auf völlig identische Weise weitergeleitet.

Diese Arbeiten führte ich in Göttingen in der Abteilung von W. Creutzfeldt und in der mit der Abteilung assoziierten Max-Planck-Arbeitsgruppe für gastrointestinale Endokrinologie bei M. Conlon in Zusammenarbeit mit W. E. Schmidt durch.

In Folge wurde von M. Nauck und anderen gezeigt, dass bei Typ-2-Diabetes der Inkretineffekt vermindert ist, da GIP die Insulinsekretion nicht mehr stimuliert und die GLP-1-Sekretion vermindert ist. Die Insulinsekretion spricht jedoch auf höhere Konzentrationen von GLP-1 auch bei Typ-2-Diabetes gut an, durch eine kontinuierliche intravenöse GLP-1-Gabe kann der Blutzucker normalisiert werden. Ferner zeigte sich, dass GLP-1 nach exogener Gabe sehr schnell abgebaut und biologisch inaktiviert wird. Durch diese Befunde war GLP-1 und seine physiologische Wirkung erstmals in Verbindung mit möglichen neuen Therapieansätzen des Typ-2-Diabetes gebracht worden.

Die Arbeiten zur Charakterisierung der Rezeptoren für GLP-1 und GIP führte ich in Kiel weiter, jetzt vor allem mit der Fragestellung der Rezeptor-Liganden-Interaktion, d. h. der Frage, welche Strukturmerkmale von GLP-1 und GIP für deren jeweilige Rezeptorbindung von entscheidender Bedeutung sind. Diese Untersuchungen wurden auch in vitro an Insulinomzellen mit synthetisch hergestellten GLP-1-GIP-

Hybridpeptiden und GLP-1-Analoga mit einzelnen Aminosäureaustauschen durchgeführt.

Zusammen mit W. E. Schmidt und R. Mentlein wurde das Enzym Dipeptidyl-Peptidase IV (DPP-IV) als ein wichtiges Enzym identifiziert, das den schnellen Abbau von GLP-1 katalysiert.

Mit diesen Arbeiten, die durch die DFG und die Hensel-Stiftung der Christian-Albrechts-Universität gefördert wurden, eröffnete sich eine theoretische Perspektive zur Therapie des Typ-2-Diabetes mit langwirkenden, DPP-IV resistenten GLP-1-ähnlichen Peptiden oder durch Substanzen, die die DPP-IV unmittelbar hemmen (DPP-IV Inhibitoren). Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind in meiner Habilitationsschrift "Glucagon-like peptide-1: Ein Inkretin mit Potential zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ II" zusammengefasst. Weitere Arbeiten in Kiel in Zusammenarbeit mit E.G. Siegel charakterisierten die Wirkung von DPP-IV resistenten GLP-1-Analoga am Schwein in vivo.

Nach meinem Wechsel nach Bochum entstanden zahlreiche Arbeiten zur Physiologie des Inkretineffektes beim Menschen und zur Pathophysiologie der verminderten GIP-Wirkung bei Typ-2-Diabetes und in prädiabetischen Stadien. Diese Arbeiten entstanden in Zusammenarbeit mit J.J. Meier, M. Nauck und W.E. Schmidt. Diese Projekte wurden von der DFG und dem FoRUM Programm der Ruhr-Universität Bochum gefördert.

In Tübingen beschäftige ich mich seit 2004 mit den genetischen Grundlagen verminderter Inkretinwirkung beim Typ-2-Diabetes in einem Projekt, das durch die DFG gefördert wird. Hierbei wurde von uns einer großen europäischen Kohorte gezeigt, dass Polymorphismen im TCF7L2-Gen spezifisch die GLP-1-induzierte Insulinsekretion beeinflussen. Dies scheint eher ein funktionaler Defekt des GLP-1-Signalweges in Betazellen zu sein, als seine Reduktion der GLP-1-Sekretion. Dieser Defekt könnte u.a. für das erhöhte Risiko eines Typ-2-Diabetes bei den entsprechenden Polymorphismusträgern mitverantwortlich sein.

Weitere Projekte befassen sich mit der Wirkung von GLP-1 bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation, die durch das *fortune* Programm der Eberhard-Karls Universität Tübingen und durch das Zentrum für Ernährungsmedizin der Universitäten Tübingen und Hohenheim gefördert werden.

Da inkretinbasierte Therapieformen des Typ-2-Diabetes mit GLP-1-ähnlichen Peptiden und mit DPP-IV-Inhibitoren z.T. eingeführt sind und mit einer zunehmenden Anzahl an Substanzen einen breiteren Raum einnehmen, spielen in unserer Tübinger Arbeitsgruppe mit H.U. Häring, A. Fritsche, F. Machicao, K. Müssig, S. Schäfer und O. Tschritter klinische Charakterisierungen dieser neuen Substanzen und Untersuchung deren Wirkungen auf das viszerale Fettgewebe, die Steuerung der Sättigung und des Energiehaushaltes eine wichtige Rolle für gegenwärtige und zukünftige Projekte.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Lehrer und Mentor W. Creutzfeldt, der mir einen wunderbaren Weg gezeigt hat, Grundlagenforschung mit Klinik sinnvoll zu verbinden. Genauso gilt mein ausdrücklicher Dank den oben genannten langjährigen Weggefährten, Kollegen und Freunden sowie der Arbeitsgruppe von J. J. Holst und C. Deacon in Kopenhagen, ohne deren Unterstützung, Mitarbeit und Diskussion diese Arbeiten nicht entstanden wären.