

Institut für Physiologische Chemie

■ Direktor: Prof. Dr. Matthias Gaestel

Tel.: 0511 / 532-2824 • E-Mail: gaestel.matthias@mh-hannover.de • 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, Dr. Windheim 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 den Gruppen von Dr. Niedenthal und Dr. Windheim konzentrieren sich auf die Bedeutung von Proteinkonjugationsprozessen 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. Genomweite Auswirkungen der von den genannten Gruppen untersuchten Vorgänge werden im Labor von Dr. Dittrich-Breiholz unter Einsatz der Microarray-Technologie analysiert.

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

Regulation der Signaltransduktion über den Interleukin-1-Rezeptor durch Interleukin-1-Rezeptor-assoziierte Kinasen

Das pro-inflammatorische Zytokin Interleukin-1 (IL-1) spielt sowohl für die Immunabwehr als auch bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen und chronischen Entzündungen eine entscheidende Rolle. Die Signaltransduktionskaskaden, die über den Interleukin-1-Rezeptor Typ I (IL-1RI) aktiviert werden, können auch durch Liganden der „Toll-like“-Rezeptoren (TLRs) ausgelöst werden, da die zytoplasmatischen Domänen von IL-1RI und TLRs homolog sind. TLRs sind sogenannte „Pattern Recognition“-Rezeptoren, die für die Erkennung von Krankheitserregern und die Aktivierung der Immunantwort essentiell sind. Das Verständnis der IL-1RI/TLR-vermittelten Signaltransduktion ist daher von immenser Bedeutung. Zentrale Regulatoren dieser Prozesse sind Proteinkinasen aus der Familie der Interleukin-1-Rezeptor-assoziierten Kinasen (IRAKs).

Wir konnten kürzlich die Modifikation von IRAK1 mit einer ungewöhnlichen Polyubiquitinkette nachweisen, in

der die einzelnen Ubiquitineinheiten über Lysin 63 (K63) des Ubiquitins verknüpft sind (Windheim et al., 2008). Diese K63-verknüpften Polyubiquitinketten führen nicht zum Abbau von IRAK1 durch das Proteasom, wie K48-verknüpfte Polyubiquitinketten, sondern sind entscheidend für die durch IL-1 stimulierte Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκB. Die weit reichende Bedeutung von Polyubiquitinketten für nicht-proteolytische Prozesse, z.B. in der Signaltransduktion, ist in den letzten Jahren durch zahlreiche Studien immer deutlicher geworden (Chen and Sun, 2009). In diesem Zusammenhang konnten auch die molekularen Grundlagen für genetisch-bedingte Immundefizienzen wie EDA-ID („anhidrotic ectodermal dysplasia with immunodeficiency“) und MSMD („Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases“) identifiziert werden. Diese werden durch Mutationen in der IKKγ (oder NEMO)-Untereinheit des IKK Kinase Komplexes (IKK) verursacht, die dessen Bindung an K63-verknüpfte und lineare Polyubiquitinketten ausschalten. Zurzeit wird davon ausgegangen, dass die Rolle der Polyubiquitinketten darin besteht, Gerüste für die Bildung von Signaltransduktionskomplexen zu bilden. So führt die Polyubiquitinierung von IRAK1 zur Bindung des IKK-Komplexes und die TRAF6-vermittelte Autoubiquitinierung zur Bindung des TAK1-Komplexes über die Ubiquitinbindenden Untereinheiten IKKγ beziehungsweise „TAK1-binding protein 2“ (TAB2) (Abb.1). Diese Kollokalisierung ermöglicht dann die TAK1-abhängige Aktivierung des IKK-Komplexes.

