

Europäisches Graduiertenkolleg

„Pseudomonas: Pathogenicity and Biotechnology“

- **Sprecher:** Prof. Dr.Dr. Burkhard Tümmler
- **Stellvertr. Sprecher:** Prof. Dr. Dieter Jahn

Das deutsch-dänische Europäische Graduiertenkolleg (EGK) „Pseudomonas: Pathogenicity and Biotechnology“ bündelt das Ausbildungsprogramm und die Forschungsaktivitäten von drei deutschen (MHH, GBF, TU Braunschweig) und zwei dänischen Institutionen (Universität Kopenhagen, Technische Universität Dänemark), die in der Pseudomonasforschung international ausgewiesen sind. Das EGK wird seit Oktober 2000 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Zur Zeit arbeiten auf dänischer Seite 8 Doktoranden und auf deutscher Seite 10 Doktoranden und ein Postdoktorand im Kolleg.

Dank der mittlerweile mehrjährigen intensiven Zusammenarbeit und den überlappenden wissenschaftlichen Interessen der Betreuer werden methodisch komplementäre und inhaltlich aufeinander abgestimmte Forschungsprojekte durchgeführt. Der eine Schwerpunkt des inhaltlich fokussierten Forschungsprogramms befasst sich mit Biofilmen und mikrobiellen Lebensgemeinschaften. Der zweite Schwerpunkt betreibt Forschung zur Pathogenese und Therapie der *Pseudomonas aeruginosa* Infektionen. Themen sind die Mechanismen der Adaptation von *P. aeruginosa* bei chronischen Infektionen des Respirationstrakts und die Genetik der Wirt-Erreger Interaktion.

Im Jahr 2005 fanden im Rahmen des englischsprachigen Ausbildungsprogramms monatlich dreistündige interne Seminare in Hannover und Braunschweig statt, in denen jeweils zwei Stipendiaten vor der Gruppe der Betreuer über den Fortschritt ihrer Projekte berichteten sowie drei weitere Stipendiaten den Inhalt aktueller Publikationen aus der Pseudomonasforschung referierten. Im monatlichen Pseudomonas-Kolloquium berichteten renommierte Gastredner über ihre aktuellen Forschungsprojekte. Die Stipendiaten hatten vorher die Möglichkeit, im Rahmen eines mehrstündigen internen Seminars („Meet-the-Professor“) mit dem Gastwissenschaftler zu diskutieren. Weiterhin nahmen die Doktoranden des EGK in Jahr 2005 an fünf ein- bis dreitägigen Kursen in Bioinformatik, Elektronenmikroskopie, Chip Analytik, Massenspektrometrie und diagnostischer Mikrobiologie teil. Der Kleingruppenunterricht für jeweils zwei bis drei Personen erfolgte direkt am Gerät.

Die gemeinsame zweite deutsch-dänische Summer School in der zweiten Förderperiode fand vom 11.- 19. August 2005 in Braunschweig statt. Während der ersten drei Tage mussten die Doktoranden aus Deutschland und Dänemark in Anwesenheit aller Betreuer und Ko-Betreuer ihre Projekte in einer Disputation verteidigen. Die darauf folgende Woche bot den 19

Stipendiaten ein kompaktes und hochkarätiges theoretisches und praktisches Ausbildungsprogramm in funktioneller Genomanalyse und Metagenomik, das zu gleichen Teilen von den deutschen Betreuern im EGK und Fachleuten aus dem In- und Ausland bestritten wurde.

Originalpublikationen von Studenten des Graduiertenkollegs

(fett markiert sind die Namen der Studenten und ihrer Betreuer im Kolleg)

Bjarnsholt T, Jensen PO, Rasmussen TB, Christophersen L, **Calum H**, Hentzer M, Hougen HP, Rygaard J, **Moser C**, Eberl L, **Hoiby N, Givskov M**. Garlic blocks quorum sensing and promotes rapid clearing of pulmonary *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Microbiology*. 2005; 151: 3873-80.

Bjarnsholt T, Jensen PO, Burmolle M, Hentzer M, Haagensen JA, Hougen HP, **Calum H**, Madsen KG, **Moser C, Molin S, Hoiby N, Givskov M**. *Pseudomonas aeruginosa* tolerance to tobramycin, hydrogen peroxide and polymorphonuclear leukocytes is quorum-sensing dependent. *Microbiology*. 2005; 151: 373-83.

