

## Institut für Physiologische Chemie

### ■ Direktor: Prof. Dr. Matthias Gaestel

Tel.: 0511 / 532-2824 • E-Mail: [gaestel.matthias@mh-hannover.de](mailto:gaestel.matthias@mh-hannover.de) • [www.mh-hannover.de/200.html](http://www.mh-hannover.de/200.html)

### Forschungsprofil

Innerhalb des Instituts werden Signaltransduktionsmechanismen, welche für Krebsentstehung, Entzündung und Infektabwehr relevant sind, auf verschiedenen Ebenen untersucht, mit dem Ziel, durch eine Modulation der Signalmechanismen Wege für eine effektive und rationale „Signaltransduktionstherapie“ von Erkrankungen zu eröffnen. Die Analyse von Proteinphosphorylierung und Proteinkinasen stellt einen übergreifenden Schwerpunkt des Instituts dar. Arbeiten zum Verständnis des Signallings von Rezeptortyrosinkinasen erfolgen in der Gruppe von Prof. Tamura, wobei Themen hinsichtlich Rezeptoraktivierung und Deaktivierung bearbeitet werden. Die Signalmechanismen von intrazellulären Proteinkinasen stehen im Mittelpunkt der Arbeiten der Gruppen von Prof. Gaestel/Dr. Kotlyarov, Prof. Holtmann, Dr. Niedenthal und Dr. Scheibe. Die Arbeiten der Gruppen von Prof. Gaestel/Dr. Kotlyarov und Prof. Holtmann (C3 „Biochemie der zellulären Signaltransduktion“) bilden dabei einen thematischen Schwerpunkt hinsichtlich der Erforschung von entzündungsrelevanten Mechanismen der p38 MAPK vermittelten Signaltransduktion inklusive der entsprechenden downstream-Mechanismen der post-transkriptionellen Genregulation. Die Arbeiten in der Gruppe von Dr. Niedenthal konzentrieren sich auf die Bedeutung von Proteinkonjugationprozessen wie SUMOylierung und Ubiquitinierung für die Signaltransduktion im Wechselspiel mit Proteinphosphorylierung und weiteren kovalenten Modifikationen. In der Gruppe von Dr. Scheibe steht die Rolle von Proteinkinasen, nukleären Hormonrezeptoren und Transkriptionsfaktoren bei der Muskeldifferenzierung und der Muskelplastizität im Mittelpunkt des Interesses. Die Forschungsarbeiten des Instituts werden abgerundet durch die Arbeiten der Gruppe Dr. Binz, welche die signalmodulierende Wirkung bakterieller Neurotoxine untersucht.

Die Abteilung ist an der Exzellenzinitiative REBIRTH beteiligt. Alle wissenschaftlichen Mitarbeiter des Instituts sind an der Lehre in den Studiengängen Human- und Zahnmedizin bzw. Biochemie beteiligt, einige darüber hinaus an der Lehre in den Studiengängen Biologie und Chemie und innerhalb der HBRS School of Excellence.

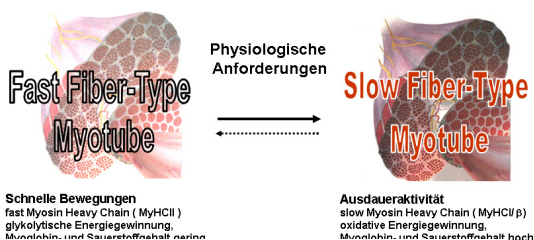
### Forschungsprojekte

#### **Funktionelle Analyse der Wirkungsmechanismen von MAP Kinase- und Calcineurin/NFAT-Signaltransduktionswegen bei der Fasertyp-spezifischen Genregulation im Skelettmuskel**

