

## CURRICULUM VITAE

**Dr.rer.nat. Anette Kaiser**

**Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und  
Intensivtherapie  
Universitätsklinikum Leipzig/ Medizinische Fakultät  
Universität Leipzig  
Liebigstr. 19, D-04103 Leipzig**

**anette.kaiser@medizin.uni-leipzig.de**



### Kurzüberblick Forschungsschwerpunkte

Peptide sind evolutionäre alte und vielseitige biologische Mediatoren. Sie regulieren vielfältige Prozesse wie etwa in der Energiehomöostase, Schmerzwahrnehmung oder im Herz-Kreislauf-System. Viele dieser Funktionen werden über Peptid-bindende G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) vermittelt. Meine Forschungsschwerpunkte liegen in der Erforschung der Ligand-Rezeptor-Interaktion sowie dem rationalen Design von zielgenauen Peptiden für biomedizinische Anwendungen.

- Struktur-Wirkungs-Beziehungen und strukturelle Dynamik von Neuropeptid- Rezeptoren
  - Wie kommt Selektivität im System zustande?
  - Funktionelle und strukturelle Komponenten, in Kooperation mit Kollegen aus NMR, Kristallographie, cryoEM und molekularer Modellierung
  - Modulation von Affinität und Aktivität auf Ligand- und Rezeptorseite, gezieltes Design verbesserter Liganden
- *Biased Signaling*, d.h. funktionell selektives Anschalten von einzelnen Signalwegen, als Konzept für effektive und sichere Wirkstoffe
  - rationales Design funktionell selektiver Liganden und Rezeptoren
  - Charakterisierung diverser Signalwege in der Zelle
  - molekularen Mechanismen der Ligand-Rezeptor sowie Rezeptor-Effektor Interaktion
- Konservierung peptiderger Systeme in basalen Modellorganismen wie *C. elegans*
  - Identifikation zentraler Aktivitäts- bzw. Regulationselemente in Liganden, Rezeptoren und Effektoren
  - Etablierung einfacher *in vivo* Testsysteme zur funktionellen Testung von Peptidliganden auf physiologischer Ebene

### Beruflicher Werdegang

seit 01/2023	Leiterin Forschungslabor, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Medizinische Fakultät/Universitätsklinikum Leipzig
seit 01/2020	Projektleiter: DFG-SFB1423, <i>Structural Dynamics of GPCR Activation and Signaling</i> / Teilprojekt B03: <i>Role of extracellular loop interactions in NPY receptor activation</i>
2017-2019	Projektleiter: <i>In vivo analysis of signal transduction of neuropeptide receptors in C. elegans</i> ; in Kooperation mit Simone Prömel, Rudolf-

	Schönheimer Institut für Biochemie, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig
2015-2022	Wissenschaftlicher Mitarbeiter (Habilitation), Institut für Biochemie, Universität Leipzig
2012	Forschungsaufenthalt bei Heidi Hamm, Department of Pharmacology, Vanderbilt University, Nashville/TN, USA; <i>Characterization of G Protein Activation by GPCRs in Vitro</i>
2010	Forschungsaufenthalt bei Jens Meiler, Center for Structural Biology, Vanderbilt University, Nashville/TN, USA; <i>Computational Modeling of GPCRs with ROSETTA</i>

### **Akademische Ausbildung**

---

2015	Promotion, Dr. rer. nat. im Fach Biochemie ( <i>summa cum laude</i> ), Universität Leipzig. Thema der Arbeit: <i>Structural characterization of Neuropeptide Y Receptor Activation</i> , Betreuer: Annette G. Beck-Sickinger
2010–2015	Doktorarbeit am Institut für Biochemie, Universität Leipzig Mitglied des Graduiertenkollegs <i>Protein Science</i> des SFB610
2010	M. Sc. im Fach Biochemie, Universität Leipzig (1,0)
2008	B. Sc. im Fach Biochemie, Universität Leipzig (1,4)
2005–2010	Studium Biochemie (Bachelor/Master), Universität Leipzig
2005	Abitur, Karl-Schmidt-Rottluff-Gymnasium, Chemnitz (1,0)