Gjermansen M, Ragas P, Sternberg C, **Molin S, Tolker-Nielsen T**. Characterization of starvation-induced dispersion in *Pseudomonas putida* biofilms. *Environ Microbiol*. 2005 ; 7:894-906.

Hoffmann N, Rasmussen TB, **Jensen PO**, Stub C, Hentzer M, **Molin S, Ciofu O, Givskov M**, Johansen HK, **Hoiby N**. Novel mouse model of chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection mimicking cystic fibrosis. *Infect Immun*. 2005; 73:2504-14.

Juhas M, **Wiehlmann L, Salunkhe P**, Lauber J, Buer J, **Tümmler B**. GeneChip expression analysis of the VqsR regulon of

Pseudomonas aeruginosa TB. *FEMS Microbiol Lett* 2005; 242:287-95.

Lee B, Haagensen JA, **Ciofu O**, Andersen JB, **Hoiby N, Molin S**. Heterogeneity of biofilms formed by nonmucoid *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol*. 2005; 43: 5247-55

Persson T, Hansen TH, Rasmussen TB, **Skinderso ME, Givskov M**, Nielsen J. Rational design and synthesis of new quorum-sensing inhibitors derived from acylated homoserine lactones and natural products from garlic. *Org Biomol Chem*. 2005; 3: 253-62.

Rasmussen TB, **Bjarnsholt T, Skinderso ME**, Hentzer M, Kristoffersen P, Kote M, Nielsen J, Eberl L, **Givskov M**. Screening for quorum-sensing inhibitors (QSI) by use of a novel genetic system, the QSI selector. *J Bacteriol*. 2005; 187: 1799-814.

Rasmussen TB, **Skinderso ME, Bjarnsholt T**, Phipps RK, Christensen KB, **Jensen PO**, Andersen JB, Koch B, Larsen TO, Hentzer M, Eberl L, **Hoiby N, Givskov M**. Identity and effects of quorum-sensing inhibitors produced by *Penicillium* species. *Microbiology*. 2005 ; 151: 1325-40.

Reva ON, Tümmler B. Differentiation of regions with atypical oligonucleotide composition in bacterial genomes. *BMC Bioinformatics* 2005; 6:251

Römling U, Kader A, **Sriramulu DD**, Simm R, Kronvall G. Worldwide distribution of *Pseudomonas aeruginosa* clone C strains in the aquatic environment and cystic fibrosis patients. *Environ Microbiol* 2005; 7:1029-38.

Salunkhe P, Smart CH, Morgan JA, Pangea S, Walshaw MJ, Hart CA, Geffers R, **Tümmler B**, Winstanley C. A cystic fibrosis epidemic strain of *Pseudomonas aeruginosa* displays enhanced virulence and antimicrobial resistance. *J Bacteriol* 2005; 187:4908-20.

Salunkhe P, Töpfer T, Buer J, **Tümmler B**. Genome-wide transcriptional profiling of the steady-state response of *Pseudomonas aeruginosa* to hydrogen peroxide. *J Bacteriol* 2005; 187:2565-72.

Sriramulu DD, Lünsdorf H, Lam JS, **Römling U**. Microcolony formation: a novel biofilm model of *Pseudomonas aeruginosa* for the cystic fibrosis lung. *J Med Microbiol* 2005; 54:667-76.

Sriramulu DD, Nimtz M, **Römling U**. Proteome analysis reveals adaptation of *Pseudomonas aeruginosa* to the cystic fibrosis lung environment. *Proteomics* 2005; 5: 3712-3721.

Strocchi M, Ferrer M, **Timmis KN**, Golyshin PN. Low temperature-induced systems failure in *Escherichia coli*: Insights from rescue by cold-adapted chaperones. *Proteomics* 2005; 6: 193-206.

Whitchurch CB, Beatson SA, Comolli JC, Jakobsen T, Sargent JL, Bertrand JJ, West J, **Klausen M**, Waite LL, Kang PJ, **Tolker-Nielsen T**, Mattick JS, Engel JN. *Pseudo-*

monas aeruginosa fimL regulates multiple virulence functions by intersecting with Vfr-modulated pathways. *Mol Microbiol*. 2005; 55: 1357-78.