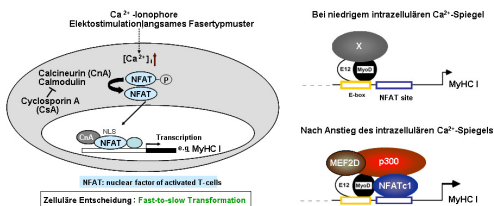
Eines der herausragenden Kennzeichen des Skelettmuskels ist seine sogenannte Plastizität. Je nach physiologischen Erfordernissen können sich die Eigenschaften der Muskelfasern ändern. Neben diesen physiologischen Änderungen des Fasertyps durch Muskelaktivität erfolgen Fasertypumwandlungen

unter anderem auch bei bettlägerigkeitsbedingter Inaktivität, beim altersbedingten Muskelabbau und bei bestimmten Muskelkrankheiten wie der Duchenne-Muskeldystrophie. Die zwei Grundtypen, schnelle und langsame Fasern (Abbildung 1), unterscheiden sich in ihren kontraktilen Proteinen, Enzymen des Energiestoffwechsels sowie Proteinen der Ca<sup>2+</sup>-Sequestrierung und damit im intrazellulären Ca<sup>2+</sup>-Gehalt. Schnelle bzw. langsame Isoformen der schweren Ketten des Motorproteins Myosin (MyHC, myosin heavy chain), die sich in ihrer ATPase-Aktivität unterscheiden, sind die Hauptparameter für die Kennzeichnung des Skelettmuskelfasertyps. Durch verschiedene Stimuli kann nun eine sogenannte fast-to-slow (oder Weiß-Rot) bzw. umgekehrt eine slow-to-fast (Rot-Weiß) Fasertypumwandlung induziert werden. Auslösende Umstände sind zum Beispiel die unterschiedlich starke Belastung (Dauerbelastung bzw. starke, kurzzeitige Belastung) eines Muskels, oder experimentell die Elektrostimulation mit Reizmustern für schnelle und langsame Muskelfasern.

Die mit der Fasertypumwandlung einhergehenden Veränderungen von Signaltransduktionswegen



**Abb. 1:** Charakterisierung der Eigenschaften schneller und langsamer Fasertypen des Skelettmuskels. Der unterschiedliche Myoglobingehalt liegt den Bezeichnungen „weiß“ bzw. „rot“ der schnellen bzw. langsamen Fasertypen zugrunde.

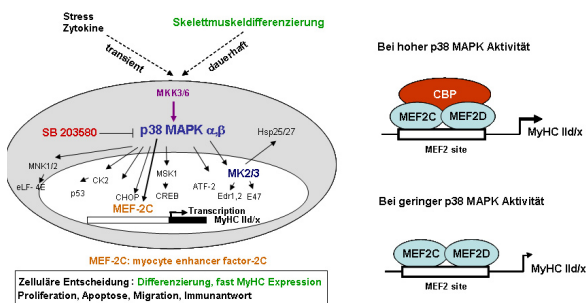


**Abb. 2:** Schematische Darstellung des Calcineurin/NFAT-Signalweges im Skelettmuskel (links) und des Bindungskomplexes, der zur Aktivitätssteigerung des langsamen MyHCIIβ-Gens in Ca<sup>2+</sup>-Ionophor A23187-behandelten Myotuben (hoher intrazellulärer Ca<sup>2+</sup>-Spiegel) im Vergleich zu un-behandelten Kontrollen (niedriger intrazellulärer Ca<sup>2+</sup>-Spiegel) beiträgt (rechts).