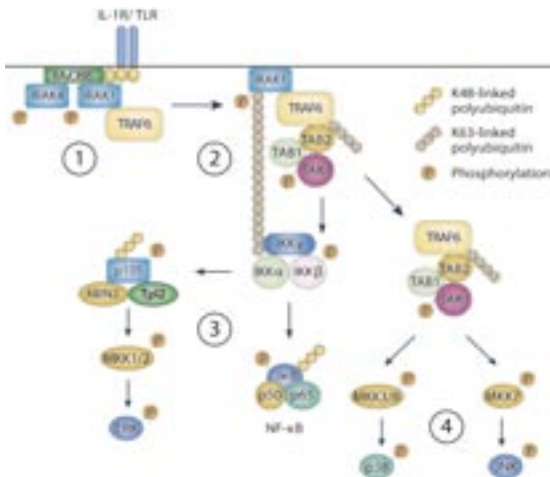


Abb. 1: Die IL-1R/TLR-vermittelte Signaltransduktion als Zusammenspiel von Ubiquitinierung und Phosphorylierung. Ligandenbindung an IL-1R oder TLRs induziert die Rekrutierung von MyD88 über die Wechselwirkung der „Toll/IL-1 receptor (TIR)“-Domänen, woraufhin MyD88 IRAK1 und IRAK4 bindet (1). IRAK4 wird aktiviert und phosphoryliert IRAK1. Die darauf folgende Autophosphorylierung von IRAK1 führt dann zur Bindung von TRAF6 und induziert die Dissoziation von IRAK1 und MyD88 (2). K63-verknüpfte Polyubiquitinketten, die mit TRAF6 und IRAK1 verknüpft sind, führen dann zur Anlagerung der Kinasen TAK1 und IKK, die dann durch Phosphorylierung aktiviert werden. Diese Kollokalisierung der „Upstream“- und „Downstream“-Kinasen wird durch Polyubiquitinbindende Untereinheiten der Kinasekomplexe TAB2 und IKKγ (NEMO) ermöglicht. Der IKK-Komplex aktiviert dann Tpl2/Cot durch Phosphorylierung, K48-Polyubiquitinierung und proteasomale Prozessierung von p105 (NFκB1) und NFκB über Phosphorylierung, K48-Polyubiquitinierung und proteasomalen Abbau von IκB (3). Der TAK1-TRAF6-Komplex transloziert ins Zytosol und phosphoryliert mitogen-aktivierte Proteinkinasen (MAPKs) (4).

Alle IRAKs, 1-4, bestehen aus einer Serin/Threonin-Kinasedomäne und einer sogenannten „Death“-Protein-Protein-Interaktionsdomäne. Während IRAK3, auch IRAK-M genannt, ein negativer Regulator der TLR-Signaltransduktion in Monozyten/Makrophagen ist und auch nur in diesen Zellen exprimiert wird, kommen IRAK1, 2 und 4 ubiquitär vor. IRAK1 und IRAK4 sind die am besten untersuchten Familienmitglieder (Abb. 1). Für IRAK1 wurde postuliert, dass es zunächst mit K63- und danach mit K48-verknüpften Polyubiquitinketten modifiziert wird. Letztere Modifikation soll dann zum proteasomalen Abbau von IRAK1 führen. Wir konnten allerdings weder K48-verknüpfte Polyubiquitinierung noch eine Inhibition des IL-1-induzierten Abbaus von IRAK1 durch Proteasomeninhibitoren beobachten. Daher postulieren wir einen Abbauweg von IRAK1, der unabhängig vom Proteasom ist. Ebenfalls noch unklar ist die Bedeutung des IRAK1-Abbaus für die Signaltransduktion. Von IRAK2 ist bekannt, dass es essentiell für die IL-1R/TLR-induzierte Zytokinsekretion ist. Allerdings ist nicht bekannt, wie IRAK2 in die IL-1R/TLR-Signaltransduktionskaskade integriert ist. Einige Daten weisen darauf hin, dass IRAK2 nicht für die frühe, sondern eine späte Phase der NFκB-Aktivierung Stunden nach der initialen Stimulation bedeutsam ist. Dies weist darauf hin, dass die rezeptornahen Signaltransduktionskaskade,

die in Abb. 1, dargestellt ist, noch kein vollständiges Abbild aller relevanten Prozesse ist. Die Herausforderung besteht nun darin, die IRAK1-abhängigen Regulationsmechanismen genauer herauszuarbeiten und die Rolle von IRAK2 in der IL-1R/TLR-vermittelten Signaltransduktion zu definieren.

Chen, Z. J., and Sun, L. J. (2009). Nonproteolytic functions of ubiquitin in cell signaling. *Mol. Cell* 33, 275-286.

