



Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen

Strukturanalyse der Forschung in Norddeutschland

*(Bremen, Hamburg, Mecklenburg-
Vorpommern, Niedersachsen,
Schleswig-Holstein)*

Biowissenschaften und Medizin

Teil 3

Anhang

*Klausurtagungen: Ablauf,
Teilnehmer und Forschungsprofile
der beteiligten Einrichtungen*



Niedersachsen



Zu diesem Anhang

Der Anhang enthält die Ablaufpläne und die Teilnehmerlisten der Klausurtagungen sowie die Forschungsprofile der an den Klausurtagungen teilnehmenden Einrichtungen.

Die Forschungsprofile wurden von den Teilnehmern der Klausurtagungen nach einem (für jedes der Themenfelder leicht unterschiedlichen) Leitfaden erstellt. Die im Leitfaden erbetenen Angaben sollten sich nicht auf die gesamten Forschungsleistungen der Einrichtung, sondern ausschließlich auf das jeweilige Themenfeld beziehen. Es wurde gebeten, die Darstellungen auf jeweils maximal 3 – 3½ Seiten zu beschränken. Die Darstellung der Forschungsprofile wurde durch die WKN zum Teil redaktionell, jedoch nicht inhaltlich überarbeitet. Da die Profile die Schwerpunkte lediglich darstellen, jedoch nicht bewerten sollen, wurden bewertende Aussagen bei der redaktionellen Überarbeitung weitgehend herausgenommen.

Von wenigen Teilnehmern liegt keine Rückmeldung zu den Forschungsprofilen vor, hier wurde auf die von der WKN erstellte Bestandsaufnahme zurückgegriffen. Diese Forschungsprofile sind entsprechend gekennzeichnet.



Inhalt

1. Infektion und Immunität	7
1.1 Ablaufplan der Klausurtagung	8
1.2 Teilnehmer der Klausurtagung	9
1.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen	11
2. Strukturbioogie	71
2.1 Ablaufplan der Klausurtagung	72
2.2 Teilnehmer der Klausurtagung	73
2.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen	74
3. Neurowissenschaften	109
3.1 Ablaufplan der Klausurtagung	110
3.2 Teilnehmer der Klausurtagung	111
3.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen	112
4. Mikrobielle Genomforschung	181
4.1 Ablaufplan der Klausurtagung	182
4.2 Teilnehmer der Klausurtagung	183
4.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen	184
5. Regenerative Medizin	239
5.1 Ablaufplan der Klausurtagung	240
5.2 Teilnehmer der Klausurtagung	241
5.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen	242



1. Infektion und Immunität

1.1 Ablaufplan der Klausurtagung

„Infektion und Immunität“

8. und 9. Dezember 2009 im Parkhotel Soltau
(Winsener Str. 111, 29614 Soltau)

Dienstag, 8. Dezember 2009 <i>(Moderation WKN)</i>	
18:00	Begrüßung <i>Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer</i>
18:30	Einführung <i>Prof. Dr. Reinhold Förster (Medizinische Hochschule Hannover)</i>
19:30	Abendessen
Mittwoch, 9. Dezember 2009 <i>(Moderation Prof. Dr. Reinhold Förster)</i>	
09:00	Kurzvorstellung der Teilnehmer
10:00	Stärken im Bereich „Infektion und Immunität“ in Norddeutschland
10:30	Kaffeepause
11:00	Zukünftige Perspektiven für den Bereich „Infektion und Immunität“ in Norddeutschland
12:30	Mittagspause
13:30	Zukünftige Themen im Bereich „Infektion und Immunität“ in Norddeutschland <i>3 Arbeitsgruppen</i>
15:00	Kaffeepause
15:30	Zusammenfassung der Ergebnisse <i>Sprecher der 3 Arbeitsgruppen</i>
16:30	Schlussworte und Ausblick <i>Prof. Dr. Reinhold Förster Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen</i>
17:00	Ende

1.2 Teilnehmer der Klausurtagung

Wissenschaftler/innen norddeutscher Universitäten und Forschungseinrichtungen

Prof. Dr. Martin Aepfelbacher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Prof. Dr. Silvia Bulfone-Paus	Forschungszentrum Borstel
Prof. Dr. Thomas Dobner	Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie, Hamburg
Prof. Dr. Helmut Fickenscher	Institut für Infektionsmedizin, Universität Kiel
Prof. Dr. Bernhard Fleischer	Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
Prof. Dr. Uwe Groß	Institut für Medizin und Mikrobiologie, Universitätsmedizin Göttingen
Prof. Dr. Joachim Hauber	Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie, Hamburg
Prof. Dr. Ulrich Kalinke	TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH, Hannover
Prof. Dr. Dr. h. c. Thomas Mettenleiter	Friedrich – Loeffler-Institut, Greifswald
Prof. Dr. Volker Moennig	Zentrum für Infektionsforschung, Tierärztliche Hochschule Hannover
Prof. Dr. Emil C. Reisinger	Medizinische Fakultät der Universität Rostock
Prof. Dr. Ulrich Schaible	Forschungszentrum Borstel
Prof. Dr. Thomas Schulz	Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. Werner Solbach	Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Lübeck)
Dr. Christiane Stahl-Hennig	Deutsches Primatenzentrum, Göttingen
Prof. Dr. Michael Steinert	Institut für Mikrobiologie, TU Braunschweig
Prof. Dr. Sebastian Suerbaum	Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. Norbert Tautz	Institut für Virologie und Zellbiologie, Universität Lübeck
Prof. Dr. Matthias Wilmanns	EMBL - Europäisches Labor f. Molekulare Biologie, Hamburg
Prof. Dr. Jürgen Wehland (†)	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Zell- und Immunbiologie, Braunschweig

Wissenschaftler/innen der WKN Arbeitsgruppe „Strukturanalyse Norddeutschland“

Prof. Dr. Reinhold Förster	Institut für Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. Dirk Heinz	Helmholtzzentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
Prof. Dr. Michael Hecker; (vertreten durch Frau Dr. Susanne Engelmann)	Department of Microbial Physiology, Universität Greifswald,

Ministerien und Senatsbehörden der norddeutschen Länder

Heiko Gevers	Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur
Arnd Weber	Ministerium für Wissenschaft, Wirtschaft und Verkehr Schleswig-Holstein
Ann-Kathrin Grützmacher	Behörde für Wissenschaft und Forschung, Freie Hansestadt Hamburg
Waldemar Venohr	Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur Mecklenburg-Vorpommern

1.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen

Hamburg

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
EMBL - Europäisches Labor f. Molekulare Biologie

Mecklenburg-Vorpommern

Medizinische Fakultät der Universität Rostock
Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald

Niedersachsen

Technische Universität Braunschweig
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
Universität Göttingen
Universitätsmedizin Göttingen
Deutsches Primatenzentrum, Göttingen
Medizinische Hochschule Hannover
Tierärztliche Hochschule Hannover
TWINCORE Hannover

Schleswig-Holstein

Forschungszentrum Borstel
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Lübeck)
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Kiel)

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg

1. Forschungsschwerpunkte

Das „**Center for Inflammation, Infection and Immunity**“ (C3i) ist das jüngste von fünf Profizentren des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), neben dem „Hamburg Center of NeuroScience“, „Cardiovascular Research Center“, „Center for Health Care Research“ und „University Cancer Center Hamburg“. Im C3i liegen die Forschungsschwerpunkte auf viralen und autoimmunen Hepatitiden, Glomerulonephritiden, Multipler Sklerose, sowie der Zell- und Strukturbio­logie von bakteriellen und viralen Infektionserregern.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Das C3i ist ein Kompetenznetzwerk aus den folgenden Instituten und Kliniken am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. **Institute:** Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Anatomie II, Klinische Chemie/Zentrallaboratorien, Biochemie und Molekularbiologie, Experimentelle Immunologie und Hepatologie, Neuroimmunologie und Klinische Multiple-Sklerose-Forschung, Immunologie. **Kliniken:** Hepatobiliäre Chirurgie und Transplantationschirurgie, Nephrologie/Rheumatologie mit der Sektion Endokrinologie, Gastroenterologie mit den Sektionen Infektiologie und Tropenmedizin, Neurologie, Stammzelltransplantation.

Vor allem in der molekularen Infektionsforschung und den immunologischen Grundlagen von Infektion und Entzündung wird mit den folgenden in der Metropolregion Hamburg lokalisierten Leibniz-Instituten sowie weiteren universitären und außeruniversitären Partnern im Rahmen von Verbundprojekten (siehe unten) und der Graduiertenausbildung zusammengearbeitet: Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin, Heinrich Pette Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie, Forschungszentrum Borstel, Gruppen des Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI) und des EMBL am Deutschen Elektronen Synchrotron (DESY) sowie einzelnen naturwissenschaftliche Instituten der Universität Hamburg.

3. Drittmittelförderung

Der Bereich *Infektion, Entzündung und Immunität* ist insbesondere durch die Konzentrierung der drei Leibniz-Institute, die jedes für sich ein eigenes wissenschaftliches Profil besitzen, geprägt. In den letzten Jahren hat sich diese Forschungsrichtung v.a. auch am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf entwickelt.

Sonderforschungsbereiche

- SFB 841 „Leberentzündung: Infektion, Immunregulation und Konsequenzen“ Sprecherrolle UKE (1. Förderperiode 2010 – 2014)

Forscherguppen

- Klinische Forschergruppe 228 der DFG „Immunopathogenesis and Therapy of

Glomerulonephritis“ (1. Förderperiode 2009 – 2012)

- DFG Packetantrag 362 „Purinnukleotide und T-Zellregulation“ (seit 2008)

Graduiertenkollegs

- Landesgraduiertenschule „Hamburg School for Structure and Dynamics in Infection (SDI)“ (2010 – 2012)
- DFG-Graduiertenkolleg 1459 „Sortierung und Wechselwirkungen zwischen Proteinen subzellulärer Kompartimente“ Sprecherrolle (1. Förderperiode 2007 – 2012)
- Leibniz Graduate School „Model Systems of Infectious Diseases“ (seit 2009)

BMBF-Kompetenzzentren

- BIOPHARMA „NEU²“-Konsortium (bis 2014)
- ETIMS: Establish tolerance in MS (2009 – 2010)

Förderung durch die EU

- T3Net-Tissue Transmigration Network (2009 – 2013)

4. Institutionalisierte Kooperationen

Bereits im Rahmen des ausgelaufenen SFB 470 „Glykostrukturen“ hat sich eine feste Kooperationsbeziehung zwischen der Universität Hamburg, dem UKE, den infektiionsbiologisch arbeitenden Leibniz-Instituten und der Universität Lübeck etabliert, die derzeit durch laufende oder geplante gemeinschaftliche Projekte weiter voran getrieben wird (siehe oben). Das Gemeinschaftsprojekt „Centre for Structural Systems Biology“ (CSSB) der Länder Hamburg, Schleswig-Holstein und Niedersachsen wird am Standort DESY in den nächsten Jahren eine hervorragende Chance bieten, Top-Wissenschaftler auf dem Gebiet „Strukturanalyse von Determinanten infektiöser und entzündlicher Prozesse“ anzusiedeln.

5. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Parallel zu den Verbundprojekten wurden in den letzten zwei Jahren in der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg (UKE) teilweise zusammen mit den Leibniz-Instituten eine Reihe von Graduiertenprogrammen entwickelt, die die Förderung von naturwissenschaftlichen und medizinischen Doktoranden im Bereich *Infektion, Inflammation und Immunität* zum Ziel haben. Am UKE wurde das fakultätsinterne Graduiertenkolleg „*Entzündung und Regeneration*“ etabliert, das jetzt zusammen mit der Graduiertenausbildung des SFB841 in einem gemeinsamen Curriculum Medizindoktoranden und ab 2010 auch naturwissenschaftliche Doktoranden ausbildet. Das DFG-Graduiertenkolleg 1459 „Sortierung und Wechselwirkungen zwischen Proteinen subzellulärer Kompartimente“ beinhaltet teilweise zellbiologische Projekte aus der molekularen Infektionsbiologie. Das UKE ist außerdem Teil der von den Leibniz-Instituten im Jahre 2009 ins Leben gerufenen Leibniz Graduiertenschule „Model Systems of Infectious Diseases“ und kooperiert mit der am Forschungszentrum entstehenden Graduiertenschule „Borstel Biomedical Research School“ (BBS).

6. Methodische Plattformen

Die Hamburger Metropolregion besitzt mit einem S4-Genlabor am Bernhard Nocht-Institut für Tropenmedizin und weltweit einzigartigen Synchrotron- und Laser Strahlenquellen am Deutschen Elektronensynchrotron eine hervorragende Infrastruktur für molekulare *Infektions- Inflammations- und Immunitäts-*Forschung. Ein besonderer inhaltlicher Fokus wird dabei in der Zukunft auf der System- und Strukturbio-logie infektiöser und entzündlicher Prozesse liegen. Am UKE werden zurzeit eine Reihe von Core-Facilities für die biomedizinische Forschung etabliert, die unter S2-Bedingungen betrieben werden können. Dazu gehören z.B. die „microscopic imaging facility“; „FACS-, laser microdissection- and antibody facility“; „stem cell and vector facility“; „mouse pathology facility“; und ein Magnet-Resonanz-Tomographie Bereich für Kleintiere. Im Bereich „Public Private Partnership“ bietet der „European Screening Port“ Zugang zu modernsten Hochdurchsatz-Screeningtechniken, validierten chemischen Substanzbibliotheken, Naturprodukten und biologischen Substanzen sowie einem Bioinformatiksystem mit entsprechend umfangreicher Datenauswertung.

7. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Dammermann, W., Zhang, B., Nebel, M., Cordiglieri, C., Odoardi, F., Kirchner, T., Kawakami, N., Dowden, J., Schmid, F., Dornmair, K., Hohenegger, M., Flügel, A., Guse, AH., and Potter, BVL. (2009). Naadp-mediated ca^{2+} signaling via type 1 ryanodine receptor in t cells revealed by a synthetic naadp antagonist. *Proc Natl Acad Sci USA* 106, 10678 – 10683.

Deuretzbacher, A., Czymmek, N., Reimer, R., Trülsch, K., Gaus, K., Hohenberg, H., Heesemann, J., Apfelbacher, M., and Ruckdeschel, K. (2009). Beta1 integrin-dependent engulfment of *Yersinia enterocolitica* by macrophages is coupled to the activation of autophagy and suppressed by type III protein secretion. *J Immunol.* 183, 5847-60

Fischer, N., Brandner, J., Fuchs, F., Moll, I., and Grundhoff, A. (2009). Detection of Merkel cell polyomavirus (MCPyV) in Merkel cell carcinoma cell lines: Cell morphology and growth phenotype do not reflect presence of the virus. *Int J Cancer.* 126, 2133-2142.

Koch-Nolte, F., Reyelt, J., Schössow, B., Schwarz, N., Scheuplein, F., Rothenburg, S., Haag, F., Alzogaray, V., Cauerhff, A., and Goldbaum, FA. (2007). Single domain antibodies from llama effectively and specifically block T cell ecto-ADP-ribosyltransferase ART2.2 in vivo. *FASEB J* 21, 3490-8.

Lüth, S., Huber, S., Schramm, C., Buc, T., Zander, S., Stadelmann, C., Brück, W., Wraith DC, Herkel, J., and Lohse, A.W. (2008). Ectopic expression of neural autoantigen in mouse liver suppresses experimental autoimmune neuroinflammation by inducing antigen-specific Tregs. *J Clin Invest* 118,3403-3410.

McFarland, HF., and Martin, R. (2007). Multiple sclerosis: a complicated picture of autoimmunity. *Nat Immunol* 8, 913-919.

Panzer, U., Steinmetz, OM., Paust, HJ., Meyer-Schwesinger, C., Peters, A., Turner, JE., Zahner, G., Reichel, F., Kurts, C., Hopfer, H., Helmchen, U., Haag, F., Schneider, A., and Stahl, RA. (2007). The chemokine receptor CXCR3 mediates T cell recruitment and tissue injury in nephrotoxic nephritis in mice. *J Am Soc Nephrol* 18,2071-2084.

Petersen, J., Dandri, M., Mier, W., Lütgehetmann, M., Volz, T., von Weizsäcker, F., Haberkorn, U., Fischer, L., Pollok, JM., Erbes, B., Seitz, S., and Urban, S. (2008). Prevention of hepatitis B virus infection in vivo by entry inhibitors derived from the large envelope protein. *Nat Biotechnol* 26,335-41.

Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie an der Universität Hamburg, Hamburg

1. Forschungsschwerpunkte

Das Heinrich-Pette-Institut widmet sich der Erforschung der Biologie humaner Viren, der Wechselwirkung zwischen Viren und ihrem Wirt, der Viruspathogenese, sowie der Abwehrmechanismen infizierter Organismen gegen Viren. Mit seinem Fokus auf die weltweit wichtigsten viralen Infektionserreger, wie HIV, Influenza, Hepatitis B und C Viren, Herpesviren, Adenoviren und neuen DNA-Tumoviren ist das HPI in Deutschland einzigartig.

Infektionsimmunologische sowie tumorimmunologische Fragestellungen mit Schwerpunkten im Bereich latenter und chronisch/persistierender Virusinfektionen werden interdisziplinär mit Hilfe modernster molekular- und zellbiologischer Methoden, *Proteomics*- und *Imaging*-Technologien sowie an spezifischen Tiermodellen untersucht. Dabei arbeitet das HPI als Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft eng mit den norddeutschen Leibniz-Instituten Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (**BNI**) sowie dem Forschungszentrum Borstel für Medizin und Biowissenschaften (**FZB**) zusammen. Gemeinsam bilden sie das *Leibniz-Center for Infection (LCI)*. Neben den Zusammenarbeiten innerhalb des LCI ergänzt das HPI seine wissenschaftliche Expertise auf dem Gebiet der virologischen Grundlagenforschung durch ein hohes Maß interdisziplinärer Zusammenarbeit mit klinischen Abteilungen des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf (**UKE**), gemeinsamen Projekten mit den Fakultäten Medizin, Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften (**MIN**) der Universität Hamburg und weiteren regionalen wissenschaftlichen Kooperationspartnern.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Das Heinrich-Pette-Institut ist eine Stiftung bürgerlichen Rechts und selbstständiges Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft (WGL). Es ist in vier Abteilungen, zwei Forschungsgruppen sowie drei selbstständige Nachwuchsgruppen gegliedert, die im Rahmen ihrer Themenschwerpunkte auch immunologische Fragestellungen bearbeiten. Dabei beschäftigen sich verschiedene Projekte u. a. mit dem Einfluss von Infektionen durch humanpathogene Viren auf die Immunantwort, der virusinduzierten Modulation der Immunantwort sowie dem Zusammenhang zwischen Virusinfektionen und Tumorigenese. Ergänzend spielen die molekularen Mechanismen der Initiierung und Regulation latenter und chronisch/persistierender Virusinfektionen eine wichtige Rolle innerhalb der Forschungsschwerpunkte des HPI.

3. Drittmittelförderung

Forscherinnen und Forscher des HPI engagieren sich in unterschiedlichen Forschungsverbänden, innerhalb derer die Frage nach den immunologischen Konsequenzen von Virusinfektion eine wichtige Rolle spielen.

Verbundprojekte

- Go-Bio 2: „Eradikation proviraler HIV-1 DNA aus Patientenzellen“ (Prof. J. Hauber)
- Deutsche Krebshilfe: „Onkogene Netzwerke in der Pathogenese der Akuten Myeloischen Leukämie“ (Dr. C. Stocking)
- Deutsche Krebshilfe: „Tumorstammzellen“ (Prof. W. Deppert)
- Verbundprojekt: „Behandlung der chronischen und myeloischen Leukämie und HIV-Infektion“ (Prof. J. Hauber)
- Verbund TOMCAT: „Entwicklung und Verbesserung von spezifischen Magnetischen Nanopartikel zur Detektion maligner Tumore“ (Dr. Hohenberg)

Graduiertenkolleg

- Leibniz-Graduate School „Modellsystems of Global Infectious Diseases“
- Hamburg School for Structure and Dynamics in Infection (SDI)

4. Institutionalisierte Kooperationen

Infektionsforschung bildet in Hamburg einen Schwerpunkt in verschiedenen Fakultäten und Institutionen. Daher wird auch die Immunabwehr insbesondere an den außeruniversitären Forschungsinstituten BNI, HPI und FZB erforscht. Die Projekte im Bereich der Infektionsimmunologie beschäftigen sich mit der Abwehr viraler, bakterieller und parasitärer Erreger und sind unter dem Dach des *Leibniz-Center for Infection* vereint. Die Gründung des LCI-Verbunds zeigt die hohe Relevanz der interdisziplinären Erforschung von Infektion und Immunologie im Raum Hamburg. Sich komplementär ergänzend bieten die beteiligten Institute dabei europaweit führende Forschungs- und Beratungsleistungen zu einem breiten Feld von zentralen Krankheitserregern wie Tuberkulose, HIV, Hepatitis, Malaria und *Emerging Diseases an*.

5. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Die *Leibniz-Graduate School „Modellsystems of Global Infectious Diseases“* ist eine Initiative der führenden Institute zur Infektionsforschung im Raum Hamburg. Dabei handelt es sich um die drei Leibniz-Institute des LCI-Verbundes, Einrichtungen zur Grundlagenforschung für globale und aufkommende Infektionskrankheiten, ergänzt durch das UKE. Ebenfalls in Kooperation mit dem UKE ist das HPI an der *Hamburg School for Structure and Dynamics in Infection (SDI)* beteiligt.

Die Programme der Graduiertenschule sind geprägt durch die Methoden- und Themenvielfalt der beteiligten Einrichtungen, die sowohl infektiologische als auch immunologische Fragestellungen behandelt. Im Mittelpunkt stehen dabei sowohl parasitäre als auch virologische und bakteriologische Infektionskrankheiten. Ziel dabei ist, die Graduierten auf diesem Gebiet umfassend auszubilden und sie besonders für Relevanz infektiologischer und immunologischer Zusammenhänge zu sensibilisieren.

6. Methodische Plattformen

Die HPI verfügt über *state-of the-art* ausgestattete Serviceeinrichtungen insbesondere im Bereich bildgebender Verfahren. Dazu gehören die systemische Kryo-Elektronenmikroskopie (EM), *Environmental-Scanning-EM* und Mikrotechnologie, Tomografische EM, konfokale *Laserscanning* Mikroskopie, und Live Cell Mikroskopie. Weitere Technologiebereiche umfassen *FACS* (analytisch und präparativ), sowie *Proteomics-* (MALDI_TOF) und *Genomics-Plattformen* (*Next Generation Sequencer*). Daneben existieren unterschiedliche Maus-Tiermodelle (z.B. humanisierte Mäuse). Außerdem besitzt das HPI zwei Hochsicherheitslabore der Stufe S3 sowie zwei S3-Tierversuchslabore.

7. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Mhamdi, M., Funk, A., Hohenberg, H., Will, H. and Sirma, H. (2007). Assembly and budding of a hepatitis B virus is mediated by a novel type of intracellular vesicles. *Hepatology*, 46: 95-106.

Sarkar, I., Hauber, I., Hauber, J. and Buchholz, F. (2007). HIV-1 Proviral DNA Excision Using an Evolved Recombinase. *Science*, 316, 1912-1915

Kindsmüller, K., Groitl P., Härtl B., Blanchette P., Hauber J. and Dobner T. (2007). Intranuclear targeting and nuclear export of the adenovirus E1B-55K protein are regulated by SUMO1 conjugation. *PNAS*, 104: 6684-6689.

Everett, R.D., Parada, C., Gripon, P., Sirma, H. and Orr, A. (2008). Replication of ICP0-Null Mutant herpes Simplex Virus Type 1 Is Restricted by both PML and Sp100. *J. Virol*, 82: 2661-2672.

Gabriel G, Klingel K, Planz O, Bier K, Herwig A, Sauter M, and Klenk HD (2009). Spread of infection and lymphocyte depletion in mice depends on polymerase of influenza virus. *Am. J. Pathol.* 175:1178-1186.

Hauber, I., Hohenberg, H., Holstermann, B., Hunstein, W. and Hauber, J. (2009). The Main Green Tea Polyphenol Epigallocatechin-3-Gallate Counteracts Semen-Mediated Enhancement of HIV-Infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, 9033 - 9038.

Koyuncu, O. & T. Dobner (2009). Arginine methylation of adenovirus type 5 L4-100K protein is required for efficient viral late protein synthesis and virus production. *J. Virol.* 83: 4778-4790.

Schwieger M., Schüler A. Forster M., Engelmann A., Arnold M.A., Delwel R. Valk P.J., Löhler J., Slany R., Olson E.N., and Stocking C. (2009). Homing and invasiveness of MLL/ENL leukemic cells is regulated by MEF2C. *Blood*. 114: 2476-2488.

Walz N, Christalla T, Tessmer U, Grundhoff A. (2010). A global analysis of evolutionary conservation among known and predicted gammaherpesvirus microRNAs. *J. Virol.* 84: 716-728.

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg

1. Forschungsschwerpunkte

Das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI) widmet sich ganz dem Forschungsbereich tropentypischer sowie anderer seltener und importierter Infektionskrankheiten. Kennzeichnend für die Arbeit ist die Interdisziplinarität bedingt durch die Vielfalt des Aufgabengebiets sowie eine enge Verbindung von Forschung und Versorgung. Darüber hinaus wächst die Bedeutung seines Arbeitsgebiets, insbesondere auf nationaler Ebene angesichts steigender „globaler Verantwortung“ Deutschlands und zunehmender Bedrohung durch importierte Epidemien von Tropenkrankheiten.

Das Institut definiert inhaltlich drei Forschungsbereiche: i) krankheitsorientierte klinische Forschung (kurz: Laborforschung/vom Erreger ausgehend), ii) patientenorientierte klinische Forschung, iii) populationsorientierte Forschung (kurz: Feldforschung). Zurzeit liegt der Schwerpunkt der Institutsaktivitäten in der Laborforschung und klinischen Grundlagenforschung von Parasiten- und Virusinfektionen. Die besondere strukturelle Ausstattung mit BSL4-Laboratorien und einem BSL3-Insektarium erlauben die Arbeit mit hochpathogenen Erregern und infizierten Insekten. Gewonnene Erkenntnisse aus diesem Schwerpunkt bilden eine wesentliche Grundlage für die patientenorientierte Forschung und Feldforschung.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Das BNI ist die größte Einrichtung der tropenmedizinischen Infektionsforschung, Lehre und Versorgung in Deutschland und ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft. Nach strategischen und methodischen Gesichtspunkten ist das Tropeninstitut in drei wissenschaftlichen Sektionen gegliedert: i) Zell- und Molekularbiologie tropischer Infektionserreger (Parasitologie), ii) Reaktion des Wirtsorganismus auf die Infektion und Rolle des Immunsystems in Abwehr und Krankheitsentwicklung (Medizinische Mikrobiologie), iii) Untersuchung der Krankheitsentwicklung ausgehend vom klinischen Bild und von der Epidemiologie, Erforschung natürlicher Infektionsresistenz und Immunität sowie Therapie- und Bekämpfungsmaßnahmen (Tropenmedizinische Forschung).

Für langfristige, internationale Kooperationen – unter anderem zur Erforschung von Malaria, Wurminfektionen, Tuberkulose und Buruli-Ulkus – hat das BNI mit Unterstützung der Volkswagen-Stiftung das „Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine“ (KCCR) in Kumasi, Ghana, etabliert. Auf der Grundlage eines Staatsvertrags (1997) und in enger Zusammenarbeit mit der lokalen Universität ist das KCCR als internationale Forschungsplattform konzipiert. Das KCCR bietet somit eine exzellente Möglichkeit, Patienten aus Endemiegebieten für Forschungsprojekte zu rekrutieren. Den Zugang zu einer ungewöhnlich großen Anzahl an Patienten bieten Satelliten-Labors, die in Distrikt-Krankenhäusern etabliert wurden. Im Rahmen des vom BNI eingeworbenen EU-Projekts EUTRICOD, einer Infrastrukturmaßnahme, wurde 2008 vor Ort ein Labor der biologischen Sicherheitsstufe 3 eingerichtet. Das KCCR bietet daher die Möglichkeit, langfristige Studien und Projekte im Endemiegebiet der tropischen Infektionen durchzuführen.

3. Drittmittelförderung

Arbeitsgruppen und Abteilungen des BNI sind in der Drittmittelinwerbung selbstständig. Eine Kommission prüft jedoch, ob beantragte Projekte mit dem Stiftungszweck des BNI übereinstimmen. Seitens der Institutsleitung wird die Einwerbung von Drittmitteln durch die leistungsbezogene Mittelvergabe gefördert. Das BNI koordiniert oder ist beteiligt u. a. an folgenden Forschungsverbänden:

Sonderforschungsbereiche

- SFB 841: Leberentzündungen, 3 Teilprojekte (Prof. E. Tannich, Prof. V. Heussler, Dr. T. Jacobs)

BMBF-Netzwerke

- BMBF/DLR: „NGFNpuls: Verbundantrag „Systematic Genomics of Chronic Inflammatory Barrier Diseases – A Network on Environmental Disorders““ (Prof. Dr. R. Horstmann, Prof. C. G. Meyer)
- BMBF: “Saccharomyces boulardii for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea – multicenter, randomized, double-blind clinical trial.” (Dr. S. Ehrhardt)

Graduiertenkollegs

- Graduiertenkolleg GRK 1459/1 „Sortierung und Wechselwirkung zwischen Proteinen subzellulärer Kompartimente“ (Dr. T.-W. Gilberger, Teilprojekt)
- Leibniz-Graduiertenschule „Modellsysteme für Infektionskrankheiten“ (Kordinator Prof. B. Fleischer, unter Punkt 5 „Besondere Strukturen für Nachwuchsförderung“ näher beschrieben)

Förderung durch die EU

- ENVID: “European Network for Imported Viral Diseases” (Prof. S. Günther)
- ENP4: “European Network of P4 Laboratories” (Kordinator Prof. S. Günther)
- „Genetic Analysis of the Host-pathogen interaction in tuberculosis – TB-EUROGEN“ (Prof. R. Horstmann)
- “Identification and development of vaccine candidates for Buruli Ulcer Disease - Burulivac” (Kordinator Prof. B. Fleischer)
- “Development of a Dendritic Cell-targeted Vaccine against AIDS (DEC-VAC)” (Prof. P. Racz)

Sonstiges

- WHOCC: WHO Collaborating Centre DEU-115 (Prof. S. Günther)

4. *Institutionalisierte Kooperationen*

Die Verbindungen des BNI zu wissenschaftlichen Einrichtungen im In- und Ausland wurde in den vergangenen Jahren weiter ausgebaut. Es bestehen vertragliche Bindungen mit 66 Universitäten, 50 Forschungseinrichtungen, 13 Firmen und 16 sonstige Einrichtungen und Organisationen. Von besonderer Bedeutung für die Enge der Verbindung von Forschung und Versorgung sind die Kooperationen mit der Bernhard-Nocht-Ambulanz und Bernhard-Nocht-Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) und dem KCCR. Darüber hinaus existieren u. a. Kooperationen mit der Universität Hamburg (UHH), der Universität Schleswig-Holstein in Lübeck, dem Leibniz Centre for Infection (Heinrich-Pette-Institut in Hamburg, Forschungszentrum Borstel) und dem Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und angewandte Ökologie. Eine Kooperationsvereinbarung besteht auch zum Robert Koch-Institut in Berlin, die vor allem die Versorgungsleistung sicher stellt. Das BNI ist Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger und Sprecher des Referenznetzwerkes für Parasiten, tropische und vektorübertragene Infektionen. Neben der vertraglich geregelten Kooperation mit der Universität von Kumasi, Ghana, ist der 2007 abgeschlossene Kooperationsvertrag mit der Universität von Antananarivo, Madagaskar, zu erwähnen.

Sonstige Kooperationen: Öffentliches Gesundheitswesen, Reisemedizinische Beratung durch MD Medicus GmbH, Sanitätsdienst der Bundeswehr, Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und internationale Gesundheit (DTG).

5. *Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

Das BNI hat eine Leibniz-Graduiertenschule „Modellsysteme für Infektionskrankheiten“ initiiert. Das Institut betreibt diese gemeinsam mit dem Forschungszentrum Borstel (FZB), Heinrich-Pette-Institut (HPI) und dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Alle Projekte der Graduiertenschule betreffen die experimentelle Untersuchung von Infektionsprozessen in Modellsystemen. Die Vorbereitung auf eine wissenschaftliche Laufbahn mit Besuchen ausländischer Partnerlabors und eigenverantwortlicher Verfügung über Sachmittelbudgets sind ein Teil des Programms.

2009 führte das BNI zudem eine strukturierte interne Graduiertenausbildung ein, die neben den „Soft Skills“-Kursen eine Ko-Betreuung durch zwei weitere Wissenschaftler/innen mit regelmäßigen Statusberichten und Planungsgesprächen sowie eine regelmäßige Vorlesungsreihe von Wissenschaftler(inne)n des BNI mit thematischen und technischen Inhalten umfasst. Darüber hinaus wurde eine regelmäßige Karrieresprechstunde etabliert, die insbesondere Doktorandinnen bei der Berufsplanung beraten soll.

6. *Methodische Plattformen*

Von entscheidender Bedeutung für die Bearbeitung der einschlägigen Infektionserreger sind neue Laboratorien der biologischen Sicherheitsstufe 3 und 4 sowie ein Hochsicherheits-Insektarium. Humangenetischen Studien zur Suszeptibilität bezüglich bestimmter Infektionskrankheiten werden zum einen mit Firmen bzw. universitären Einrichtungen durchgeführt, die über entsprechenden Geräte und Technologien

für Hochdurchsatzverfahren zur genomweiten Typisierung von DNA-Proben verfügen. Zum anderen werden auch am BNI selbst Genotypisierungen mit dem LightCycler 480, ABI Genetic Analyzer 3100 sowie dem High Resolution Melting-Verfahren (HRM) durchgeführt. Das BNI verfügt zudem über zwei Hochleistungsmikroskope (konfokales Punktscanning Mikroskop von Olympus und konfokaler Linien-scanner von Zeiss) für die Lebendmikroskopie von Parasiten in Zellkultur aber auch in den Organen lebender Mäuse (Intravitalmikroskopie). Für die Durchflusszytometrie kommen ein Zellsorter „FACS Diva“, ebenso ein CSRII-Analysegerät, zum Einsatz.

7. *Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010*

Müller IB, Knöckel J, Eschbach ML, Bergmann B, Walter RD, Wrenger C. Secretion of an acid phosphatase provides a possible mechanism to acquire host nutrients by *Plasmodium falciparum*. *Cell Microbiol.* 2010 Jan 11.

Hu G, Cabrera A, Kono M, Mok S, Chaal BK, Haase S, Engelberg K, Cheemadan S, Spielmann T, Preiser PR, Gilberger TW, Bozdech Z. Transcriptional profiling of growth perturbations of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Nat Biotechnol.* 2010 Jan;28(1):91-8.

Intemann CD, Thye T, Niemann S, Browne EN, Amanua Chinbuah M, Enimil A, Gyapong J, Osei I, Owusu-Dabo E, Helm S, Rüsç-Gerdes S, Horstmann RD, Meyer CG. Autophagy gene variant IRGM -261T contributes to protection from tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis* but not by *M. africanum* strains. *PLoS Pathog.* 2009 Sep;5(9):e1000577.