### **Weiterbildungen**

---

2023	Hochschullehrertraining der Medizinischen Fakultät, Universität Leipzig
2023	Erwerb Fachkunde im Strahlenschutz (Module GH & OG), HZDR, Standort Leipzig
2012, 2022	Fortbildung zum Projektleiter und Beauftragten für die Biologische Sicherheit „Sicherheit in der Gentechnik – Biologische Sicherheit“ (gem. §15 GenTSV), Universität Leipzig

## WISSENSCHAFTLICHE AKTIVITÄTEN

### Publikationsverzeichnis (\* Korrespondenzautor/ # geteilte Erstautorschaft)

2022

1. Tang T, Tan Q, Han S, Diemar A, Löbner K, Wang H, Schüß C, Behr V, Mörl K, Wang M, Chu X, Yi C, Keller M, Kofoed J, Reedtz-Runge S, **Kaiser A\***, Beck-Sickinger AG\*, Zhao Q\*, Wu B\*. Receptor-specific recognition of NPY peptides revealed by structures of NPY receptors. *Sci Adv.* 2022; 8:eabm.
2. Groß VE, Gershkovich MM, Schöneberg T, **Kaiser A\***, Prömel S\*. NanoBRET in *C. elegans* illuminates functional receptor interactions in real time *BMC Mol Cell Biol.* 2022; 23:8.

2021

3. Gershkovich MM, Groß VE, Vu O, Schoeder CT, Meiler J, Prömel S, **Kaiser A\***. Structural perspective on ancient neuropeptide Y-like system reveals hallmark features for peptide recognition and receptor activation. *J Mol Biol.* 2021; 433:166992.
4. Tang T, Hartig C, Chen Q, Zhao W, **Kaiser A**, Zhang X, Zhang H, Qu H, Yi C, Ma L, Han S, Zhao Q, Beck-Sickinger AG, Wu B. Structural basis for ligand recognition of the neuropeptide Y<sub>2</sub> receptor. *Nat Commun.* 2021; 12:737.
5. Ziffert I, **Kaiser A**, Hoppenz P, Mörl K, Beck-Sickinger AG. Shuttling of Peptide-Drug Conjugates by G Protein-Coupled Receptors Is Significantly Improved by Pulsed Application. *ChemMedChem.* 2021; 16:164-178.

2020

6. Vogel A, Bosse M, Gauglitz M, Wistuba S, Schmidt P, **Kaiser A**, Gurevich VV, Beck-Sickinger AG, Hildebrand PW, Huster D. The Dynamics of the Neuropeptide Y Receptor Type 1 Investigated by Solid-State NMR and Molecular Dynamics Simulation. *Molecules.* 2020; 25:5489.
7. **Kaiser A\***, Coin I. Capturing Peptide-GPCR Interactions and their Dynamics. *Molecules.* 2020; 25:4724. *Review.*
8. Laugwitz JM, Haeri HH, **Kaiser A**, Krug U, Hinderberger D, Beck-Sickinger AG, Schmidt P. Probing the Y<sub>2</sub> Receptor on Transmembrane, Intra- and Extra-Cellular Sites for EPR Measurements. *Molecules.* 2020; 25:4143.
9. Krug U, Gloge A, Schmidt P, Becker-Baldus J, Bernhard F, **Kaiser A**, Montag C, Gauglitz M, Vishnivetskiy SA, Gurevich VV, Beck-Sickinger AG, Glaubitz C, Huster D. The Conformational Equilibrium of the Neuropeptide Y<sub>2</sub> Receptor in Bilayer Membranes. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2020; 59:23854-23861.
10. Ziffert I, **Kaiser A**, Babilon S, Mörl K, Beck-Sickinger AG. Unusually persistent G<sub>i/o</sub>-signaling of the neuropeptide Y<sub>2</sub> receptor depletes cellular G<sub>i/o</sub> pools and leads to a G<sub>i/o</sub>-refractory state. *Cell Commun Signal.* 2020; 18:49.
11. **Kaiser A<sup>#</sup>**, Wanka L<sup>#</sup>, Ziffert I, Beck-Sickinger AG. Biased agonists at the human Y<sub>1</sub> receptor lead to prolonged membrane residency and extended receptor G protein interaction. *Cell Mol Life Sci.* 2020; 77:4675-4691.