Windheim, M., Stafford, M., Peggie, M., and Cohen, P. (2008). Interleukin-1 (IL-1) induces the Lys63-linked polyubiquitination of IL-1 receptor-associated kinase 1 to facilitate NEMO binding and the activation of I κ B kinase. *Mol. Cell. Biol.* 28, 1783-1791.

■ Projektleitung: Windheim, Mark (Cr.); Förderung: DFG

Weitere Forschungsprojekte

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

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

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: MHH

Spatial and temporal organization of interleukin-1 receptor and toll-like receptor signalling

■ Projektleitung: Windheim, Mark (Dr. rer. nat.); Förderung: DFG

Funktionelle Analyse der Wirkungsmechanismen von Signaltransduktionswegen und deren Cross-talks bei der fasertypspezifischen Genregulation im Skelettmuskel

■ Projektleitung: Scheibe, Renate (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: M. Gaestel, A. Kotlyarov, R. Niedenthal, Physiologische Chemie, MHH; C. Geers-Knörr, J. Meissner, T. Kraft, G. Gros Molekular- und Zellphysiologie, MHH; A. Brandis, Pathologie, MHH; Förderung: DFG

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

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

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

Identifizierung neuer Signalproteine des Nervenwachstumsfaktor-Rezeptors TrkA aus Leukämie- und Neuroblastomzellen: Pro- oder anti-onkogene Signale

■ Projektleitung: Koch, Alexandra (Dr.rer. nat.); Förderung: Madeleine Schickedanz Kinderkrebsstiftung

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

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

Das Wechselspiel zwischen Tyrosinphosphorylierung und SUMOylierung untersucht am Beispiel der STAT-Proteinfamilie unter Verwendung des „Ubc9/substrate dimerisation dependent SUMOylation“ (USDDS) System

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

Weiterentwicklung des Trans-SUMOylierungs Systemes für die „High throughput“ Analyse von Protein-Protein Interaktionen

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

Untersuchungen zur Funktion der SUMOylierung des SUMO konjugierenden Enzymes Ubc9

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

Originalpublikationen

Berg D, Stühmer T, Siegmund D, Muller N, Giner T, Dittrich-Breiholz O, Kracht M, Bargou R, Wajant H. Oligomerized tumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand strongly induces cell death in myeloma cells, but also activates proinflammatory signaling pathways. *FEBS J* 2009;276(23):6912-6927

Damarla M, Hasan E, Boueiz A, Le A, Pae HH, Montouchet C, Kolb T, Simms T, Myers A, Kayyali US, Gaestel M, Peng X, Reddy SP, Damico R, Hassoun PM. Mitogen activated protein kinase activated protein kinase 2 regulates actin polymerization and vascular leak in ventilator associated lung injury. *PLoS ONE* 2009;4(2):e4600

Darios F, Wasser C, Shakirzyanova A, Giniatullin A, Goodman K, Munoz-Bravo JL, Raingo J, Jorgacevski J, Kreft M, Zorec R, Rosa JM, Gandia L, Gutierrez LM, Binz T, Giniatullin R, Kavalali ET, Davletov B. Sphingosine facilitates SNARE complex assembly and activates synaptic vesicle exocytosis. *Neuron* 2009;62(5):683-694

Gaestel M, Kracht M. Peptides as signaling inhibitors for mammalian MAP kinase cascades. *Curr Pharm Des* 2009;15(21):2471-2480

Geng H, Wittwer T, Dittrich-Breiholz O, Kracht M, Schmitz ML. Phosphorylation of NF-kappaB p65 at Ser468 controls its COMMD1-dependent ubiquitination and target gene-specific proteasomal elimination. *EMBO Rep* 2009;10(4):381-386

Gorog DA, Jabr RI, Tanno M, Sarafraz N, Clark JE, Fisher SG, Cao XB, Bellahcene M, Dighe K, Kabir AM, Quinlan RA, Kato K, Gaestel M, Marber MS, Heads RJ. MAPKAPK-2 modulates p38-MAPK localization and small heat shock protein phosphorylation but does not mediate the injury associated with p38-MAPK activation during myocardial ischemia. *Cell Stress Chaperones* 2009;14(5):477-489