und der Genexpression sind bisher nur teilweise identifiziert worden. Ein wichtiges primäres Signal ist der Anstieg der intrazellulären Ca<sup>2+</sup>-Konzentration. Für die fasertypische Expression der langsamen Isoform des Regulatorproteins des kontraktilen Apparates, Troponin I, ist die Ca<sup>2+</sup>-/Calmodulin-abhängige Proteinphosphatase Calcineurin wichtig. Calcineurin dephosphoryliert eine Familie von Transkriptionsfaktoren, die NFAT (nuclear factor of activated T-cells)-Isoformen. Diese befinden sich in phosphorylierter, d.h. in inaktiver Form im Cytoplasma. Dephosphoryliertes NFAT transloziert in den Zellkern, wo es dann Zielgene aktiviert. Verschiedene Kinasen können NFAT phosphorylieren bzw. rephosphorylieren und damit die intrazelluläre Lokalisation verändern, die somit von der Bilanz der Wirkung von Phosphatase und Kinasen abhängt. Der Calcineurin/NFATc1-Signalweg erwies sich als notwendig für die Hochregulation der Genexpression der langsamen MyHCIIβ-Isoform während einer durch Ca<sup>2+</sup>-Ionophor bzw. Elektrostimulation induzierten fast-to-slow Transformation (Abbildung 2). Promoteranalysen von MyHCIIβ haben gezeigt, daß die Bindung von NFATc1 und Rekrutierung des Koaktivators p300, einer Histon-Acetyltransferase, für die Ca<sup>2+</sup>-Ionophor-induzierte Hochregulation

des Gens entscheidend ist (Abbildung 2).

Ein weiterer Signalweg, der im Skelettmuskel eine wichtige Rolle spielt, führt über die Aktivierung der p38 mitogen-aktivierten Proteinkinase (MAPK). Die Familie der MAPK ist an der Regulation zahlreicher zellulärer Funktionen wie Proliferation, Differenzierung, Apoptose und Tumorgenese beteiligt. Innerhalb der MAPK-Familie erfolgt die Aktivierung der p38  $\alpha$ - und  $\beta$ -Isoformen sowohl stress-induziert, z.B. durch UV-Strahlung, Hitzeschock, osmotischen Schock oder Anisomycin-Behandlung, als auch über Zytokine, LPS, TNF $\alpha$ , Wachstums- und trophische Faktoren (Abbildung 3). Dieser sogenannte klassische, stressinduzierte Weg der p38 MAPK-Aktivierung ist transient. Ein „alternativer“ und davon unabhängiger Weg der p38 MAPK-Aktivierung wird durch das Anschalten des Differenzierungsprozesses von Skelettmuskelzellen ausgelöst. Bei dieser Art der p38 MAPK-Aktivierung steigt die Kinaseaktivität mit Beginn der Myogenese an und beeinflusst selbst die Differenzierung der Zellen. Die Stimulierung der p38 MAPK ist dauerhaft und deshalb auch in differenzierten Skelettmuskelzellen vorhanden.



**Abb. 3:** Schematische Darstellung des p38 MAPK-Signalweges (links) und des Bindungskomplexes, der zur hohen Aktivität des schnellen MyHC IId/x-Gens in unbehandelten Kontrollen (hohe p38 MAPK Aktivität) im Vergleich zu Ca<sup>2+</sup>-Ionophor A23187-behandelten (niedrige p38 MAPK Aktivität) Myotuben beiträgt (rechts).

Im adulten Skelettmuskel sind vom p38 MAPK-Signalweg bisher Beteiligungen an adaptiven Prozessen im Rahmen von Training bekannt. Ebenfalls spielen die p38 MAPK und die downstream liegenden MAPK-aktivierten Proteinkinasen 2 und 3 (MK2/3) bei stärkeren Muskelbewegungen eine Rolle, bei denen Radikalbildung in den Zellen stattfindet. Da jedoch in Skelettmuskelzellen durch den „alternativen“ Weg auch im ausdifferenzierten Muskel erhöhte p38 MAPK-Aktivität erhalten bleibt, sind Untersuchungen über eine stressunabhängige Funktion des p38 MAPK-Signalweges interessant. Die p38 MAPK Aktivität ist außerdem in schnellen Muskelfasern höher als in langsamen Fasern. Ein genauer molekularer Wirkungsmechanismus der p38 MAPK-induzierten und stressunabhängigen Genregulation des schnellen MyHC IId/x Gens im adulten Muskel, bei dem die Rekrutierung des Koaktivators CBP (CREB-binding protein) an einen MEF2C/D (myocyte enhancer factor-2)-Bindungsstellenkomplex eine wichtige Rolle spielt, wurde kürzlich näher dargestellt (Abbildung 3). Ebenfalls ist, aufgrund der erhöhten p38 MAPK-Aktivität im ausdifferenzierten Muskel, auch eine stressunabhängige Funktion der downstream-Kinase MK2/3 denkbar. Damit stellt sich die Frage nach weiteren möglichen Fasertyp-spezifischen Unterschieden bei der stress-unabhängigen Funktion des p38 MAPK/MK2/3-Signalweges.