Erdmann H, Steeg C, Koch-Nolte F, Fleischer B, Jacobs T. Sialylated ligands on pathogenic *Trypanosoma cruzi* interact with Siglec-E (sialic acid-binding Ig-like lectin-E). *Cell Microbiol.* 2009 Nov;11(11):1600-11

Lotter H, González-Roldán N, Lindner B, Winau F, Isibasi A, Moreno-Lafont M, Ulmer AJ, Holst O, Tannich E, Jacobs T. Natural killer T cells activated by a lipopeptidophosphoglycan from *Entamoeba histolytica* are critically important to control amebic liver abscess. *PLoS Pathog.* 2009 May;5(5):e1000434.

Irmer H, Tillack M, Biller L, Handal G, Leippe M, Roeder T, Tannich E, Bruchhaus I. Major cysteine peptidases of *Entamoeba histolytica* are required for aggregation and digestion of erythrocytes but are dispensable for phagocytosis and cytopathogenicity. *Mol Microbiol.* 2009 May;72(3):658-67.

Trecek M, Zacherl S, Herrmann S, Cabrera A, Kono M, Struck NS, Engelberg K, Haase S, Frischknecht F, Miura K, Spielmann T, Gilberger TW. Functional analysis of the leading malaria vaccine candidate AMA-1 reveals an essential role for the cytoplasmic domain in the invasion process. *PLoS Pathog.* 2009 Mar;5(3):e1000322.

Tartz S, Rüssmann H, Kamanova J, Sebo P, Sturm A, Heussler V, Fleischer B, Jacobs T. Complete protection against *P. berghei* malaria upon heterologous prime/boost immunization against circumsporozoite protein employing *Salmonella* type III secretion system and *Bordetella* adenylate cyclase toxoid. *Vaccine.* 2008 Nov 5;26(47):5935-43.

Schmidt-Christensen A, Sturm A, Horstmann S, Heussler VT. Expression and processing of *Plasmodium berghei* SERA3 during liver stages. *Cell Microbiol.* 2008 Aug;10(8):1723-34.

May J, Evans JA, Timmann C, Ehmen C, Busch W, Thye T, Agbenyega T, Horstmann RD. Hemoglobin variants and disease manifestations in severe *falciparum* malaria. *JAMA.* 2007 May 23;297(20):2220-6.

EMBL, Hamburg Unit c/o DESY, Hamburg

1. Forschungsschwerpunkte

Insgesamt acht Forschungsgruppen arbeiten derzeit in der EMBL Einheit auf dem DESY Gelände in Hamburg. Die Forschungsschwerpunkte dieser Gruppen fokussieren in drei Bereichen: Instrumentierung von Forschungseinrichtungen mit Synchrotron-Strahlung (3 Gruppen), methodische Entwicklungen in der Strukturbioogie (2 Gruppen) und biologische Themen (3 Gruppen). Die weitere Beschreibung, relevant für dieses Dokument, bezieht sich auf die Forschungsausrichtung der letzten drei Gruppen, geleitet von R. Meijers, J. Müller-Dieckmann und M. Wilmanns. Im Laufe der letzten 10 Jahren wurde in unserem Institut ein Forschungsschwerpunkt für die Bestimmung hoch aufgelöster, molekularer Strukturen von Proteinen bzw. Komplexen von mehreren Proteinkomponenten aus *M. tuberculosis* entwickelt. Wesentlich für unsere Erfolge waren die Bereitstellung relevanter Infrastrukturen, u.a. eine Hochdurchsatz-Kristallisationseinheit und die Etablierung einer Plattform von Proteinoxpression aus *M. smegmatis*. Insgesamt wurden 3D Strukturen von mehr als 40 Targets aus *M. tuberculosis* von an diesem Projekt beteiligten EMBL-Gruppenleitern bestimmt. Derzeitige Anstrengungen gehen vermehrt in fokussierte Projekte einer limitierten Anzahl von Targets, die in Interaktionen mit humanen Wirtsmolekülen involviert sind und damit zu spezifischen Immunantworten führen können. In Zusammenarbeit mit dem UKE in Hamburg (Gruppe Prof. Aepfelbacher) wurde kürzlich eine neue Zusammenarbeit an sekretierten Faktoren aus *Yersinia* begonnen. Die neu etablierte Gruppe von R. Meijers ist an Struktur-Funktionsbeziehungen von Immunrezeptoren und neuronalen Rezeptoren interessiert.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

EMBL-Hamburg ist mit relevanten Forschungsprojekten derzeit in zwei EU Projekte eingebunden (NATT, SYSTEMTB). Eine Beteiligung an einem nationalen Projekt im Rahmen des Pathogenomik-Plus Programms ist kürzlich ausgelaufen. Eine weitere Einbindung erfolgte, im Rahmen der 2009 gestarteten Hamburg Exzellenzinitiative, in die „Graduate School for Structure and Dynamics in Infection“, die von der Universität Hamburg koordiniert wird. In Planung, mit Einbindung unseres Institutes: Center for Systems Structural Biology, auf dem Gelände von DESY, mit einem Forschungsschwerpunkt in Infektionsbiologie; Planung eines SFBs.

3. Drittmittelförderung

- **PathoGenoMik-Plus (BMBF Netzwerk).** Koordinator (gesamt): Matthias Frosch, University of Würzburg, Projekt Koordinator: Stefan H. E. Kaufmann, MPI-IB, Berlin. Weitere Partner: EMBL, Forschungszentrum Borstel.
- **Graduiertenkolleg.** „Graduate School for Structure and Dynamics in Infection“. Koordinatoren: B. Betzel (Universität Hamburg), M. Aepfelbacher (UKE).

4. *Institutionalisierte Kooperationen*

EMBL-Hamburg hat eine Reihe von Verträgen mit DESY, die den Zugang und Betrieb von lokalen Infrastrukturen regeln. Eine vertragliche Einbindung von EMBL-Hamburg in das CSSB ist in Vorbereitung. Alle anderen Kooperationen sind Projekt bezogen.

5. *Methodische Plattformen*

EMBL-Hamburg bietet eine Reihe von Plattformen für strukturelle biologische Applikationen an, u.a.: Kristallisation, Synchrotron-Messstationen mit Anwendungen in der Röntgenstrukturanalyse und Kleinwinkelstreuung, Software zur automatisierten Interpretation von Synchrotrondaten. Weitere Details können auf den Webseiten von EMBL Hamburg gefunden werden.

6. *Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010*

Poulsen C, Holton S, Geerlof A, Wilmanns M, Song YH. Stoichiometric protein complex formation and over-expression using the prokaryotic native operon structure. *FEBS Lett.* 2010 Feb 19;584(4):669-674. Epub 2010 Jan 18. PubMed PMID: 20085764.

Ruggiero A, Tizzano B, Pedone E, Pedone C, Wilmanns M, Berisio R. Crystal structure of the resuscitation-promoting factor (DeltaDUF)RpfB from *M. tuberculosis*. *J Mol Biol.* 2009 Jan 9;385(1):153-62. Epub 2008 Oct 22. PubMed PMID: 18992255.

Holton SJ, Weiss MS, Tucker PA, Wilmanns M. Structure-based approaches to drug discovery against tuberculosis. *Curr Protein Pept Sci.* 2007 Aug;8(4):365-75. Review. PubMed PMID: 17696869.

Medizinische Fakultät der Universität Rostock

Institut für Immunologie, Abt. für Immunologie; Institutsdirektor: Prof. Dr. med. Hans J. Thiesen; Abt. f. Proteomforschung, Abt. Direktor: Prof. Dr. med. Michael Glocker

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Institutsdirektor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Podbielski; Forschungsleiter: Prof. Dr. rer. nat. habil. Bernd Kreikemeyer (Molekulare Bakteriologie)

AG Klinische Stammzelltransplantation und Immuntherapie, Klinik für Innere Medizin 3 (Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin), Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Mathias Freund, Forschungsleiter: Prof. Dr. med. Michael Schmitt

Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Klinik für Innere Medizin 2 (Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Gastroenterologie, Nephrologie, Endokrinologie), Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Emil C. Reisinger, Forschungsleiter: PD Dr. med. Christoph Hemmer

1. Forschungsschwerpunkte

Institut für Immunologie

Das Institut für Immunologie, mit seinen beiden Abteilungen für Immunologie und für Proteomforschung, hat in den letzten Jahren umfangreiche Erfahrungen in der Untersuchung polygener Erkrankungen gesammelt. Im Mittelpunkt standen Erforschungen unterschiedlicher Autoimmunerkrankungen (u. a. Rheumatoide Arthritis, Sklerodermie, Multiple Sklerose). Hierzu wurde in den letzten Jahren im Rahmen von EU-Projekten eine Plattform zum Epitop-Mapping etabliert, die es uns erlaubt, humorale Immunantworten zu messen (s. Publikation, Lorenz et al. 2009).

Übergreifendes Ziel in den Untersuchungen war es Responder/Non-Responder Charakterisierungsverfahren für die Therapie, beispielsweise für RA-Patienten, zu entwickeln, analog zu solchen für das Ansprechverhalten gegenüber Biologicals, und als praktisches Tool zur Therapie-Entscheidung (z.B. Immundepletionstherapie) des behandelnden Arztes vorzuschlagen (Individualisierte Medizin).

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

- chronisch-rekurrente Tonsillitis: Identifikation der Erreger, deren Assoziation zu anderen lokal vorhandenen Mikroorganismen sowie zu den relevanten Wirtszellen. Analyse aus prospektiv gewonnenem klinischem Material mittels komplexer mikroskopischer und molekularbiologischer Techniken. Epidemiologie und Funktionsanalysen potentieller und nachgewiesener bakterieller Virulenzfaktoren.
- Parodontitis: Molekulare ex vivo Analysen potentiell beteiligter/ursächlicher Bakterien, in vitro Biofilmmodelle mit relevanten aeroben und anaeroben Bakterien, Funktionstestungen und komplexe molekulare Analysen (Transkriptom-/Proteommessungen) zur Identifikation therapeutisch wirksamer Substanzen und probiotischer Bakterien.

- Biofilme auf Implantatmaterialien: quantitative funktionelle und molekularbiologische in vitro Analysen von Modellbiofilmen auf modifizierten Oberflächen, Wechselwirkung mit Wirtszellen in Kombination mit Material und Mikroorganismen, Tiermodellinfektionen mit mikroskopischer und molekularbiologischer Analyse der Implantatoberfläche und des benachbarten Wirtsgewebes

AG Klinische Stammzelltransplantation und Immuntherapie

Das Zytomegalievirus (CMV) und das BK-Polyomavirus (BKV) reaktivieren oft nach allogener Stammzelltransplantation. Die AG Schmitt – Klinische Stammzelltransplantation und Immuntherapie beschäftigt sich daher mit T-Zell- Antworten auf virale Antigene wie CMVpp65 und BKVp108. In T-Zell-Assays wie multiparametrischer Durchflusszytometrie und ELISPOT-Assay sowie Zytotoxizitätsuntersuchungen wird die T-Zell-Antwort in verschiedenen Stadien nach der Transplantation und bei Spendern dargestellt. Die AG Schmitt ist dabei in Ringversuche des Konsortiums www.kimt.org eingebunden und bedient sich der Streptamer-Technologie nicht nur in der Diagnostik, sondern auch in der Therapie (adoptiver T-ZellTransfer). Darüber hinaus wird in diesem Jahr noch eine CMVpp65-Peptid-Vakzine-Studie anlaufen.

Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten

Die Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten hat neben den klinischen Aufgaben folgende Forschungsschwerpunkte in einzelnen Arbeitsgruppen:

- Malaria: Adjuvante Therapie der komplizierten Malaria mit Apoptose-Inhibition
- Schistosomiasis: Antifibrotische Therapie und Albumin gebundenes „drug targeting“ Modell
- Pneumocystis jirovecii: Diagnostik, Resistenztestung und Kultivierung
- Zeckenübertragene Infektionen
- Impfstoff-Testungen Phasen 2 – 4

2. Struktur und organisatorische Einbindung

- SFB-Sonderforschungsbereich Transregio 37. Mikro- und Nanosysteme für die Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen“ (Hannover-Aachen-Rostock)
- BMBF-Spitzenforschung und Innovation in den Neuen Ländern. Forschungsverbund Remedis: Höhere Lebensqualität durch neuartige Mikroimplantate
- Helmholtz Gesellschaft: Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen: Partnerzentrum Rostock/Greifswald

Das Institut für Immunologie mit seinen beiden Abteilungen stützt maßgeblich die Forschungsvorhaben des Proteom-Zentrums Rostock. Hier werden insbesondere Forschungsprojekte mit Hilfe der Transkriptomanalyse, Proteomanalyse, Massenspektrometrie und Zellbiologie bearbeitet, die sowohl im Gebiet „Infektion“ als auch „Immunität“ angesiedelt sind (s. Publikationen). Ein besonderer Schwerpunkt der

Proteinstrukturanalytik ist der massenspektrometrischen Epitopanalyse gewidmet sowie des Antikörperprofilings bei Autoimmunerkrankungen, mithilfe dessen die Klonalität der Immunantwort abgeschätzt und in den klinischen Kontext gerückt werden kann.

Die jüngst hinzugefügte Technologie-Plattform zum Epitop-Profilierung erlaubt es, die Antikörper-Bildung gegen Protein-Strukturen von Erregern zu monitorieren bzw. den Verlauf einer Immunantwort mittels Autoantikörper zur Typisierung zu monitorieren. Ausgehend von den Ergebnissen der Autoimmunität ist es eines der Ziele zu untersuchen, welche Infektionskrankheiten an der Entstehung von Autoimmunerkrankungen beteiligt sein könnten.

3. Drittmittelförderung

Institut für Immunologie

- EU-Projekt „AUTOROME“ (www.autorome.de)
- E-RARE Verbundprojekt „Autoimmun-Lebererkrankungen (Epinostics)“
- MV Exzellenzförderung „Epitop-Profilierung“
- BMBF BioChancePlus Projekt „Individualisierte Medizin“
- IB-BMBF Programm „Computational Biology“

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

- BMBF PathoGenoMic-Plus (FKZ 0313801M)
- BMBF ERANet PathoGenoMic 1 (FKZ 0313936B and 0313936A)
- BMBF CampusPlasmaMed (FKZ 12N9775)

AG Klinische Stammzelltransplantation und Immuntherapie

Prof. Schmitt hat vor seinem Wechsel an die Uni Rostock and der Uni Ulm maßgeblich eine „Klinische Forschergruppe in der Klinischen Infektiologie“ innerhalb des „Comprehensive Infectious Diseases Center Ulm University (CIDC Ulm)“ mit dem Thema „Infektiöse Komplikationen bei immunsupprimierten Patienten“ eingeworben. Er führt gemeinsam mit seinem Ulmer Kollegen Prof. Greiner das Kernprojekt „CMVpp65-Ppetid-Vakzine“ durch. Darüber hinaus ist Prof. Schmitt PI im Rahmen einer Klinischen Prüfstudie, die ebenfalls BMBF-gefördert ist, mit dem Thema „Adoptiver Transfer von Streptamer-selektierten CMV-spezifischen CD8+ T-Zellen“

Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten

- BMZ-GTZ Projekt im Rahmen von „Esther Germany“: Krankenhauspartnerschaft mit dem District Hospital Limbe, Nordwest Provinz, Kamerun zur Etablierung der Diagnostik von HIV und opportunistischen Erregern
- Mitarbeit beim Kompetenznetz Capnetz

- Mitarbeit beim Kompetenznetz Hepnet
- Kooperationen mit dem RKI
- DFG-Projekt Nr. He 3137/2-2 Aufklärung von Apoptosemechanismen des Gefäßendothels bei komplizierter Malaria tropica mit Versagen lebenswichtiger Organe (abgeschlossen).
- Mitarbeit am Projekt „Analysen und Handlungsempfehlungen zum Klimawandel in MV“ gefördert durch das Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Tourismus Mecklenburg Vorpommern
- Landesgraduiertenförderung: „Albumin drug targeting“
- Klinische Studien zur Entwicklung von Impfungen gegen Japan B Enzephalitis, Grippe und Schweinegrippe mit und ohne Adjuvantien.

4. *Institutionalisierte Kooperationen*

Institut für Immunologie

überregional:

- Dr. R. Guthke, Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie Jena
- Prof. J. Kekow, Rheumaklinik Magdeburg
- PD Dr. H. Eibel, Universitätsklinikum Freiburg, AG Rheumatologie

international:

- Prof. M. Blank, Sheba Medical Center, Center of Autoimmune Diseases Ramat Gan, Israel
- Dr. C. Verweij, VU University Medical Center Amsterdam, Niederlande
- Prof. F. Rieux-Laucat, INSERM, Hopital Necker Paris, Frankreich
- Dr. D. Cahill, Dublin, Irland
- Prof. Li, SCBIT Shanghai (Kooperationsvertrag)

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

Univ. Münster (Prof. A. Hensel, IPBP), Univ. Greifswald (Prof. T. Kocher, Zahnmed.) im Rahmen Pathogenomic Plus; Inst. f. Niedertemperatur Plasmaphysik Greifswald (Prof. K.D. Weltmann)

AG Klinische Stammzelltransplantation und Immuntherapie

Überregional im Verbund mit der Universität Ulm, Proffs. Döhner, Kern, Mertens, Schirmbeck und Greiner o.g. Kooperation im Rahmen einer BMBF-Klin. Forschergruppe. Darüber hinaus im Rahmen eines BMBF-Projektes zu CMV-Streptameren mit Prof. Einsele, Würzburg und Prof. Busch, TU München.

Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten

Naturwissenschaftliche und Agrarwissenschaftliche Fakultät der Universität Rostock

Prof. Dr. Thomas Mettenleiter, Friedrich Löffler Institut, Insel Riems

Prof. Dr. Gerd Burchard, Tropeninstitut Hamburg

Prof. Dr. U. Gross und Prof. Dr. Frank Hufert, Universität Göttingen

DKFZ Heidelberg

Prof. Dr. M. Trauner, Medizinische Universität Graz

Dr. Thompsen Kinge, Limbe Regional Hospital, Kamerun

5. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

- Bachelor und Masterstudiengang Medizinische Biotechnologie mit Modulen zur Mikrobiologie, Pathophysiologie, Immunologie, Bioinformatik u.v.a.m.
- gemeinsame Graduiertenfortbildung der Medizinischen Fakultät und des Fachbereichs Biologie im Fach Mikrobiologie
- Studentenaustausch-Programm mit Shanghai, China. Gefördert durch das BMBF (2007 – 2010).
- Strukturierter Promotionsstudiengang „Molekulare Mechanismen Regenerativer Prozesse“ (im Aufbau)

6. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Institut für Immunologie

- 1) B. Kreikemeyer, M. Nakata, T. Köller, H. Hildisch, V. Kourakos, G. Beyer-Sehlmeyer, K. Standar, M.O. Glocker and A. Podbielski (2007) The *Streptococcus pyogenes* Nra-Ralp4 transcriptional regulatory network and its control on virulence factor expression from the novel ERES pathogenicity region. *Infect Immun.*, 75, 5698 – 5710.
- 2) T. Köller, M. Nakata, D. Nelson, V.A. Fischetti, M.O. Glocker, A. Podbielski and B. Kreikemeyer (2008). PlyC, a novel bacteriophage lysin for compartment dependent proteomics of Group A *Streptococci*. *Proteomics* 8, 140 – 148.
- 3) D. Koczan, S. Drynda, M. Hecker, A. Drynda, R. Guthke, J. Kekow, H.-J. Thiesen. Molecular discrimination of responders and non-responders to anti-TNF-alpha therapy in rheumatoid arthritis by etanercept. *Arthritis Research & Therapy*, 10: R50, 2008.
- 4) M. Kienbaum, C. Koy, H.V. Montgomery, S. Drynda, P. Lorenz, H. Illges, K. Tanaka, J. Kekow, R. Guthke, H.-J. Thiesen, M.O. Glocker. Mass Spectrometric Characterization of Apheresis Samples from Rheumatoid Arthritis Patients for the Improvement of Immuno-adsorption Therapy - A Pilot Study. *Proteomics – Clin. Appl.*, 3: 797 – 809, 2009.
- 5) D.L. Aminin, C. Koy, P.S. Dmitrenok, B. Müller-Hilke, D. Koczan, B. Arbogast, H.-J. Thiesen, M.L. Deinzer, and M.O. Glocker (2009). Immunomodulatory effects of holothurian triterpene glycosides determined by proteome analysis. *J. Proteom.*, 72, 886 – 906.
- 6) R.F. El-Kased, C. Koy, T. Deierling, P. Lorenz, Z. Qian, Y. Li, H.-J. Thiesen, and M. O. Glocker (2009). Mass Spectrometric and Peptide Chip Epitope Mapping of Rheumatoid Arthritis Autoantigen RA33. *Eur. J. Mass Spectrom.* 15, 747 – 759.
- 7) Hecker M, Goertsches RH, Engelmann R, Thiesen HJ, Guthke R. Integrative modeling of transcriptional regulation in response to antirheumatic therapy. *BMC Bioinformatics*. 2009 Aug 24;10:262
- 8) S. Mikkat, P. Lorenz, C. Scharf, X. Yu, M.O. Glocker, S.M. Ibrahim (2010) Qualitative protein polymorphisms in mouse strains with different susceptibility to Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Proteomics*, im Druck.

9) R.F. El-Kased, C. Koy, P. Lorenz, S. Drynda, R. Guthke, Z. Qian, D. Koczan, Y. Li, J. Kekow, H.-J. Thiesen, M.O. Glocker. Mass Spectrometric and Peptide Chip Epitope Analysis on the RA33 Autoantigen with Sera from Rheumatoid Arthritis Patients. *Eur J. Mass Spec-trom.*,16: im Druck, 2010. (doi: 10.1255/ejms.1046)

10) Lorenz P, Kreutzer M, Zerweck J, Schutkowski M, Thiesen HJ. Probing the epitope signatures of IgG antibodies in human serum from patients with autoimmune disease. *Methods Mol Biol.* 2009; 524:247 – 58.PMID: 19377950

11) Goertsches RH, Hecker M, Koczan D, Serrano-Fernandez P, Moeller S, Thiesen HJ, Zettl UK. Long-term genome-wide blood RNA expression profiles yield novel molecular response candidates for IFN-beta-1b treatment in relapsing remitting MS. *Pharmacogenomics.* 2010 Feb;11(2):147 – 61.

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

1) Klenk M, Nakata M, Podbielski A, Skupin B, Schrotten H, Kreikemeyer B: Streptococcus pyogenes serotype-dependent and independent changes in infected HEp-2 epithelial cells. *ISME J.* 1:678 – 692 (2007)

2) Köller T, Nelson D, Nakata M, Kreutzer M, Fischetti VA, Glocker M, Podbielski A, Kreikemeyer B: PlyC, a novel bacteriophage lysin for compartment-dependent proteomics of group A streptococci. *Proteomics* 8:140 – 148 (2008)

3) Ofek I, Courtney H, Penfound T, Nizet V, Kreikemeyer B, Podbielski A, Hasty D, Dale J: Relationship between expression of the family of M proteins and lipoteichoic acid to hydrophobicity and biofilm formation in Streptococcus pyogenes. *PLoS One* 4, e4166 (2009)

4) Oey M, Lohse M, Scharff LB, Kreikemeyer B, Bock R: Plastid production of protein antibiotics against pneumonia via a new strategy for high-level expression of antimicrobial proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 106:6579-84 (2009)

5) Koeller T, Manetti AG, Kreikemeyer B, Lembke C, Ros IM, Grandi G, Podbielski A: Pilus protein encoding FCT region typing and biofilm formation as novel parameters in epidemiological investigations on S. pyogenes isolates from various infection sites. *J Med Microbiol.* in press (2010)

6) Zautner AE, Krause M, Stropahl G, Holtfreter S, Frickmann H, Maletzki C, Kreikemeyer B, Pau HW, Podbielski A: Intracellular persisting Staphylococcus aureus is the major pathogen in recurrent tonsillitis. *PLoS One*, in press (2010)

AG Klinische Stammzelltransplantation und Immuntherapie

1) Britten CM, Gouttefangeas C, Schoenmaekers-Welters MJP, Pawelec G, Koch S, Ottensmeier C, Mander A, Walter S, Paschen A, Müller-Berghaus J, Mackensen A, Haas I, Svane IM, Hadrup SR, Straten PT, Schmitt M, Giannopoulos K, Maier R, Veelken H, Bertinetti C, Konur A, Stevanovic S, Wölfel T, van der Burg SH. The CIMT Monitoring Panel: Enumeration of antigen-specific CD8+ T lymphocytes by structural and functional assays. 4th CIMT Annual Meeting: *Cancer Immunol Immunother* 56:406-407, 2007.

2) Chen J, Schmitt A, Giannopoulos K, Chen B, Rojewski M, Döhner H, Bunjes D, Schmitt M. Imatinib impairs the proliferation and function of CD4+CD25+ regulatory T cells in a dose-dependent manner. *Int J Oncol* 31:1133-1139, 2007.

3) Schmitt A, Li L, Giannopoulos K, Greiner J, Reinhardt P, Wiesneth M, Schmitt M. Quantitative expression of Toll-like receptor-2, -4 and -9 in dendritic cells generated from blasts of patients with acute myeloid leukemia. *Transfusion* 48:861-870, 2008.

4) Chen J, Schmitt A, Chen B, Rojewski M, Rübeler V, Fei F, Yu Y, Yu X, Ringhoffer M, von Harsdorf S, Greiner J, Götz M, Guillaume P, Döhner H, Bunjes D, Schmitt M. Nilotinib hampers the proliferation and function of CD8+ T lymphocytes through inhibition of T cell receptor signaling. *J Cell Mol Med* 12: 2107-2118, 2008.

5) Yao J, Bechter C, Wiesneth M, Götz M, Germeroth L, Guillaume P, von Harsdorf S, Mertens T, Michel D, Döhner H, Bunjes D, Schmitt M, Schmitt A. Multimer staining of CMVpp65 specific T cells for diagnosis and therapeutic purpose - a comparative study. *Clin Infect Dis* 46:96-105, 2008.

6) Fei F, Yu Y, Schmitt A, Chen B, Rojewski M, Ringhoffer M, von Harsdorf S, Greiner J, Götz M, Guillaume P, Döhner H, Bunjes D, Schmitt M. Dasatinib exerts an immunosuppressive effect on CD8+ T cells specific for viral and leukemia antigens. *Exp Hematol* 36:1297-1308, 2008.

7) Maxeiner H, Rojewski M, Schmitt A, Tumani H, Bechter K, Schmitt M. Flow cytometric analysis of T cell subsets in paired samples of cerebrospinal fluid and peripheral blood from patients with neurological and psychiatric disorders. *Brain, Behavior, and Immunity* 23:134-142, 2009.

8) Fei F, Yu Y, Schmitt A, Rojewski M, Chen B, Götz M, Döhner H, Bunjes D, Schmitt M. Dasatinib inhibits the proliferation and function of CD4+CD25+ regulatory T cells. *Brit J Hematol* 144:195-205, 2009.

- 9) Schmitt A, Bechter C, Yao J, Goetz M, Maccari B, Schauwecker P, Wiesneth M, Schmitt M. Cytomegalovirus vaccination of leukemia and lymphoma patients after allogeneic stem cell transplantation--validation of a peptide vaccine. *J Immunol Methods* 343:140-147, 2009.
- 10) Fei F, Yu Y, Schmitt A, Rojewski MT, Chen B, Götz M, Guillaume P, Bunjes D, Schmitt M. The inhibitory effect of cyclosporine A and prednisolone on both cytotoxic CD8+ T cells and CD4+CD25+ regulatory T cells. *Current Signal Transduction Therapy* 4:222-233, 2009.
- 11) Casalegno-Garduño R, Schmitt A, Yao J, Wang X, Xu X, Freund M, Schmitt M. Multimer technologies for detection and adoptive transfer of antigen specific T cells. *Cancer Immunol Immunother*, 2009, Oct 22 [Epub ahead of print]
- 12) Fei F, Yu Y, Schmitt A, Rojewski MT, Chen B, Greiner J, Götz M, Döhner H, Bunjes D, Schmitt M. Effects of nilotinib on regulatory T cells: the dose matters. *Mol Cancer*, 2010 (in press)
- 13) Schneidawind D, Schmitt A, Wiesneth M, Bunjes D, Freund M and Schmitt M. Poly-omavirus BK-specific CD8+ T cell responses in patients after allogeneic stem cell transplantation. *Leukemia and Lymphoma* 2010 (in press)

Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten

- 1) Zollner-Schwetz I, Auner HW, Paulitsch A, Buzina W, Staber PB, Ofner-Kopeinig P, Reisinger EC, Olschewski H, Krause R. Oral and Intestinal *Candida* Colonization in Patients Undergoing Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *Journal of Infectious Diseases*, 2008 May 20. [Epub ahead of print]
- 2) Hemmer CJ, Vogt A, Unverricht M, Krause R, Lademann M, Reisinger EC. Malaria and bacterial sepsis: similar mechanisms of endothelial apoptosis and its prevention in vitro. *Critical Care Medicine* 2008; 36: 2562-8.
- 3) Klammt S, Mitzner SR, Stange J, Look J, Heemann U, Emmrich J, Reisinger EC, Schmidt R. Improvement of impaired albumin binding capacity in acute-on-chronic liver failure by albumin dialysis. *Liver Transplantation* 2008; 14: 1333-1339.
- 4) Löbermann M, Sombetzki M, Langner C, Fuchsichler A, Gumhold J, Silbert D, Riebold D, Holtfreter M, Fickert P, Nizze H, Trauner M, Reisinger EC. Dysbalance of pro- and antifibrogenic genes and bile duct injury in murine *Schistosoma mansoni* infection-induced liver fibrosis: *Tropical Medicine and International Health* 2009, Sept. 11, Epub ahead of print
- 5) Mitzner SR, Stange J, Klammt S, Koball S, Hickstein H, Reisinger EC. Albumin dialysis MARS: knowledge from ten years of clinical investigation *ASAIO Journal* 2009; 55:498-502.
- 6) Klammt S, Koball S, Hickstein H, Gloger M, Henschel J, Mitzner S, Stange J, Reisinger EC. Increase of octanoate concentrations during extracorporeal albumin dialysis treatments. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2009; 13 (5):437-443
- 7) Fickert P, Fuchsichler A, Moustafa T, Wagner M, Zollner G, Halilbasic E, Stöger U, Arrese M, Pizarro M, Solís N, Carrasco G, Caligiuri A, Sombetzki M, Reisinger E, Tsybrovskyy O, Zatloukal K, Denk H, Jaeschke H, Pinzani M, Trauner M. Farnesoid X receptor critically determines the fibrotic response in mice but is expressed to a low extent in human hepatic stellate cells and periductal myofibroblasts. *Am J Pathol*. 2009 Dec;175(6):2392-405. Epub 2009 Nov 12.
- 8) Holtfreter MC, Löbermann M, Frei E, Riebold D, Wolff D, Hartung G, Kinzelbach R, Reisinger EC. *Schistosoma mansoni*, pre-adults and adults of *Schistosoma mansoni* ingest fluorescence-labelled albumin in vitro and in vivo: Implication for a drug targeting model *Parasitology* 2010 accepted for publication.

Friedrich-Loeffler-Institut – Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Greifswald – Insel Riems

1. Forschungsschwerpunkte

Als Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit stehen die Gesundheit und das Wohlergehen landwirtschaftlicher Nutztiere sowie der Schutz des Menschen vor Zoonosen, d.h. von Tieren auf den Menschen übertragbaren Infektionen, im Mittelpunkt der Arbeiten. Daraus ergeben sich folgende Forschungsschwerpunkte für das FLI: i) Molekulare Charakterisierung tierpathogener und zoonotischer Infektionserreger; ii) Ätiologie, Pathogenese und Bekämpfung von Infektionskrankheiten; iii) Immunmechanismen bei Infektionen landwirtschaftlicher Nutztiere; iv) Epidemiologie und Risikobewertung von Infektionskrankheiten bei Tieren; v) Tierernährung; vi) Tierschutz und Tierhaltung; vii) Tiergenetische Ressourcen.

In den Fachdisziplinen Physiologie, Ethologie, Epidemiologie, Immunologie, Virologie, Bakteriologie und Parasitologie unter Einbeziehung verwandter Wissenschaften forscht das FLI sowohl grundlagen- als auch praxisorientiert. Ziele der Forschungen sind der Schutz vor Infektionskrankheiten durch eine bessere und schnellere Diagnose, die Erarbeitung von Maßnahmen zur Prävention sowie das Schaffen von Grundlagen für moderne Bekämpfungsstrategien bei Tierseuchen und Zoonosen, die Entwicklung tierschutzgerechter Haltungssysteme, der Erhalt der genetischen Vielfalt bei Nutztieren und die effiziente Verwendung von Futtermitteln für die Erzeugung qualitativ hochwertiger Lebensmittel tierischer Herkunft.

Kennzeichnend für seine Arbeiten ist die Expertise des FLI in den verschiedenen Fachdisziplinen, die durch enge interdisziplinäre Kooperationen mit nationalen und internationalen Forschungseinrichtungen geprägt ist.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die Bedeutung des Forschungsbereichs Infektionsbiologie und Zoonosen am FLI wird durch die im TSG § 4 festgelegten gesetzlichen Aufgaben des FLI abgebildet. Aufgrund der Vielzahl veterinärmedizinisch bedeutsamer viraler, bakterieller und parasitärer Infektionen und Zoonosen sind die in Kapitel 1 genannten Forschungsschwerpunkte zur Infektionsbiologie und zu Zoonosen durch 8 der 11 Institute des FLI untersetzt: die Institute für Molekularbiologie (IMB), für Infektionsmedizin (IMED), für neue und neuartige Tierseuchenerreger (INNT), für Virusdiagnostik (IVD), für Immunologie (IfI), für Epidemiologie (IfE), für molekulare Pathogenese (IMP) und für bakterielle Infektionen und Zoonosen (IBIZ). Synergieeffekte, die sich durch institutsübergreifende Arbeiten und Kooperationen mit nationalen und internationalen Partnern ergeben, ermöglichen die Abdeckung der Forschungsschwerpunkte für die verschiedenen veterinärmedizinisch-relevanten und/oder zoonotischen Erregern in dieser Breite. Das FLI ist federführend an der nationalen und internationalen, interdisziplinären Vernetzung der Infektionsforschung beteiligt. Es unterhält eine der drei Geschäftsstellen der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen. Darüber hinaus ist das FLI Gründungsmitglied

im Europäischen Exzellenznetzwerk EPIZONE. Derzeit werden modernste Hochsicherheitslabore und -tierställe der Sicherheitsstufen L2 bis L4 neu gebaut. Diese ermöglichen Untersuchungen mit hochpathogenen Erregern, wie z.B. Henipa-Viren, Filoviren etc., die dann nicht nur in Laboruntersuchungen, sondern auch in Pathogenesestudien in den relevanten Wirten (einschl. Pferd und Rind) stattfinden können. Solche Untersuchungen sind derzeit nur in Geelong, Australien und Winnipeg, Canada möglich.

3. Drittmittelförderung

Aufgrund seines gesetzlichen Auftrags zur Forschung auf dem Gebiet der Tierseuchen (TSG §4) betreibt das FLI von je her eine sehr starke Drittmittel-Forschung. Auch bedingt durch die zunehmende sowohl wirtschaftliche als auch humanmedizinische Bedeutung von Tierseuchen und Zoonosen hat sich das FLI zu einer der Ressortforschungseinrichtungen mit einer sehr hohen Drittmittelförderquote entwickelt.

Im Bereich der *Infektionsbiologie und Zoonosen* sind folgende Forschungsverbünde angesiedelt:

Forschungssofortprogramme Influenza 1 und 2

- BMBF, BMELV und BMG gefördertes Programm zur Erarbeitung schneller Lösungsansätze im Rahmen der Influenza A/H5N1 Problematik.