2019

12. Gershkovich MM, Groß VE, **Kaiser A\***, Prömel S\*. Pharmacological and functional similarities of the human neuropeptide Y system in *C. elegans* challenges phylogenetic views on the FLP/NPR system. *Cell Commun Signal.* 2019; 17:123.

13. Bech EM, **Kaiser A**, Bellmann-Sickert K, Nielsen SS, Sørensen KK, Elster L, Hatzakis N, Pedersen SL, Beck-Sickinger AG, Jensen KJ. Half-Life Extending Modifications of Peptide YY3-36 Direct Receptor-Mediated Internalization. *Mol Pharm.* 2019; 16:3665.
14. Kögler LM, Stichel J, **Kaiser A**, Beck-Sickinger AG. Cell-Free Expression and Photo-Crosslinking of the Human Neuropeptide Y2 Receptor. *Front Pharmacol.* 2019; 10:176.
15. Bender BJ, Vortmeier G, Ernicke S, Bosse M, **Kaiser A**, Els-Heindl S, Krug U, Beck-Sickinger A, Meiler J, Huster D. Structural Model of Ghrelin Bound to its G Protein-Coupled Receptor. *Structure.* 2019; 27:537.

2018

16. Wanka L, Babilon S, **Kaiser A**, Mörl K, Beck-Sickinger AG. Different mode of arrestin-3 binding at the human Y1 and Y2 receptor. *Cell Signal.* 2018; 50:58.
17. Yang Z<sup>#</sup>, Han S<sup>#</sup>, Keller M<sup>#</sup>, **Kaiser A**<sup>#</sup>, Bender BJ<sup>#</sup>, Bosse M, Burkert K, Kögler LM, Wifling D, Bernhardt G, Plank N, Littmann T, Schmidt P, Yi C, Li B, Ye S, Zhang R, Xu B, Larhammar D, Stevens RC, Huster D, Meiler J, Zhao Q, Beck-Sickinger AG, Buschauer A, Wu B. Structural basis of ligand binding modes at the neuropeptide Y Y1 receptor. *Nature.* 2018; 556:520.
18. **Kaiser A**<sup>\*</sup>, Hempel C, Wanka L, Schubert M, Hamm HE, Beck-Sickinger AG. G Protein Preassembly Rescues Efficacy of W6.48 Toggle Mutations in Neuropeptide Y2 Receptor. *Mol Pharmacol.* 2018; 93:387.
19. Schmidt P, Bender BJ, **Kaiser A**, Gulati K, Scheidt HA, Hamm HE, Meiler J, Beck-Sickinger AG, Huster D. Improved in Vitro Folding of the Y2 G Protein-Coupled Receptor into Bicelles. *Front Mol Biosci.* 2018; 17:100.

2017

20. Schrottke S, **Kaiser A**, Vortmeier G, Els-Heindl S, Worm D, Bosse M, Schmidt P, Scheidt HA, Beck-Sickinger AG, Huster D. Expression, Functional Characterization, and Solid-State NMR Investigation of the G Protein-Coupled GHS Receptor in Bilayer Membranes. *Sci Rep.* 2017; 7:46128.
21. Burkert K, Zellmann T, Meier R, **Kaiser A**, Stichel J, Meiler J, Mittapalli GK, Roberts E, Beck-Sickinger AG. A Deep Hydrophobic Binding Cavity is the Main Interaction for Different Y<sub>2</sub> R Antagonists. *ChemMedChem.* 2017; 12:75-85.