Weitere Analysen der Signaltransduktionswege sind für ein grundlegendes Verständnis der Fasertyp-spezifischen Genregulation erforderlich. Dabei sollen auch mögliche Cross-talks von Signalwegen

unter besonderer Berücksichtigung der Interaktion von Transkriptionsfaktoren mit transkriptionellen Kofaktoren (Koaktivatoren und -repressoren) sowie deren mögliche posttranslationelle Modifizierung, z. B. SUMOylierung, untersucht werden. Versuche in Zellkulturen werden durch MK2 und 3 knock-out-Tiermodelle ergänzt. Diese dienen zudem für Messungen physiologischer Muskelparameter an isolierten Fasern und der Bestimmung möglicher phänotypischer Merkmale.

Meissner JD, Umeda PK, Chang KC, Gros G, Scheibe RJ. Activation of the beta myosin heavy chain promoter by MEF-2D, MyoD, p300, and the calcineurin/NFATc1 pathway. *J Cell Physiol* 2007;211(1):138-48.

Meissner JD, Chang KC, Kubis HP, Nebreda AR, Gros G, Scheibe RJ. The p38alpha/beta mitogen-activated protein kinases mediate recruitment of CREB-binding protein to preserve fast myosin heavy chain IId/x gene activity in myotubes. *J Biol Chem* 2007;282(10):7265-75.

■ Projektleitung: Scheibe, Renate (Dr. rer.nat.); Kooperationspartner: Gaestel, Matthias (Prof. Dr.), Physiologische Chemie, Kraft, Theresa (Dr. rer. nat.), Molekular- und Zellphysiologie, Brandis, Almuth (Dr.med.), Pathologie, Groos, Stephanie (Dr.rer.); Förderung: DFG

## Weitere Forschungsprojekte

### **Die Signaltransduktionswege von c-Kit und verwandten Tyrosinkinasen**

■ Projektleitung: Tamura-Niemann, Teruko (Prof. Dr.); Förderung: DFG SFB 566

### **Identifizierung zelltypischer Signalmoleküle im TrkA-Signalweg mit Hilfe von Anti-Phosphotyrosin-Antikörpern und SH2-Domänen-Profilen**

■ Projektleitung: Koch, Alexandra (Dr.rer. nat.); Förderung: DFG

### **MAPKAP Kinase 2 (MK2) in der Entzündungsantwort: Molekulare Mechanismen und Eignung als Zielstruktur für die Therapie**

■ Projektleitung: Gaestel, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: DFG SFB 566

### **Biologische Funktion der MAPKAP Kinasen: Aktivierung, Scaffolding und Substrat-targeting des ERK3-MK5 Signalling Moduls**

■ Projektleitung: Kotlyarov, Alexey (Dr. med.) Gaestel, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: DFG

### **Involvement of the murine protein kinase MK3 in stress response and inflammation and analysis of MK2/MK3 double knockout mice.**

■ Projektleitung: Ronkina, Natalia (Dr. rer. nat.) Gaestel, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: DFG

### **Identifizierung von differentiell exprimierten Genen mittels DNA-Microarrays**

■ Projektleitung: Kracht, Michael (Prof. Dr.) Gaestel, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: DFG SFB 566

**Untersuchungen zur physiologischen Funktion der MAPK-aktivierten Proteinkinasen 2 und 2 (MK2/3) im Herzen von doppel-knockout-Mäusen**