Forschungssofortprogramm Schweineinfluenza H1N1

- BMELV gefördertes Programm zur Erarbeitung schneller Lösungsansätze im Rahmen der Influenza A/H1N1 Problematik.

Schwerpunktprogramme

- SPP 1175: Dynamik von zellulären Membranen und ihre Ausnutzung durch Viren [2 Projekte: Prof. T. Mettenleiter, PD Dr. S. Finke]

BMBF-Forschungsverbünde

- Nationale Forschungsplattform für Zoonosen [Prof. M. Groschup zusammen mit der WWU, Münster und der TMF, Berlin]
 - Q-Fieber – Erforschung der molekularen Pathogenese des Q-Fiebers und ihre Anwendung und Diagnostik und Epidemiologie in Deutschland [Dr. H. Neubauer, (Verbundkoordinator)]
 - Zoonotische Chlamydien – Modelle für chronische und persistente Infektionen bei Mensch und Tier [K. Sachse (Verbundkoordinator)]
 - ZooMap – Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis – von der Johnes'schen Krankheit zum Morbus Crohn [H. Köhler]
 - Botulismus – Die Zoonose Botulismus
 - Toxoplasmose – Netzwerk zur Toxoplasmose bei Mensch und Tier in Deutschland: Pathogenese, Risikofaktoren und Kontrolle [G. Schares]

- Arboviren – Arbovirusinfektionen in Deutschland [M. Groschup]
- Influenza – Fluresearchnet-Influenza – Fluresearchnet [O. Planz]
- ATLAS Autonomes-Tierseuchen-Lab-on-a-Chip-System (C. Seyboldt, Verbundkoordinator)
- PathoSafe – Raman-Spektroskopie zur Detektion agroterroristisch relevanter Erreger der Sicherheitsstufe 3 [M. Elschner (Verbundkoordinator)]
- PET/CT zur Darstellung von Infektion und Entzündung: Reduktion [K. Sachse]

Förderung durch die EU als Koordinator bzw. Mitarbeit im Koordinierungsgremium

- EPIZONE – Network of Excellence -Network on epizootic disease diagnosis and control [FP6 NoE, PD Dr. M. Beer (Theme Leader)]
- NeuroPrion; Network of Excellence - Prevention, Control & Management of Prion Diseases [FP6 NoE, Prof. M. Groschup (Coordinating Group)]
- STREP INN-FLU [Prof. T. Vahlenkamp (Koordinator)]

Weitere wichtige Förderungen durch die EU

- ViRgil European Vigilance Network for the Management of Antiviral Drug Resistance [FP6 NoE, Prof. O. Planz]
- VENoMYC Veterinary Network of Laboratories Researching into improved Diagnosis and Epidemiology of Macobacterial Diseases [FP6 NoE, Dr. H. Köhler]
- ICONZ -Integrated control of neglected zoonoses: improving human health and animal production through scientific innovation and public engagement [FP7 Collaborative project for specific cooperation actions dedicated to international cooperation partner countries, SICA), Dr. M. Tanner]
- IMAQUANIM -Immunity of Aquacultured Animals [FP6 Integrated Project, Dr. U. Fischer]
- ASFRISK -Evaluating and controlling the risk of African Swine fever in the EU [FP7 Small or medium-scale focused research project, Dr. G. Keil]
- CSFV-GODIVA -improve tools and strategies for the prevention and control of classical swine fever [FP7 Small or medium-scale focused research project, PD Dr. M. Beer]
- NADIR -The Network of Animal Disease Infectiology Research Facilities [FP7 INFRA2008, Prof. M. Groschup]
- WildTech -Novel Technologies for Surveillance of Emerging and Reemerging Infections of Wildlife [FP7 Large-scale integrating project, Dr. K. Sachse]
- EMPERIE -European Management Platform for Emerging and Reemerging Infectious diseases Entities [FP7 Large-scale integrating project, PD Dr. M. Beer]

- EQADeBa – Establishment of Quality Assurance for Detection of Highly Pathogenic Bacteria of Potential Bioterrorism EU-PHEA/EAHC, M. Elschner]

4. *Institutionalisierte Kooperationen*

Das FLI ist Collaborating Centre der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) und betreibt zudem OIE-Referenzlabore für Aviäre Influenza, Bovines Herpesvirus Typ 1, Brucellose, Chlamydiose, Enzootische Bovine Leukose, Newcastle, Rotz und Tollwut. Zusätzlich ist das FLI Collaborating Centre für Tollwut der Weltgesundheitsorganisation (WHO).

5. *Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des FLI sind durch ihre Lehrtätigkeiten an verschiedenen nationalen und internationalen Universitäten an der Ausbildung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses beteiligt. Das FLI ist zudem über das Institut für Nutztiergenetik mit der Hannover Biomedical Research School verbunden. Nachwuchswissenschaftler, die Teile Ihrer Ausbildung am FLI durchführen, nehmen an regelmäßigen internen und externen Weiterbildungen teil. Darüber hinaus wurden in 2009 interdisziplinäre Nachwuchsgruppen für Wildtierbiologie und für Fischhaltung initiiert, deren Ausschreibung und Besetzung derzeit läuft. In Zusammenarbeit mit der Tierärztlichen Hochschule Hannover (Prof. Dr. L. Kreienbrock) ist das FLI auch an der Weiterbildung von Studierenden, Wissenschaftlern und Praktikern in Gesundheits- und Tiergesundheitsbehörden und Forschungseinrichtungen aller Fachdisziplinen beteiligt.

6. *Methodische Plattformen*

Zur innovativen Bearbeitung von Infektionskrankheiten am FLI ist der derzeit durchgeführte Ausbau der Hochsicherheitslaboratorien und Tierhaltungskapazitäten in den Sicherheitsstufen L2 bis L4 ein entscheidender Schritt. Zum Verständnis und zur Entwicklung von Bekämpfungsstrategien sind Pathogenesestudien in den ursprünglichen Wirten unbedingt notwendig. Diese Arbeiten werden durch eine eigene Labortierzucht und einer eigenen Nutztierzucht (Geflügel, Schweine, Fische) unterstützt. Sie beinhaltet auch eine Technologieplattform zur Erstellung transgener Mäuse mit zugehöriger „SPF“-Halteung.

Neben Proteomics- und Genomicsplattformen ist am FLI ein Hochdurchsatzsequenzierer der Dritten Generation seit 2008 etabliert. Weitere Technologieplattformen stehen für die Ultrastrukturanalysen mittels Elektronenmikroskopie (seit 1944), das Live-Cell Imaging (seit 2009) und für weitere bildgebende Verfahren zur Verfügung. Zudem unterhält das FLI eine eigene Virusbank, Bakterienstammsammlungen und eine Zellbank sowie verschiedene Proben und Gewebekbanken.

Nationale und internationale Datenbanken sind am FLI etabliert: Tierseuchennachrichtensystem (TSN), TRACES, „Wildvogel-Monitoring zur Aviären Influenza“,

„New Flubird Datenbank“ (zum Datenaustausch und Erkenntnisgewinn im Rahmen der Surveillance von aviären Influenzaviren bei Wildvögeln), und gemeinsame Datenbank über die epidemiologische Situation der Schweinepest bei Wildschweinen in Frankreich, Belgien, den Niederlanden, Luxemburg und Deutschland

7. *Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010*

Boettcher, S., C. Maresch, H. Granzow, B. G. Klupp, J. P. Teifke, and T. C. Mettenleiter. 2008. Mutagenesis of the active-site cysteine in the ubiquitin-specific protease contained in large tegument protein pUL36 of Pseudorabies virus impairs viral replication in vitro and neuroinvasion in vivo. *Journal of Virology* 82:6009-6016.

Finke, S., H. Granzow, J. Hurst, R. Pollin, and T. C. Mettenleiter. 2010. Intergenotypic replacement of lyssavirus matrix proteins demonstrates the role of lyssavirus M proteins in intracellular virus accumulation. *J. Virol.* 84:1816-1827

Hoffmann, B., B. Bauer, C. Bauer, H. J. Batza, M. Beer, P. H. Clausen, M. Geier, J. M. Gethmann, E. Kiel, G. Liebisch, A. Liebisch, H. Mehlhorn, G. A. Schaub, D. Werner, and F. J. Conraths. 2009. Monitoring of Putative Vectors of Bluetongue Virus Serotype 8, Germany. *Emerging Infectious Diseases* 15:1481-1484.

Kalthoff, D., A. Breithaupt, J. P. Teifke, A. Globig, T. Harder, T. C. Mettenleiter, and M. Beer. 2008. Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) in experimentally infected adult mute swans. *Emerging Infectious Diseases* 14:1267-1270.

Kalthoff et al. 2010 Limited Susceptibility of Chickens, Turkeys, and Mice to Pandemic (H1N1) 2009 Virus Volume 16, Number 4 – April 2010 (Ahead of Print)

Klupp, B. G., H. Granzow, W. Fuchs, G. M. Keil, S. Finke, and T. C. Mettenleiter. 2007. Vesicle formation from the nuclear membrane is induced by coexpression of two conserved herpesvirus proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104:7241-7246.

Mettenleiter, T. C., B. G. Klupp, and H. Granzow. 2006. Herpesvirus assembly: a tale of two membranes. *Curr. Opin. Microbiol.* 9:423-429

Schonrich, G., A. Rang, N. Lutteke, M. J. Raftery, N. Charbonnel, and R. G. Ulrich. 2008. Hantavirus-induced immunity in rodent reservoirs and humans. *Immunological Reviews* 225:163-189.

Skiba, M., T. C. Mettenleiter, and A. Karger. 2008. Quantitative whole-cell proteome analysis of pseudorabies virus-infected cells. *Journal of Virology* 82:9689-9699.

Stech, J., O. Stech, A. Herwig, H. Altmepfen, J. Hundt, S. Gohrbandt, A. Kreibich, S. Weber, H. D. Klenk, and T. C. Mettenleiter. 2008. Rapid and reliable universal cloning of influenza A virus genes by target-primed plasmid amplification. *Nucleic Acids Res.* 36:e139.

Veits, J., D. Wiesner, W. Fuchs, B. Hoffmann, H. Granzow, E. Starick, E. Mundt, H. Schirrmeyer, T. Mebatsion, T. C. Mettenleiter, and A. Romer-Oberdorfer. 2006. Newcastle disease virus expressing H5 hemagglutinin gene protects chickens against Newcastle disease and avian influenza. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103:8197-8202.

Schlegel, M., B. Klempa, B. Auste, M. Bemann, J. Schmidt-Chanasit, T. Buchner, M. H. Groschup, M. Meier, A. Balkema-Buschmann, H. Zoller, D. H. Kruger, and R. G. Ulrich. 2009. Dobrava-belgrade virus spillover infections, Germany. *Emerg. Infect. Dis.* 15:2017-2020

Technische Universität Braunschweig, Institut für Mikrobiologie, Braunschweig

1. Forschungsschwerpunkte

Die Infektionsforschung der TU Braunschweig hat eine molekularbiologische und systembiologische Ausrichtung. Die Themenschwerpunkte sind bakterielle Virulenzmechanismen, Metabolismus und Pathogen-Wirt-Interaktionen. Als Pathogene werden *Pseudomonas aeruginosa* (Mukoviszidose-Lunge, Biofilmbildung, Virulenzgene, Resistenz und Persistenz), *Legionella pneumophila* (zelluläre Infektionsmodelle, In-vitro-Lungenepithelmodell) und Trypanosomen (Blut-Hirn-Schranke-Interaktionen) bearbeitet. Kennzeichnend für diese Forschungsschwerpunkte sind neben der Expertise der TU Braunschweig im grundlagenwissenschaftlichen Bereich ein hohes Ausmaß interdisziplinärer Zusammenarbeit mit der Bioinformatik und die Einbindung der Forschungsprofile der regionalen wissenschaftlichen Kooperationspartner, wie des Helmholtz Zentrums für Infektionsforschung (HZI), der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) und des Robert-Koch-Instituts (RKI).

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Besonders enge Verbindungen der Braunschweiger Biowissenschaften bestehen seit vielen Jahren zum HZI. Dies kommt auch durch das gemeinsam getragene Braunschweiger Zentrum für Integrierte Systembiologie (BRICS) zum Ausdruck. Dieses Zentrum wird die neuen experimentellen „OMICS“-Technologien mit der Bioinformatik und Verfahrenstechnik in gemeinsamen Lehr- und Forschungsprojekten kombinieren. Die DSMZ besitzt die größte Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen in Europa. Analog zum HZI sind die Beziehungen zur DSMZ seit langem gut und eng. Sie sind durch einen Kooperationsvertrag aus dem Jahr 2008 offiziell geregelt. Im Jahr 2009 wurde darüber hinaus ein Kooperationsvertrag zwischen der TU Braunschweig und dem RKI unterzeichnet. Dieser Vertrag regelt die zahlreichen gemeinsamen Aktivitäten in Lehre und Forschung. Im Rahmen der Wirkstoffforschung gibt es eine Forschungsallianz verschiedener Braunschweiger Forschungsinstitutionen mit der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH).

3. Drittmittelförderung

U.a.: der biotechnologische ausgerichtete SFB 578 (Vom Gen zum Produkt), die biochemisch orientierte DFG-Forschergruppe PROTRAIN sowie eine Vielzahl von weiteren DFG-, BMBF- und EU-Projekten.

4. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Die Infektionsbiologie der TU Braunschweig ist maßgeblich an der Ausbildung von Bachelor- und Masterstudentinnen und -studenten in den Studiengängen Biologie, Biotechnologie und Bioingenieurwesen beteiligt. Darüber beteiligt sich die Infektionsbiologie der TU Braunschweig intensiv an der HZI International Graduate School.

5. Methodische Plattformen

Zur innovativen Bearbeitung des Schwerpunktes „Infektion und Immunität“ wurde eine Reihe von Plattformtechnologien etabliert. Besonders zu erwähnen sind die zellulären Infektionsmodelle und Gewebekulturmodelle. Darüber hinaus stellt die Bioinformatik/Systembiologie eine zentrale Technologieplattform für die Infektionsforschung dar.

6. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Shevchuk, O. Batzilla, C., Hägele, S., Kusch, H., Engelmann, S., Hecker, M., Haas, A., Heuner, K., Glöckner, G. and Steinert, M. (2009) Proteomic analysis of *Legionella*-containing phagosomes isolated from *Dictyostelium*. *Int. J. Med. Microbiol.*, 299: 489-508.

Grote, A., Klein, J., Retter, I., Haddad, I., Behling, S., Bunk, B., Biegler, I., Yarmolinetz, S., Jahn, D. & Münch, R. (2009) PRODORIC (release 2009): a database and tool platform for the analysis of gene regulation in prokaryotes. *Nucleic Acids Res. Database issue D61-5*

Klein, J., Münch, R., Biegler, I., Haddad, I., Retter, I. & Jahn, D. (2009) Strepto-DB, a database for comparative genomics of group A (GAS) and B (GBS) streptococci, implemented with the novel database platform 'Open Genome Resource' (OGeR) *Nucleic Acids Res. Database issue D494-8*

Bozzaro, S., Bucci, C. and Steinert, M. (2008) Phagocytosis and host-pathogen interactions in *Dictyostelium* with a look at macrophages. *Int. Rev. Cell Mol. Biol.* 271: 253-300.

Galka, F., Waj, S. N., Kusch, H., Engelmann, S., Hecker, M., Schmeck, B., Hippenstiel, S., Uhlin, B. E. and Steinert, M. (2008) Proteomic characterisation of the whole secretome of *Legionella pneumophila* and functional analysis of outer membrane vesicles. *Infect. Immun.* 76: 1825-1836.

Boes, N., Schreiber, K. and Schobert, M. (2008). SpoT-triggered stringent response controls *usp* gene expression in *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bacteriol.* 190:7189-7199.

Benkert, B., Quäck, N., Schreiber, K., Jaensch, L., Jahn, D. & Schobert, M. (2008) Nitrate responsive NarX-NarL represses arginine mediated induction of the *Pseudomonas aeruginosa* arginine fermentation *arcDABC* operon. *Microbiology*. 154:3053-60

Schreiber, K., Krieger, R., Benkert, B., Eschbach, M., Arai, H., Schobert, M. & Jahn, D. (2007) The anaerobic regulatory network required for *Pseudomonas aeruginosa* nitrate respiration. *J Bacteriol.* 189:4310-4314

Steinert, M., Heuner, K., Buchrieser, C., Albert-Weissenberger, C. and Glöckner, G. (2007) *Legionella pathogenicity*: Genome structure, regulatory networks and the host cell response. *Int. J. Med. Microbiol.* 297: 577-587.

Wagner, C., Khan, A. S., Kamphausen, T., Schmausser, B., Ünal, C., Lorenz, U., Fischer, G., Hacker, J., Steinert, M. (2007) Collagen binding Mip protein enables *Legionella pneumophila* to transmigrate through a barrier of NCI-H292 lung epithelial cells and extracellular matrix. *Cell. Microbiol.* 9: 450-462.

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

1. Forschungsschwerpunkte

Seit dem Jahr 2009 hat sich das Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI) ausschließlich auf die Themenschwerpunkte der Erforschung von Infektionskrankheiten und des Immunsystems des Menschen konzentriert. Zielsetzung ist es dabei, die grundlegenden Mechanismen der Entstehung bakterieller und viraler Erkrankungen und ihrer Abwehr durch immunologische Prozesse zu verstehen, dieses Wissen für neuartige präventive und therapeutische Ansätze zur Behandlung von Krankheiten zu nutzen und neue Wirkstoffe mit gezielter antiinfektiver Wirkung zu entwickeln. Einen wesentlichen Aspekt stellt die Translation der Forschungsergebnisse in den klinischen Bereich dar. Dies geschieht in enger Zusammenarbeit mit regionalen universitären und außeruniversitären Partnern (Medizinische Hochschule Hannover - MHH, Leibniz Universität Hannover-LUH, Tierärztliche Hochschule Hannover-TiHO, Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin – ITEM)

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Als ein Institut der Helmholtz Gemeinschaft (HGF) unterliegt das HZI der programmorientierten Förderung durch die Zuwendungsgeber. In der zweiten Periode dieser Förderung (2009 – 2013) ist das HZI ausschließlich im Programm „Infektion & Immunität“ engagiert, das auch alleinig durch das HZI getragen wird. Das Programm ist eines von insgesamt 6 Programmen des Forschungsbereiches „Gesundheit“ der HGF.

Die Forschungsarbeit innerhalb des Programmes ist in sechs thematische Topics gegliedert:

1. Mikrobielle Pathogenität
2. Resistenz und Empfindlichkeit des Wirtes gegenüber Infektionskrankheiten
3. Entzündung und Immunität
4. Strategien für Prävention und Therapie
5. Translatorische Infektionsforschung
6. Pharmazeutische Forschung

Im Topic 5 sind wesentliche Aktivitäten durch das Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung (TWINCORE), eine gemeinsame Einrichtung des HZI und der MHH, getragen. Im Topic 6 sind im Wesentlichen die Forschungsarbeiten des Helmholtz-Institutes für Pharmazeutische Forschung in Saarbrücken (HIPS), einer im Herbst 2009 gegründeten Außenstelle des HZI auf dem Campus der Saar-Universität, angesiedelt.

Wesentliche weitere Aktivitäten im Forschungsbereich „Infektion und Immunität“ werden in Kooperationen mit lokalen, nationalen und internationalen Partnern bearbeitet. (siehe unten).

3. Drittmittelförderung

2008 betrug die Summe der drittmittelfinanzierten Forschung ca. 50% der durch Bund und Land gewährten institutionellen Förderung des HZI. In einer Reihe von Projekten übernimmt das HZI die Rolle des Koordinators.

In 2010 ist bzw. wird das Zentrum u.a. an folgenden Drittmittelprojekten beteiligt sein:

Sonderforschungsbereiche

- SFB 566 (Zytokin-Rezeptoren und Zytokin-abhängige Signalwege als therapeutische Zielstrukturen)
- SFB 587 (Immunreaktionen der Lunge bei Infektion und Allergie)
- SFB 621 (Pathobiologie der intestinalen Mukosa)
- SFB 854 (Molekulare Organisation der zellulären Kommunikation im Immunsystem)
- SFB/Transregio 77 (Leberkrebs – von der molekularen Pathogenese zur zielgerichteten Therapie)

Graduiertenkollegs

- International Graduate College (Molekülkomplexe von biomedizinischer Relevanz)
- DFG-Graduate School GRK 653 (Pseudomonas: Pathogenicity and Biotechnology)
- DFG-Graduate School GRK 1273 (Strategies of Human Pathogens to Achieve Acute and Chronic Infection)

Helmholtz-Graduiertenförderung

- Helmholtz International Research School for Infection Biology (VH-KO-106)
- Helmholtz International Graduate School for Infection Research (VH-GS-202)

Schwerpunktprogramme

- Schwerpunkt SPP 1150 (Signalwege zum Zytoskelett und bakterielle Pathogenität)
- Schwerpunkt SPP 1316 (Wirtsadaptierter Metabolismus von bakteriellen Krankheitserregern)

Forscherguppen

- Forschergruppe 629 (Molekulare Mechanismen zellulärer Motilität)
- Forschergruppe 1220 (Prosthetic groups: transport and insertion – PROTRAIN)

BMBF-Kompetenzzentren

- Beteiligung am Programm: Basisinnovationen Genomforschung/Vakzine Initiative/Zoonotische Infektionskrankheiten/Empfänglichkeit und Resistenz bei Infektionen/FORSYS/MedSys/NGFN Plus/GenoMik/SysMO/FUGATO/QuantPro

Sowie Beteiligung an den folgenden ERA-Nets

- ERA-Net SPATELIS/ERA-Net METAGUT/ERA-Net EPG

Förderung durch die EU

An 27 Projekte beteiligt/6 Projekte werden vom HZI koordiniert

Koordinierte EU-Projekte:

- Strategic Targeted Project "PROBACTYS" (Dr. V. Martinez dos Santos)
- Strategic Targeted Project "ASSIST" (Prof. Dr. G. S. Chhatwal)
- Strategic Targeted Project "Healthy Water" (Dr. M. Höfle)
- Marie Curie IOF „APPI“ (Dr. R. Frank)
- Infrastructure „EATRIS“ (Prof. R. Balling)
- Collaborative Project CAREPNEUMO (Prof. G. S. Chhatwal)

Internationale Förderung

- Bill and Melinda Gates Foundation: Global Health Program; Vaccines, Research and Development

4. Institutionalisierte Kooperationen

a) Norddeutscher Raum: Intensive regionale Kooperationen bestehen mit den Hochschulen und außeruniversitären Einrichtungen in Braunschweig, Hannover und Magdeburg. Zusammen mit der TU-Braunschweig wird das HZI das „Brunswick Integrated Center for Systems Biology“ (BRICS) auf dem Campus der TU bauen und betreiben. In Hannover besteht seit 2008 das „Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung“ (TWINCORE), ein gemeinsam von HZI und MHH getragenes Institut. Weiterhin ist das HZI in das virtuelle „Zentrum für Infektionsbiologie“ (ZIB), eine gemeinsame Einrichtung mit der MHH, der TiHo und der LUH integriert. Zusammen mit der TiHo wird das HZI am Aufbau eines Zoonosezentrums beteiligt sein. Ein Instrument, um die translatorische Forschung voranzutreiben stellt neben dem oben erwähnten TWINCORE das „Hannover Center for Translational Medizin“ (HCTM; ein gemeinsames Projekt von Fraunhofer ITEM, MHH und HZI) dar. TRAIN, die „Biomedizinische Translationsallianz in Niedersachsen“ (TU-Braunschweig, ITEM, LUH, MHH, TiHo, HZI) bündelt Kompetenz und Infrastruktur für die Wirkstoffentwicklung. Das HZI ist weiterhin maßgeblich an der Etablierung des „Centre for Structural Systems Biology“ (CSSB) am DESY in Hamburg beteiligt.

b) überregional: Im Herbst 2009 wurde zusammen mit der Universität des Saarlandes (UdS) auf dem Campus der UdS das Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) gegründet, das eine Außenstelle des HZI darstellt. Am HIPS werden neue Wirkstoffe zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten identifiziert und dann für die pharmazeutische Anwendung weiterentwickelt und optimiert.

c) international: Im internationalen Bereich ist über die Kooperation mit verschiedensten internationalen Partnern im Rahmen von Drittmittelprojekten insbesondere das „Indo-German Science Center for Infectious Diseases“ (HZI, MHH, Indian Council of Medical Research) sowie eine Kooperation mit China (CSC) zu nennen.

5. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Die Nachwuchsförderung am HZI zieht sich vom Schulbereich bis zur Förderung von Nachwuchsgruppenleitern hin. Im Schülerlabor BIOS auf dem Campus des HZI (getragen vom Land Niedersachsen, TU-BS und HZI) werden bereits Schüler der Sekundarstufe II an die wissenschaftliche Arbeitspraxis herangeführt. Am HZI können Studenten ihre praktischen Arbeiten zu Diplomarbeiten und Dissertationen durchführen (2009 wurden ca. 150 Doktoranden am HZI betreut). Doktoranden am HZI erfahren am HZI eine strukturierte Graduiertenausbildung im Rahmen verschiedener Graduiertenkollegs. Jungen promovierten Wissenschaftlern wird im Rahmen einer Position als Nachwuchsgruppenleiter die Möglichkeit gegeben, weitgehend selbstständig ein eigenes wissenschaftliches Profil zu entwickeln (derzeit 5 Nachwuchsgruppen am HZI). In einem HGF- Mentoring Programm werden weiterhin weibliche Nachwuchswissenschaftlerinnen im Bereich Management gefördert.

6. Methodische Plattformen

Am HZI sind eine Reihe von Technologien/Infrastrukturen im Rahmen von Plattformen/zentralen Units für die Forschung im Bereich Infektion und Immunität etabliert. Dies umfasst die Synthese von Peptiden, histologische Untersuchungen sowie die Anwendung und gezielte Entwicklung von Array-Technologien. Umfangreiche biophysikalische Meßmethoden stehen für die Forschung im Bereich der Strukturbiologie zur Verfügung. Dies wird durch die „Protein Sample Production Platform“ (PSPF, gemeinsame Plattform von DMC und HZI) flankiert, in der zu untersuchende Proteine in ausreichender Menge und Reinheit dargestellt und kristallisiert werden. Die bei weitem umfangreichste Plattform stellt die Tierexperimentelle Einheit des HZI dar, in der Versuche zu Infektionen und Immunität an Mausmodellen unter S2 und auch S3-Bedingungen durchgeführt und neue Mausmodelle entwickelt werden können. Zentrale Infrastruktur ist weiterhin im Bereich der Zell-Sortierung sowie der Sequenzierung vorhanden. Letztere Technologie wird zukünftig (voraussichtlich zusammen mit der Deutschen Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen – DSMZ) gemeinsam mit einer Bioinformatik-Infrastruktur wesentlich ausgebaut werden. Eine weitere Infrastruktur, die voraussichtlich ab Herbst 2010 zur Verfügung stehen wird, stellt die derzeit im Bau befindliche S3-Unit des HZI dar, in der Versuche unter S3-Sicherheitsbedingungen vorgenommen werden können.

7. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Moya B., Dotsch A., Juan C., Blazquez J., Zamorano L., Haussler S., Oliver A. β -lactam resistance response triggered by inactivation of a nonessential penicillin-binding protein. *PLoS Pathog* (2009) 5, e1000353

Ciesek S., Steinmann E., Wedemeyer H., Manns M.P., Neyts J., Tautz N., Madan V., Bartenschlager R., Von Hahn T., Pietschmann T. Cyclosporine A inhibits hepatitis C virus nonstructural protein 2 through cyclophilin A. *Hepatology* (2009) 50, 1638 – 1645

Pati N.T., Geffers R., Sukriti, Hissar S., Riese P., Toepfer T., Buer J., Kumar M., Guzman C.A., Sarin S.K.. Gene expression signatures of peripheral CD4+ T cells clearly discriminate between patients with acute and chronic hepatitis B infection. *Hepatology* (2009) 49, 781 – 790

Gereke, M., Jung, S., Buer, J. and Bruder, D.. Alveolar type II epithelial cells present antigen to CD4(+) T cells and induce Foxp3(+) regulatory T cells. *Am J Respir Crit Care Med* (2009) 179, 344-355.

Herbst, K., Bujara, M., Heroven, A.K., Opitz, W., Weichert, M., Zimmermann, A., and Dersch, P.. Intrinsic thermal sensing controls proteolysis of Yersinia virulence regulator RovA. *PLoS Pathog* (2009) 5, e1000435.

Weiss, S.M., Ladwein, M., Schmidt, D., Ehinger, J., Lommel, S., Stading, K., Beutling, U., Disanza, A., Frank, R., Jansch, L., Scita, G., Gunzer, F., Rottner, K., and Stradal, T.E.. IRSp53 links the enterohemorrhagic E. coli effectors Tir and EspFU for actin pedestal formation. *Cell Host Microbe* (2009) 5, 244 – 258.

Haussler S., Becker T. The pseudomonas quinolone signal (PQS) balances life and death in Pseudomonas aeruginosa populations. *PLoS Pathog* (2008) 4: e1000166

Niemann, H.H., Jager, V., Butler, P.J., van den Heuvel, J., Schmidt, S., Ferraris, D., Gherardi, E., and Heinz, D.W.. Structure of the human receptor tyrosine kinase met in complex with the Listeria invasion protein InlB. *Cell* (2007) 130, 235 – 246.

Reichardt, P., Dornbach, B., Rong, S., Beissert, S., Gueler, F., Loser, K., and Gunzer, M.. Naive B cells generate regulatory T cells in the presence of a mature immunologic synapse. *Blood* (2007) 110, 1519 – 1529.

Wollert, T., Pasche, B., Rochon, M., Deppenmeier, S., van den Heuvel, J., Gruber, A.D., Heinz, D.W., Lengeling, A., and Schubert, W.D.. Extending the host range of Listeria monocytogenes by rational protein design. *Cell* (2007) 129, 891 – 902.

Georg-August-Universität Göttingen

1. Forschungsschwerpunkte

Die Georg-August-Universität Göttingen (GAUG) gehört zu den deutschen Exzellenzuniversitäten und versteht sich als international bedeutende Forschungsuniversität mit Schwerpunkten in der forschungsbasierten Lehre. Sie zeichnet sich aus durch herausragende Qualität ihrer Forschung in den profilgebenden Bereichen, durch die Vielfalt ihrer Fächer, sowie durch eine exzellente Ausstattung und eine hohe Vernetzung in den Natur- und Lebenswissenschaften.

Forschungsexzellenz auf internationalem Niveau ist derzeit ausgewiesen in den

- Biowissenschaften: Neurowissenschaften, Molekulare Biologie, Biodiversität und Ökologie
- Naturwissenschaften: Chemie, Festkörper- und Materialphysik, Geobiologie, Reine Mathematik
- Geisteswissenschaften: Germanistik, Orient- und Altertumswissenschaften, Theologie

Die Universität Göttingen gehört zur Spitzengruppe von acht Universitäten im Forschungsranking des Centrums für Hochschulentwicklung (CHE). An der Universität Göttingen haben sich mit der Biologie, der Chemie, der Geschichte, der Mathematik, der Physik, der Soziologie/Sozialwissenschaft und der Zahnmedizin sieben von 13 bewerteten Fächern als besonders forschungsstark profiliert.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Der Forschungsbereich *Infektion und Immunität* ist vor allem in Abteilungen der Universitätsmedizin (UMG, s. separaten Bericht) und innerhalb der GAUG in den vier mikrobiologischen Abteilungen (Allgemeine Mikrobiologie, Genomische und Angewandte Mikrobiologie, Molekulare Mikrobiologie und Genetik, Genetik eukarotischer Mikroorganismen) der Biologischen Fakultät, sowie in zwei Abteilungen des Departments für Nutztierwissenschaften der Fakultät für Agrarwissenschaften (Mikrobiologie und Tierhygiene, Molekularbiologie der Nutztiere und molekulare Diagnostik) repräsentiert. Der besonderen Bedeutung infektionsbiologischer Themen Rechnung tragend sind die mikrobiologischen Abteilungen der Biologischen Fakultät unter dem Dach des Instituts für Mikrobiologie und Genetik zusammengefasst, in dem sich gemeinsame infrastrukturelle Forschungsplattformen (s.u.) finden, die auch von den anderen Abteilungen in Kooperationsprojekten genutzt werden. Sämtliche der im Forschungsbereich *Infektion und Immunität* aktiven Abteilungen der GAUG sind Mitglieder des Göttinger Zentrums für Molekulare Biowissenschaften (GZMB), in dem sie den Forschungsbereich in Forschung und Lehre (s.u.) vertreten. Zwischen den infektionsbiologisch arbeitenden Abteilungen der Biologischen bzw. Agrarwissenschaftlichen Fakultät und der UMG existieren Kooperationen hinsichtlich gemeinsamer Forschungsinitiativen.

3. Drittmittelförderung

Folgende Forschungsverbünde im Bereich der *Infektions- und Immunitätsforschung* werden durch die GAUG koordiniert.

BMBF-Verbundforschung

- Verbund Botulinum (Prof. H. Böhnel)
- Verbund Genomiktransfer (PD R. Daniel)

4. Institutionalisierte Kooperationen

Die Universität Göttingen hat zurzeit 178 Kooperationen mit 145 Hochschulen in 60 Ländern. Als Maßnahme der Internationalisierung wurden seit 2008 in Nanjing (China), Pune (Indien) und Seoul (Korea) Auslandsrepräsentanzen der Universität Göttingen aufgebaut. Die internationalen Kooperationsverträge schließen größtenteils alle Fakultäten ein und sind für sämtliche Forschungsbereiche, einschließlich *Infektion und Immunität* offen.

5. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Das mathematisch-naturwissenschaftliche Promotionskolleg „Georg-August University School of Science, GAUSS“ wurde 2005 etabliert. Zu den Grundprogrammen von GAUSS gehören Programme aus Neuro- und molekularen Biowissenschaften, die unter dem Dach von GAUSS zu einer Graduiertenschule „Göttingen Graduate School for Neuro- and Molecular Biosciences“ (GGNB) zusammengefasst sind. Der Bereich *Infektion und Immunität* ist hierbei innerhalb der Programme „Molecular Biology of Microbial, Animal, and Plant Cells“ und „Molecular Biology of Development and Interactions between Organisms“ vertreten. Darüber hinaus besteht eine Nachwuchsförderung auf dem Gebiet von *Infektion und Immunität* im englischsprachigen Masterstudiengang „Microbiology and Biochemistry“, der die vier Fachgebiete „Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie“, „Eukaryotische Mikrobiologie und Genetik“, „Biochemie und Molekulare Strukturbiologie“ sowie „Zellbiologie und Biochemie von Pflanzen-Mikroben-Interaktionen“ umfasst.

Mehrere Abteilungen der GAUG, die wissenschaftlich den Bereich *Infektion und Immunität* verantworten, sind auch Mitglied des Göttinger Zentrums für Molekulare Biowissenschaften (GZMB) oder/und dem DFG-Forschungszentrum Molekularphysiologie des Gehirns (CMPB). Bereits im Jahr 2000 wurden von der Universität Göttingen und der UMG getragenen Einrichtungen gemeinsam mit den lokalen Max-Planck-Instituten und dem Deutschen Primatenzentrum (DPZ) die internationalen MSc/PhD-Studienprogramme „Molecular Biology“ und „Neuroscience“ eingerichtet, die ebenfalls Mitglied der GGNB sind und im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes gefördert werden. Diese Studienprogramme zeichnen sich durch eine enge Verzahnung von Forschung und Lehre aus. Eine Nachwuchsförderung im Bereich *Infektion und Immunität* findet vor allem im Studienprogramm „Molecular Biology“ statt. Im Oktober 2006 wurde das MSc-Programm „Molecular Biology“ vom Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft und dem DAAD mit dem Titel „Top 10 International Master's Degree Courses made in Germany“ ausgezeichnet.