Johansen C, Vestergaard C, Kragballe K, Kollias G, Gaestel M, Iversen L. MK2 regulates the early stages of skin tumor promotion. *Carcinogenesis* 2009;30(12):2100-2108

Johswich K, Martin M, Bleich A, Kracht M, Dittrich-Breiholz O, Gessner JE, Suerbaum S, Wende E, Rheinheimer C, Klos A. Role of the C5a receptor (C5aR) in acute and chronic dextran sulfate-induced models of inflammatory bowel

disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15(12):1812-1823

Kovalenko A, Kim JC, Kang TB, Rajput A, Bogdanov K, Dittrich-Breiholz O, Kracht M, Brenner O, Wallach D. Caspase-8 deficiency in epidermal keratinocytes triggers an inflammatory skin disease. *J Exp Med* 2009;206(10):2161-2177

Liu T, Guevara OE, Warburton RR, Hill NS, Gaestel M, Kayyali US. Modulation of HSP27 alters hypoxia-induced endothelial permeability and related signaling pathways. *J Cell Physiol* 2009;220(3):600-610

Mancini A, Niemann-Seyde SC, Pankow R, El Bounkari O, Klebba-Farber S, Koch A, Jaworska E, Spooncer E, Gruber AD, Whetton AD, Tamura T. THOC5/FMIP, an mRNA export TREX complex protein, is essential for hematopoietic primitive cell survival in vivo. *BMC Biol* 2010;8(1):1

Menon MB, Ronkina N, Schwermann J, Kotlyarov A, Gaestel M. Fluorescence-based quantitative scratch wound healing assay demonstrating the role of MAPKAPK-2/3 in fibroblast migration. *Cell Motil Cytoskeleton* 2009;66(12):1041-1047

Mikkelsen SS, Jensen SB, Chiliveru S, Melchjorsen J, Julkunen I, Gaestel M, Arthur JS, Flavell RA, Ghosh S, Paludan SR. RIG-I-mediated activation of p38 MAPK is essential for viral induction of interferon and activation of dendritic cells: dependence on TRAF2 and TAK1. *J Biol Chem* 2009;284(16):10774-10782

Mosa A, Trumstedt C, Eriksson E, Soehnlein O, Heuts F, Janik K, Klos A, Dittrich-Breiholz O, Kracht M, Hidmark A, Wigzell H, Rottenberg ME. Nonhematopoietic cells control the outcome of infection with *Listeria monocytogenes* in a nucleotide oligomerization domain 1-dependent manner. *Infect Immun* 2009;77(7):2908-2918

Otkjaer K, Holtmann H, Kragstrup TW, Paludan SR, Johansen C, Gaestel M, Kragballe K, Iversen L. The p38 MAPK regulates IL-24 expression by stabilization of the 3' UTR of IL-24 mRNA. *PLoS One* 2010;5(1):e8671

Scholz ME, Meissner JD, Scheibe RJ, Umeda PK, Chang KC, Gros G, Kubis HP. Different roles of H-ras for regulation of myosin heavy chain promoters in satellite cell derived muscle cell culture during proliferation and differentiation. *Am J Physiol Cell Physiol* 2009;297(4):C1012-1018

Schottelius AJ, Zügel U, Döcke WD, Zollner TM, Röse L, Mengel A, Buchmann B, Becker A, Grütz G, Naundorf S, Friedrich A, Gaestel M, Asadullah K. The Role of Mitogen-Activated Protein Kinase-Activated Protein Kinase 2 in the p38/TNF-alpha Pathway of Systemic and Cutaneous Inflammation. *J Invest Dermatol* 2010;130(2):481-491

Schwermann J, Rathinam C, Schubert M, Schumacher S, Noyan F, Koseki H, Kotlyarov A, Klein C, Gaestel M. MAPKAP kinase MK2 maintains self-renewal capacity of haematopoietic stem cells. *EMBO J* 2009;28(10):1392-1406

Sedej S, Gurung IS, Binz T, Rupnik M. Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate-dependent facilitation of the ATP-dependent secretory activity in mouse pituitary cells. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1152:165-173