2015 - 2011

22. **Kaiser A**<sup>#</sup>, Müller P<sup>#</sup>, Zellmann T<sup>#</sup>, Scheidt HA, Thomas L, Bosse M, Meier R, Meiler J, Huster D, Beck-Sickinger AG, Schmidt P. Unwinding of the C-Terminal Residues of Neuropeptide Y is critical for Y<sub>2</sub> Receptor Binding and Activation. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2015; 54:7446.
23. Schönauer S<sup>#</sup>, **Kaiser A**<sup>#</sup>, Holze C, Babilon S, Koeberling J, Riedl B, and Beck-Sickinger AG. Fluorescently labeled adrenomedullin allows realtime monitoring of adrenomedullin receptor trafficking in living cells. *J Pept Sci.* 2015; 21:905.
24. Mäde V, Bellmann-Sickert K, **Kaiser A**, Meiler J, Beck-Sickinger AG. Position and length of fatty acids strongly affect receptor selectivity pattern of human pancreatic polypeptide analogues. *ChemMedChem.* 2014; 9:2463.
25. Witte K, **Kaiser A**, Schmidt P, Splith V, Thomas L, Berndt S, Huster D, Beck-Sickinger AG. Oxidative *in vitro* folding of a cysteine deficient variant of the G protein-coupled neuropeptide Y receptor type 2 improves stability at high concentration. *Biol Chem.* 2013; 394:1045.
26. **Schreiber A**, Schramm P, Hofmann HJ. How many hydrogen-bonded  $\alpha$ -turns are possible? *J Mol Model.* 2011; 17:1393.

## **Eingeladene Vorträge**

---

2022	4GPCRnet; Leipzig; <i>C. elegans as model system for GPCR research - From Molecular Signatures towards Biased Signaling in vivo</i>
2021	NPY Webinar; Uppsala University, Sweden; <i>Biased Signaling of NPY receptors</i>
2021	Institut für Medizinische Physik und Biophysik, Universität Leipzig; <i>Neuropeptide recognition at GPCRs illuminated in the expanded receptor repertoire of Nematodes</i>
2020	First CA18240 Meeting ADHER'N RISE, Leipzig; <i>Neuropeptide GPCRs: ligand specificity, signaling and evolution</i>
2019	Annual Meeting on Medicinal Chemistry of KVCV & SRC, Brüssel; <i>From Structure to Function: Peptide Recognition at G Protein-coupled Receptors</i>

## **Ausgewählte Konferenzbeiträge (Poster)**

---

2019	Gordon Research Conference Molecular Pharmacology, Ventura, USA; <i>Novel G Protein-Biased Ligands for the Human Neuropeptide Y1 Receptor and Their Mechanism of Action</i>
2018	Early Career Scientist Forum on GPCR Signal Transduction (ECSF – GPCR), Berlin; <i>G protein pre-assembly rescues efficacy of W6.48 toggle mutations in neuropeptide Y2 receptor</i>
2015	11 <sup>th</sup> International NPY-PYY-PP Meeting, Leipzig; <i>Hydrophobic Contacts Specifically Contribute to Peptide Binding at the Neuropeptide Y2 Receptor</i>
2014	Keystone Symposia Conference, Z1: G Protein-Coupled Receptors: Structural Dynamics and Functional Implications; Snowbird, USA; <i>A Functional Cysteine-Depleted Variant of the Neuropeptide Y Receptor Type 2 Improves In Vitro Stability for Structural Characterization</i>

## **Weitere wissenschaftliche Aktivitäten und Preise**

---

Seit 2018	Gutachtertätigkeit, u.a. für MRC UK; Science; Scientific Reports; Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics; International Journal of Molecular Sciences
Seit 2020	Mitglied COST Action CA18240 <i>Adher´n Rise</i> (Adhesion GPCRs)
2015	Posterpreis, 11 <sup>th</sup> International NPY-PYY-PP Meeting, Leipzig
2010	Studienpreis der Fakultät für Biowissenschaften, Universität Leipzig