6. Methodische Plattformen

Für die Bearbeitung des Forschungsbereichs *Infektion und Immunität* stehen an der GAUG alle erforderlichen methodischen Plattformen zur Verfügung. In diesem Zusammenhang sei auf das *Göttingen Genomics Laboratory* (GGL) am Institut für Mikrobiologie und Genetik hingewiesen, das bereits im Rahmen der GenoMik, GenoMik-Plus, PathoGenoMik, und ERA-NET (Pathogenomik 1 und 2) - Programme als Technologieplattform für Sequenzierung und die Annotation von mikrobiellen Genomen und Metagenomen fungierte. Die Arbeiten des GGL schliessen die Aufarbeitung der Sequenzdaten für die funktionelle Genomanalyse ein. Verfahren zur Größenbestimmung mikrobieller Genome und für die mikrobielle Genomsequenzierung im Hochdurchsatz stehen ebenso zur Verfügung wie entsprechende bioinformatische Werkzeuge, um möglichst effektiv die Sequenzdaten assemblieren, editieren und Sequenzlücken schließen zu können. Im Bereich Pathogenomik und Infektionsbiologie wurden beispielsweise *Clostridium tetani*, *Propionibacterium acnes* und *Bacillus anthracis* sowie mehrere klinisch-relevante Stämme von *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* sequenziert und analysiert. Umfangreiche Genom-, Transkriptom-, Metabolom- und Proteomanalysen von Pathogenen sind im entsprechenden zentral am Institut für Mikrobiologie und Genetik beheimateten Labor möglich.

7. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Bayram O, Krappmann S, Ni M, Bok JW, Helmstaedt K, Valerius O, Braus-Stromeyer S, Kwon NJ, Keller NP, Yu JH, Braus GH (2008). VelB/VeA/LaeA complex coordinates light signal with fungal development and secondary metabolism. *Science* 320, 1504-6.

Görke B, Stülke J (2008). Carbon catabolite repression in bacteria: many ways to make most out of nutrients. *Nature Rev. Microbiol.* 6, 613-624.

Busch S, Schwier EU, Nahlik K, Bayram Ö, Draht OW, Helmstaedt K, Krappmann S, Valerius O, Lipscomb WN, Braus GH (2007) An eight-subunit COP9 signalosome with an intact JAMM motif is required for fungal fruit body formation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 104, 8125-8130.

Schmidl SR, Gronau K, Pietack N, Hecker M, Becher D, Stülke J (2010). The phosphoproteome of the minimal bacterium *Mycoplasma pneumoniae*: Analysis of the complete known Ser/Thr kinome suggests the existence of novel kinases. *Mol. Cell. Proteomics* in press.

Valerius O, Kleinschmidt M, Rachfall N, Schulze F, Marin SL, Hoppert M, Streckfuss-Bömeke K, Fischer C, Braus GH (2007) The *S. cerevisiae* homolog of mammalian *RACK1*, *CPC2/ASC1*, is required for *FLO11* dependent adhesive growth and dimorphism. *Mol. Cell. Proteomics.* 6,1989-1978.

Padmanabhan N, Fichtner L, Dickmanns A, Ficner R, Schulz JB, Braus GH (2009) The Yeast HtrA orthologue Ynm3 is a protease with chaperone activity that aids survival under heat stress. *Mol Biol Cell* 20, 68-77.

Bayram Ö, Biesemann C, Krappmann S, Galland P, Braus GH (2008) More than a repair enzyme: *Aspergillus nidulans* photolyase-like CryA is a regulator of sexual development. *Mol Biol Cell* 19, 3254-3262.

Halbedel S, Eilers H, Jonas B, Busse J, Hecker M, Engelmann S, Stülke J (2007). Transcription in *Mycoplasma pneumoniae*: Analysis of the promoters of the *ackA* and *ldh* genes. *J. Mol. Biol.* 371, 596-607.

Hames C, Halbedel S, Hoppert M, Frey J, Stülke J (2009). Glycerol metabolism is important for cytotoxicity of *Mycoplasma pneumoniae*. *J. Bacteriol.* 191, 747-753.

Schmidl SR, Gronau K, Hames C, Busse J, Becher D, Hecker M, Stülke J (2010). The stability of cytoadherence proteins in *Mycoplasma pneumoniae* requires activity of the protein kinase PrkC. *Infect. Immun.* 78, 184-192.

Universitätsmedizin Göttingen

1. Forschungsschwerpunkte

Im Rahmen einer gezielten Profilbildung haben sich die *Neurowissenschaften* in den letzten Jahren zu einem national und international sichtbaren Forschungsschwerpunkt der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) entwickelt. Ein weiterer profilbildender Forschungsschwerpunkt ist das Thema *Herz-Kreislauf-System*. Darüber hinaus gibt es in den Bereichen Gastroenterologie und Onkologie sowie Stammzellforschung, Organentwicklung und Molekularbiologie herausragende Forschungsaktivitäten, aus denen sich in den nächsten Jahren ein dritter Forschungsschwerpunkt entwickeln könnte. Aufgrund der an der UMG bearbeiteten Thematik ist der Forschungsbereich *Infektion und Immunität* vor allem im Forschungsschwerpunkt *Neurowissenschaften* und im potenziellen Forschungsschwerpunkt *Onkologie* eingebunden.

Von besonderer Bedeutung für die Entwicklung des Forschungsprofils in der UMG war und ist der in den vergangenen Jahren begonnene Ausbau der örtlichen Kooperationen mit den naturwissenschaftlichen Fakultäten der Universität, den Max-Planck-Instituten und dem Deutschen Primatenzentrum (DPZ). Diese Kooperationen haben zur Gründung mehrerer interdisziplinärer Einrichtungen geführt, an denen die UMG in unterschiedlichem Maße beteiligt ist. Im Hinblick auf den Bereich *Infektion und Immunität* ist hierbei vor allem das Göttinger Zentrum für Molekulare Biowissenschaften (GZMB) zu nennen.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Eine strukturelle und nachhaltige Institutionalisierung des Forschungsbereichs *Infektion und Immunität* ist an der UMG bisher nicht gegeben. Derzeit sind vor allem fünf klinisch-theoretische (Medizinische Mikrobiologie, Virologie, Neuropathologie, Klinische Chemie, Zelluläre und Molekulare Immunologie) und vier klinische Abteilungen (Neurologie, Gastroenterologie und Endokrinologie, Anaesthesiologie, Hämatologie und Onkologie) wissenschaftlich in dem Forschungsbereich *Infektion und Immunität* aktiv. Dabei stehen die Pathogen-Wirt-Interaktion von neurotrophen, opportunistischen und zoonotischen Krankheitserregern, sowie die Entwicklung von Immunzellen und deren Antwortverhalten gegenüber Pathogenen im Zentrum des Interesses. Die national anerkannte Expertise auf diesen Gebieten kommt auch dadurch zum Ausdruck, dass das „Nationale Referenzzentrum (NRZ) für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien“, das „NRZ für Systemische Mykosen“ und das „Nationale Konsiliarlabor für Toxoplasmose“ an der UMG beheimatet sind. Zwischen den genannten Abteilungen bestehen zahlreiche wissenschaftliche Kooperationsprojekte sowohl im Grundlagen- als auch im klinisch-orientierten Bereich. Darüber hinaus werden gemeinsame Forschungsinitiativen mit den mikrobiologischen Abteilungen der Biologischen Fakultät entwickelt. Wöchentliche mikrobiologisch-virologisch-immunologische Kolloquien führen die gemeinsamen Interessen der beteiligten Abteilungen zusammen.

3. Drittmittelförderung

Neben zahlreichen Einzelförderungen (DFG, BMBF, EU, José-Carreras-Foundation etc.) sind im Bereich der *Infektions- und Immunitätsforschung* folgende Forschungsverbünde angesiedelt, die durch die UMG koordiniert werden bzw. an deren Koordinierung die UMG beteiligt ist.

Sonderforschungsbereiche

- SFB/TRR43: Brain as a target of inflammation (Prof. W. Brück)

Schwerpunktprogramme

- Kolonisation und Infektion durch humanpathogene Pilze (Prof. A. Brakhage, U. Groß, J. Morschhäuser)
- Netzwerk „Campylobacter jejuni“ (DFG-PAK400) (Prof. U. Groß)

BMBF-Verbundforschung

- Arbovirusinfektionen in Deutschland (Prof. F. Hufert)

BMG-Förderung

- NRZ für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien (Prof. I. Zerr)
- NRZ für Systemische Mykosen (Prof. U. Groß)

Förderung durch die EU

- VHF-Diagnostics (Dr. M. Weidmann)
- Prionscreen (Development of a blood based TSE test) (Prof. I. Zerr)

4. Institutionalisierte Kooperationen

Zwischen der UMG und den inner- und außeruniversitären Forschungseinrichtungen in Göttingen bestehen intensive Kooperationsbeziehungen. Insbesondere mit Einrichtungen der naturwissenschaftlichen Fakultäten der Universität, des Max-Planck-Instituts für biophysikalische Chemie (MPIBC), des Max-Planck-Instituts für experimentelle Medizin (MPIEM) und des Deutschen Primatenzentrums (DPZ) bestehen Forschungs- und Lehrkooperationen. Institutionalisierte Zeichen dieser Kooperationen sind das Göttinger Zentrum für Molekulare Biowissenschaften (GZMB) und das DFG-Forschungszentrum Molekularphysiologie des Gehirns (CMPB), in denen mehrere Abteilungen der UMG, die wissenschaftlich den Bereich *Infektion und Immunität* verantworten, Mitglieder sind. Forschungs Kooperationen bestehen mit der Tierärztlichen Hochschule Hannover und der Veterinärmedizin der Universität Leipzig hinsichtlich der Bearbeitung zoonotischer Infektionserreger. Bereits seit 1999 ist die UMG Mitglied von EUROLIFE, einem Verbund von sieben europäischen, forschungsorientierten Universitäten mit exzellenter Infrastruktur und internationalem Ansehen. Dieser Verbund, bestehend aus dem Trinity College Dublin, der Universität

Edinburgh, Karolinska Universität Stockholm, Leiden Universitätsmedizin, Universität Straßburg, Universität Barcelona und der UMG, arbeiten auf biomedizinischem Gebiet eng zusammen. Stellvertretend für EUROLIFE befindet sich aktuell ein von der UMG koordinierter EU-Antrag mit infektiologischem Thema in der Begutachtung. Im Rahmen eines durch den DAAD geförderten Kooperationsabkommens zwischen der UMG und der Medizinischen Fakultät der UNSYIAH, Banda Aceh/Indonesien soll ebenda der Bereich *Molekulare Infektiologie und Tropenmedizin* etabliert und entwickelt werden. Innerhalb des DAAD-Ärzteprogramms finden in diesem Zusammenhang jährliche Summerschools und Expertenseminare mit wechselnder Lokalisation (Göttingen und Banda Aceh) statt.

5. *Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

2005 wurde die Errichtung des mathematisch-naturwissenschaftlichen Promotionskollegs „Georg-August University School of Science, GAUSS“ beschlossen. Zu den Grundprogrammen von GAUSS gehört u.a. der internationale Studiengang „Molecular Medicine“ der alleinig von der UMG getragen wird und bei dem der Bereich *Infektion und Immunität* etwa 25% des gesamten Curriculums im Masterteil ausmacht und auch im PhD-Teil stark vertreten ist. Darüber hinaus sind Programme aus den Neuro- und molekularen Biowissenschaften unter dem Dach von GAUSS zu einer Graduiertenschule „Göttingen Graduate School for Neuro- and Molecular Biosciences“ (GGNB) zusammengefasst. Der Bereich *Infektion und Immunität* ist hierbei innerhalb der Programme „Molecular Biology of Microbial, Animal, and Plant Cells“ und „Molecular Biology of Development and Interactions between Organisms“ vertreten.

Mehrere Abteilungen der UMG, die wissenschaftlich den Bereich *Infektion und Immunität* verantworten, sind auch Mitglied des Göttinger Zentrums für Molekulare Biowissenschaften (GZMB) oder/und dem DFG-Forschungszentrum Molekularphysiologie des Gehirns (CMPB). Diese von der Universität Göttingen und der UMG getragenen Einrichtungen haben gemeinsam mit den lokalen Max-Planck-Instituten und dem Deutschen Primatenzentrum (DPZ) bereits im Jahr 2000 die internationalen MSc/PhD-Studienprogramme „Molecular Biology“ und „Neuroscience“ eingerichtet, die ebenfalls Mitglied der GGNB sind und im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes gefördert werden. Diese Studienprogramme zeichnen sich durch eine enge Verzahnung von Forschung und Lehre aus. Eine Nachwuchsförderung im Bereich *Infektion und Immunität* findet vor allem im Studienprogramm „Molecular Biology“ statt. Im Oktober 2006 wurde das MSc-Programm „Molecular Biology“ vom Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft und dem DAAD mit dem Titel „Top 10 International Master’s Degree Courses made in Germany“ ausgezeichnet.

6. *Methodische Plattformen*

Für die Bearbeitung des Forschungsbereichs „Infektion und Immunität“ stehen an der UMG alle notwendigen Plattformtechnologien zur Verfügung. Dazu zählen ein Transkriptomlabor, sowie mehrere Plattformen, die proteomische Analysen

ermöglichen. Für morphologische Untersuchungen von Wirt-Pathogen-Interaktionen verfügt das Institut für Medizinische Mikrobiologie über ein Konfokales Laserscan-Mikroskop, sowie über ein Video-Time-Lapse-Mikroskop. An den beiden Instituten für Medizinische Mikrobiologie und für Virologie der UMG stehen jeweils Labore der Sicherheitsklasse S3 zur Verfügung. Im Rahmen der vom BMBF geförderten Zoonoseverbände der UMG (Arboviren, Toxoplasmose), sowie für weitere virologisch-mikrobiologische Analysen kann auf einen 454-Sequenzierer zurückgegriffen werden. Für immunologische Untersuchungen stehen unter anderem 3 state-of-the-art FACS-Geräte zur Verfügung (BD FACS Calibur, BD FACS Canto II, BD LSR II). Durchflußzytometrische Analysen und Anreicherungen von gentechnisch veränderten Pathogenen ist in der Medizinischen Mikrobiologie mit einem S2-fähigen FACS-Gerät möglich. Eine Besonderheit der UMG besteht darin, dass Probenbanken von Patienten mit chronisch-degenerativen ZNS-Erkrankungen, sowie ein Neurochemisches Labor als Plattform für weitere Studien über Neuroinfektionen beim Menschen zur Verfügung stehen.

7. *Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010*

Engels N, König LM, Heemann C, Lutz J, Tsubata T, Griep S, Schrader V, Wienands J (2009). Recruitment of the cytoplasmic adaptor Grb2 to surface IgG and IgE provides antigen receptor-intrinsic costimulation to class-switched B cells. *Nat Immunol* 10, 1018-25.

Schymeinsky J, Gerstl R, Mannigel I, Niedung K, Frommhold D, Panthel K, Heesemann J, Sixt M, Quast T, Kolanus W, Mocsai A, Wienands J, Sperandio M, Walzog B (2009) A fundamental role of mAbp1 in neutrophils: impact on beta(2) integrin-mediated phagocytosis and adhesion in vivo. *Blood* 114, 4209-4220.

Cervantes-Barragan L, Züst R, Weber F, Spiegel M, Lang KS, Akira S, Thiel V, Ludewig B (2007). Control of coronavirus infection through plasmacytoid dendritic-cell-derived type I interferon. *BLOOD* 109, 1131-1137.

Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, Breithaupt M, Vargas D, Meissner B, Ladogana A, Schuur M, Haik S, Collins SJ, Jansen GH, Stokin GB, Pimentel J, Hewer E, Collie D, Smith P, Roberts H, Brandel JP, van Duijn C, Pocchiari M, Begue C, Cras P, Will RG, Sanchez-Juan P (2009). Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 132, 2659-2668.

Heinemann U, Krasnianski A, Meissner B, Vargas D, Kallenberg K, Schulz-Schaeffer WJ, Steinhoff BJ, Grasbon-Frodl EM, Kretzschmar HA, Zerr I (2007) Creutzfeldt-Jakob disease in Germany: a prospective 12-year surveillance *Brain* 130, 1350-1359.

Iliev AI, Djannatian JR, Nau R, Mitchell TJ, Wouters FS (2007). Cholesterol-dependent actin remodeling via RhoA and Rac1 activation by the *Streptococcus pneumoniae* toxin pneumolysin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 2897-2902.

Brooks CF, Johnsen H, van Dooren GG, Muthalagi M, Lin SS, Bohne W, Fischer K, Striepen B (2010) The toxoplasma apicoplast phosphate translocator links cytosolic and apicoplast metabolism and is essential for parasite survival. *Cell Host Microbe* 7, 62-73.

Meissner B, Kallenberg K, Sanchez-Juan P, Collie D, Summers DM, Almonti S, Collins SJ, Smith P, Cras P, Jansen GH, Brandel JP, Coulthart MB, Roberts H, Van Everbroeck B, Galanaud D, Mellina V, Will RG, Zerr I (2009). MRI lesion profiles in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 72, 1994-2001.

Ramljak S, Asif AR, Armstrong VW, Wrede A, Groschup MH, Buschmann A, Schulz-Schaeffer W, Bodemer W, Zerr I (2008) Physiological role of the cellular prion protein (PrP^c): protein profiling study in two cell culture systems. *J Proteome Res* 7, 2681-2695.

Hippe D, Weber A, Zhou L, Chang DC, Häcker G, Lüder CG (2009). *Toxoplasma gondii* infection confers resistance against BimS-induced apoptosis by preventing the activation and mitochondrial targeting of pro-apoptotic Bax. *J Cell Sci* 122, 3511-3521.

Deutsches Primatenzentrum GmbH Leibniz-Institut für Primatenforschung, Göttingen

1. Forschungsschwerpunkte

Die Forschung des DPZ deckt die meisten der von der Science Community als relevant erachteten primatologischen Bereiche ab. Aufgrund langjähriger gezielter Profilbildung, der Empfehlungen des Wissenschaftsrates und um Synergieeffekte zu stärken, haben sich am DPZ drei Forschungssäulen etabliert, die in Sektionen zusammengefasst sind; i) Organismische Primatenbiologie, ii) Infektionsforschung sowie iii) Neurowissenschaften. Neben den abteilungsübergreifenden Projekten am DPZ erfolgt die Einbindung der Forschungsprofile in örtliche Kooperationen mit den naturwissenschaftlichen Fakultäten der Georg-August-Universität Göttingen, mit der Universitätsmedizin Göttingen und den Max-Planck-Instituten und in eine Vielzahl von nationalen und internationalen Forschungsprojekten.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Anlass zur Gründung des DPZ war neben dem Ziel einer nationalen Einrichtung zur Primatenforschung die Schaffung von Möglichkeiten, Forschung über hochpathogene menschliche Infektionserkrankungen in Primatenmodellen zu betreiben. Mit den hervorragenden technischen Voraussetzungen und der langjähriger Erfahrung hinsichtlich der Infektionsforschung an und mit nichtmenschlichen Primaten verfügt das DPZ über eine national anerkannte einzigartige Expertise. Der Forschungsbereich *Infektion und Immunität* ist in die Sektion „Infektionsforschung“ eingebunden und ist durch die Abteilungen Infektionsbiologie (die Leiterstelle befindet sich im Stadium der Neubesetzung), Infektionsmodelle und Infektionspathologie vertreten. Schwerpunkte der Infektionsforschung liegen z.Z. in den Bereichen HIV/AIDS, Prionerkrankungen und Orthopoxvirusinfektionen, für die hervorragend charakterisierte nichtmenschliche Primatenmodelle zur Verfügung stehen. Neben Untersuchungen zur Risikoabschätzung der Übertragbarkeit von Prionen auf den Menschen gilt das besondere Interesse der Entwicklung von Impfstoffen (AIDS, Orthopocken), Mikrobiziden (AIDS) und neuen Therapieformen (Orthopocken). Zwischen den genannten Abteilungen, aber auch zur Universität Göttingen bestehen enge wissenschaftliche Kooperationsprojekte. Es gibt gemeinsame Berufungen zwischen dem DPZ und der Universität Göttingen bzw. der Tierärztlichen Hochschule Hannover.

3. Drittmittelförderung

Am DPZ wird folgender EU-Forschungsverbund koordiniert, der in einem Teilaspekt auch den Bereich *Infektions- und Immunitätsforschung* abbildet.

- European Primate Network: Advancing 3Rs and international standards in biological and biomedical research (EUPRIM-Net, Prof. S. Treue)

4. Institutionalisierte Kooperationen

Zwischen dem DPZ und den universitären Forschungseinrichtungen in Göttingen bestehen enge Kooperationsbeziehungen. Diese sind im engeren Sinne die biologische und landwirtschaftliche Fakultät. Nationale Forschungsk Kooperationen bestehen weiterhin mit der Universität Ulm, dem Bernhard-Nocht-Institut und dem Heinrich-Pette-Institut in Hamburg, der Charite Berlin und der Universität Bochum im Bereich der AIDS-Forschung, mit dem Robert-Koch-Institut in Berlin im Bereich der Orthopockeninfektionen und mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum auf dem Gebiet der HPV-Impfstoffentwicklung. International existieren langjährige Kooperationsverträge mit der Pohang University of Science and Technology in Pohang und dem POSTECH-Catholic Biomedical Engineering Institute in Seoul, beide angesiedelt in Süd-Korea, zu dem Schwerpunkt „HIV Prophylaxe“.

5. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Das DPZ ist in Bezug auf die Master- und PhD-Ausbildung mit der Universität Göttingen assoziiert und bildet im Rahmen des mathematisch-naturwissenschaftlichen Promotionskollegs „Georg-August University School of Science, GAUSS“ aus. Weiterhin beteiligt sich das DPZ unter dem Dach von GAUSS an dem internationalen Studiengang „Molecular Medicine“ der UMG, in dem der Bereich *Infektion und Immunität* direkt vertreten ist.

6. Methodische Plattformen

Zur Bearbeitung des Schwerpunktes „Infektion und Immunität“ stehen dem DPZ Sicherheitslaboratorien, – tierställe und Sektionsräumlichkeiten der gentechnischen/biologischen Sicherheitsstufen S2 und S3 zur Verfügung. Zusätzlich zu standardmäßig ausgestatteten Infektionslaboratorien zählen zu den verfügbaren Technologieplattformen ein Elektronenmikroskop und ein 13-Farben-Durchflusszytometer (LSR-2). Bei Bedarf kann auf den Hochdurchsatzsequenzierer („Ultra-Deep-Sequencing“) der Abteilung Virologie am UMG zurückgegriffen werden, was mittlerweile bereits in Anspruch genommen wurde.

7. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Kramski, M., Mätz-Rensing, M., Stahl-Hennig, C., Kaup, F.-J., Nitsche, A., Pauli, G., Heinz Ellerbrok, H. (2010). A novel highly reproducible and lethal nonhuman primate model for orthopox virus infection. *PLoS One*, accepted.

Allers, K., Loddenkemper, C., Hofmann, J., Unbehauen, A., Kunkel, D., Moos, V., Kaup, F.-J., Stahl-Hennig, C., Saueremann, U., Epple, H.-J., Schneider, T. (2010). Gut mucosal FOXP3+ regulatory CD4+ T cells and Nonregulatory CD4+ T cells are differentially affected by simian immunodeficiency virus infection in rhesus macaques. *J Virol* 84, 3259-3269.

Siddiqui, R.A., Saueremann, U., Altmüller, J., Fritzer, E., Nothnagel, M, Dalibor, N, Fellay, J, Kaup, F.-J., Stahl-Hennig C., Nürnberg, P., Krawczak, M., Platzer, M. (2009). X chromosomal variation is associated with slow progression to AIDS in HIV-1-infected women. *Am J Hum Genet* 85, 228-39.

Stahl-Hennig, C., Eisenblätter, M., Jasny, E., Rzehak, T., Tenner-Racz, K., Trumpfheller, C., Salazar, A.M., Uberla, K., Nieto, K., Kleinschmidt, J., Schulte, R., Gissmann, L., Müller, M., Sacher, A., Racz, P., Steinman, R.M., Uguccioni, M., Ignatius, R. (2009). Synthetic double-stranded RNAs are adjuvants for the induction of T helper 1 and humoral immune responses to human papillomavirus in rhesus macaques. *PLoS Pathog* 5,e1000373.

Schulte R, Suh YS, Sauer mann U, Ochieng W, Sopper S, Kim KS, Ahn SS, Park KS, Stolte-Leeb N, Hunsmann G, Sung YC, Stahl-Hennig C. (2009) Mucosal prior to systemic application of recombinant adenovirus boosting is more immunogenic than systemic application twice but confers similar protection against SIV-challenge in DNA vaccine-primed macaques. *Virology* 383, 300-9.

Jasny, E., Eisenblätter, M., Mätz-Rensing, K., Tenner-Racz, K., Tenbusch M., Schrod, A., Stahl-Hennig, C., Moos, V., Schneider, T., Racz, P., Uberla, K., Kaup, F.-J., Ignatius, R. (2008) IL-12-impaired and IL-12-secreting dendritic cells produce IL-23 upon CD154 restimulation. *J Immunol* 180, 6629-39.

Stahl-Hennig, C., Kuate, S., Franz, M., Suh, Y.-S., Stoiber, H., Sauer mann, U., Tenner-Racz, K., Norley, S., Park, K.-S., Sung, Y.-C., Steinman, R., Racz, P., Uberla, K. (2007) Atraumatic oral spray immunization with replication-deficient viral vector vaccines. *J Virol* 81, 13180-90.

Medizinische Hochschule Hannover

1 Forschungsschwerpunkte

Ausgehend von der langjährigen strategischen Schwerpunktbildung und mit Unterstützung der Empfehlungen des Wissenschaftsrates hat die MHH drei Forschungsschwerpunkte definiert: i) Infektions- Immunitäts- und Entzündungsforschung; ii) Transplantations- und Stammzellforschung sowie iii) Biomedizintechnik. Kennzeichnend für diese Forschungsschwerpunkte sind neben der Expertise der MHH im grundlagenwissenschaftlichen Bereich ein hohes Ausmaß interdisziplinärer Zusammenarbeit mit den klinischen Abteilungen in diesen Schwerpunktforschungsbereichen und die Einbindung der Forschungsprofile der regionalen wissenschaftlichen Kooperationspartner, wie der Leibniz-Universität Hannover (LUH), der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo), des Helmholtz Zentrums für Infektionsforschung (HZI) und des Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM).

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Der Relevanz des ausgewiesenen Forschungsschwerpunktes *Infektion und Immunität* am Standort Hannover/Braunschweig wurde im Jahr 2002 durch die Gründung des virtuellen Zentrum für Infektionsbiologie (ZIB) Rechnung getragen. Es dient der Zusammenführung der infektionsbiologischen Potentiale der wissenschaftlichen Einrichtungen in der Region und der Bündelung der bestehenden Kapazitäten auf diesem Gebiet. Das ZIB stellt eine gemeinsame Einrichtung der MHH, der TiHo, der Leibniz-Universität Hannover sowie dem HZI dar. Derzeit sind sechs Institute der TiHo, zwei Institute der Universität, 16 Abteilungen der MHH, vier Abteilungen des HZI und 3 Abteilungen des Twincors daran beteiligt. Ziel des ZIB ist es, das an den Instituten vorhandene Forschungs- und Lehrpotential auf dem Gebiet der Infektionsbiologie über die Grenzen der beteiligten Institute und einzelnen Fachdisziplinen hinaus zur Geltung zu bringen, auszuschöpfen und die sich daraus ergebenden Synergismen systematisch auszubauen. Insbesondere sollen Arbeiten im sich überschneidenden Bereich zwischen immunologischer, Erreger-orientierter und klinischer Forschung gestärkt werden. Zur weiteren Stärkung des Schwerpunktes Infektions- und Immunitätsforschung gründete im Jahr 2005 die MHH gemeinsam mit dem HZI das ‚Centre for Experimental and Clinical Infection Research - TwinCore‘ als Zentrum für Translationsforschung. Ziel des Zentrums ist es, die enge Verknüpfung von Grundlagenlagenforschung und klinischer Forschung im Bereich human- und veterinärmedizinisch bedeutender Infektionskrankheiten zu ermöglichen und neue Gebiete, wie Parasiten und humanpathogene Pilze, und neue Forschungsrichtungen, wie den Einsatz system-biologischer Methoden zum Verständnis von Pathogen-Wirtsbeziehungen, zu integrieren. Das TwinCore ist in den Gebäuden eines ehemaligen Max-Planck-Instituts am Rande des MHH-Campus angesiedelt und wurde seitens der MHH und des HZI mit 4 neuen Professuren ausgestattet.

3. Drittmittelförderung

Sonderforschungsbereiche:

- SFB 566: Zytokinrezeptoren und Zytokin-abhängige Signalwege als therapeutische Zielstrukturen (Prof. Dr. K. Welte)
- SFB 587: Immunreaktionen der Lunge bei Infektion und Allergie (Prof. Dr. Gesine Hansen)
- SFB 621: Pathobiologie der intestinalen Mukosa (Prof. Dr. R. Förster)
- SFB 738: Optimierung konventioneller und innovativer Transplantate“ (Prof. M. Manns)
- SFP-Transregio 77. „Leberkrebs – von der molekularen Pathogenese zur gezielten Therapie“ (Heidelberg-Braunschweig-Hannover)

Graduiertenkollegs

- International Research Training Group-IRTG-1273 “Strategies of human pathogens to establish acute and chronic infections“ zusammen mit dem Karolinska Institutet, Stockholm (Prof. Dr. S. Suerbaum)
- Graduiertenkolleg 1441 „Regulation der allergischen Entzündung in Lunge und Haut“ (Prof. Dr. Th. Werfel)

Schwerpunktprogramme

- Schwerpunktprogramm „Mechanismen des Zelleintritts und der Persistenz von Genvektoren“ (Prof. C. Baum)

BMBF-Kompetenzzentren

- Kompetenznetz „HepNet“ (Prof. M. Manns)
- Kompetenznetz „Rheuma“ (Prof. R. E. Schmidt)
- Kompetenznetzwerk „Ambulant erworbene Pneumonie, Capnetz“ (Prof. T. Welte).

Förderung durch die EU

- Infection and Cancer (INCA, Prof. T. Schulz)

4. Institutionalisierte Kooperationen

Die MHH ist mit dem HZI seit Jahren über Kooperationsverträge mit dem Ziel verbunden, den zentralen Themenschwerpunkt „Infektion und Immunität“ weiter auszubauen. Auf die besondere Stellung des TwinCore und des ZIB wurde bereits oben eingegangen. Weiterhin existieren Kooperationsverträge u.a. mit der TU Braunschweig, der Leibniz-Universität Hannover, dem Laserzentrum Hannover und dem Max-Planck-Institut in Göttingen. Seit 2006 besteht eine institutionelle Kooperation zwischen der MHH, dem HZI, dem Karolinska Institutet (Stockholm) und dem Swe-

dish Institute for Infectious Disease Control (SMI) in Form des DFG-geförderten IRTG 1273., „Strategies of human pathogens to establish acute and chronic infections“. Neben gemeinsamen Tagungen arbeiten die beteiligten Studierenden jeweils ein halbes Jahr im ausländischen Partnerinstitut. Am Europäischen Graduiertenkolleg (EGKR) „Pseudomonas: Pathogenität und Biotechnologie“ waren bis 2009 MHH, das HZI, die TU Braunschweig, die TU Denmark und das Rigshospitalet in Kopenhagen beteiligt.

5. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Im Jahre 2003 hat die MHH die Graduiertenschule „Hannover Biomedical Research School“ (HBRS) gegründet, welche seit 2006 im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes gefördert wird. Diese Graduiertenschule stellt die Dachorganisation für alle existierenden bzw. in Planung befindlichen strukturierten Postgraduiertenprogramme an der Medizinischen Hochschule dar. Zurzeit schließt die HBRS drei internationale PhD Programme, mehreren DFG Graduiertenkollegs, zwei assoziierte Masterprogramme („Biomedizin“ und „Biochemie“) sowie ein einzigartiges strukturiertes Programm für Medizinstudierende „StrucMed“ mit dem Abschluss Dr.med./Dr.med. dent. ein. Mit der HBRS verfolgt die MHH das für diese Einrichtung charakteristische interdisziplinäre Programm von Forschung und Lehre. Für den Bereich Infektion und Immunität sind der am ZIB koordinierte internationale PhD-Studiengang „Infection Biology“ (seit 2003) und das PhD-Programm Molecular Medicine“ (seit 2000) von esentieller Bedeutung.

6. Methodische Plattformen

Zur innovativen Bearbeitung des Schwerpunktes „Infektion und Immunität“ wurde eine Reihe von Plattformtechnologien etabliert. Besonders zu erwähnen sind die Zellsortiereinheiten in der unter S2-Bedingungen bis zu 30.000 Zellen/s (10^8 Zellen/h) sortiert und anschließend weiter verarbeitet werden. Ebenso verfügt die MHH über ein *In vivo Imaging-System* (IVIS 200), welches unter S2-Bedingungen Fluoreszenzen und Lumineszenzen am narkotisierten Tier messen. Hiermit kann beispielsweise die Kinetik bakterieller oder viraler Infektionen über einen längeren Zeitraum bestimmt werden. Weiterhin sind zwei 2-Photonenmikroskope ebenfalls unter S2-Bedingungen im Einsatz. Hier können am narkotisierten Tier Interaktionen von Erregern und Immunzellen visualisiert und die zellulären Ereignisse charakterisiert werden, die für die Induktion von Immunantworten – oder deren Ausbleiben bei bestimmten Erregern – verantwortlich sind. Am Institut für Virologie der MHH sowie am Twincore wurden in 2007 Labore der Sicherheitsklasse S3* eingerichtet. Für die Evolutionsanalyse bakterieller und viraler Populationen wurde 2009 ein Hochdurchsatzsequenzierer installiert, mit dem mittlerweile die ersten Proben erfolgreich prozessiert werden konnten.

7. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Boztug, K., Appaswamy, G., Ashikov, A., Schaffer, A. A., Salzer, U., Diestelhorst, J., Germeshausen, M., Brandes, G., Lee-Gossler, J., Noyan, F., et al. (2009). A syndrome with congenital neutropenia and mutations in G6PC3. *N Engl J Med* 360, 32-43.