■ Projektleitung: Scheibe, Renate (Dr. rer.nat.); Kooperationspartner: Kotlyarov, Alexey, Physiologische Chemie, MHH; Meissner, J., Kraft, T., Molekular- und Zellphysiologie, MHH; Maier, L. (Prof. Dr.), Kardiologie und Pneumologie/Herzzentrum Georg-August-Universität Göttingen

**Untersuchungen zur Struktur und Funktion möglicher SUMOylierungen von Trans-kriptionsfaktoren im Skelett-/Herzmuskel**

■ Projektleitung: Scheibe, Renate (Dr. rer.nat.); Kooperationspartner: Niedenthal, Rainer (Dr. rer. nat.), Physiologische Chemie, MHH

**Functional effects of SUMOylation on selected proteins involved in mitogenic signal transduction and cell cycle regulation using UFDS**

■ Projektleitung: Gaestel, Matthias (Prof. Dr.), Niedenthal, Rainer (Dr. rer. nat.); Förderung: Exzellenzinitiative REBIRTH

**Stabilisierung von Cytokin-mRNAs durch den p38 MAP-Kinase Signalweg: Identifizierung von beteiligten Proteinen**

■ Projektleitung: Holtmann, Helmut (Prof. Dr.); Förderung: DFG SFB 566

**Molekularer Mechanismus der mRNA-Stabilisierung durch ultraviolettes Licht**

■ Projektleitung: Holtmann, Helmut (Prof. Dr.); Förderung: DFG

**Deadenylierung, Polyadenylierung und Degradation von mRNA in Reaktion auf Zell-Stress**

■ Projektleitung: Holtmann, Helmut (Prof. Dr.); Förderung: Land Niedersachsen

**Untersuchungen zur Struktur und Funktion der SUMOylierung der MAPKAP Kinasen MK2, MK3 und MK5**

■ Projektleitung: Niedenthal, Rainer (Dr. rer. nat.); Förderung: HILF

**Etablierung und Untersuchungen mit dem „Ubc9/substrate dimerisation-dependent SUMOylation“ (USDDS) System**

■ Projektleitung: Niedenthal, Rainer (Dr. rer. nat.)

**Etablierung der Trans-SUMOylierung zur Untersuchung von Protein-Protein Interaktionen und Untersuchungen zur Regulation der SUMOylierung durch MAP3 Kinasen**

■ Projektleitung: Niedenthal, Rainer (Dr. rer. nat.)

**Nervenzellrezeptoren clostridieller Neurotoxine**

■ Projektleitung: Binz, Thomas (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: H. Bigalke, Institut für Toxikologie der MHH; A.T. Brunger, Stanford University, Stanford, USA; Förderung: DFG

**Protease/Substrat-Interaktionen clostridieller Neurotoxin L-Ketten**

■ Projektleitung: Sikorra, Stefan (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: T. Galli, Institut Jacques Monod, Paris; Förderung: HiLF

**Untersuchung der Funktion der SNARE-Proteine im vesikulären Transport**

■ Projektleitung: Binz, Thomas (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: T. Galli, Institut Jacques Monod, Paris, F; B. Davletov, MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK

**Originalpublikationen**

Carney L, Pierce A, Rijnen M, Gonzalez Sanchez MB, Hamzah HG, Zhang L, Tamura T, Whetton AD. THOC5 couples M-CSF receptor signaling to transcription factor expression. *Cell.Signal.* 2009;21(2):309-316

del Rio ML, Rodriguez-Barbosa JI, Bölter J, Ballmaier M, Dittrich-Breiholz O, Kracht M, Jung S, Förster R. CX3CR1+ c-kit+ bone marrow cells give rise to CD103+ and CD103- dendritic cells with distinct functional properties. *J.Immunol.* 2008;181(9):6178-6188

El Bounkari O, Guria A, Klebba-Faerber S, Claussen M, Pieler T, Griffiths JR, Whetton AD, Koch A, Tamura T. Nuclear localization of the pre-mRNA associating protein THOC7 depends upon its direct interaction with Fms tyrosine kinase interacting protein (FMIP). *FEBS Lett.* 2009;583(1):13-18

