Thema	Kurze Beschreibung des Themas	Dauer	Name des Betreuers Tel/Fax/Email
Untersuchungen zur Regulation des peritonealen S1P Spiegels	Das Sphingolipid Sphingosin-1-Phosphat (S1P) reguliert eine Vielzahl biologischer Vorgänge im menschlichen Körper. Im Immunsystems ist es in die Kontrolle zahlreiche Migrationsvorgänge involviert und trägt damit durch die adäquate Positionierung der Immunzellen innerhalb der stark kompartimentierten sekundären lymphatischen Organe die regelrechte Interaktion der Zellen miteinander bei. Im intakten Organismus besteht ein Gradient zwischen hohen S1P-Spiegeln im Blut und in der Lymphe einerseits und niedrigen S1P Spiegeln interstitiell in den peripheren Geweben andererseits. Er ist die Grundlage für die chemotaktische Wirkung dieses Botenstoffes. In der Sepsis kommt es zur Veränderung des S1P Spiegels im Plasma, zumindestens im Tiermodell aber auch des in der Peritonealflüssigkeit vorliegenden S1P Spiegels. Während die S1P produzierenden Zellen im Blutsystem und in den Lymphgefäßen bereits charakterisiert werden konnten, sind die in die Regulation des peritonealen S1P Spiegels involvierten Zellpopulation der Peritonealhöhle bisher nicht identifiziert worden. In der vorliegenden Arbeit soll nun in einem *in vitro* Ansatz untersucht werden, welche in den S1P Metabolismus involvierten Enzyme in den jeweiligen peritonealen Zellpopulationen exprimiert werden und wie sich die Expression dieser Enzyme nach Stimulation mittels in der Sepsis freigesetzte Botenstoffe (Toll-like-Rezeptor-Agonist) verändert. Es handelt sich bei der angebotenen Arbeit um eine **experimentelle Doktorarbeit**, aufgrund des *ex vivo* Ansatzes kann sie vom Umfang her mit Engagement und Freude am experimentellen Arbeiten auch **neben dem Studium** durchgeführt werden.	ca. 1 Jahr	PD Dr. Dr. med. Tobias Schulze; Tel.: 03834866031; Email: schulzet@uni-greifswald.de
Einfluss des intakten S1P Gradienten auf das Tumorstroma des Pankreaskarzinoms	In den letzten Jahren hat die Rolle des Lysophospholipids Sphingosine-1-Phosphat (S1P) bei der Entwicklung des Pankreaskarzinoms ein großes wissenschaftliches Interesse erfahren. Insbesondere sein Einfluss bei der Interaktion von Pankreas-Stellatzellen und Tumorzellen wurde in zahlreichen Arbeiten untersucht. S1P spielt aber auch bei der Regulation von Migrationsprozessen von Immunzellen, gerade auch von Makrophagen, eine herausragende Rolle. In der angebotenen Arbeit soll nun untersucht werden, inwieweit eine Aufhebung des S1P Gradienten zwischen Blut und Tumorinterstitium zu einer Veränderung der zellulären Zusammensetzung des Tumorstromas und des biologischen Verhaltens des	ca. 1 – 1,5 Jahre	PD Dr. Dr. med. Tobias Schulze; Tel.: 03834866031; Email: schulzet@uni-greifswald.de

	Pankreaskarzinoms führt. Hierzu werden Untersuchungen in einem orthotopen murinen Tumormodell unter Verwendung eines pharmakologischen Inhibitors der S1P metabolisierenden Enzyme verwendet werden. Bei der angebotenen Arbeit handelt es sich um eine **experimentelle Doktorarbeit.** Sie ist technisch anspruchsvoll, eine Durchführung neben dem laufenden Studium erscheint daher nicht sinnvoll. Es ist für uns selbstverständlich, eine ganztägige Laborarbeit durch Unterstützung bei der Bewerbung um einen **Domagk-Stipendium** zu fördern. Wir würden uns sehr freuen, wenn sich Interessierte, die sich später eine Laufbahn im Grenzgebiet zwischen klinischer und wissenschaftlicher Tätigkeit vorstellen könnten, für dieses Projekt begeistern könnten.		
Systemische Auswirkungen der Deviationskolitis auf die Immunhomöostase und die anti-tumorale Immunantwort	Die Diversionskolitis ist eine Entzündung in von dem Stuhltransport ausgeschalteten Dickdarmsegmenten. Sie bildet sich in unterschiedlich schwerem Grade bei der Mehrzahl der von der Anlage eines blockierenden Ileo- oder Kolostomas betroffenen Patienten aus. Obwohl die genauen immunologischen Mechanismen für die Entstehung dieser Entzündung noch nicht im Detail beschrieben wurden, sind die immunpathologischen Veränderungen auf lokaler Ebene bereits gut charakterisiert. Wir möchten nun in einem in unserem Labor etabliertem murinen Modell der Diversionskolitis untersuchen, inwieweit die lokale Entzündung eines Dickdarmabschnittes im Rahmen der Diversionskolitis und die damit einhergehenden Verschiebungen der Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms zur Veränderungen der systemischen Immunhomöostase und der Kapazität zur Ausbildung einer anti-tumoralen Immunantwort führen. Bei der angebotenen Arbeit handelt es sich um eine **experimentelle Doktorarbeit.** Sie ist technisch anspruchsvoll, eine Durchführung neben dem laufenden Studium erscheint daher nicht sinnvoll. Es ist für uns selbstverständlich, eine ganztägige Laborarbeit durch Unterstützung bei der Bewerbung um einen **Domagk-Stipendium** zu fördern. Wir würden uns sehr freuen, wenn sich Interessierte, die sich später eine Laufbahn im Grenzgebiet zwischen klinischer und wissenschaftlicher Tätigkeit vorstellen könnten, für dieses Projekt begeistern könnten.	ca. 1 – 1,5 Jahre	PD Dr. Dr. med. Tobias Schulze; Tel.: 03834866031; Email: schulzet@uni-greifswald.de