- Glass, M., Busche, A., Wagner, K., Messerle, M., and Borst, E. M. (2009). Conditional and reversible disruption of essential herpesvirus proteins. *Nat Methods* 6, 577-579.
- Glocker, E. O., Kotlarz, D., Boztug, K., Gertz, E. M., Schaffer, A. A., Noyan, F., Perro, M., Diestelhorst, J., Allroth, A., Murugan, D., et al. (2009). Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. *N Engl J Med* 361, 2033-2045.
- Halle, S., Dujardin, H. C., Bakocevic, N., Fleige, H., Danzer, H., Willenzon, S., Suezer, Y., Hammerling, G., Garbi, N., Sutter, G., et al. (2009). Induced bronchus-associated lymphoid tissue serves as a general priming site for T cells and is maintained by dendritic cells. *J Exp Med* 206, 2593-2601.
- Klein, C., Grudzien, M., Appaswamy, G., Germeshausen, M., Sandrock, I., Schaffer, A. A., Rathinam, C., Boztug, K., Schwinzer, B., Rezaei, N., et al. (2007). HAX1 deficiency causes autosomal recessive severe congenital neutropenia (Kostmann disease). *Nat Genet* 39, 86-92.
- Kühl, A., Münch, J., Bertram, S., Glowacka, I., I., S., Specht, A., Hofmann, H., Schneider, H., Behrens, G., and Pöhlmann, S. (2010). No evidence of retrovirus release by calcium-modulating cyclophilin ligands. *Nat Med* *in press*.
- Linz, B., Balloux, F., Moodley, Y., Manica, A., Liu, H., Roumagnac, P., Falush, D., Stamer, C., Prugnolle, F., van der Merwe, S. W., et al. (2007). An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature* 445, 915-918.
- Menard, S., Forster, V., Lotz, M., Gutle, D., Duerr, C. U., Gallo, R. L., Henriques-Normark, B., Putsep, K., Andersson, M., Glocker, E. O., and Hornef, M. W. (2008). Developmental switch of intestinal antimicrobial peptide expression. *J Exp Med* 205, 183-193.
- Schulz, O., Jaensson, E., Persson, E. K., Liu, X., Worbs, T., Agace, W. W., and Pabst, O. (2009). Intestinal CD103+, but not CX3CR1+, antigen sampling cells migrate in lymph and serve classical dendritic cell functions. *J Exp Med* 206, 3101-3114.
- Wiehlmann, L., Wagner, G., Cramer, N., Siebert, B., Gudowius, P., Morales, G., Kohler, T., van Delden, C., Weinel, C., Slickers, P., and Tummeler, B. (2007). Population structure of *Pseudomonas aeruginosa*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 8101-8106.

Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo)

1. Forschungsschwerpunkte

Infektionsmedizin, besonders Tierseuchen- und Zoonosenforschung ist ein Schwerpunktthema an der TiHo. Dieser Schwerpunkt verbindet die TiHo mit Forschungsaktivitäten des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI), was durch gemeinsame Projekte und Verbünde unterstrichen wird. Weitere Forschungsschwerpunkte an der TiHo sind Neurowissenschaften, Lebensmittelqualität und Tiergesundheit sowie klinische Forschung, vor allem Reproduktionsmedizin. Alle Schwerpunkte sind strukturell in entsprechenden Zentren organisiert. Dabei spielen die Tierseuchen- und Zoonosenforschung eine Schlüsselrolle, weil sie übergreifender Bestandteil mehrerer Zentren ist. Dadurch wird ein hohes Maß an interdisziplinärer Zusammenarbeit und eine Bündelung von Forschungsaktivitäten erreicht, nicht nur an der TiHo, sondern auch durch die Einbindung der Forschungsprofile regionaler und nationaler Kooperationspartner, wie der MHH, des HZI, der LUH (alle regional) und des FLI (regional und überregional).

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die TiHo verfügt über eine ausgeprägte Expertise auf den Gebieten der Tierseuchenforschung, und sie ist die einzige universitäre Einrichtung in Deutschland, an der die baulichen Anlagen tierexperimentelle Forschung an relevanten Seuchenerregern landwirtschaftlicher Nutztiere zulassen. Dieses Alleinstellungsmerkmal wird dadurch gestärkt, dass in den nächsten Jahren die alten Labor- und Stallanlagen durch ein „Zoonosen-Forschungszentrum“ ersetzt und erweitert werden, das Labor- und Stallkapazitäten der biologische Sicherheitsstufe S3 umfassen wird. Die enge Kooperation zwischen TiHo und FLI wird durch FLI-Wissenschaftler, die Mitglieder des TiHo Lehrkörpers sind und gemeinsame Forschungsprojekte und Promotionsvorhaben gewährleistet.

Der hohen Relevanz des ausgewiesenen Forschungsschwerpunktes *Infektion und Immunität* am Standort Hannover/Braunschweig wurde im Jahr 2002 durch die Gründung des virtuellen Zentrums für Infektionsbiologie (ZIB) Rechnung getragen. Es dient der Zusammenführung der infektionsbiologischen Potentiale der wissenschaftlichen Einrichtungen in der Region und der Bündelung der bestehenden Kapazitäten auf diesem Gebiet. Das ZIB stellt eine gemeinsame Einrichtung der MHH, der TiHo, der Leibniz-Universität Hannover sowie dem HZI dar. Derzeit sind sechs Institute der TiHo, zwei Institute der Universität, 16 Abteilungen der MHH, vier Abteilungen des HZI und 3 Abteilungen des Twincores daran beteiligt. Ziel des ZIB ist es, das an den Instituten vorhandene Forschungs- und Lehrpotential auf dem Gebiet der Infektionsbiologie über die Grenzen der beteiligten Institute und einzelnen Fachdisziplinen hinaus zur Geltung zu bringen, auszuschöpfen und die sich daraus ergebenden Synergismen systematisch auszubauen. Insbesondere sollen Arbeiten im sich überschneidenden Bereich zwischen immunologischer, Erreger-orientierter und klinischer Forschung gestärkt werden.

3. Drittmittelförderung

Die Infektionsforschung bildet einen der Forschungsschwerpunkte der TiHo, der durch eine konsequente Berufungspolitik und entsprechende bauliche Erweiterungen gestärkt wird. Das Ergebnis dieser Anstrengungen zeigt sich unter anderem in der erfolgreichen Einwerbung von Drittmitteln in den Bereichen Tierseuchen- und Zoonosenforschung. Forscher der TiHo sind an zahlreichen lokalen und überregionalen Forschungsverbänden beteiligt und stellen zum Teil auch den Leiter.

Graduiertenkolleg:

- PhD-Programm: Systemische Neurowissenschaften (Prof. Dr. Wolfgang Löscher)

BMBF-Verbünde

Im Rahmen des Zoonose-Programms des BMBF sind Projektleiter der TiHo an folgenden Verbänden beteiligt:

- ZooMap - Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis - von der Johne'schen Krankheit zum Morbus Crohn (Leiter: Prof. Dr. Ralph Goethe)
- FBI-Zoo – Lebensmittel-übertragene zoonotische Infektionen beim Menschen
- Ökologie und Pathogenese von SARS
- Influenza - Fluresearchnet
- Toxoplasmose - Netzwerk zur Toxoplasmose bei Mensch und Tier in Deutschland: Pathogenese, Risikofaktoren und Kontrolle
- Q-Fieber – Erforschung der molekularen Pathogenese des Q-Fiebers und ihre Anwendung in der Diagnostik und Epidemiologie in Deutschland
- IRAS/ReProRi – FUGATO-Verbund zur Erforschung von Resistenzmarkern bei bakteriellen Atemwegsinfektionen des Schweins

Sonderforschungsbereiche

Projektleiter der TiHo sind an folgenden SFB am Standort Hannover beteiligt:

- SFB 587: Immunreaktionen der Lunge bei Infektion und Allergie
- SFB 621: Pathobiologie der intestinalen Mukosa

Förderung durch die EU

- Am Zentrum für Infektionsmedizin der TiHo (Institut für Virologie) ist das EU Referenzlabor für die Klassische Schweinepest angesiedelt, das gleichzeitig der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) als Referenzlabor dient.
- Partner in EU Forschungsverbänden (z.B. Epizone, Go_DIVA)

4. Institutionalisierte Kooperationen

Zwischen TiHo und HZI besteht seit mehr als 10 Jahren eine vertraglich vereinbarte Kooperation, in deren Rahmen z.B. die gemeinsame Berufung eines Professors vorgenommen wurde. Darüber hinaus besteht im Rahmen eines Abkommens des Landes Niedersachsen ein Kooperationsvertrag zwischen dem Zentrum für Infektionsmedizin (Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung) und der Ostkapprovins der Republik Südafrika. Das ZIM ist aktiv in Partnerschaften mit den Universitäten Ankara (Türkei), San Jose (Costa Rica), Bangkok (Mahanakorn University, Thailand) und Harbin (Northeast Agricultural University, China). Das EU- und OIE-Referenzlabor für die Klassische Schweinepest unterhält rege Kooperationen mit einem Netzwerk namhafter veterinärmedizinischer Forschungseinrichtungen in allen EU-Mitgliedsstaaten sowie zahlreichen Drittländern, wie z.B. USA, Kanada und Russland. Auf die Kooperation zwischen FLI und TiHo wurde oben schon hingewiesen.

5. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Die TiHo gründete 2001 die erste Graduiertenschule als Dachorganisation für strukturierte Promotionsprogramme an einer niedersächsischen Hochschule. Die „Graduate School for Biomedical Sciences Hannover“ (GSBH) koordiniert zwei PhD-Programme („Systems Neurosciences“, „Veterinary Research and Life Sciences“), ein Promotionsprogramm zur Erlangung des Dr.rer.nat. sowie, von 2001–2007, ein DFG-Graduiertenkolleg (GRK745 „Mukosale Erreger-Wirt-Interaktionen“). Die GSBH kooperiert eng mit der „Hannover Biomedical Research School“ (HBRS) der MHH. Darüber hinaus ist die TiHo im Rahmen des hochschulübergreifenden „Zentrum für Infektionsbiologie“ (ZIB) am von der MHH koordinierten internationalen PhD-Programm „Infection Biology“ beteiligt. Als eine „Nachwuchsschmiede“ für die PhD-Studiengänge führte die TiHo 2006 das Masterprogramm „Animal Biology and Biomedical Sciences“ ein. Einer der drei Schwerpunkte dieses Programms ist Infektionsbiologie.

6. Methodische Plattformen

Im Rahmen seiner Funktion als EU-Referenzlabor verfügt die TiHo als einzige Hochschule in Deutschland über eine Isolierstation, in der unter erhöhten Sicherheitsbedingungen (S3) tierexperimentelle Versuche mit dem Virus der klassischen Schweinepest und anderen Tierseuchenerregern durchgeführt werden können. Derzeit ist ein Zoonosen-Forschungszentrum in Vorbereitung, in dem neben den Laboratorien Stallbereiche der Sicherheitsstufe S2 und S3 für landwirtschaftliche Großtiere vorgesehen sind. Die S3-Bereiche werden durch doppelte serielle HEPA Filtration abgesichert und damit wird das Spektrum der Infektionserreger erweitert bis hin zum Geflügelpestvirus. Eine vergleichbare Einrichtung gibt es mit dem FLI nur noch im Ressortforschungsbereich des Bundes. Am Institut für Mikrobiologie steht ein Proteomlabor für massenspektrometrische Analysen (Q-TOF, MALDI-TOF) einschließlich Nano-HPLC zur Verfügung.

7. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Goris K, Uhlenbruck S, Schwegmann-Weßels C, Köhl W, Niedorf F, Stern M, Hewicker-Trautwein M, Bals R, Taylor G, Braun A, Bicker G, Kietzmann M, Herrler G. 2009. Differential sensitivity of differentiated epithelial cells to respiratory viruses reveals different viral strategies of host infection. *J Virol.* 83:1962-1968.

Winter, W., C. Schwegmann-Wessels, U. Neumann, and G. Herrler. 2008. The spike protein of infectious bronchitis virus is retained intracellularly by a tyrosine motif. *J. Virol.* 82:2765-2771.

Imhoff, H, V. von Messling, G. Herrler and L. Haas. 2007. Canine distemper virus infection requires cholesterol in the viral envelope. *J. Virol.* 81:4158-4165.

Gallei, A., Blome, S., Gilgenbach, S. Tautz, N., Moennig, V. and Becher, P (2008): Cytopathogenicity of Classical Swine Fever Virus correlates with Attenuation in the Natural Host. *J. Virol.*, 82, 9717-9729

Baums CG, Verkühlen G-J, Rehm T, Silva LMG, Beyerbach M, Pohlmeier K, Valentin-Weigand P. Prevalence of *Streptococcus suis* genotypes in wild boars of Northwestern Germany. *Appl Environm Microbiol* 2007; 73:711-717

Pott J, Basler T, Duerr CU, Rohde M, Goethe R, Hornef MW (2009). Internalization-dependent recognition of *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* by intestinal epithelial cells. *Cell Microbiol.* 11, 1802-1815

Basler T., Holtmann H., Abel J., Eckstein T., Bäumer W., Valentin-Weigand P., Goethe R. (2010): Reduced transcript stabilisation restricts TNF- expression in RAW264.7 macrophages infected with pathogenic mycobacteria: Evidence for a crucial role of lipomannan. *J Leukoc Biol*, 87, 173-183

Baums CG, Kock C, Beineke A, Bennecke K, Goethe R, Schröder C, Waldmann KH, Valentin-Weigand P. *Streptococcus suis* bacterin and subunit vaccine induced immune responses and their protective efficacy against serotypes 2 and 9. *Clin Vaccine Immunol* 2009; 216: 200-208.

Pankraz A, Preis S, Thiel HJ, Gallei A, Becher P. 2009. A single point mutation in nonstructural protein NS2 of bovine viral diarrhoea virus results in temperature-sensitive attenuation of viral cytopathogenicity. *J Virol.* 83: 12415-12423.

TWINCORE, Hannover

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Personen: Prof. Dr. Ulrich Kalinke

Profil: Im Twincore arbeiten Grundlagenforscher und Mediziner an gemeinsamen Projekten, um die Translation von Ergebnissen der Grundlagenforschung in die medizinische Praxis besser bewerkstelligen zu können. In der Klinischen Forschergruppe „Infektion und Krebs“ werden immunologische Therapien zur Behandlung von Tumoren des Gastrointestinaltrakts entwickelt. Die Abteilung „Experimentelle Infektionsforschung“ arbeitet an der Aufklärung von Mechanismen der Interferoninduktion bei experimentellen und klinisch relevanten Erregern. Die Abteilung für „Experimentelle Virologie“ befasst sich mit der Entwicklung und dem Einsatz von Zellkulturmodellen zur Untersuchung der Replikation des Hepatitis C Virus (HCV). Im Institut für „Infektionsimmunologie“ wird an neuen Impfstrategien gearbeitet (Molecular targeting of dendritic cells and regulatory T cells). Darüber hinaus gibt es eine Klinische Forschergruppe „Zell- und Gentherapie“.

Internet <http://www.helmholtz-hzi.de/translation/index.html>

Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften

1. Forschungsschwerpunkte

Das Forschungszentrum Borstel (FZB) erforscht entzündliche Erkrankungen infektiösen und nicht-infektiösen Ursprungs vor allem der Lunge. Dabei schlägt es den Bogen von der physikalisch-chemischen, molekular-biologischen, mikrobiologischen und immunologischen Grundlagenforschung über den Einsatz komplexer Modellsysteme und epidemiologischer Studien hin zur translationalen Medizin in der Klinik und der Patientenversorgung. Die langfristigen Forschungsziele des FZB profitieren nachhaltig von dem interdisziplinären Forschungsansatz des Zentrums, seiner multidisziplinären Gruppenstruktur und seiner methodischen Komplexität, die zu vielfältigen Interaktionen zwischen den Gruppen führt. Das große Ziel der Forschungsarbeit ist die Verbesserung bestehender und die Entwicklung neuer Methoden zur Erkennung, Vermeidung und Behandlung von Lungenerkrankungen. Um diese Mission erfolgreich an den wissenschaftlichen Nachwuchs weiterzugeben hat das FZB eine eigene Biomedical Research School gegründet.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die infektionsbiologische Grundlagenforschung am FZB steht im direkten Kontakt zur immunologischen Grundlagen- und zur patientenorientierten klinischen Forschung. Dabei konzentriert sie sich auf drei Kernbereiche: die chemisch-physikalische Charakterisierung der bakteriellen Grenzflächen und ihrer Interaktionspartner auf Seite des Wirtes, die Zellbiologie der Erreger-Wirt-Interaktion und die infektionsbiologisch-immunologische Analyse akuter und chronischer, infektionsbedingter Entzündungen. Gemeinsam mit der eigenen Lungenklinik, dem Nationalen und Supranationalen Referenzzentrum für Mykobakterien und dem Klinischen Studienzentrum wird somit eine anwendungsorientierte Anbindung der Grundlagenforschung gewährleistet.

Der Relevanz des ausgewiesenen Forschungsschwerpunktes *Infektion und Immunität* in der Metropolregion Hamburg wurde im Jahr 2005 durch die Gründung des virtuellen Leibniz-Zentrum für Infektionsforschung (LCI) Rechnung getragen. Es dient der Zusammenführung der infektionsbiologischen Kompetenzen der drei Leibniz Institute: Bernhard-Nocht-Institut, Heinrich-Pette-Institut (beide Hamburg) und Forschungszentrum Borstel auf dem Gebiet der parasitären, viralen und bakteriellen Humaninfektionen.

Das LCI hat zum Ziel, innovative infektionsbiologische Grundlagenforschung erregerübergreifend mit dem Fokus Ko-Infektionen zu fördern und gemeinsame technologische Plattformen zu entwickeln und zu nutzen. Wissenschaftliche und methodische Schnittmengen sollen erkannt und ausgebaut, kooperative Forschungsvorhaben initiiert und verbesserte Verwertungsmöglichkeiten für Forschungsergebnisse geschaffen werden.

3. Drittmittelförderung

Durch eine fokussierte Schwerpunktbildung, eine konsequente Evaluierungspolitik und leistungsorientierte Mittelvergabe hat sich das FZB zu einer anerkannten und eine der drittmittelstärksten (DFG Ranking 2009) außeruniversitären, biomedizinischen Einrichtungen Deutschlands entwickelt. Dieses spiegelt sich insbesondere durch die erfolgreiche Einwerbung von nationalen und internationalen Forschungsverbänden und die Partnerschaft im Exzellenzcluster „Entzündung an Grenzflächen“ wider. Im Bereich der *Infektions- und Immunitätsforschung* sind folgende Forschungsverbände angesiedelt:

Sonderforschungsbereiche:

- SFB 415 „Spezifität und Pathophysiologie von Signaltransduktionswegen“
- SFB/Transregio 22 „Allergische Immunantwort der Lunge“

Schwerpunktprogramme:

- SPP 1394 „Mast cells - promoters of health and modulators of disease“

BMBF-Programme:

- Kompetenznetzwerk „Ambulant erworbene Pneumonie, Capnetz“.
- NGFN - Koordination des Netzwerkes Tuberkulose
- PathoGenoMik-Plus/Kompetenzzentrum Pathogenomik
- Forschungsnetze zur Empfänglichkeit und Resistenz gegenüber Infektionen: TB
- Innovative Therapieverfahren auf molekularer und zellulärer Basis - “Therapie von Infektionskrankheiten mit speziellem Bezug auf die bakterielle Sepsis“

EU-Konsortien:

- ASEMDialog: The EU, China and South East Asia dialog for the development of research areas in animal health of mutual interest.
- ConFluTech: Capacity building for the control of Avian influenza through technology transfer and training.

4. Institutionalisierte Kooperationen

Das FZB ist seit Jahren mit den Universitäten in Lübeck und Kiel über umfangreiche Kooperationsverträge in Lehre und Forschung verbunden.

Die Verbindung zur Metropolregion Hamburg über das LCI (Bernhard-Nocht-Institut, Heinrich-Pette-Institut; siehe oben) vernetzt das FZB auch mit den dortigen universitären Instituten vor allem dem Universitätsklinikum Eppendorf (UKE).

Im Baltischen Raum ist das FZB als Mitglied des Nano-Vaccine Centers in Copenha-gen/Dänemark mit dem Statenserum Institutet Copenha-gen und den Universitäten Copenha-gen und Lund/Schweden vernetzt.

Weitere internationale und nationale institutionelle Kooperationen bestehen mit:

- London School of Hygiene & Tropical Medicine, Infectious and Tropical Diseases
- University of Manchester, School of Medicine und School of Life
- Paul-Ehrlich-Institut, Langen
- Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
- Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin, Bochum
- Deutsches Primatenzentrum, Göttingen

5. *Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

2009 wurde am FZB die „Borstel Biomedical Research School“ ins Leben gerufen, die ein strukturiertes interdisziplinäres Graduiertenprogramm anbietet.

Im Rahmen des Leibniz-Center for Infection wurde ebenfalls 2009 eine eigene Graduate School „Modellsystem für Infektionskrankheiten“ etabliert, die sich aus dem Pakt für Innovation und Forschung (BMBF) finanziert.

Darüber hinaus ist das FZB maßgeblich am Studiengang „Molecular Life Science“ der Universität zu Lübeck und an der europäischen Marie Curie Graduate Program „Galtrain“ (6. FP) beteiligt.

6. *Methodische Plattformen*

Zur innovativen Bearbeitung des Schwerpunktes „Infektion und Immunität“ wurde eine Reihe von essentiellen Infrastrukturen etabliert:

- Für Arbeiten an Tuberkulose- und anderen S3-Erregern stehen Sicherheitslabore und eine S3-Tierhaltung mit den entsprechenden Infektionsmodellen (aerosol, oral) und Einheiten für *in vivo* Imaging (IVIS-Kinetic) und Life-Cell-Microscopy zur Verfügung.
- Am NRZ befindet sich eine der weltweit größten Sammlungen an Mykobakterienstämmen.
- Am Forschungszentrum Borstel steht für die konfokale Lebendzellmikroskopie und die Durchflusszytometrie eine moderne apparative Ausstattung in einer zentralen Einheit zur Verfügung.
- Strukturbiologisch und membranbiophysikalisch relevante Technologien: NMR, FT ICR-MS, MALDI TOF-MS, AFM, FRET-Spektroskopie, FTIR-Spektroskopie.

7. Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010

Axelrod, S., Oschkinat, H., Enders, J., Schlegel, B., Brinkmann, V., Kaufmann, S.H., Haas, A., Schaible, U.E. 2008 Delay of phagosome maturation by a mycobacterial lipid is reversed by nitric oxide. *Cell Microbiol.* 2008 Jul;10(7):1530-45.

Holscher C, Reiling N, Schaible UE, Hölscher A, Bathmann C, Korbel D, Lenz I, Sonntag T, Kröger S, Akira S, Mossmann H, Kirschning CJ, Wagner H, Freudenberg M, Ehlers S. Containment of aerogenic Mycobacterium tuberculosis infection in mice does not require MyD88 adaptor function for TLR2, -4 and -9. *Eur J Immunol* 2008;38:680-94.

Orinska, Z., Maurer, M., Mirghomizadeh, F., Bulanova, E., Metz, M., Nashkevich, N., Schiemann, F., Schulmi-strat, J., Budagian, V., Giron-Michel, J., Brandt, E., Paus, R., and Bulfone-Paus, S. IL-15 constrains mast cell-dependent anti-bacterial defenses by suppressing mast cell chymase activities. *Nat. Med.* 2007;13:927-934.

Orinska, Z., Bulanova, E., Budagian, V., Metz, M., Maurer, M., and Bulfone-Paus, S. TLR3-induced activation of mast cells modulates CD8+ T cell-recruitment. *Blood* 2005; 106:978-987.

Schneider, BE, Korbel, D, Hagens, K, Koch, M, Raupach, B, Enders, J, Kaufmann, SH, Mittrucker, HW, Schaible, UE. A role for IL-18 in protective immunity against *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur. J. Immunol.* 2010; 40(2):396-405.

Stelekati, E., Bahri, R., D'Orlando, O., Orinska, Z., Mittrücker, H.W., Langenhaun, R., Glatzel, M., Bollinger, A., Paus, R., and Bulfone-Paus, S. Mast cell-mediated antigen presentation regulates CD8+ T cell effector functions. *Immunity* 2009;31:665-676.

Universität zu Lübeck

1 Forschungsschwerpunkte

Ausgehend von der langjährigen strategischen Schwerpunktbildung und mit Unterstützung der Empfehlungen des Wissenschaftsrates hat die Universität Lübeck (UL) vier Forschungsschwerpunkte definiert: i) Infektions- Immunitäts- und Entzündungsforschung; ii) Neurobiomedizin – Gehirn, Hormone und Verhalten, iii) Genomische Medizin und iv) Biomedizintechnik. Kennzeichnend für diese Forschungsschwerpunkte sind neben der ausgewiesenen Expertise im grundlagenwissenschaftlichen Bereich ein hohes Ausmaß interdisziplinärer Zusammenarbeit mit den klinischen Abteilungen der Universitätsmedizin Lübeck und die Einbindung der Forschungsprofile der regionalen wissenschaftlichen Kooperationspartner, wie dem Forschungszentrum Borstel, dem Fraunhofer-Institut i. G. für Marine Biotechnologie (EMB), dem Deutschen Elektronen Synchrotron DESY und der Universität in Hamburg, sowie dem Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig und dem Universitätsklinikum Eppendorf (UKE).

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Der Forschungsschwerpunkt *Infektion und Immunität* hat am Standort Lübeck/Borstel eine lange Tradition, dokumentiert z. B. durch den damaligen SFB 367 und das GRK 288. Dies bildete die Grundlage für die Einwerbung des DFG-Exzellenzclusters „Inflammation@Interfaces“ zusammen mit der Christian-Albrechts-Universität (CAU) Kiel und dem Max-Planck-Institut in Plön im Jahr 2007. Der Cluster hat strukturell die infektionsbiologischen Potenziale in der Region gebündelt und an der UL und am FZB die Widmung von zwei W3 Professuren (Systemische Entzündungsforschung, Zelluläre Virologie) und acht W2-Professuren maßgeblich bestimmt. Lokal wurde im Jahr 2006 das „Zentrum für Medizinische Zell- und Strukturbiologie“ (ZMSZ) gegründet. Es dient der Zusammenführung der infektionsbiologischen Potentiale und der Bündelung der bestehenden Kapazitäten auf diesem Gebiet. Das ZMSZ ist eine fakultätsübergreifende Einrichtung der UL zusammen mit dem FZB und umfasst 11 Einrichtungen der UL und zwei Abteilungen des FZB. Ziel des ZMSZ ist es, das an den Instituten vorhandene Forschungs- und Lehrpotential auf dem Gebiet der Infektions- und Strukturbiologie über die Grenzen der beteiligten Institute und einzelnen Fachdisziplinen hinaus zur Geltung zu bringen, auszuschöpfen und die sich daraus ergebenden Synergismen systematisch auszubauen. Insbesondere sollen Arbeiten im sich überschneidenden Bereich zwischen immunologischer, Erreger-orientierter und klinischer Forschung gestärkt werden. Der Transfer grundlagenwissenschaftlicher Erkenntnisse in die Klinik erfolgt über die KFO 170 zusammen mit dem Klinikum Bad Bramstedt, über das DGI-zertifizierte Zentrum für Klinische Infektiologie und den Norddeutschen Thoraxverbund der Kliniken Kiel, Lübeck und Großhansdorf. 2009 wurde zur Förderung Untersucher-getriebener klinischer Studien von der Medizinischen Fakultät ein Zentrum für Klinische Studien (ZKS) gegründet.

3. Drittmittelförderung

Forschungsverbünde:

- DFG-Exzellenzcluster „Inflammation at Interfaces“ (Lübeck-Borstel-Kiel-Plön)
- SFB-TRR 22: Allergische Immunantworten der Lunge (Lübeck-München-Marburg-Borstel)
- KFO 170: Frühpathogenese der Wegenerschen Granulomatose (Prof. Gross)
- SFB-TRR (in Planung): Early dynamics and structure of infection (Lübeck-Borstel-Hamburg)
- German Network for Systems Genetics (GeneSys; Virtual Helmholtz Institute HZI Braunschweig; Prof. Schughart)
- ERA-Net (Prof. Rupp)
- PathoGenomics (Prof. Rupp)

Graduiertenkollegs (in Planung)

- „Modulation von Autoimmunität“ (Prof. Zillikens)
- Genes, Environment and Inflammation (Prof. Scheller, CAU)
- Internationales Graduiertenkolleg mit der University Cincinnati/USA. Arbeitstitel: „Bidirectional cross-talk between innate and adaptive immunity in allergy, autoimmunity and infection“ (Prof. Köhl)

BMBF-Kompetenzzentren

- Kompetenznetz „Rheuma“ (Prof. W. Gross, Lübeck/Bad Bramstedt)
- Kompetenznetzwerk „Ambulant erworbene Pneumonie, Capnetz“ (Prof. K. Dalhoff).

EU-Förderung

- SILVER (small-molecule inhibitor leads versus emerging RNA viruses)
- OPTICREST Optimization of Macromolecular Crystallisation for European Structural Genomics)

4. Institutionalisierte Kooperationen

Die UL ist mit dem FZB seit Jahrzehnten über Kooperationsverträge mit dem Ziel verbunden, den zentralen Themenschwerpunkt „Infektion und Entzündung“ weiter auszubauen. Weiterhin existieren Kooperationsverträge u.a. mit dem Fraunhofer-Institut i. G. für „Marine Biotechnologie“ Lübeck, dem Medizinischen Laserzentrum Lübeck, dem DESY in Hamburg und dem Klinikum Bad Bramstedt. Ein Kooperationsvertrag mit der Universität Hangzhou/China besteht und mit der University Cincinnati/USA ist in Vorbereitung.

5. *Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

2007 wurde die Graduiertenschule „Computing in Medicine and Life Science“ im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder gegründet. Das Forschungsfeld „Infektion und Entzündung“ ist dabei randständig; allerdings hat die Graduiertenschule Strukturen implementiert, die es erlauben, an der UL eine „Lübeck Biomedical Research School“ (LBRs) aufzubauen. Dabei dienen die Organisationselemente und der Leitgedanke der Hannover Biomedical Research School als Vorbild. Die LBRs wird im Jahre 2011 ihre Arbeit aufnehmen.

6. *Methodische Plattformen.*

Zur Bearbeitung des Schwerpunktes „Infektion und Entzündung“ wurde eine Reihe von Plattformtechnologien etabliert. Besonders zu erwähnen ist ein vorhandenes L3 Labor am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene. Verwendet werden eine Zellsortiereinheit (MoFlo), Laser-Mikrodissektion, 2-Photonenmikroskopie. Am FZB bestehen zeitgemäße Visualisierungslattformen unter S3-Umgebungen. Ebenso verfügt die UL über Methoden der Aminoäuren-, Protein- und Proteomanalytik (circular dichroism, differential scanning calorimetry, MS, 2D-HPLC); chemische Synthese (Fragment-based drug design; STD-NMR); Kristallographie; Am DESY wurde für Kristallanalytik das Labor für Strukturbiochemie der Infektionen eingerichtet.

7. *Schlüsselpublikationen der Jahre 2007 – 2010*

Tan J, Vornheim C, Smart OS, Bricogne G, Bollati M, Kusov Y, Hansen G, Mesters JR, Schmidt CL, Hilgenfeld R. The SARS-unique domain (SUD) of SARS coronavirus contains two macrodomains that bind G-quadruplexes. *PLoS Pathog.* 2009 May;5(5):e1000428.

Schregel V, Jacobi S, Penin F, Tautz N. Hepatitis C virus NS2 is a protease stimulated by cofactor domains in NS3. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009 Mar 31;106(13):5342-7.

Esmann L, Idel C, Sarkar A, Hellberg L, Behnen M, Möller S, van Zandbergen G, Klinger M, Köhl J, Bussmeyer U, Solbach W, Laskay T. Phagocytosis of apoptotic cells by neutrophil granulocytes: diminished proinflammatory neutrophil functions in the presence of apoptotic cells. *J Immunol.* 2010 Jan 1;184(1):391-400.

Rupp J, Gieffers J, Klinger M, van Zandbergen G, Wrase R, Maass M, Solbach W, Deiwick J, Hellwig-Bürgel T. *Chlamydia pneumoniae* directly interferes with HIF-1alpha stabilization in human host cells. *Cell Microbiol.* 2007 Sep;9(9):2181-91.

Rittirsch D, Flierl MA, Nadeau BA, Day DE, Huber-Lang M, Mackay CR, Zetoune FS, Gerard NP, Cianflone K, Köhl J, Gerard C, Sarma JV, Ward PA. Functional roles for C5a receptors in sepsis. *Nat Med.* 2008 May;14(5):551-7.

Ehlers S. Lazy, dynamic or minimally recrudescence? On the elusive nature and location of the mycobacterium responsible for latent tuberculosis. *Infection.* 2009 Apr;37(2):87-95.

Mattow J, Siejak F, Hagens K, Schmidt F, Koehler C, Treumann A, Schaible UE, Kaufmann SH. An improved strategy for selective and efficient enrichment of integral plasma membrane proteins of mycobacteria. *Proteomics.* 2007 May;7(10):1687-701.

Mirghomizadeh F, Bullwinkel J, Orinska Z, Janssen O, Petersen A, Singh PB, Bulfone-Paus S. Transcriptional regulation of mouse mast cell protease-2 by interleukin-15. *J Biol Chem.* 2009 Nov 20;284(47):32635-41.

Universität Kiel

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Universität Kiel

Die Universität Kiel betreibt mit dem Exzellenzcluster und den beiden SFBs 415 und 617 einen Schwerpunkt auf dem Gebiet der Entzündung.

Naturwissenschaftliche Fakultät

Einrichtung: Sektion Biologie, Zoophysiologie

Personen: Prof. Dr. Matthias Leippe

Profil: **Vergleichende Immunbiologie/Molekulare Parasitologie:** Ancient weapons – cytolytic and antimicrobial polypeptides as defence effector molecules of animals.

Molekulare Neurobiologie/Vergleichende Immunbiologie: Innate Immunity (Innate immunity in *Drosophila melanogaster* and *Caenorhabditis elegans*, The fruitfly as a model to study the pathogenicity of inflammatory diseases of the airway epithelium (e. g. asthma), Architecture of the intestinal immune system of the fly, Stress and immunity).

Internet: <http://www.uni-kiel.de/zoologie/zoophysiologie/>

Medizinische Fakultät

Einrichtung: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Personen: Prof. Dr. med. Thomas Schwarz

Profil: Mycologie, Kutane Entzündungsreaktionen, Barriereforschung, Proteasen, Autoimmundermatologie und antimikrobielle Peptide der Haut

Internet: <http://www.dermatology.uni-kiel.de/>

Einrichtung: Institut für Infektionsmedizin

Personen: Prof. Dr. med. Helmut Fickenschner

Profil: Neurotropic and lymphotropic herpesviruses, Hepatitisvirus Research, Coronavirus Research, Fastidious and atypical bacteria, Human antibiotic peptides, Klebsiella, bacterial drug resistance, Clinical Virology, Infection Epidemiology, Clinical Microbiology and Infectiology, Pharmacokinetics of antibiotics, PCR Diagnostics and Varicella-Zoster virus Research, Cytomegalovirus Research

Internet: <http://www.uni-kiel.de/infmed/>

Einrichtung: Institut für Immunologie

Personen: Prof. Dr. med. Dietrich Kabelitz

Profil: Molekulare Aufklärung intrazellulärer Signalwege im Rahmen von Zellaktivierung, Proliferation und Apoptose, Charakterisierung von Funktion und Spezifität von T-Lymphozyten-Subpopulationen im Rahmen von transplantations- und tumorimmunologischen Fragestellungen, Krankheits-Assoziation mit Gewebe-(HLA)-Genen.