Funding AT, Johansen C, Gaestel M, Bibby BM, Lilleholt LL, Kragballe K, Iversen L. Reduced Oxazolone-Induced Skin Inflammation in MAPKAP Kinase 2 Knockout Mice. *J.Invest.Dermatol.* 2009;129(4):891-898

Gaestel M. Specificity of signaling from MAPKs to MAPKAPKs: Kinases' Tango Nuevo. *Front.Biosci.* 2008;13:6050-6059

Hanke N, Meissner JD, Scheibe RJ, Endeward V, Gros G, Kubis HP. Metabolic transformation of rabbit skeletal muscle cells in primary culture in response to low glucose. *Biochim.Biophys.Acta - Mol Cel Res* 2008;1783(5):813-825

Koch A, Scherr M, Breyer B, Mancini A, Kardinal C, Battmer K, Eder M, Tamura T. Inhibition of Abl tyrosine kinase enhances nerve growth factor-mediated signaling in Bcr-Abl transformed cells via the alteration of signaling complex and the receptor turnover. *Oncogene* 2008;27(34):4678-4689

Lucchesi W, Brady G, Dittrich-Breiholz O, Kracht M, Russ R, Farrell PJ. Differential gene regulation by Epstein-Barr virus Type 1 and Type 2 EBNA2. *J.Virol.* 2008;82(15):7456-7466

Mendoza H, Campbell DG, Burness K, Hastie J, Ronkina N, Shim JH, Arthur J SC, Davis RJ, Gaestel M, Johnson GL, Ghosh S, Cohen P. Roles for TAB1

- in regulating the IL-1-dependent phosphorylation of the TAB3 regulatory subunit and activity of the TAK1 complex. *Biochem.J.* 2008;409:711-722
- Park JK, Ronkina N, Höft A, Prohl C, Menne J, Gaestel M, Haller H, Meier M. Deletion of MK2 signalling in vivo inhibits small Hsp phosphorylation but not diabetic nephropathy. *Nephrol.Dial. Transplant.* 2008;23(6):1844-1853
- Pierce A, Carney L, Hamza HG, Griffiths JR, Zhang L, Whetton BA, Gonzalez Sanchez MB, Tamura T, Sternberg D, Whetton AD. THOC5 spliceosome protein: a target for leukaemogenic tyrosine kinases that affects inositol lipid turnover. *Br.J.Haematol.* 2008;141(5):641-650
- Ronkina N, Kotlyarov A, Gaestel M. MK2 and MK3 - a pair of isoenzymes? *Front.Biosci.* 2008;13:5511-5521
- Scheibe RJ, Mundhenk K, Becker T, Hallerdei J, Waheed A, Shah GN, Sly WS, Gros G, Wetzell P. Carbonic anhydrases IV and IX: subcellular localization and functional role in mouse skeletal muscle. *Am.J.Physiol.Cell.Physiol.* 2008;294(2):C402-12
- Sikorra S, Henke T, Galli T, Binz T. Substrate recognition mechanism of VAMP/synaptobrevin-cleaving clostridial neurotoxins. *J.Biol.Chem.* 2008;283(30):21145-21152
- Thakar K, Niedenthal R, Okaz E, Franken S, Jakobs A, Gupta S, Kelm S, Dietz F. SUMOylation of the hepatoma-derived growth factor negatively influences its binding to chromatin. *FEBS J.* 2008;275(7):1411-1426
- Thomas T, Hitti E, Kotlyarov A, Potschka H, Gaestel M. MAP-kinase-activated protein kinase 2 expression and activity is induced after neuronal depolarization. *Eur.J.Neurosci.* 2008;28(4):642-654
- Thomas T, Timmer M, Cesnulevicius K, Hitti E, Kotlyarov A, Gaestel M. MAPKAP kinase 2-deficiency prevents neurons from cell death by reducing neuroinflammation - relevance in a mouse model of Parkinson's disease. *J.Neurochem.* 2008;105(5):2039-2052
- Tossidou I, Dangers M, Koch A, Brandt DT, Schiffer M, Kardinal C. Tyrosine phosphatase SHP-2 is a regulator of p27(Kip1) tyrosine phosphorylation. *Cell.Cycle* 2008;7(24):3858-3868
- Wolter S, Doerrie A, Weber A, Schneider H, Hoffmann E, von der Ohe J, Bakiri L, Wagner EF, Resch K, Kracht M. c-Jun controls histone modifications, NF- $\kappa$ B recruitment and RNA polymerase II function to activate the ccl2 gene. *Mol.Cell.Biol.* 2008;28(13):4407-4423
- Wueller S, Radtke S, Yang X, Gaestel M, Schaper F, Hermanns H. Cross-regulation of cytokine signaling: Pro-inflammatory cytokines restrict IL-6 signaling through receptor internalization and degradation. *Eur.J.Pediatr.* 2008;167(3):362-362
- Zaru R, Ronkina N, Gaestel M, Simon J, Arthur C, Watts C. The MAPK-activated kinase Rsk controls an acute Toll-like receptor signaling response in dendritic cells and is activated through two distinct pathways (vol 8, pg 1227, 2007). *Nat. Immunol.* 2008;9(1):105-105