Skokowa J, Lan D, Thakur BK, Wang F, Gupta K, Cario G, Brechlin AM, Schambach A, Hinrichsen L, Meyer G, Gaestel M, Stanulla M, Tong Q, Welte K. NAMPT is essential for the G-CSF-induced myeloid differentiation via a NAD(+)-sirtuin-1-dependent pathway. *Nat Med* 2009;15(2):151-158

Thuraisingam T, Xu YZ, Eadie K, Heravi M, Guiot MC, Greemberg R, Gaestel M, Radzioch D. MAPKAPK-2 Signaling Is Critical for Cutaneous Wound Healing. *J Invest Dermatol* 2010;130(1):278-286

Tudor C, Marchese FP, Hitti E, Aubareda A, Rawlinson L, Gaestel M, Blakeshear PJ, Clark AR, Saklatvala J, Dean JL. The p38 MAPK pathway inhibits tristetraprolin-directed decay of interleukin-10 and pro-inflammatory mediator mRNAs in murine macrophages. *FEBS Lett* 2009;583(12):1933-1938

Wang L, Pietrek M, Brinkmann MM, Hävemeier A, Fischer I, Hillenbrand B, Dittrich-Breiholz O, Kracht M, Chanas S, Blackbourn DJ, Schulz TF. Identification and functional characterization of a spliced rhesus rhadinovirus gene with homology to the K15 gene of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *J Gen Virol* 2009;90(Pt 5):1190-1201

Zhu J, Wu X, Goel S, Gowda NM, Kumar S, Krishnegowda G, Mishra G, Weinberg R, Li G, Gaestel M, Muta T, Gowda DC. MAPK-activated Protein Kinase 2 Differentially Regulates Plasmodium falciparum Glycosylphosphatidylinositol-induced Production of Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-12 in Macrophages. *J Biol Chem* 2009;284(23):15750-15761

Zimnik S, Gaestel M, Niedenthal R. Mutually exclusive STAT1 modifications identified by Ubc9/substrate dimerization-dependent SUMOylation. *Nucleic Acids Res* 2009;37(4):e30

Übersichtsarbeiten

Gaestel M, Kotlyarov A, Kracht M. Targeting innate immunity protein kinase signalling in inflammation. *Nat Rev Drug Discov* 2009;8(6):480-499

Gaestel M. Biological monitoring of non-thermal effects of mobile phone radiation: recent approaches and challenges. *Biol Rev Camb Philos Soc* 2009;DOI: 10.1111/j.1469-185X.2009.00112.x

Abstracts

2009 wurden 9 Abstracts publiziert.

Promotionen

Omar El Bounkari (Dr. rer. nat.): Characterization of fms-interacting protein (FMIP), a novel substrate for tyrosine kinase: connection between receptor tyrosine kinase signaling and mRNA processing

Priyanka Dutta (PhD): Molecular Mechanisms of nerve growth factor mediated survival of human mast cell leukemia cells (HMC-1)

Diplome

Caroline Behrens: Beteiligung von microRNAs an der Kontrolle der mRNA-Stabilität durch AU-reiche Elemente

Mohammad Tehrani: Untersuchungen zur posttranskriptionellen Regulation der TNF mRNA

Natalia Darashchonak: Charakterisierung der Protein-Rezeptorkomplexe clostridieller Neurotoxine

Stipendien

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

Gesche Willjes (cand. med.): Stipendium im Rahmen der strukturierten Doktorandenausbildung der MHH

Erum Naqvi: Stipendium der Hannover Biomedical Research School (HBRS)

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Tamura-Niemann, Teruko (Prof. Dr.): Gutachter für National Science Foundation (USA), *J. Cell. Mol. Med.*, *FEBS Letters*

Scheibe, Renate (Dr. rer. nat.): Gutachter für die TELETHON-Foundation, Italien, und diverse Zeitschriften

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.

Gaestel, Matthias (Prof. Dr.): Sondergutachter der DFG, Gutachter für Deutsche Krebshilfe, EMBO, Wellcome Foundation (UK), Cancer Research 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.

Patente

Niedenthal, Rainer (Dr. rer. nat.): „Method for determining SUMOylation“ PCT/EP2009/005634