Internet: <http://www.uk-sh.de/index.phtml?NavID=676.412.3&>

2. Strukturbiologie

2.1 Ablaufplan der Klausurtagung

„Strukturbiologie“

am 21. und 22. Dezember 2009 im Gastwerk Hotel Hamburg

Beim Alten Gaswerk 3, 22761 Hamburg

Montag, 21. Dezember 2009 (Moderation WKN)	
18:00	Begrüßung <i>Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer</i>
18:30	Einführung <i>Prof. Dr. Dirk Heinz (HZI Braunschweig)</i>
19:30	Abendessen
Dienstag, 22. Dezember 2009 (Moderation Prof. Dr. Dirk Heinz)	
09:00	Kurzvorstellung der Teilnehmer <i>Forschungsexpertise, Infrastruktur und Technologien, Vernetzungen und Verbundförderung, Strukturen der Nachwuchsförderung, ggf. innovative Konzepte 3-5 PowerPoint-Präsentationen, 5 Minuten Darstellung, 2 Minuten Diskussion</i>
10:45	Kaffeepause
11:00	Strukturbiologie in Norddeutschland I Stärken, Schwächen, Potentiale <i>Arbeitsgruppen zu Methodik, biol. und biomedizinische Themen, Vernetzung</i>
12:30	Mittagspause
13:30	Strukturbiologie in Norddeutschland II Stärken, Schwächen, Potentiale <i>Berichterstattung aus den Arbeitsgruppen</i>
14:30	Diskussion über zukünftige Perspektiven der Strukturbiologie in Norddeutschland
15:45	Kaffeepause
16:00	Schlussworte und Ausblick <i>Prof. Dr. Dirk Heinz Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen</i>
16:30	Ende

2.2 Teilnehmer der Klausurtagung

Wissenschaftler/innen norddeutscher Universitäten und Forschungseinrichtungen

Prof. Dr. Martin Aepfelbacher	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Prof. Dr. Ralf Ficner	Institut für Mikrobiologie und Genetik, Georg-August-Universität Göttingen
Prof. Dr. Joachim Grötzing	Biochemisches Institut, Christian-Albrechts-Universität Kiel
Prof. Dr. Rolf Hilgenfeld	Institut für Biochemie, Universität Lübeck
Prof. Dr. Winfried Hinrichs	Institut für Biochemie, Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
Prof. Dr. Heinrich Hohenberg	Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie, Hamburg
Prof. Dr. Dietmar Manstein	Institut für Biophysikalische Chemie, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. Markus Kalesse	Institut für Organische Chemie, Leibniz Universität Hannover
Prof. Dr. Ulrich Schaible	Forschungszentrum Borstel
Prof. Dr. Holger Stark	Max-Planck-Institut für biophys. Chemie, Göttingen
Prof. Dr. Edgar Weckert	DESY, Hamburg
Prof. Dr. Matthias Wilmanns	EMBL – Europäisches Labor f. Molekulare Biologie, Hamburg
Prof. Dr. Markus Zweckstetter	Max-Planck-Institut für biophys. Chemie, Göttingen
Prof. Dr. An-Ping Zeng	Institut für Bioprozess- und Biosystemtechnik, Technische Universität Hamburg-Harburg

Wissenschaftler/innen der WKN Arbeitsgruppe „Strukturanalyse Norddeutschland“

Prof. Dr. Dirk Heinz	Helmholtzzentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
----------------------	---

Ministerien und Senatsbehörden der norddeutschen Länder

Heiko Gevers	Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur
Dr. Rolf Greve	Behörde für Wissenschaft und Forschung, Freie Hansestadt Hamburg
Waldemar Venohr	Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur Mecklenburg-Vorpommern

2.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen

Hamburg

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie, Hamburg
DESY, Hamburg
EMBL – Europäisches Labor f. Molekulare Biologie, Hamburg
TU Hamburg-Harburg

Mecklenburg-Vorpommern

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

Niedersachsen

Georg-August-Universität Göttingen
Helmholtzzentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
Leibniz Universität Hannover
Medizinische Hochschule Hannover
Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen

Schleswig-Holstein

Universität Lübeck
Universität Kiel
Forschungszentrum Borstel

Universität Hamburg/Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Universität Hamburg

Im Forschungsschwerpunkt Strukturbiochemie kooperieren Arbeitsgruppen der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften (MIN), Department Chemie, Institut für Biochemie und Molekularbiologie mit der Universität Lübeck und dem Forschungszentrum Borstel in Schleswig-Holstein sowie mit den weiteren einschlägigen außeruniversitären Forschungseinrichtungen in Hamburg. An der MIN sind insbesondere zu nennen:

Einrichtung: Arbeitsgruppe Prof. Dr. Dr. Christian Betzel

Personen: Prof. Dr. Dr. Christian Betzel

Profil: Struktur-Funktions-Analyse ausgewählter Proteine und Nukleinsäuren, die mit dem Bereich der Infektionsbiologie assoziiert sind.

Internet: <http://www.chemie.uni-hamburg.de/bc/betzel/index.html>

Sonstiges: Die Arbeitsgruppe betreibt mit der Universität Lübeck seit 2007 das Laboratorium für Strukturbiologie von Infektion und Entzündung (siehe unten).

Einrichtung: Arbeitsgruppe Prof. Dr. Reinhard Bredehorst

Personen: Prof. Dr. Reinhard Bredehorst

Profil: Protein Engineering, Rekombinante Antikörper, Klonierung und strukturelle Charakterisierung von Allergenen, Tumorummunologie und Apoptose, Entwicklung von Detektionssystemen, Assay,-Technologien

Internet: <http://www.chemie.uni-hamburg.de/bc/bredehorst/index.html>

Einrichtung: Arbeitsgruppe Prof. Dr. Ulrich Hahn

Personen: Prof. Dr. Ulrich Hahn

Profil: RNA Biochemie: Protein Design mit Ribonucleasen und RNA-Target-Interaktionen

Internet: <http://www.chemie.uni-hamburg.de/bc/hahn/index.html>

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

Einrichtung: Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

Personen: Prof. Dr. med. Martin Aepfelbacher

Profil: Grundlagenforschung: Wirkungen bakterieller Pathogenitäts- und Virulenzfaktoren auf eukaryote Zellen und molekularen Mechanismen bakterieller Adhärenz und Biofilmbildung. Anwendungsorientierte Forschung: Implementierung molekularbiologischer Methoden (PCR, real-time PCR, Genchip) in die mikrobiologische Diagnostik. Klinisch epidemiologische Untersuchungen konzentrieren sich auf resistente Problemkeime (MRSA, VRE, ESBL).

Internet: <http://www.uke.uni-hamburg.de/institute/infektionsmedizin>

Einrichtung: Institut für Biochemie und Molekularbiologie I – Zelluläre Signaltransduktion

Personen: Prof. Dr. Georg W. Mayr

Profil: Die „Makromolekulare Struktur-/Funktionsanalyse in der Therapiefor- schung“ des Instituts befasst sich mit der Struktur, Funktion und phar- makologischen Hemmung von Inositolphosphat und von Phosphoino- sitid-Rezeptorproteinen.

Internet: <http://www.uke.de/institute/zellulaere-signaltransduktion/>

Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie an der Universität Hamburg, Hamburg

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Das Heinrich-Pette-Institut widmet sich der Erforschung der Biologie humaner Viren, der Wechselwirkung zwischen Viren und ihrem Wirt, der Viruspathogenese, sowie der Abwehr-mechanismen infizierter Organismen gegen Viren. Mit seinem Fokus auf die wichtigsten und weltweit verbreiteten Infektionserreger, wie HIV, Influenza, Hepatitis B und C Viren, Herpesviren, Adenoviren und weitere Tumoviren sowie Leukämie-assoziierte Viren ist das HPI in Deutschland einzigartig.

Infektionsimmunologische sowie tumorimmunologische Fragestellungen werden an Hand dieser Virusmodelle interdisziplinär mit Hilfe modernster molekular- und zellbiologischer Methoden, Proteomics sowie an spezifischen Tiermodellen und mittels Zellimaging-Technologien untersucht. Das Imaging infizierter Systeme wird in der strukturbioologisch orientierten Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ (Leiter: Dr. rer. nat. Dipl.-Ing. H. Hohenberg) durchgeführt. Hauptforschungsziel ist hierbei die Analyse virusinfizierter Zell- und Gewebeverbände bis in die makromolekulare Größenskala mittels „Systemischer Kryo-Elektronenmikroskopie (EM)“. Neben verschiedenen EM-Technologien werden unterschiedlichste lichtmikroskopische Methoden zur Abbildung der Dynamik von Infektionsverläufen eingesetzt.

Dabei arbeitet das HPI als Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft eng mit den norddeutschen Leibniz-Instituten Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI) sowie dem Forschungszentrum Borstel für Medizin und Biowissenschaften (FZB) zusammen. Gemeinsam bilden sie das Leibniz-Center for Infection (LCI). Neben den Zusammenarbeiten innerhalb des LCI ergänzt das HPI seine wissenschaftliche Expertise auf dem Gebiet der virologischen Grundlagenforschung durch ein hohes Maß interdisziplinärer Zusammenarbeit mit klinischen Abteilungen des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf, gemeinsamen Projekte mit der MINT- und der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg und weiteren regionalen wissenschaftlichen Kooperationspartnern. Für das LCI und die Zusammenarbeit mit der Universität Hamburg (den Fakultäten Medizin, physikalische Chemie, Zellbiologie) bietet die Forschungsgruppe „Elektronenmikroskopie und Mikrotechnologie“ fakultätsübergreifend im Rahmen von wissenschaftlichen Kooperationen neue und selbst entwickelte Imagingtechnologien an und ist deswegen in einer Landesexzellenzinitiative und zwei geplanten Sonderforschungsbereichen als PI vertreten. Die Gruppe vertritt als einzige im Hamburger Raum das strukturbioologische Profil im Bereich der Kryo-Elektronenmikroskopie und der damit verbundenen Kryo-Technologien und der korrelativen Licht- und Elektronenmikroskopie vitaler biomedizinischer Proben (Details siehe unten).

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Das Heinrich-Pette-Institut ist eine Stiftung bürgerlichen Rechts und selbstständiges Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft (WGL). Es ist in vier Abteilungen, zwei Forschungsgruppen sowie drei selbstständige Nachwuchsgruppen gegliedert, die im Rahmen ihrer Themenschwerpunkte auch immunologische Fragestellungen bearbeiten. Dabei beschäftigen sich verschiedene Projekte u. a. mit dem Einfluss von Infektionen durch humanpathogene Viren auf die Immunantwort, der virusinduzierten Modulation der Immunantwort sowie dem Zusammenhang zwischen Virusinfektionen und Tumorgenese durch spezifische immunologische Prozesse. Ergänzend spielen die molekularen Mechanismen der Initiierung und Regulation der virusinduzierten Immunantwort eine wichtige Rolle innerhalb der Forschungsschwerpunkte des HPI. Neben den bereits erwähnten Forschungsprojekten außerhalb des HPI arbeitet die als interdisziplinär angelegte Forschungsgruppe mit dem Schwerpunkt „Strukturbio-logie viraler Systeme“ mit nahezu allen Forschungsabteilungen und den Forschungs- und Nachwuchsgruppen des HPI auf Projektebene zusammen.

3. Drittmittelförderung

Verbundprojekte

- Go-Bio 2: „Eradikation proviraler HIV-1 DNA aus Patientenzellen“ (Prof. J. Hauber)
- Deutsche Krebshilfe „Onkogene Netzwerke in der Pathogenese der Akuten Myeloischen Leukämie“ (Dr. C. Stocking)
- Deutsche Krebshilfe „Tumorstammzellen“ (Prof. W. Deppert)
- Verbundprojekt „Behandlung der chronischen und myeloischen Leukämie und HIV-Infektion“ (Prof. J. Hauber)
- Verbund TOMCAT – „Entwicklung und Verbesserung von spezifischen Magnetischen Nanopartikel zur Detektion maligner Tumore mittels Tomographie“ (Dr. H. Hohenberg)
- Landesexzellenzinitiative „NAME“ (Nano-Partikel in der Medizin): „Analyse unterschiedlichster Nanopartikel in bildgebenden Verfahren.“ (Dr. H. Hohenberg)

Forschungsorientierte Industrieförderung

- Nikon Applikationszentrum Norddeutschland

Graduiertenkolleg

- Leibniz-Graduate School „Modellsystems of global Infectious Diseases“
- Hamburg School for Structure and Dynamics in Infection (SDI)

4. Institutionalisierte Kooperationen

Infektionsforschung bildet in Hamburg einen Schwerpunkt in verschiedenen Fakultäten und Institutionen. Daher wird auch die Immunabwehr insbesondere an den außeruniversitären Forschungsinstituten BNI, HPI und FZB erforscht. Die Projekte im Bereich der Infektionsimmunologie beschäftigen sich mit der Abwehr viraler, bakterieller und parasitärer Erreger und sind unter dem Dach des *Leibniz Centers for Infektion* vereint. Die Gründung des LCI-Verbunds zeigt die hohe Relevanz der interdisziplinären Erforschung von Infektion und Immunologie im Raum Hamburg. Sich komplementär ergänzend bieten die beteiligten Institute dabei europaweit führende Forschungs- und Beratungsleistungen zu einem breiten Feld von zentralen Krankheitserregern wie Tuberkulose, HIV, Hepatitis, Malaria und *Emerging Diseases* an. Im Bereich der Struktur- und Systembiologie arbeitete das HPI im LCI-Verbund mit an der Planung und Realisation eines Center for Structure and System Biology (CSSB). Zusätzlich bestehen bereits unterschiedliche Projekte im Bereich der Hochdruck-Kryobiologie und der vergleichenden Kryo-Elektronenmikroskopie, die eng in das biologisch orientierte Nutzungsprofil der Strahlenquellen von PETRA III (DESY, Gruppe Prof. Weckert) eingebunden sind.

5. Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Die *Leibniz-Graduate School „Modellsystems of global Infectious Diseases“* ist eine Initiative der führenden Institute zur Infektionsforschung im Raum Hamburg. Dabei handelt es sich um die drei Leibniz-Institute des LCI-Verbundes, weltweit anerkannte Einrichtungen zur Grundlagenforschung für globale und aufkommende Infektionskrankheiten, ergänzt durch das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Ebenfalls in Kooperation mit dem UKE ist das HPI an der *Hamburg School for Structure and Dynamics in Infection (SDI)* beteiligt.

Die Programme der Graduiertenschule sind geprägt durch die Methoden- und Themenvielfalt der beteiligten Einrichtungen, die sowohl infektiologische als auch immunologische Fragestellungen behandelt. Im Fokus stehen dabei sowohl parasitäre als auch virologische und bakteriologische Infektionskrankheiten. Ziel dabei ist, die Graduierten auf diesem Gebiet umfassend auszubilden und sie besonders für die Relevanz immunologischer Zusammenhänge zu sensibilisieren.

Darüber hinaus werden Graduiertenkurse und eine Summer School (in Zusammenarbeit mit DESY) im Bereich hochauflösende Licht und Elektronenmikroskopie und x-ray Tomographie and Fluoreszenz medizinischer Proben durchgeführt.

6. Methodische Plattformen

Das HPI verfügt über hochmodern ausgestattete Serviceeinrichtungen. Dazu gehören hochauflösende Massenspektroskopie und Zellsorter, konfokale Laserscanning Mikroskopie, Live-Video-Mikroskopie, Hochdurchsatz-Fluoreszenz-Mikroskopie sowie Hochsicherheitslabore der Stufen L3. Daneben existieren unterschiedliche Tiermodelle zur Testung antitumorale Wirksamkeit und für immunologische Anwendungen.

Des weiteren beherrscht und verfügt die strukturbioologische Forschungsgruppe des Heinrich-Pette-Instituts über Hightech-Technologien wie die Hochdruck-Gefriertechnologie zur kristallfreien Vitrifikation dicker biologischer Proben (Gewebe, Suspensionen) im Vitalzustand; sämtliche Tieftemperaturpräparationsverfahren für vitrifiziertes Material wie: Ultrahochvakuum-Gefrierbruch- und Bedampfungstechnologien, Kryo-Ultradünnschnitt-Technologie und Gefriersubstitutions- und Tieftemperatureinbettungs-Technologien, sowie die Tokayasu-Technik. Auf dem Gebiet der Hightech-Mikroskopie arbeitet die Gruppe in den Bereichen der Systemischen Kryo-Elektronenmikroskopie (EM), der WET-Environmental-Scanning-EM, der Tomographischen EM und der systemüberbrückenden Mikrotechnologie-Verfahren wie Highspeed-Mikrobiopsie, Nanofiltrationsverfahren etc., sowie mit neuesten lichtmikroskopischen Technologien wie Intravital-, Live-Cell- und TIRF-Mikroskopie und höchstauflösender fluoreszenzbasierter Lichtmikroskopie in Zusammenarbeit mit NIKON.

Erwähnenswert ist zudem, dass die Forschungsgruppe – weltweit als einzigste – alle kryobiologischen Technologien auch im L3-Sicherheitsbereich betreibt, also hochinfektiöses Material unter Kryobedingungen prozessieren kann.

7. Schlüsselpublikationen 2007 – 2010

S. Straschewski, M. Warmer, G. Frascaroli, H. Hohenberg, Th. Mertens, M. Winkler „Human Cytomegalovirus Expressing Yellow Fluorescent Fusion Proteins – Characterization and Use in Antiviral Screening,” *PLoS ONE*, vol.5, February 2010, S. 1-13.

Deuretzbacher, N. Czymmek, R. Reimer, K. Trülsch, K. Gaus, H. Hohenberg, J. Heesemann, M. Aepfelbacher, und K. Ruckdeschel, “ β 1 Integrin-Dependent Engulfment of *Yersinia enterocolitica* by Macrophages Is Coupled to the Activation of Autophagy and Suppressed by Type III Protein Secretion,” *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, vol. 183, Nov. 2009, S. 5847-5860.

N. Vignier, S. Schlossarek, B. Fraysse, G. Mearini, E. Krämer, H. Pointu, N. Mougnot, J. Guiard, R. Reimer, H. Hohenberg, K. Schwartz, M. Vernet, T. Eschenhagen, und L. Carrier, “Nonsense-mediated mRNA decay and ubiquitin-proteasome system regulate cardiac myosin-binding protein C mutant levels in cardiomyopathic mice,” *Circulation Research*, vol. 105, Juli. 2009, S. 239-248.

R. Reimer, H. Helmbold, B. Szalay, C. Hagel, H. Hohenberg, W. Deppert, und W. Bohn, “Nestin Modulates Glucocorticoid Receptor Function by Cytoplasmic Anchoring,” *PLoS ONE*, vol. 4, Juni. 2009, S. e6084.

Hauber, H. Hohenberg, B. Holstermann, W. Hunstein, und J. Hauber, “The main green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate counteracts semen-mediated enhancement of HIV infection,” *PNAS*, Juni 2; 106 (22). 2009, S: 9033-38.

O.T. Bruns, H. Itrich, K. Peldschus, M.G. Kaul, U.I. Tromsdorf, J. Lauterwasser, M.S. Nikolic, B. Mollwitz, M. Merkel, N.C. Bigall, S. Sapra, R. Reimer, H. Hohenberg, H. Weller, A. Eychmüller, G. Adam, U. Beisiegel, und J. Heeren, “Real-time magnetic resonance imaging and quantification of lipoprotein metabolism in vivo using nanocrystals,” *Nature Nanotechnology*, vol. 4, März. 2009, S. 193-201.

Funk, M. Mhamdi, H. Hohenberg, J. Heeren, R. Reimer, C. Lambert, R. Prange, und H. Sirma, “Duck hepatitis B virus requires cholesterol for endosomal escape during virus entry,” *Journal of Virology*, vol. 82, Nov. 2008, S. 10532-42.

M. Krack, H. Hohenberg, A. Kornowski, P. Lindner, H. Weller, und S. Förster, “Nanoparticle-loaded magnetophoretic vesicles,” *Journal of the American Chemical Society*, vol. 130, Juni. 2008, S. 7315-20.

U.I. Tromsdorf, N.C. Bigall, M.G. Kaul, O.T. Bruns, M.S. Nikolic, B. Mollwitz, R.A. Sperling, R. Reimer, H. Hohenberg, W.J. Parak, S. Förster, U. Beisiegel, G. Adam, und H. Weller, “Size and surface effects on the MRI relaxivity of manganese ferrite nanoparticle contrast agents,” *Nano Letters*, vol. 7, Aug. 2007, S. 2422-7.

M. Mhamdi, A. Funk, H. Hohenberg, H. Will, und H. Sirma, “Assembly and budding of a hepatitis B virus is mediated by a novel type of intracellular vesicles,” *Hepatology (Baltimore, Md.)*, vol. 46, Juli. 2007, S. 95-106.

8. *Mit welchen Aspekten/Technologien könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

- Nanolabelling-Systeme für korrelative MRI, Licht- und Elektronenmikroskopie (Schnittstelle Klinik/Grundlagenforschung)
- Ultraschnelle Mikrobiopsietechniken Elektronenmikroskopie (Schnittstelle Klinik/Grundlagenforschung)
- Mikro-Kultivierungs und - Präparationsmethoden überwacht durch Live-Cell-Mikroskopie
 - standardisierte 3D-Zell-, Biopsie- und Organoid-Kultivierungsmodelle
 - Kultivierung von Organenschnitten für die Kryomikroskopie
 - Molekulare Filterung für suspendiertes Bio-Material
- Kryo- Methoden und – Technologie
 - Hochdruckgefrieren, Kryo-Biologie Tieftemperaturtechnologien
- Vorauswahl-, Rekalisations - und Transfertechnologien
- Intravital-Mikroskopie von Organen (zum Beispiel: Leber, Niere)
- LiveCell-Mikroskopie
- spezielle Licht Mikroskopie: CLSM, TIRFM
- High-content Analyse
- hochauflösende Scanning und Transmission Elektronenmikroskopie
- WET-Environmental scanning electron microscopy (ESEM) für die schnelle 3D-Abbildung von hydrierten Probenoberflächen (klinische Schnelldiagnostik, Schnittstelle Klinik/Grundlagenforschung)
- 3D-Elektronentomographie von kryoprozessiertem Probenmaterial
- FACS
- FCS
- Image Processing:
 - Dekonvolution
 - 3D-Rekonstruktion
- x-ray Tomographie und Fluoreszenz (DESY)

DESY, Hamburg

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

DESY entwickelt, baut und nutzt Beschleuniger und Detektoren für die Forschung mit Photonen und die Teilchenphysik.

Einrichtung: Bereich „Forschung mit Photonen“

Personen: Prof. Dr. Edgar Weckert

Profil: **DORIS III:** Der knapp 300 Meter lange Speicherring DORIS III ist seit 1974 in Betrieb. Er wurde zunächst parallel für die Teilchenphysik und die Forschung mit Synchrotronstrahlung genutzt, seit 1993 dient er – nach einem entsprechenden Umbau – ausschließlich zur Erzeugung von Strahlung. DORIS III bietet 33 Messplätze mit etwa 40 im Wechsel betriebenen Instrumenten, größtenteils für Röntgen-, aber auch für ultraviolette Strahlung. Für Experimente im Bereich der Strukturbiologie stehen sieben vom EMBL und der MPG betriebene Strahlführungen für Kristallographie und Kleinwinkelstreuung zur Verfügung.

FLASH: Seit 2005, Freier-Elektronen-Laser für den Bereich der weichen Röntgenstrahlung. Für die Lebenswissenschaften ist der Wellenlängenbereich zwischen 2,3 und 4,4 Nanometern, der als „Wasserfenster“ bezeichnet wird, ausschlaggebend. Im Wasserfenster absorbieren die Kohlenstoffatome in organischer Materie die Strahlung sehr gut, während das umgebende Wasser transparent und damit unsichtbar bleibt. Dieser Wellenlängenbereich wird von einem speziellen, schwächeren Anteil der FLASH-Laserstrahlung abgedeckt, der so genannten dritten und fünften Harmonischen (d.h. Strahlung mit Wellenlängen, die dem entsprechenden Vielfachen der eingestrahlten Laserfrequenz entsprechen). Diese erreichen derzeit Wellenlängen von 4,4 beziehungsweise 2,8 Nanometern. Dadurch werden für die Biologen bisher undurchführbare Untersuchungen zugänglich, etwa holographische Aufnahmen von Zellsystemen mit Hilfe eines einzigen Lichtpulses aus der FLASH-Anlage. Ein großer Vorteil von Freien-Elektronen-Laser sind die sehr kurzen Photonenpulse, die die Untersuchung der Dynamik von Proben auf extrem kurzen Zeitskalen (10-30 fs) ermöglichen.

PETRA III: Ab 2010 steht den Forschern bei DESY die weltbeste Speicherring-Röntgenstrahlungsquelle, PETRA III, zur Verfügung. Sie liefert kurzwelliges Röntgenlicht besonders hoher Brillanz. PETRA III bietet exzellente Experimentiermöglichkeiten für verschiedene Anwendungen - von der Medizin bis zur Materialforschung - vor allem bei der Untersuchung sehr kleiner Proben und Probenbereiche. Von den 14 derzeit geplanten Strahlführungen werden vier ausschließlich für strukturbiologische

Fragestellungen zur Verfügung stehen. Die angebotenen Techniken beinhalten Kristallographie, Kleinwinkelstreuung und abbildende Verfahren. Damit sind sowohl Untersuchungen an Makromolekülen in Lösung als auch in kristallinem Zustand sowie die Abbildung größerer z. B. zellulärer Proben möglich.

European XFEL: Der im Bau befindliche europäische Röntgenlaser European XFEL ergänzt das Spektrum von Lichtquellen in Hamburg. Seine Inbetriebnahme soll 2014 beginnen. Der Röntgenlaser verbindet beides, extrem kurze und intensive Röntgenimpulse mit Wellenlängen im Bereich von atomaren Abständen. Damit lassen sich beispielsweise „Filme“ mit atomarer Auflösung drehen. Die nahezu vollständige laterale Kohärenz der Anlage wird es ermöglichen, auch nicht-kristalline Materie mit diffraktiven Methoden bis zu sehr hohen Auflösungen mittels neuartiger Experimentiertechniken untersuchen zu können. Die rund drei Kilometer lange Anlage reicht von DESY in Hamburg bis in die schleswig-holsteinische Stadt Schenefeld (Kreis Pinneberg).

Internet: <http://zms.desy.de/>

EMBL, Hamburg Unit c/o DESY, Hamburg

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Insgesamt acht Forschungsgruppen arbeiten derzeit in der EMBL-Einheit auf dem DESY Gelände in Hamburg. Die Forschungsschwerpunkte dieser Gruppen fokussieren sich auf drei Bereiche: Instrumentierung von Forschungseinrichtungen mit Synchrotron-Strahlung (3 Gruppen), methodische Entwicklungen in der Strukturbio­logie (2 Gruppen) und biologische Themen (3 Gruppen). Die weitere Beschreibung, relevant für dieses Dokument, bezieht sich auf die Forschungs­ausrichtung der letzten drei Gruppen, geleitet von R. Meijers, J. Müller-Dieckmann und M. Wilmanns. Im Laufe der letzten 10 Jahre wurde in unserem Institut ein Forschungsschwerpunkt für die Bestimmung hoch aufgelöster, molekularer Strukturen von Proteinen bzw. Komplexen von mehreren Proteinkomponenten aus *M. tuberculosis* entwickelt. Wesentlich für unsere Erfolge waren die Bereitstellung relevanter Infrastrukturen, u. a. eine Hochdurchsatz-Kristallisations-einheit und die Etablierung einer Plattform von Proteinexpression aus *M. smegmatis*. Insgesamt wurden 3D-Strukturen von mehr als 40 Targets aus *M. tuberculosis* von an diesem Projekt beteiligten EMBL-Gruppenleitern bestimmt. Derzeitige Anstrengungen gehen vermehrt in fokussierte Projekte einer limitierten Anzahl von Targets, die in Interaktionen mit humanen Wirtsmolekülen involviert sind und damit zu spezifischen Immunantworten führen können. In Zusammenarbeit mit dem UKE in Hamburg (Prof. Aepfelbacher) wurde kürzlich eine neue Zusammenarbeit an sekretierten Faktoren aus *Yersinia* begonnen. Die neu etablierte Gruppe von R. Meijers ist an Struktur-Funktionsbeziehungen von Immunrezeptoren und neuronalen Rezeptoren interessiert.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

EMBL-Hamburg ist mit relevanten Forschungsthemen derzeit in zwei integrierten EU Projekten eingebunden (SPINE2-Complexes, SystemTB). Der internationale Zugang von EMBL betriebenen Infrastrukturen in der Strukturbio­logie wird derzeit von folgenden durch die EU finanzierte Projekte unterstützt: SAXIER für den Bereich von biologischen Kleinwinkelstreuungsexperimenten (koordiniert von Dr. D. Svergun, EMBL), P-CUBE für den Bereich der Probenvorbereitung und Charakterisierung (koordiniert durch die Universität Zürich, Schweiz), und ELISA für den Zugang zu Synchrotronmessstationen (koordiniert durch ELLETRA, Trieste, Italien). Außerdem ist EMBL mit seinen strukturbio­logisch orientierten Einrichtungen in Hamburg, Heidelberg und Grenoble an dem ESFRI Pilotprojekt INSTRUCT als Core-Partner beteiligt. Die Aufgabe von INSTRUCT ist es, ein Konzept für zukünftige Infrastrukturen in integrierter Strukturbio­logie mit unterschiedlichsten Auslösungsskalen zu entwickeln und wird in dieser Pilotphase von der EU finanziell unterstützt. Eine weitere Einbindung erfolgte, im Rahmen der 2009 gestarteten Hamburg- Exzellenzinitiative, in die „Graduate School for Structure and Dynamics in Infection“, die von der Universität Hamburg koordiniert wird. In Planung, mit Einbindung unseres Institutes ist das „Center for Systems Structural Biology“, auf dem Gelände von DESY, mit Forschungsschwerpunkten Strukturbio­logie, Systembiologie und Infektionsbiologie.

3. Drittmittelförderung

- Graduiertenkolleg. „Graduate School for Structure and Dynamics in Infection“. Koordinatoren: B. Betzel (Universität Hamburg), M. Aepfelbacher (UKE)
- INSTRUCT – Partner. Koordinator: Dave Stuart (Universität Oxford)
- PCUBE – Partner. Koordinator: Markus Grütter (Universität Zürich)
- ELISA – Partner. Koordinator: G. Margaritondo (ELLETRA, Trieste, Italien)
- SAXIER – Koordinator: D. Svergun (EMBL Hamburg)
- SYSTEMTB – Partner. Koordinator: Luis Serrano (CRG Barcelona, Spanien)

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

EMBL-Hamburg bietet eine Reihe von Plattformen für strukturbiologische Applikationen an, u.a.: Kristallisation, Synchrotron-Messstationen mit Anwendungen in der Röntgenstrukturanalyse und Kleinwinkelstreuung, Software zur automatisierten Interpretation von Synchrotrondaten. Weitere Details können auf den Webseiten von EMBL-Hamburg gefunden werden.

5. Institutionalisierte Kooperationen

EMBL-Hamburg hat eine Reihe von Verträgen mit DESY, die den Zugang und Betrieb von lokalen Infrastrukturen regeln. Eine vertragliche Einbindung von EMBL-Hamburg in das CSSB ist in Vorbereitung. Alle anderen Kooperationen sind projektbezogen.

6. Schlüsselpublikationen 2007 – 2010

1: de Diego I, Kuper J, Bakalova N, Kursula P, Wilmanns M. Molecular basis of the death-associated protein kinase-calcium/calmodulin regulator complex. *Sci Signal*. 2010 Jan 26;3(106):ra6. PubMed PMID: 20103772.

2: Pinotsis N, Lange S, Perriard JC, Svergun DI, Wilmanns M. Molecular basis of the C-terminal tail-to-tail assembly of the sarcomeric filament protein myomesin. *EMBO J*. 2008 Jan 9;27(1):253-64. Epub 2007 Dec 6. PubMed PMID: 18059477; PubMed Central PMCID: PMC2206126.

3: Ma Q, Zhao X, Nasser Eddine A, Geerlof A, Li X, Cronan JE, Kaufmann SH, Wilmanns M. The Mycobacterium tuberculosis LipB enzyme functions as a cysteine/lysine dyad acyltransferase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Jun 6;103(23):8662-7. Epub 2006 May 30. PubMed PMID: 16735476; PubMed Central PMCID: PMC1472244.

4: Zou P, Pinotsis N, Lange S, Song YH, Popov A, Mavridis I, Mayans OM, Gautel M, Wilmanns M. Palindromic assembly of the giant muscle protein titin in the sarcomeric Z-disk. *Nature*. 2006 Jan 12;439(7073):229-33. PubMed PMID: 16407954.

5: Langer G, Cohen SX, Lamzin VS, Perrakis A. Automated macromolecular model building for X-ray crystallography using ARP/wARP version 7. *Nat Protoc*. 2008;3(7):1171-9. PubMed PMID: 18600222; PubMed Central PMCID: PMC2582149.

6: Janssen BJ, Gomes L, Koning RI, Svergun DI, Koster AJ, Fritzing DC, Vogel CW, Gros P. Insights into complement convertase formation based on the structure of the factor B-cobra venom factor complex. *EMBO J*. 2009 Aug 19;28(16):2469-78. Epub 2009 Jul 2. PubMed PMID: 19574954; PubMed Central PMCID: PMC2735180.

7: Wells M, Tidow H, Rutherford TJ, Markwick P, Jensen MR, Mylonas E, Svergun DI, Blackledge M, Fersht AR. Structure of tumor suppressor p53 and its intrinsically disordered N-terminal transactivation domain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Apr 15;105(15):5762-7. Epub 2008 Apr 7. PubMed PMID: 18391200; PubMed Central PMCID: PMC2311362.

8: Shukla A, Mylonas E, Di Cola E, Finet S, Timmins P, Narayanan T, Svergun DI. Absence of equilibrium cluster phase in concentrated lysozyme solutions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Apr 1;105(13):5075-80. Epub 2008 Mar 24. PubMed PMID: 18362340; PubMed Central PMCID: PMC2278215.

9: von Castelmur E, Marino M, Svergun DI, Kreplak L, Ucurum-Fotiadis Z, Konarev PV, Urzhumtsev A, Labeit D, Labeit S, Mayans O. A regular pattern of Ig super-motifs defines segmental flexibility as the elastic mechanism of the titin chain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Jan 29;105(4):1186-91. Epub 2008 Jan 22. PubMed PMID: 18212128; PubMed Central PMCID: PMC2234113.

10: Vestergaard B, Groenning M, Roessle M, Kastrop JS, van de Weert M, Flink JM, Frokjaer S, Gajhede M, Svergun DI. A helical structural nucleus is the primary elongating unit of insulin amyloid fibrils. *PLoS Biol*. 2007 May;5(5):e134. PubMed PMID: 17472440; PubMed Central PMCID: PMC1858711.

7. *Promotionsstudiengänge bzw. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

- EMBL International PhD Programme: Koordinatoren: EMBL, Heidelberg Unit
- Graduiertenkolleg: „Graduate School for Structure and Dynamics in Infection“. Koordinatoren: B. Betzel (Universität Hamburg), M. Aepfelbacher (UKE).

8. *Mit welchen Aspekten/Technologien könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

EMBL-Hamburg ist der führende Betreiber von Infrastrukturen in der Strukturbiologie in Nordeutschland, insbesondere: Synchrotronmessstationen für Applikationen in der Proteinkristallographie und Kleinwinkelstreuung von biologischen Materialien, automatisierte Kristallisation, Softwarepakete zur automatisierten Prozessierung von Synchrotrondaten und Strukturbestimmungen. EMBL ist bereit, diese Einrichtungen in das geplante Zentrum einzubringen, sowohl bezüglich des Zugangs zu diesen Infrastrukturen als auch die damit verbundene wissenschaftliche und technologische Expertise. Darüber ist EMBL an Kooperationen relevanter strukturbiologischer Themen mit biomedizinischer Relevanz interessiert, insbesondere: Infektionserkrankungen (Tuberkulose), Tumorerkrankungen, genetische Erkrankungen (Zellweger Syndrom, Primary Hyperoxaluria).