**Buchbeiträge, Monografien**

Niedenthal R. Enhanced Detection of In Vivo SUMO Conjugation by Ubc9 Fusion-Dependent SUMOylation (UFDS). In:Ulrich HD. [Hrsg.]:SUMO protocols.-Totowa, NJ:Humana Press [u.a.], 2009. S.63-79-(Methods in molecular biology; 497)

**Abstracts**

2008 wurden 14 Abstracts publiziert.

### Promotionen

Stefan Mahrhold (Dr. rer. nat.): Identifizierung neuronaler Proteinrezeptoren clostridieller Neurotoxine.

Jessica Schwermann: Experimental approaches to understand the function of MAPKAP kinase MK2 by identification and further characterisation of its substrates and interacting proteins.

Stefan Sikorra (Dr. rer. nat.): Charakterisierung der Substratspezifität clostridieller Neurotoxine.

### Master

Jana Albrecht (Biomedizin): Kontrolle der Degradation von mRNAs mit AU-reichen Elementen durch die Proteine TTP, KSRP und HuR.

### Diplome

Lisa Bohlmann: Untersuchungen zur Rolle der MAPKAP-Kinasen in Tumorgenese und Proliferation.

Tianlai Shi: Charakterisierung der Proteinkinase MAK-2 in *Caenorhabditis elegans*.

### Stipendien

Ratnesh Kumar Srivastav: Stipendium der Hannover Biomedical Research School.

Stefan Jutzi (cand. med.): Stipendium im Rahmen der strukturierten Doktorandenausbildung der MHH.

Simon Lucca (cand. med.): Stipendium im Rahmen der strukturierten Doktorandenausbildung der MHH

Sheetal Ramachandra; Stipendium der Hannover Biomedical Research School.

### Wissenschaftspreise

Alexandra Koch (Dr.): Vortragspreis des HiLF-Symposiums

### Weitere Tätigkeiten

Gaestel, Matthias (Prof. Dr.): Sondergutachter der DFG, Gutachter für Deutsche Krebshilfe, EMBO, Wellcome Foundation (UK), Alliance for Cellular Signalling (Nature), Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, Wissenschaftsfond Österreich, Health Research Awards (Irland) und diverse Zeitschriften. Managing Editor: *Frontiers in Biosciences*; Editorial Advisory Board Member: *Current Medicinal Chemistry*; Consulting Editor: *J. Leukocyte Biology*.

Tamura-Niemann, Teruko (Prof. Dr.): Gutachter für die Human Frontier Science Foundation.

Holtmann, Helmut (Prof. Dr.): Sondergutachter der DFG, Gutachter für MINERVA (Max-Planck-Gesellschaft), Medical Research Council (UK), German-Israeli Foundation, Israel Science Foundation und diverse Zeitschriften.