TU Hamburg-Harburg

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Einrichtung: Institut für Bioprocess- und Biosystemtechnik“

Personen: Prof. Dr. An-Ping Zeng

Profil: The institute has a long tradition and high reputation in research in bioprocess engineering. Presently, about 30 staff members, mostly at Postdoc and PhD student levels, are working in an interdisciplinary environment. We develop new tools and concepts in Bioprocess Engineering and Systems Biology with applications in Industrial Biotechnology and Medical Biotechnology. Our central theme: Engineering of cell as a system and bioproduction system as an integrated process.

Internet: <http://www.tu-harburg.de/ibb/>

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

Institut für Biochemie, Abt. Molekulare Strukturbioogie

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die Abteilung Molekulare Strukturbioogie (Prof. Dr. Winfried Hinrichs) der Universität Greifswald befasst sich mit der Röntgenstrukturanalyse von medizinisch relevanten Proteinen bezüglich Antibiotika-Wirkungen und Pathogenität. Ein Schwerpunkt liegt auf unterschiedlichen Resistenzmechanismen gegen Tetracycline und nicht-antibiotischen Eigenschaften dieser Antibiotika. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt liegt in der strukturellen Charakterisierung von Enzymen für biotechnologische Anwendungen.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die Arbeitsgruppe konnte Ende 2006 das neue Institutsgebäude beziehen. Enge Kooperationen bieten sich innerhalb der Universität mit dem Interfakultären (Medizin/Biologie) Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, mit dem im Bau befindlichen interdisziplinären Kompetenzzentrum (Pharmazie/Medizin) Center of Drug Absorption and Drug Transport (C_DAT) und der Bundesanstalt für Tiergesundheit (Insel Riems-Greifswald).

3. Schlüsselpublikationen 2007 – 2010

R.K. Singh, G.J. Palm, S. Panjikar, W. Hinrichs (2007). Structure of the apo-form of the catabolite control protein A (CcpA) from *Bacillus megaterium* with the DNA binding domain. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun* 63(4), 253-257.

A. Aleksandrov, J. Proft, W. Hinrichs, T. Simonson (2007). Protonation Patterns in Tetracycline:Tet Repressor Recognition: Simulations and Experiments. *ChemBioChem* 8(6), 675-685.

A. Aleksandrov, L. Schuldt, W. Hinrichs, T. Simonson (2008). Tet repressor induction by tetracycline: a molecular dynamics, continuum electrostatics, and crystallographic study. *J. Mol. Biol.* 378(4), 896-910.

G.J. Palm, T. Lederer, P. Orth, W. Saenger, M. Takahashi, W. Hillen, W. Hinrichs (2008). Specific binding of divalent metal ions to tetracycline and to the Tet repressor/tetracycline complex. *J. Biol. Inorg. Chem.* 13, 1097-1110.

X. Bogdanovi , R.K. Singh, J. Hentschke, B.K. Gudmundsdóttir, W. Hinrichs (2009). Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies on AsaP1_E294A and AsaP1_E294Q, two inactive mutants of the toxic zinc-metalloproteinase AsaP1 from *Aeromonas salmonicida* subsp. *achromogenes*. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun* 65(7), 695-697.

L. Kupfer, W. Hinrichs, M.H. Groschup (2009). Prion Protein Misfolding. *Current Molecular Medicine* 9(7), 826-835.

A. Aleksandrov, L. Schuldt, W. Hinrichs, T. Simonson (2009). Tetracycline – Tet Repressor binding specificity: insights from experiments and simulations. *Biophysical J.* 97(10), 2829-2838.

Y.T.H. Ngo, X. Bogdanović , G.J. Palm, O. Köhl, W. Hinrichs (2010). Structure of the Ni(II)-complex of *Escherichia coli* peptide deformylase and suggestions on deformylase activities depending on different metal(II)-centres. *J. Biol. Inorg. Chem.* 15(2), 195-201.

D. Dalm, G.J. Palm, A. Aleksandrov, T. Simonson, W. Hinrichs (2010). Non-antibiotic properties of Tetracyclines: Structural basis for inhibition of Phospholipase A2. *J. Mol. Biol.* 398, 83-96.

G. Volkers, L. Schuldt, G.J. Palm, G.D. Wright, W. Hinrichs (2010). Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of the tetracycline-degrading monooxygenase TetX2 from *Bacteroides thetaiotaomicron*. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun* 66, in press.

4. Promotionsstudiengänge bzw. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Seit etwa 10 Jahren gibt es den Studiengang Diplom-Biochemie in Greifswald, der seit 2009 vom B.Sc. und M.Sc. Biochemie ersetzt wird. Für diesen Studiengang schreiben sich jährlich etwa 50 Studenten ein. Strukturbiologie ist eines der Schwerpunkte des Fächerangebotes.

Universität Göttingen

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Einrichtung: Abteilung für Molekulare Strukturbiologie, Institut für Mikrobiologie und Genetik, Biologische Fakultät

Personen: Prof. Dr. Ralf Ficner

Profil: Protein/Nucleic Acid Interactions (RNA-modifying Enzymes, Spliceosomal Proteins, Regulation of Ribosomal Protein Synthesis, DNA Repair Enzymes)

Nucleocytoplasmic Transport (Functional complexes involved in nuclear import or export of Ribonucleoprotein Particles)

Internet: <http://www.img.bio.uni-goettingen.de/ms-www/index.html>

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Im Rahmen der Programm-orientierten Förderung (PoF) der Helmholtz-Gemeinschaft befasst sich das HZI mit dem Forschungsprogramm „Infektion und Immunität“ mit Grundlagenforschung im Bereich der Wechselwirkungen zwischen Wirt und Pathogen und deren Translation in neue Strategien zur Vermeidung und Therapie von Infektionskrankheiten. Thematisch gliedert sich das Programm „Infektion und Immunität“ (Programmsprecher Prof. Dr. Dirk Heinz) in die folgenden fünf Topics: „Mikrobielle Pathogenese“ (Topicsprecher Prof. Dr. Singh Chhatwal), „Genetische Suszeptibilität und Abwehr des Wirtsorganismus“ (Prof. Dr. Klaus Schughart), „Entzündung und Immunität“ (Dr. Hansjörg Hauser), „Strategien für Vorsorge und Therapie“ (Prof. Dr. Carlos Guzman), „Translatorische Infektionsforschung“ (Prof. Dr. Ulrich Kalinke). Letzteres erfolgt in enger Kooperation mit der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) im kürzlich etablierten Translationszentrum TWINCORE. Ein weiteres, kürzlich hinzugekommenes Topic befasst sich mit dem Thema „Pharmazeutische Forschung“ (Prof. Dr. Rolf Müller) im Rahmen einer neuen Außenstelle des HZI auf dem Campus der Universität des Saarlandes (Saarbrücken), dem Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS). Hierarchisch ist das HZI in mehreren Bereichen und Abteilungen organisiert. Wissenschaftliche Aktivitäten des Bereichs Strukturbiologie am HZI sind in mehreren Forschungstopics vertreten, wobei der Schwerpunkt auf der strukturellen Untersuchung von Wirt-Pathogen-Interaktionen liegt.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Der Bereich Strukturbiologie am HZI umfasst zurzeit ca. 40 Mitarbeiter und ist untergliedert in die Abteilung Molekulare Strukturbiologie, zwei Arbeitsgruppen (Biophysikalische Analytik und Rekombinante Proteinexpression) sowie zwei Nachwuchsforschergruppen (Makromolekulare Interaktionen und strukturbasierte Infektionsbiologie). Darüber hinaus ist eine weitere Nachwuchsforschergruppe am DESY in Hamburg (Leiterin Jun.-Prof. Dr. Inari Kursula) mit dem Bereich Strukturbiologie assoziiert. Diese Nachwuchsforschergruppe soll künftig am Centre for Structural Biology (CSSB) am DESY, welches sich in der Vorbereitungsphase befindet, angesiedelt werden. Während sich die Abteilung Molekulare Strukturbiologie insbesondere mit Strukturuntersuchungen von Virulenzfaktoren und deren Interaktionen mit Wirtszellproteinen unter Nutzung der Röntgenstrukturanalyse befasst, kommt bei den beiden Nachwuchsforschergruppen sowie der AG Biophysikalische Analytik im wesentlichen die Kernresonanzspektroskopie (NMR) zur Anwendung. Neben der Strukturanalyse und Wechselwirkungsanalyse von Naturstoffen werden Amyloid-ähnliche Proteine in Lösung untersucht. Die AG Biophysikalische Analytik ist außerdem verantwortlich für die Technologieplattform „Analytical Instruments“ am HZI, welche neben den Infrastrukturen für die Strukturbiologie u. a. auch die Massenspektrometrie und Elektronenmikroskopie unterhält. Die AG Rekombinante Proteinexpression als Teil der sogenannten Helmholtz Protein Sample Production

Facility (PSPF) befasst sich mit der Herstellung von Proteinen für die Strukturanalyse unter Nutzung pro- und eukaryontischer Expressionssysteme.

3. *Drittmittelförderung*

Die Wissenschaftler des Bereiches Strukturbioogie sind in DFG-finanzierten Forschergruppen, Schwerpunkten und Sonderforschungsbereichen vertreten, jedoch weder federführend noch maßgeblich, da außeruniversitäre Einrichtungen, wie auch das HZI, nicht berechtigt sind, entsprechende DFG-Initiativen zu koordinieren.

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

Das HZI unterhält verschiedene Technologie- und Forschungsplattformen, von denen zwei (Proteinexpression und Analytical Instruments, s.o.) im Bereich Strukturbioogie angesiedelt sind. Darüber hinaus existieren am HZI eine zentrale tierexperimentelle Einrichtung (mehrere Mäusehäuser, S1 und S2 Level), eine Array-Plattform für Transkriptom- und Genomanalyse, eine Plattform für Peptidsynthese und -arrays sowie eine Histologie- und Pathologieplattform.

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

Institutionalisierte Kooperationen des HZI im Bereich Strukturbioogie existieren z. Z. mit der Universität Hamburg im Zusammenhang mit der Etablierung des CSSB auf dem Campus des DESY in Hamburg. So ist die Leiterin einer Nachwuchsforschergruppe (s.o.) koberufen als Juniorprofessorin an die MIN-Fakultät der Universität Hamburg.

Eine weitere Kooperation stellt die Helmholtz Proteinproduktionsplattform PSPF (s.o.; www.pspf.de) dar, an denen die Strukturbioogieabteilungen des HZI und des Max-Delbrück-Centrums Berlin beteiligt sind.

6. *Schlüsselpublikationen 2007 – 2010*

Ferraris, D. M., Gherardi, E., Di, Y., Heinz, D. W. & Niemann, H. N. (2010). Ligand-mediated dimerization of the Met receptor tyrosine kinase by the bacterial invasion protein InlB. *J. Mol. Biol.* 395, 522-532.

Bublitz, M., Nimtz, M., Holland, C., Polle, L., Heinz, D. W., Schubert, W.-D. (2009). Structural basis for sutoinhibition in the *N*-scetylglucosaminidase Auto from *Listeria monocytogenes*. *Mol. Microbiol.* 71, 1509-1522.

Hagelüken, G., Albrecht, S., Steinmetz, H., Jansen, R., Heinz, D. W., Kalesse, M., & Schubert, W.-D. (2009). Determination of the absolute configuration of rhizopodin and its mode of binding to actin by X-ray crystallography. *Angew. Chem. Intl. Ed. Engl.* 48, 595-598.

Wiesand, U., Sorg, I., Amstutz, M., Wagner, S., van den Heuvel, J., Lührs, T., Cornelis, G. & Heinz, D. W. (2009). Structure of the type III secretion recognition protein YscU from *Yersinia enterocolitica*. *J. Mol. Biol.* 385, 854-866.

Niemann, H. N., Petoukhov, M. V., Härtlein, M., Moulin, M., Gherardi, E., Timmins, P., Heinz, D. W. & Svergun, D. (2008). X-ray and neutron small-angle scattering analysis of the complex formed by the Met receptor and the *Listeria monocytogenes* invasion protein InlB. *J. Mol. Biol.* 377, 489-500.

Büttner, C., Sorg, I., Cornelis, G. R., Heinz, D. W. & Niemann, H. N. (2008). Structure of the *Yersinia enterocolitica* type III secretion translocator chaperone SycD. *J. Mol. Biol.* 375, 997-1012.

Wollert, T., Heinz, D. W. & Schubert, W.-D. (2007). Thermodynamically re-engineering the listerial invasion complex InlA/E-Cadherin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 104, 13960-13965.

Niemann, H. N., Jäger, V., van den Heuvel, J., Schmidt, S., Ferraris, D., Gherardi, E. & Heinz, D. W. (2007). Structure of the receptor tyrosine kinase Met in complex with the *Listeria* invasion protein InlB. *Cell* 130, 235-246.

Hagelüken, G., Heinz D. W. & Schubert, W.-D. (2007). Crystal structure of the electron transfer complex rubredoxin - rubredoxin reductase of *Pseudomonas aeruginosa*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.A.* 104, 12276-12281.

Wollert, T., Pasche, B., Rochon, M., Deppenmeier, S., van den Heuvel, J., Gruber, A. D., Heinz, D. W., Lengeling, A. & Schubert, W.-D. (2007). Extending the host range of *Listeria monocytogenes* by rational pathogen design. *Cell* 129, 891-902.

7. Promotionsstudiengänge bzw. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Das HZI hat im April 2009 die „HZI International Graduate School for Infection Research“ gegründet. Zusammen mit den Hochschulpartnern MHH, TiHo Hannover und TU Braunschweig ist eine strukturierte Doktorandenausbildung etabliert worden, an der künftig alle Doktoranden am HZI teilnehmen werden. Doktoranden der Partnerhochschulen können auf freiwilliger Basis ebenfalls partizipieren. Die Graduate School soll die Nachwuchswissenschaftler bei ihrer Karriereentwicklung unterstützen sowie die Attraktivität der Ausbildung von Nachwuchswissenschaftlern am HZI weiter steigern. Der Bereich Strukturbiologie bietet im Rahmen des Topics „Structural Biology/Biophysics/Biochemistry eine Vorlesungsreihe an.

Das HZI verfügt seit mehr als 10 Jahren über ein erfolgreiches Nachwuchsforschergruppenkonzept, welches als Karrieresprungbrett für zahlreiche Jungwissenschaftler dient. Nachwuchsgruppenleiter werden über ein Helmholtz-weites Ausschreibungsverfahren kompetitiv rekrutiert und attraktiv ausgestattet. Das HZI hat zusätzlich eine Tenure-Track-Regelung eingeführt, welche explizit eine erfolgsabhängige Verstetigung von Nachwuchsgruppen über ein international besetztes Evaluierungsgremium beinhaltet.

8. Mit welchen Aspekten/Technologien könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?

- Proteinexpression (Helmholtz PSPF)
- Synchrotronzugang (CSSB Hamburg)

Leibniz Universität Hannover

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Einrichtung: Arbeitskreis „Biologische Chemie und Naturstoffsynthese“ (Institut für Organische Chemie, Naturwissenschaftliche Fakultät)

Personen: Prof. Dr. Markus Kalesse

Profil: Synthese von komplexen Naturstoffen mit dem Ziel, zum einen Zugang zu pharmakologisch wichtigen Verbindungen und ihren Derivaten zu erhalten und zum anderen, Aussagen über die Verknüpfung von Struktur und Funktion zu erhalten.

Internet: http://www.oci.uni-hannover.de/AK_Kalesse/index.htm

An der Universität Hannover wurde vom Präsidium das **„Zentrum für Biomolekulare Wirkstoffe“** (BMWZ) eingerichtet. Das Forschungszentrum wird derzeit von 9 Arbeitsgruppen aus der Chemie und Biologie getragen. Durch eine interdisziplinäre Grundlagenforschung gemeinsam mit externen Partnern aus dem Bereich der klinischen und anwendungsorientierten Forschung (Arbeitsgruppen aus der MHH, der TiHo und dem HZI in Braunschweig) soll ein ganzheitliches Konzept der Wirkstoffforschung in Niedersachsen verwirklicht werden.

Medizinische Hochschule Hannover

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die Forschung der MHH zeichnet sich durch ein hohes Ausmaß interdisziplinärer Zusammenarbeit aus. Der Aufbau einer eigenen Forschungskompetenz im Bereich Strukturbiologie soll die Vernetzung von klinischen und grundlagenwissenschaftlichen Forschungsbereichen zusätzlich stärken und es der MHH ermöglichen, ihre Spitzenstellung in der biomedizinischen Forschung weiter auszubauen. Als Schlüsseltechnologien in diesem Bereich wurden die Röntgenkristallographie, die Kryo-Elektronenmikroskopie und die Fluoreszenzmikroskopie identifiziert. Der Ausbau dieses Bereichs begann im Jahr 2002 mit der Berufung von Prof. Dr. D.J. Manstein zum Leiter des Instituts für Biophysikalische Chemie. Verbunden mit dieser Berufung war die Aufgabe, eine Zentrale Betriebseinheit für Lasermikroskopie (Inbetriebnahme Mai 2005) und eine Zentrale Forschungseinrichtung für Strukturanalyse (Inbetriebnahme November 2006) aufzubauen. Mit dem Aufbau der Zentralen Forschungseinrichtung für Kryo-Elektronenmikroskopie wurde Prof. Dr. M. Ochs im Jahr 2008, bei seiner Berufung zum Leiter des Instituts für Funktionelle und Angewandte Anatomie, beauftragt. Die strukturbiologischen Forschungseinrichtungen der MHH leisten auch einen wichtigen Beitrag zur Translationsallianz in Niedersachsen (TrAiN). TrAiN bündelt in Translationszentren, wie dem Twincore und dem Hannover Center of Translational Medicine (HCTM), das Know-how und die Infrastruktur der Forschungseinrichtungen im Bereich Lebenswissenschaften in der Region Hannover/Braunschweig. Ihr Ziel ist die Entwicklung neuer Therapiekonzepte von der Grundlagenforschung bis in die klinische Anwendung.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die strukturbiologische Forschung ist schwerpunktmäßig im Gebäude 104 angesiedelt und wird dort im Rahmen von Zentraleinrichtungen betrieben. Diese operieren selbständig, sind über die Leitungsfunktion an Institute der MHH angebunden, welche im benachbarten Forschungsgebäude 103 räumlich getrennt untergebracht sind. Die Beteiligung am Zentrum für Struktur-System-Biologie (CSSB) und damit verbundene Berufungen sollen die Strukturbiologie an der MHH weiter stärken und noch besser vernetzen.

3. Drittmittelförderung

Durch fokussierte Schwerpunktbildung in den Bereichen i) Infektions- Immunitäts- und Entzündungsforschung, ii) Transplantations- und Stammzellforschung sowie iii) Biomedizintechnik, eine konsequente Berufungspolitik und die frühzeitige Einführung einer leistungsorientierten Mittelvergabe hat sich die MHH zu einer der forschungsintensivsten medizinischen Einrichtungen des Landes entwickelt. Dieses spiegelt sich insbesondere auch durch die erfolgreiche Einwerbung von Forschungsverbänden wider. Der neu aufgebaute Bereich Strukturforschung an der MHH ist maßgeblich an drei aktuellen SFB-Initiativen beteiligt, spielt eine wichtige Rolle für die Verbundprojekte „MONAD: Molecular Motors-based Nanodevices“ (EU FP7

Project, 2009-2012), „Molecular Mechanisms of Cell Motility“ (DFG Forschergruppe 629, 2006-2012), und ist in das Exzellenzcluster „Rebirth: From Regenerative Biology to Reconstructive Therapy“ und dessen weitere Planung eingebunden.

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Die Strukturforschung an der MHH zeichnet sich in besonderer Weise durch ihre Multidisziplinarität aus. Sie ist eng integriert mit biophysikalischen Plattformen – wie der analytischen Ultrazentrifugation, kinetischer Spektroskopie und Kalorimetrie. Über die Elektronenmikroskopie und vor allem die Fluoreszenzmikroskopie wird eine enge Einbindung zellbiologischer und physiologischer Techniken erreicht. Somit erlaubt die Ausstattung die Durchführung von hochmodernen Hybridexperimenten.

Die Lasermikroskopie ist zurzeit u. a. mit Geräten für die konventionelle Lasermikroskopie, die schnelle Lebendzellmikroskopie, die automatisierte Mikroskopie, die 2Photonen-Mikroskopie und die 4Pi-Mikroskopie ausgestattet. Zurzeit werden 900 m² Laborflächen, Kühlraum und Instrumentenräume im zentral gelegenen Gebäude I04 auf dem Campus der MHH für die Röntgenkristallographie grundsaniiert und gerätetechnisch ausgebaut. Der Bereich soll im Januar 2011, ausgestattet mit umfangreicher Geräteausstattung für die Proteinproduktion, Röntgendiffraktometer, Röntgenscanner, Robotern für die Automatisierung von Kristallisationsansätzen und der Verfolgung des Kristallwachstums, einem 3D-Workstation Cluster, und einem Rechner-Cluster, den Betrieb aufnehmen. Ein provisorisches Röntgenlabor mit einem Bruker 8XProteum Röntgensystem, zwei analytischen Ultrazentrifugen und sechs 3D-Workstations steht den Nutzern an der MHH seit November 2006 zur Verfügung. Das erste Kryo-TEM (FEI Tecnai G2 20 TWIN) wird in 2010 in Betrieb genommen. Die Anschaffung eines weiteren Kryo-TEM Gerätes der 300 kV-Klasse und die damit verbundenen Baumaßnahmen sind zurzeit in Planung. Die Inbetriebnahme dieses Gerätes soll 2013 erfolgen. Die detaillierte Untersuchung der Wechselwirkungen zwischen kleinen Molekülen und biologischen Zielmolekülen wird mit Hilfe der Hochfeld-NMR Spektroskopie aufgeklärt. Das dafür notwendige 800 MHz-NMR-Gerät soll im Zuge der Etablierung des Wirkstoffzentrums BMWZ an der Leibniz-Universität-Hannover angeschafft werden.

5. Institutionalisierte Kooperationen der Einrichtung

Die MHH ist mit dem HZI seit Jahren über Kooperationsverträge verbunden und betreibt gemeinsam mit dem HZI das TwinCore. Weiterhin existieren Kooperationsverträge u.a. der Leibniz-Universität Hannover, dem Laserzentrum Hannover, der TU Braunschweig und dem Max-Planck-Institut in Göttingen. Die strukturb biologischen Gruppen der MHH sind erfolgreich im Einwerben von Meßzeit an den nationalen und internationalen Photonenquellen und vermessen ihre Proteinkristalle regelmäßig am BESSY, DESY, MAX-lab und ESRF.

6. Schlüsselpublikationen 2007 – 2010

Schulz, E. C., A. Dickmanns, H. Urlaub, A. Schmitt, M. Muhlenhoff, K. Stummeyer, D. Schwarzer, R. Gerardy-Schahn, and R. Ficner. 2010. Crystal structure of an intramolecular chaperone mediating triple-beta-helix folding. *Nat Struct Mol Biol* 17:210-215.

Bohm, R., F. Freiberger, K. Stummeyer, R. Gerardy-Schahn, M. von Itzstein, and T. Haselhorst. 2010. *Neisseria meningitidis* serogroup B polysialyltransferase: insights into substrate binding. *ChemBiochem* 11:170-174.

Amrute-Nayak, M., R. P. Diensthuber, W. Steffen, D. Kathmann, F. K. Hartmann, R. Fedorov, C. Urbanke, D. J. Manstein, B. Brenner, and G. Tsiavaliaris. 2010. Targeted optimization of a protein nanomachine for operation in biohybrid devices. *Angew Chem Int Ed Engl* 49:312-6.

Knoth, T., K. Warburg, C. Katzka, A. Rai, A. Wolf, A. Brockmeyer, P. Janning, T. F. Reubold, S. Eschenburg, D. J. Manstein, K. Hubel, M. Kaiser, and H. Waldmann. 2009. The Ras Pathway Modulator Meloplin A Targets Dynamins. *Angew Chem Int Ed Engl* 48:7240-7245.

Martin, R., A. Jäger, M. Bohl, S. Richter, R. Fedorov, D. J. Manstein, H. O. Gutzeit, and H. J. Knölker. 2009. Total synthesis of pentabromo- and pentachloropseudilin, and synthetic analogues: allosteric inhibitors of myosin ATPase. *Angew Chem Int Ed Engl* 48:8042-6.

Fedorov, R., M. Böhl, G. Tsiavaliaris, F. K. Hartmann, M. H. Taft, P. Baruch, B. Brenner, R. Martin, H.-J. Knölker, H. O. Gutzeit, and D. J. Manstein. 2009. The mechanism of pentabromopseudilin inhibition of myosin motor activity. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 16:80-88.

Stolboushkina, E., S. Nikonov, A. Nikulin, U. Blasi, D. J. Manstein, R. Fedorov, M. Garber, and O. Nikonov. 2008. Crystal structure of the intact archaeal translation initiation factor 2 demonstrates very high conformational flexibility in the alpha- and beta-subunits. *J Mol Biol* 382:680-91.

Nikonov, O., E. Stolboushkina, A. Nikulin, D. Hasenohrl, U. Blasi, D. J. Manstein, R. Fedorov, M. Garber, and S. Nikonov. 2007. New insights into the interactions of the translation initiation factor 2 from archaea with guanine nucleotides and initiator tRNA. *J Mol Biol* 373:328-336.

Steiner, T., A. C. Lamerz, P. Hess, C. Breithaupt, S. Krapp, G. Bourenkov, R. Huber, R. Gerardy-Schahn, and U. Jacob. 2007. Open and closed structures of the UDP-glucose pyrophosphorylase from *Leishmania major*. *J. Biol. Chem.* 282:13003-10.

7. Promotionsstudiengänge bzw. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Im Jahre 2003 hat die MHH die Graduiertenschule „Hannover Biomedical Research School“ (HBRS) gegründet, welche seit 2006 im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes gefördert wird. Diese Graduiertenschule stellt die Dachorganisation für alle existierenden bzw. in Planung befindlichen strukturierten Postgraduiertenprogramme an der Medizinischen Hochschule dar. Zurzeit schließt die HBRS drei internationale PhD Programme, mehrere DFG Graduiertenkollegs, zwei assoziierte Masterprogramme („Biomedizin“ und „Biochemie“) sowie ein einzigartiges strukturiertes Programm für Medizinstudierende „StrucMed“ mit dem Abschluss Dr.med./Dr.med.dent. ein. Mit der HBRS verfolgt die MHH das für diese Einrichtung charakteristische interdisziplinäre Programm von Forschung und Lehre. Für den Bereich Strukturbiologie sind die PhD-Programme „Molecular Medicine“, „Infection Biology“ und „Regenerative Sciences“ von besonderer Bedeutung. Die Einrichtung eines stark strukturbiologisch ausgerichteten Graduiertenkollegs mit dem Titel „Naturstoffe – Chemische Werkzeuge für Medizin und Biologie“ wurde gemeinsam von Forschern der Leibniz-Universität Hannover und der MHH bei der DFG beantragt.

8. *Mit welchen Aspekten/Technologien könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

- Hybridtechniken
- Molekulare Motoren
- Protein Engineering und Design
- Wirkstofforientierte Strukturbioogie

Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Einrichtung: Abteilung NMR-basierte Strukturbiologie

Personen: Prof. Dr. Christian Griesinger

Profil: Methodenentwicklung und -anwendung, um gelöste und immobilisierte Biomoleküle und deren Komplexe mit NMR-Spektroskopie flüssiger oder fester Phase zu untersuchen. Das Limit des Molekulargewichts der flüssig-NMR-Spektroskopie soll durch relaxationskompensierten und empfindlichkeitssteigernden (DNP) Techniken zu größeren Biomolekülen verschoben werden. Neue NMR-basierte Strukturparameter sollen gemessen werden und mit auf „sparse“ Daten beruhenden Computeralgorithmen schneller und besser in Strukturinformationen übersetzt werden. Strukturelle Dynamik von Biomolekülen auf verschiedensten Zeitskalen wird untersucht. Methodenentwicklung und Anwendung auf dem Gebiet der Wirkstoff/Zielmolekül-Interaktion. Anwendung auf Oligonukleotide und Proteine und deren Komplexe: DNA-bindende Proteine, spliceosomale RNA, bakterielle Sensoren, neuodegenerative proteine. Derzeit werden Systeme aus den Bereichen Signaltransduktion, Apoptose, Infektion und Neurodegeneration auch mittels Röntgenstrukturanalyse untersucht mit dem Ziel, strukturbaasiert Modulatoren biologischer Aktivität im Hinblick auf Wirkstoffe zu finden.

Internet: <http://www.mpibpc.mpg.de/research/dep/griesinger/index.html>

Einrichtung: Abteilung NanoBiophotonik

Personen: Prof. Dr. Stefan Hell

Profil: In der Abteilung arbeiten Physiker, Biologen, Chemiker und Ingenieure an der Erforschung neuer ultrahochauflösender Laser-Mikroskopieverfahren. Das Hauptziel ist Detailschärfen weit unterhalb der bisher als Grenze betrachteten Lichtwellenlänge zu erreichen. Insbesondere wird der Frage nachgegangen, ob sich mit fokussiertem Licht Auflösungen von einigen Nanometern erzielen lassen. Im gleichen Zuge werden diese Verfahren auf ihre Anwendbarkeit hin erprobt und in der biologischen Grundlagenforschung eingesetzt. Beispiele dafür sind die Untersuchung der räumlichen und zeitlichen Dynamik von Mitochondrien und des Golgi-Apparates. Zusätzlich werden neue physikalische Verfahren zur Verbesserung der Zeitauflösung erkundet, sowie mathematische Verfahren zur 3D-Bildauswertung erarbeitet. Weitere Schwerpunkte der Abteilung sind die Fluoreszenzspektroskopie einzelner Moleküle sowie die Erforschung der Photophysik neuer Fluoreszenzmarker für biologische Anwendungen.

Internet: <http://www.mpibpc.mpg.de/groups/hell/>

Einrichtung: Forschungsgruppe Elektronenspinresonanz-Spektroskopie

Personen: PD Dr. Marina Bennati

Profil: Die Gruppe entwickelt und wendet moderne Methoden der Elektronenspin-Resonanz - insbesondere bei hohen Mikrowellenfrequenzen - an, um die Struktur und Funktion biomolekularer Systeme zu untersuchen. Mit Elektron-Kern und Elektron-Elektron Doppelresonanz ist es möglich, die Struktur von Biomolekülen auf atomarer bzw. Nanometer-Skala zu bestimmen. Die letztere Methode erlaubt die Studie von Protein-Protein Wechselwirkungen, wenn geeignete paramagnetische Spinmarkierungen in das Protein eingeführt werden können.

Internet: <http://www.mpibpc.mpg.de/research/ags/bennati/index.html>

Einrichtung: Forschungsgruppe Strukturelle Biochemie

Personen: Dr. Dirk Fasshauer

Profil: Die Gruppe untersucht die strukturellen, kinetischen, thermodynamischen und phylogenetischen Parameter der der Vesikelfusion zugrunde liegenden Protein-Protein-Interaktionen. Insbesondere wollen wir verstehen, wie die SNARE-Komplexbildung vonstatten geht und wie dieser Prozess von anderen Faktoren kontrolliert und katalysiert wird. Neben standard-biochemischen Methoden verwenden wir insbesondere spektroskopische (Zirkulärer Dichroismus und Fluoreszenzspektroskopie) und kalorimetrische (Isotherme Titrationskalorimetrie) Methoden.

Internet: <http://www.mpibpc.mpg.de/groups/fasshauer/>

Einrichtung: Abteilung Dreidimensionale Kryo-Elektronenmikroskopie (MPI und Universität Göttingen, GZMB)

Personen: Dr. Holger Stark

Profil: Die Arbeitsgruppe untersucht die 3D-Struktur biologischer Makromoleküle mithilfe der Einzelpartikel-Methode. Thematischen Schwerpunkt bilden dabei RNA-Protein-Komplexe wie beispielsweise snRNPs, Spleißosomen und Ribosomen. Zur Strukturbestimmung großer pleomorpher Objekte, wie Viren oder Zellschnitte, wird die automatische Elektrentomographie verwendet. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Verbesserung der Einzelpartikel-Methode durch die Entwicklung neuer Algorithmen zur Beschleunigung der digitalen Bildverarbeitung und zur Verbesserung der Auflösungsgrenze der Methode.

Internet: <http://www.mpibpc.mpg.de/groups/stark/>

Einrichtung: Forschungsgruppe Röntgenkristallographie

Personen: Priv.-Doz. Dr. Markus Wahl

Profil: Aufklärung der atomaren Strukturen von Bio-Makromolekülen und Molekülverbänden mittels Röntgenkristallographie. Die Themenschwerpunkte der Gruppe liegen dabei im Bereich der Genexpression (Regulation der Transkription in Bakterien, prä-mRNA-Spleißen, extraribosomale Funktionen ribosomaler Proteine, Biosynthese von Selenoproteinen). Um kristallisierbare Proteine und Komplexe über rekombinante Methoden zu gewinnen, werden Faltungsdomänen und Interaktionspartner experimentell bestimmt, entsprechende Gene kloniert und in verschiedenen Expressionssystemen bzw. Ko-Expressionen getestet. In Kooperation mit der Abteilung Zelluläre Biochemie werden spleißosomale snRNPs für die Kristallstrukturanalyse nativ gereinigt.

Internet: <http://www.mpibpc.mpg.de/groups/wahl/>

Einrichtung: Festkörper NMR-Spektroskopie

Personen: Dr. Adam Lange

Profil: Methodenentwicklung in der Festkörper-NMR Spektroskopie zur Steigerung der Empfindlichkeit und Auflösung. NMR-Zuordnung und -Strukturuntersuchung von Peptiden und Membran-Proteinen mittels Festkörper-Korrelationstechniken unter der Magisch-Winkel-Rotation, die die Zuordnung, Distanzmessung und Winkelmessung an isotonenmarkierten Biomolekülen (^{15}N , ^{13}C) erstmals erlauben. Anwendungen auf eine Reihe von Proteinen im Zusammenhang mit Signaltransduktion, Neurodegeneration und Infektion.

Internet: <http://www.mpibpc.mpg.de/research/ags/lange/index.html>

Einrichtung: Proteinstrukturbestimmung mittels NMR

Personen: Prof. Dr. Markus Zweckstetter

Profil: NMR-basierte Strukturbestimmung von Proteinen; Charakterisierung der Signaltransduktion in Bakterien; Molekularer Mechanismus des Typ III-Proteinsekretionssystems; Charakterisierung der Dynamik und residuellen Struktur von nativ ungefalteten Proteinen, welche in verschiedene neurodegenerative Krankheiten involviert sind; Entwicklung von NMR-Methoden mit besonderem Schwerpunkt auf Anwendungen im Bereich der Strukturellen Genomik; NMR-Methoden für die Strukturbestimmung von Protein-Protein-Komplexen.

Internet: <http://www.mpibpc.mpg.de/groups/griesinger/zweckstetter/>

Universität Lübeck

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Einrichtung: Zentrum für medizinische Struktur- und Zellbiologie
(Institute für Biochemie)

Personen: Prof. Dr. Rolf Hilgenfeld

Profil: Molecular basis of intracellular infections, viral proteins, design and synthesis of antiviral compounds, structural and functional proteomics of bacterial pathogens, structural neurobiology.

Internet: <http://www.bioweb.uni-luebeck.de/>
<http://www.biochem.uni-luebeck.de/>

Universität Kiel

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Einrichtung: Zentrum für Biochemie und Molekularbiologie,
Zoologisches Institut – Abteilung Strukturbiologie (Math.-Nat. Fakultät)

Personen: Prof. Dr. rer. nat. Axel J. Scheidig

Profil: Charakterisierung molekularer Eigenschaften durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse; Aufklärung von enzymatischen Reaktionsmechanismen, die wechselseitige Regulation von Proteinen sowie die Ausbildung größerer Protein-Protein-Komplexe. RedOx-Enzymsysteme, Regulatoren des vesikulären Transportes, Signalvermittlung, Protein-Tyrosin-Phosphatasen, Methyltransferasen, Membran-Proteine

Internet: <http://www.strubio.uni-kiel.de/>

Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Das Forschungszentrum Borstel (FZB) erforscht entzündliche Erkrankungen infektiösen und nicht-infektiösen Ursprungs vor allem der Lunge. Dabei schlägt es den Bogen von der physikalisch-chemischen, immunologischen, molekular-, zell- und mikrobiologischen Grundlagenforschung über den Einsatz komplexer Modellsysteme und epidemiologischer Studien hin zur translationalen Medizin in der Klinik und der Patientenversorgung. Die langfristigen Forschungsziele des FZB profitieren nachhaltig von dem interdisziplinären Forschungsansatz des Zentrums, seiner multidisziplinären Gruppenstruktur und seiner methodischen Komplexität, die zu vielfältigen Interaktionen zwischen den Gruppen führt. Das große Ziel der Forschungsarbeit ist die Verbesserung bestehender und die Entwicklung neuer Methoden zur Erkennung, Vermeidung und Behandlung von Lungenerkrankungen. Um diese Mission erfolgreich an den wissenschaftlichen Nachwuchs weiterzugeben hat das FZB eine eigene Biomedical Research School gegründet.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die strukturbioologische Grundlagenforschung am FZB steht im direkten Kontakt zur infektiologischen und immunologischen Grundlagenforschung. Sie widmet sich vorwiegend der Untersuchung von Infektions- und Pathomechanismen bakterieller Krankheitserreger der Lunge mit einem Schwerpunkt auf die Tuberkulose. Sie beschäftigt sich mit der Isolierung und Identifikation bakterieller Oberflächenmoleküle, der Darstellung ihrer strukturellen und funktionellen Besonderheiten und der Analyse ihrer Interaktionen mit Strukturen des Wirtes. Besondere Expertise hat das FZB in der Strukturaufklärung von Glykolipiden und Zuckerstrukturen vor allem bakterieller Krankheitserreger erworben. Diese Analysen münden durch die Einbindung in den Exzellenzcluster „Inflammation at Interfaces“ und die Zusammenarbeit mit der Abteilung Pneumologie in Studien zur Erreger-Wirt-Wechselwirkung auf epidemiologischer Ebene.

Der hohen Relevanz des ausgewiesenen Forschungsschwerpunktes **Strukturbio-logie** in der Metropolregion Hamburg wurde im Jahr 2005 durch die Gründung des virtuellen Leibniz-Zentrums für Infektionsforschung (LCI) Rechnung getragen. Das LCI hat zum Ziel, innovative infektiobiologische Grundlagenforschung erregerübergreifend mit dem Fokus Ko-Infektionen zu fördern und gemeinsame technologische Plattformen zu entwickeln und zu nutzen. Die strukturbioologische Expertise wird hier klar durch das FZB vertreten.

Der Forschungsschwerpunkt Strukturbio-logie ist am FZB der Abteilung ‚Molekulare Infektiologie‘ zugeordnet und wird federführend durch Prof. Ulrich Schaible und Prof. Thomas Gutsmann vertreten.

3. Drittmittelförderung

Durch fokussierte Schwerpunktbildung, konsequente Evaluierungspolitik und leistungsorientierte Mittelvergabe hat sich das FZB zu einer anerkannten und einer der drittmittelstärksten (DFG Ranking 2009) außeruniversitären biomedizinischen Einrichtungen Deutschlands entwickelt. Dies spiegelt sich neben zahlreichen Individual-Förderungen insbesondere in der Partnerschaft im Exzellenzcluster „Entzündung an Grenzflächen“ und in Forschungsverbänden: SFB/Transregio 22 „Allergische Immunantwort der Lunge“, Innovative Therapieverfahren auf molekularer und zellulärer Basis - „Therapie von Infektionskrankheiten mit speziellem Bezug auf die bakterielle Sepsis“ (BMBF) und EU IP GABRIEL wider.

4. Methodische Plattformen

Zur innovativen Bearbeitung des Schwerpunktes „Strukturbiologie“ wurde eine Reihe von essentiellen Infrastrukturen etabliert. Diese sind eng verknüpft mit weiteren innovativen bildgebenden Verfahren:

Strukturbiologische, membranbiophysikalische und weitere bildgebende Technologien:

- 700 Mhz NMR mit Cryoprobekopf
- HPLC-gekoppeltes QH FT ICR-MS
- MALDI TOF-MS
- FRET- und FTIR-Spektroskopie
- Mikrokalorimetrie
- Peptidsynthese
- Rasterkraftmikroskopie (AFM)
- Konfokale Laser-Scanning Lebendzell Mikroskopie
- in vivo Imaging (IVIS-Kinetic) und Life-Cell-Microscopy unter S3 Bedingungen

5. Institutionalisierte Kooperationen

Das FZB ist seit Jahren mit den Universitäten in Lübeck und Kiel über umfangreiche Kooperationsverträge in Lehre und Forschung verbunden.

Die Verbindung zur Metropolregion Hamburg über das ‚Leibniz Center Infection‘ (LCI) und dem ‚Norddeutschen Verbund für Strukturbiochemie‘ vernetzt das FZB auch mit den dortigen universitären Instituten vor allem dem Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) und dem DESY sowie dem geplanten Centre for Structural Systems Biology (CSSB). Das FZB nutzt bereits die Strahlungsquellen am DESY und wird von den neuen Möglichkeiten, Petra III, profitieren.

Weitere internationale und nationale institutionelle Kooperationen bestehen mit:

- London School of Hygiene & Tropical Medicine, Infectious and Tropical Diseases
- University of Manchester, School of Medicine und School of Life Sciences
- Centre for Nano-Vaccines, Copenhagen
- Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie, Berlin
- Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

6. *Schlüsselpublikationen 2007 – 2010*

Axelrod, S., Oschkinat, H., Enders, J., Schlegel, B., Brinkmann, V., Kaufmann, S.H., Haas, A., Schaible, U.E. Delay of phagosome maturation by a mycobacterial lipid is reversed by nitric oxide. *Cell Microbiol.* 2008 Jul;10(7):1530-45.

M. Wittkowski, J. Mittelstädt, S. Brandau, N. Reiling, B. Lindner, J. Törelles, P. J. Brennan, und O. Holst, Putative capsular arabinomannans from *Mycobacterium avium* morphotypes SmO and SmT possess morphotype-specific structural differences but identical biological activity, *J. Biol. Chem.*, 282 (2007) 19103-19112.

H. Lotter, N. González-Roldán, B. Lindner, F. Winau, M. Moreno-Lafont, A. Isibasi, A. J. Ulmer, O. Holst, E. Tannich, and T. Jacobs, Natural killer T cells activated by a lipopeptidophosphoglycan from *Entamoeba histolytica* are critically important to control amebic liver abscess, *PLoS Pathogens*, 2009, e1000434.

E. Pinta, K. A. Duda, A. Hanuszkiewicz, Z. Kaczynski, B. Lindner, W. L. Miller, H. Hyytäinen, C. Vogel, S. Borowski, J. S. Lam, J. Radziejewska-Lebrecht, M. Skurnik, and O. Holst, Identification and role of a 4-keto-sugar (2-acetamido-2,-dideoxy-D-xyllo-hex-4-ulopyranose) in the lipopolysaccharide of *Yersinia enterocolitica* serotype O:3, *Chem. Eur. J.* 15 (2009) 9747-9754.

Zähringer, U. Lindner B, Inamura S., Heine H, Alexander, C. TLR2 – promiscuous or specific? A critical re-evaluation of a receptor expressing apparent broad specificity. *Immunobiology.* 2008;213:205-24.

Wang W, Sass HJ, Zähringer U*, Grzesiek S*. Structure and dynamics of ¹³C,¹⁵N-labeled lipopolysaccharides in a membrane mimetic (* contributed equally). *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008;47:9870-9874.

Schmengler K, Goldmann T, Brade L, Sánchez Carballo PM, Albrecht S, Brade H, Kosma P, Sahly H, Hauber HP, Länger F, Meyer R, Welte T, Zähringer U. Monoclonal antibody S60-4-14 reveals diagnostic potential in the identification of *Pseudomonas aeruginosa* in lung tissues of cystic fibrosis patients. *Eur J Cell Biol* 2010; 89: 25-33.

Andrá J, Jakovkin I, Grötzinger J, Hecht O, Krasnosdembskaya AD, Goldmann T, Gutschmann T, Leippe M. Structure and mode of action of the antimicrobial peptide arenicin. *Biochem J.* 2008 Feb 15;410(1):113-22.

Brandenburg K, Garidel P, Fukuoka S, Howe J, Koch MH, Gutschmann T, Andrá J. Molecular basis for endotoxin neutralization by amphipathic peptides derived from the alpha-helical cationic core-region of NK-lysin. *Biophys Chem.* 2010 Jan 29. [Epub ahead of print]

Gutschmann T, Seydel U. Impact of the glycostructure of amphiphilic membrane components on the function of the outer membrane of Gram-negative bacteria as a matrix for incorporated channels and a target for antimicrobial peptides or proteins. *Eur J Cell Biol.* 2010 Jan; 89(1):11-23. Epub 2009 Nov 25.

7. *Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

2009 wurde am FZB die „Borstel Biomedical Research School“ ins Leben gerufen, die ein strukturiertes interdisziplinäres Graduiertenprogramm anbietet.

Im Rahmen des Leibniz-Center Infection wurde ebenfalls 2009 eine eigene Graduate School „Modellsystem für Infektionskrankheiten“ etabliert, die sich aus dem Pakt für Innovation und Forschung (BMBF) finanziert.

Darüber hinaus ist das FZB maßgeblich am Studiengang „Molecular Life Science“ der Universität zu Lübeck und an der europäischen Marie Curie Graduate Program „Galtrain“ (6. FP) beteiligt.

8. Mit welchen Aspekten/Technologien könnte sich das FZB in das geplante Zentrum einbringen?

- Strukturaufklärung und Struktur-Funktionsanalysen von Glykolipiden und Zuckerketten.
- NMR basierte Strukturanalyse kleiner Mengen gelöster Biomoleküle.
- Strukturelle Analysen von Glykolipid-Protein-Interaktionen.
- Biophysikalische Analysen von Membran-Protein-, Membran-Glykolipid- und Membran-Membran-Interaktionen.
- Globale Lipidomanalysen.
- Infektionsmodelle.

3. Neurowissenschaften

3.1 Ablaufplan der Klausurtagung

„Neurowissenschaften“

am 14. und 15. Januar 2010

im Hanse Wissenschaftskolleg Delmenhorst

Donnerstag, 14. Januar 2010 (Moderation WKN)	
18:00	Begrüßung <i>Rektor des Hanse Wissenschaftskollegs, Prof. Dr. Reto Weiler</i> <i>Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen</i> <i>Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer</i>
18:30	Einführung <i>Prof. Dr. Gerhard Roth (Universität Bremen)</i>
19:30	Abendessen
Freitag, 15. Januar 2010 (Moderation Prof. Dr. Gerhard Roth)	
09:00	Vorstellung der teilnehmenden Einrichtungen I (max. 4 Folien, 5 Min.) <i>Molekulare und zelluläre Neurobiologie</i> <i>Klinische Neurowissenschaften</i>
10:30	Kaffeepause
11:00	Vorstellung der teilnehmenden Einrichtungen II (max. 4 Folien, 5 Min.) <i>Kognitive und systemische Neurowissenschaften</i> <i>Theoretische Neurobiologie</i>
12:30	Mittagspause
13:30	Zukünftige Perspektiven und Themen in den Neurowissenschaften in Norddeutschland - Potentiale durch eine stärkere Vernetzung Arbeitsgruppen zu den Bereichen: <i>Molekulare und zelluläre Neurobiologie</i> <i>Klinische Neurowissenschaften</i> <i>Kognitive und systemische Neurowissenschaften</i> <i>Theoretische Neurobiologie</i>
15:00	Kaffeepause
15:30	Berichte aus den Arbeitsgruppen und Diskussion
16:30	Schlussworte und Ausblick <i>Prof. Dr. Gerhard Roth</i> <i>Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer</i> <i>Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen</i>
17:00	Ende

3.2 Teilnehmer der Klausurtagung

Wissenschaftler/innen norddeutscher Universitäten und Forschungseinrichtungen	
Prof. Dr. Eckart Altenmüller	Institut für Musikphysiologie und Musikermedizin, Hochschule für Musik und Theater Hannover
Prof. Dr. Ralf Baron	Sektion Schmerzforschung und -therapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Kiel)
Prof. Dr. Nils Brose	Max-Planck Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen
Prof. Dr. Christian Büchel	Institut für Systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Prof. Dr. Gregor Eichele	Max-Planck Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen
Prof. Dr. Manfred Fehle	Zentrum für Kognitionswissenschaften, Universität Bremen
Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn	Inst. für zelluläre Chemie, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. Alfons Hamm	Institut für Psychologie, Universität Greifswald
PD Dr. Mircea Ariel Schoenfeld	Universitätsklinik für Neurologie, Universität Magdeburg
Prof. Dr. Claus C. Hilgetag	Neurowissenschaften, Jacobs Universität Bremen
Prof. Dr. Pawel Kermer	Abteilung für Neurologie, Universitätsmedizin Göttingen
Prof. Dr. Georg Klump	Inst. für Biologie und Umweltwissenschaften, Univ. Oldenburg
Prof. Dr. Rüdiger Köhling	Institut für Physiologie, Universität Rostock
Prof. Dr. Detlef Kömpf	Neurozentrum, Universität Lübeck
Prof. Dr. Peter König	Institut für Kognitionswissenschaft, Universität Osnabrück
Prof. Dr. med. Arndt Rolfs	Albrecht-Kossel-Institut für Neuroregeneration, Universität Rostock
Prof. Dr. Hansjörg Scherberger	Deutsches Primatenzentrum, Göttingen
Prof. Dr. Reto Weiler	Hanse Wissenschaftskolleg, Delmenhorst
Prof. Dr. Fred Wouters	Abteilung für Neuro- und Sinnesphysiologie, U Göttingen
Prof. Dr. Elke Zimmermann	Institut für Zoologie, Tierärztliche Hochschule Hannover
Wissenschaftler/innen der WKN Arbeitsgruppe „Strukturanalyse Norddeutschland“	
Prof. Dr. Gerhard Roth	Institut für Hirnforschung, Universität Bremen
Ministerien und Senatsbehörden der norddeutschen Länder	
Dr. Martin Dube	Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur Mecklenburg-Vorpommern
Frau Heike von der Heide	Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur
Frau Meike Johannsen	Behörde für Wissenschaft und Forschung, Freie Hansestadt Hamburg
Dr. Ursula Niebling	Die Senatorin für Bildung und Wissenschaft, Hansestadt Bremen

3.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen

Bremen

Universität Bremen
Jacobs Universität Bremen

Hamburg

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Mecklenburg-Vorpommern

Universität Greifswald
Universität Rostock

Niedersachsen

Universität Göttingen
MPI für Experimentelle Medizin, Göttingen
MPI für Biophysikalische Chemie, Göttingen
Deutsches Primatenzentrum, Göttingen
Medizinische Hochschule Hannover
Tierärztliche Hochschule Hannover
Hochschule für Musik und Theater Hannover
Universität Oldenburg
Universität Osnabrück

Schleswig-Holstein

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Kiel)
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Lübeck)

Universität Bremen,

Zentrum für Kognitionswissenschaften

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Im Zentrum für Kognitionsforschung (ZKW), einer zentralen wissenschaftlichen Einheit der Universität Bremen, forschen Arbeitsgruppen aus unterschiedlichen Fachbereichen interdisziplinär im Bereich der Neurowissenschaften mit dem Schwerpunkt Kognitionswissenschaften. Aus dem Bereich der Universität Bremen sind dies die Arbeitsgruppen Ba ar-Eroglu (FB 11), Brückner (FB 02), Fahle (FB 02), Gräser (FB 01), Herrmann (FB 11), Herzog (FB 03), Hoffmeister (FB 02), Koch (FB 02), Kreiter (FB 02), Pawelzik (FB 01),/ Dicke/Roth (FB 02), Stöckler/Kuhlmann (FB 09) und Schill/Zetzsche (FB 03). Ferner kooperiert das ZKW mit der Universität Magdeburg, der Arbeitsgruppe um Prof. Hans-Jochen Heinze und der Jacobs University Bremen (JUB), den Arbeitsgruppen Hilgetag und Godde sowie der Universität Oldenburg. Die Kognitionswissenschaften sind Bestandteil eines der sechs Wissenschaftsschwerpunkte der Universität Bremen.

2. Forschungsschwerpunkte

Die o.a. Arbeitsgruppen befassen sich mit folgenden Forschungsschwerpunkten:

- Institut für Psychologie und Kognitionsforschung (IPK): kognitive Neurowissenschaft (EEG) & Wahrnehmungspsychologie (Prof. Dr. Ba ar-Eroglu).
- Abteilung Human-Neurobiologie: Visuelle Wahrnehmung, Plastizität, Lernen, Objekterkennung (Psychophysik, EEG, fMRT) (Prof. Dr. Fahle).
- Institut für Automatisierungstechnik (IAT): Robotische Systeme für behinderte Menschen, Interaktion zwischen Mensch und Computer (Prof. Dr. Gräser).
- Abteilung Neuropsychologie und Verhaltensneurobiologie: Untersuchung von neuronalen Mechanismen der Entscheidungsfindung und Fehlerkontrolle (Prof. Dr. Herrmann).
- Arbeitsgruppe Populations- und Evolutionsökologie: Informationsaufnahme, -verarbeitung und Analyse der daraus abgeleiteten Entscheidungen von Tieren (Prof. Dr. Hoffmeister).
- Abteilung Neuropharmakologie: Kognitive Leistungen von Säugern am Beispiel von Ratten; Etablierung von Tiermodellen für neuropsychiatrische Krankheiten (Prof. Dr. Koch).
- Abteilung Theoretische Neurobiologie: Neuronale Kodierung; Aufklärung der neuronalen Mechanismen höherer kognitiver Hirnfunktionen (Prof. Dr. Kreiter).
- Institut für Theoretische Neurophysik: Prinzipien des Lernens und der Kodierung sowie Informationsverarbeitung in biologischen und technischen Systemen (Prof. Dr. Pawelzik).

- Abteilung Verhaltensphysiologie und Entwicklungsneurobiologie: Zusammenspiel von Gehirn, Verstand und Gefühlen im limbischen System , Neurobiologische Grundlagen des Sehens und der visuellen Verhaltenssteuerung bei Wirbeltieren, Emotionale Verhaltenssteuerung & Entwicklungsneurobiologie (Prof. Dr. Dicke/Prof. Dr. Roth).
- Institut für Philosophie: Wissenschaftstheorie und Neurophilosophie. (Prof. Dr. Stöckler/Dr. Kuhlmann)
- Arbeitsgruppe Kognitive Neuroinformatik: Biologisch inspirierte hybride wissensbasierte Systeme, Integration neuronaler und kognitiver Systeme (Prof. Dr. Schill/Dr. Zetzsche).
- Universität Magdeburg, Leibnitz Institut für Neurobiologie: Visuelle Aufmerksamkeit, Perzeptuelles Lernen (Prof. Heinze)
- Jacobs University Bremen (JUB), Strukturelle und funktionelle Veränderungen im alternden Gehirn, Organisation des Gehirns im Hinblick auf Nervenfaserverbindungen (Prof. Hilgetag/Prof. Godde).

3. *Drittmittelförderung*

- BMBF/DLR: „Bernstein Partner: Funktionelle Adaptation des visuellen Kortex“ Projektbereich 3 „Adaptive routing of information flow in the visual cortex“ (Kreiter, 04/2007 – 03/2010)
- BMBF: Nationales Netzwerk Computational Neuroscience „Bernstein Partners – Functional adaptation of the visual cortex“ (Pawelzik, 04/2007 – 03/2010)
- BMBF/DLR: Kabellose Erfassung lokaler Feldpotentiale und elektrische Simulation der Großhirnrinde für medizinische Diagnostik und Neuroprothetik, Innovationswettbewerb Medizintechnik 2007 (Pawelzik) mit:
- Prof. Dr. W. Lang, Prof. Dr. Paul, Prof. Dr. Schneider (FB1, E-Technik) Prof. Dr. Kreiter (FB2) und Prof. Dr. Elger, Klinik f. Epileptologie Bonn, Alexander Svojanovsky von Brain Products GmbH in Gilching (05/2009 – 04/2012)
- Bremer Fachstelle Glückspielsucht (IPK, 09/2008 – 12/2011)
- EU: „BRAIN“ (Gräser, 09/2008 – 08/2011)
- Key Visuals (Ludes, Jacobs University Bremen) (Herzog, 07/2008 – 06/2011)

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

- Einzelzellableitungen an Primaten und anderen Wirbeltieren
- Summenpotential-Ableitungen an Tieren und Menschen (124-Kanal-System)
- Funktionelle Kernspintomographie an Tieren (3 & 7-tesla-Magnetresonanztomographen) und Menschen (3 tesla-Kopfscanner)

- Virtual-Reality-Aufbauten
- Verhaltensversuche bei Ratten und Menschen
- Neuropharmakologische und biochemische Labors

5. Kooperationen

- Einbindung in zahlreiche regionale, nationale und internationale Kooperationen

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

Bachelor Biologie (z. Zt. ca. 400 Studenten)

b) Master

Master Neurosciences (z. Zt. ca. 30 Studenten)

c) Promotionsprogramme

keine

d) ggf. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

ZKW Postdoktoranden-Kolloquium (jährlich)

'plan m' der Arbeitsstelle Chancengleichheit der Universität Bremen

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

Eventuell „Visuell gesteuerte Arm & Handbewegungen“

„Von der Synapse zur Kognition“

„Systemische Kognitionsforschung von der Einzelzelle zum Verhalten“

Jacobs University Bremen

1. Struktur und organisatorische Einbindung

An der Jacobs University ist ein breites Spektrum an neurowissenschaftlichen Paradigmen vertreten, das von funktioneller Anatomie, Verhaltensstudien und Psychophysik, Elektrophysiologie (EMG, EEG), funktioneller Perturbation (transkranielle magnetische Stimulation) sowie Neuropharmakologie bis zur Computermodellierung und Kognitiven Robotik reicht.

Diese methodischen Ansätze lassen sich inhaltlich drei großen Themenschwerpunkten der Universität zuordnen: (1) *Altern*, (2) *Kognition* und (3) *Neuromodellierung*. Spezifisch weisen die Schwerpunkte Überlappungen mit Themenbereichen wie *Entscheidungsforschung* und *Sensorik* auf. Alle Themen werden bereits verfolgt und bieten sich als Grundlage regionaler Forschungs Kooperationen an (v.a. mit den Universitäten Bremen und Oldenburg), die perspektivisch weiter entwickelt werden. An der Jacobs University ist die Forschung institutionell in Forschungszentren organisiert, hier sind vor allem die Zentren *AgeAct* (Aging – Interaction of Processes) und *COSYP* (Cognitive Systems and Processes) relevant.

2. Forschungsschwerpunkte

Prof. Andreas Birk: Kognitive Robotik

Technische Systeme im Allgemeinen und Roboter im Besonderen werden zunehmend in Aufgabenfeldern eingesetzt, in denen sie eigenständig und flexibel agieren sollen. Insbesondere sollen sie mit Situationen umgehen können, die zum Zeitpunkt des Designs oder der Programmierung des Systems nicht vorhersehbar waren. Das Feld der Kognitiven Systeme versucht daher Erkenntnisse über Kognition in natürlichen Systemen auf technische Geräte zu übertragen. Dabei werden auch Beiträge in die andere Richtung geleistet, d.h. technische Systeme werden als Modelle für die Erforschung von Theorien zur natürlichen Kognition eingesetzt. Die Arbeitsgruppe hat u.a. Expertise in 3D Wahrnehmung und Objekterkennung sowie autonomen Planen und Handeln in komplexen, unstrukturierten Umgebungen.

Prof. Adele Diederich: Mathematische Psychologie

Intersensorische Interaktion untersucht das Zusammenwirken verschiedener Sinnesmodalitäten. Unter Berücksichtigung neurophysiologischer Erkenntnisse (z.B. Eigenschaften multimodaler Neurone) werden stochastische Modelle zur Wahrnehmung und Entscheidung und ihrer altersabhängigen Unterschiede entwickelt, die multisensorische Effekte auf der Verhaltensebene beschreiben und vorhersagen. Die Analyse sakkadischer Augenbewegungen gibt Aufschluss über zeitliche und räumliche Aspekte multisensorischer Integration.

Prof. Ben Godde: Sensomotorische Plastizität

Kombination von Verhaltensstudien, Neurophysiologie, bildgebende Verfahren und Trainingsinterventionen, um in einem disziplinenübergreifenden Ansatz die Plastizität des adulten und alternden Gehirns zu untersuchen. Am Modell der Sensorik und Motorik sollen die neuronalen Prozesse und Struktur-Funktionsbeziehungen identifiziert werden, die kortikaler Plastizität und Lernen zu Grunde liegen sowie mögliche Interventionen zur positiven Beeinflussung von Lern- und Alterungsprozessen entwickelt werden. Von besonderem Interesse sind Rahmenbedingungen, die Plastizität beeinflussen, wie z.B. genetische oder epigenetische Faktoren, Umweltbedingungen und individuelle Erfahrungen.

Prof. Claus C. Hilgetag: Neuronale Konnektivität

Der Fokus der Arbeitsgruppe liegt in Systems und Computational Neuroscience. Mit Hilfe von neuroinformatischen und Modellierungsansätzen werden die Architektur und Konnektivität des Gehirns untersucht und integrative Funktionen von Gehirnetzwerken, vor allem für Aufmerksamkeitsleistungen, erforscht. Die theoretischen Ansätze werden ergänzt durch experimentelle Studien, in welchen funktionelle Störungen mittels transkranieller magnetischer Stimulation (TMS) eingesetzt werden, um die funktionellen Beiträge und Interaktionen von Hirnregionen zu charakterisieren.

Prof. Herbert Jaeger: Maschinelles Lernen

Viele natürliche und künstliche Systeme können im weitesten Sinne als „lernend“ aufgefaßt werden. Das reicht von einfachen Stabilisierungsmechanismen über Adaptationsprozesse in sensomotorischen biologischen oder robotischen Systemen bis hin zur autonomen, zielorientierten Exploration einer Umgebung mit interner Modellbildung. Sowohl in biologischen als auch in komplexen künstlichen Systemen spielen hierbei eine Vielzahl von sehr verschiedenartigen Prozessen ineinander. In der Arbeitsgruppe „Maschinelles Lernen“ werden einerseits verschiedene Basismechanismen mathematisch analysiert und fundamentale Lernalgorithmen entwickelt, andererseits in Zusammenarbeit mit Neurowissenschaftlern, Robotikern und Linguisten komplexe Lernarchitekturen entworfen und in Anwendungen getestet.

Prof. Arvid Kappas: Emotionen

Im Sinne der sozialen Neurowissenschaft werden die Interaktionen unterschiedlicher Niveaus (z.B. kulturelle, soziale, persönliche, situationale Einflüsse) affektiver Prozesse und affektiven Verhaltens untersucht, vor allem mittels Indikatoren der Aktivierung des somatischen und autonomen Nervensystems und deren Bezug zum subjektiven Erleben. Diese Untersuchungen sind fokussiert auf bestimmte angewandte (z.B. Bedeutung von visuellen Inhalten in der Massenkommunikation; Interaktionen im Internet, Mensch-Maschine Interaktion), methodologische (z.B. Validität von Ausdrucksverhalten als Korrelat affektiver Zustände in unterschiedlichen sozialen Kontexten), und theoretische Fragestellungen (Bedeutung von appraisals für die Auslösung von Emotionen).

Prof. Brigitte Kudielka: Gesundheitspsychologie („Health Psychology“)

Der Forschungsschwerpunkt liegt im Bereich der Psychoneuroendokrinologie.

Hauptinteresse ist die Psychobiologie des Stresses. Untersucht werden die biologischen und psychologischen Determinanten der individuellen Stressregulation mit dem Ziel, Mechanismen der Entstehung stressbezogener Gesundheitsstörungen aufzudecken und biologische und psychologische Faktoren der individuellen Stressvulnerabilität sowie der altersabhängigen Spezifitäten zu identifizieren. Im Zentrum steht die Untersuchung der Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) unter akuten und chronischen Stressbedingungen in sowohl laborexperimentellen als auch ambulatoischen Settings.

Prof. Bettina Olk: Kognitive Psychologie

Der Forschungsschwerpunkt liegt auf der experimentellen Untersuchung fundamentaler kognitiver Prozesse, der Aufmerksamkeit, Wahrnehmung und Steuerung von Augenbewegungen zu Grunde liegen. Hierzu werden Probanden unterschiedlichen Alters als auch Patienten mit Hirnverletzungen (z.B. nach Schlaganfall) untersucht. Typische Fragestellungen beziehen sich u.a. auf die Integration automatischer und intentional gerichteter Aufmerksamkeit, Effekte des Alterns auf die Kontrolle von Aufmerksamkeit und Augenbewegungen und den Beitrag frontaler und parietaler Hirnregionen (TMS- und Patientenstudien).

Dr. Claudia Voelcker-Rehage: Motorik

Wir untersuchen die Effekte körperlicher Aktivität auf verschiedene Körpersysteme (z.B. Kognition, Motorik) sowie Struktur-Funktions-Beziehungen zwischen motorischer, kognitiver und sensorischer Leistungs- und Lernfähigkeit. Dabei interessieren uns insbesondere Mechanismen, Ursachen und Einflussfaktoren altersabhängiger Veränderungen der Motorik. Im Rahmen unserer Forschung verfolgen wir einen interdisziplinären Ansatz (Sportwissenschaft, Neurowissenschaft, Psychologie) und nutzen ein breites Methodenspektrum (Verhaltensstudien, bildgebende Verfahren, Spiroergometrie, kinematische und psychophysische Methoden).

3. Drittmittelförderung

- EU-Projekt *Cooperative Cognitive Control for Autonomous Underwater Vehicles* (2009 – 2012; 3,34 Mio €; Koordinator: Prof. A. Birk)
- Klinische Forschergruppe *Priorisierung in der Medizin* (2007 – 2010; 1,54 Mio €; Sprecherin: Prof. A. Diederich)
- VW-Stiftung Programm Altersforschung *Job Mobility and Developmental Outcomes* (2009 – 2011; Jacobs University; 0.88 Mio €, Prof. B. Godde, Prof. U.M. Staudinger)
- EU-Projekt *BeyondVis: When Attention Meets Perception* (2010 – 2013; 0,8 Mio €; Lokaler Koordinator: Prof. C. Hilgetag)
- EU-Projekt *Self-Organized Recurrent Neural Learning for Language Processing* (2009 – 2012, Gesamtbudget 2,7 Mio €, Jacobs University 0,75 Mio €, Koordinator: Prof. H. Jaeger)

- EU-Projekt *Adaptive Modular Architecture for Rich Motor Skills* (2010 – 2014, Jacobs University 0.52 Mio €; Lokaler Koordinator: Prof. H. Jaeger)
- EU-Projekt *Cyberemotions* (2009 – 2013; 3,34 Mio €, Lokaler Koordinator: Prof. A. Kappas)

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

- CLAMV (Computational Laboratory for Analysis, Modeling, and Visualization): individuelle Workstations und Computercluster, die den Bedarf an Einzelplatz- und high-performance Computing bedienen
- TMS Lab: unterstützt alle Aspekte von TMS-Studien, inkl. online-/offline-TMS, stereotaktischer Lokalisierung und psychophysikalischer Stimulus-Präsentation
- Robotics Laboratory
- Emotions Physiology Laboratory
- Exercise Laboratory
- Sensorimotor Lab for measuring haptic performance and manual dexterity: tactile spatial and temporal discrimination, tactile pattern and object perception, control/modulation of fine finger forces (precision grip)

5. *Einbindung in sehr wichtige Kooperationen*

a) im norddeutschen Raum

Neurowissenschaftler der Jacobs University sind eingebunden in das Zentrum für Kognitionswissenschaften Bremen, die Veranstaltungen und Förderprogramme des Hanse-Wissenschaftskollegs in Delmenhorst (v.a. das Fellows-Programm) sowie die NOWETAS-Förderinitiative der Universitäten Oldenburg und Bremen (www.nowetas.de). Neben vielfältigen Kooperationen mit den Universitäten Bremen und Oldenburg besteht auch eine enge Zusammenarbeit mit dem MeVis (www.mevis.de).

b) überregional und international

DFG-Schwerpunktprogramm „Altersdifferenzierte Arbeitssysteme“

6. *Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge*

a) Bachelor

- Biology/Neuroscience (wwwback.jacobs-university.de/biology/)
- Integrated Social and Cognitive Psychology (wwwback.jacobs-university.de/iscp/)

b) Master

- keine

c) Promotionsprogramme

- Cognitive Systems and Processes (COSYP, www.jacobs-university.de/cosyp)
- Decision Sciences (wwwback.jacobs-university.de/decision-sciences/)
- Productive Adult Development (wwwback.jacobs-university.de/humdev/)

7. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?*

„Vom Gen zur Bewegung“

- Einfluss genetischer Prädispositionen auf den Effekt körperlicher Aktivität auf die kognitiven Funktionen im Alter
- Neurophysiologische Korrelate der Interaktionen zwischen motorischer und kognitiver Leistungsfähigkeit
- Embodied cognition in biologischen und künstlichen Systemen
- V.a. vertreten durch: Godde, Voelcker-Rehage, Birk, Jaeger

„Von der Synapse zur Kognition“

Prinzipiell tragen alle oben erwähnten Forscher zu diesem Thema bei. Thematische Schwerpunkte sind Aufmerksamkeit, kognitive Kontrolle und Plastizität, Entscheiden, komplexe neurokognitive Netzwerke und Emotionen. Vor allem die Aspekte der Neuromodellierung und -visualisierung könnten längerfristig eine überregionale Kompetenz erlangen.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Hamburg Center of NeuroScience

1. Struktur, organisatorische Einbindung und Forschungsschwerpunkte

Das HCNS vernetzt die neurowissenschaftlichen Aktivitäten im UKE von der molekularen Ebene bis zur klinischen Forschung und bietet zahlreiche Schnittstellen mit neurowissenschaftlich aktiven Instituten der Universität Hamburg. Es vereint aktuell mehr als 400 Wissenschaftler/innen und Doktoranden/innen aus 12 Instituten und Kliniken des UKE.

Kernthemen im HCNS sind neuronale Plastizität, Regeneration des Nervensystems, Lernen und Gedächtnis, Kommunikation im Gehirn, Emotions- und Kognitionsforschung, Mechanismen der Neurodegeneration, systemphysiologische und molekulare Grundlagen der Signalübermittlung und molekulare Grundlagen, Diagnostik und Therapie neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen.

So wird in mehreren Instituten des UKE untersucht, wie sich das Gehirn plastisch verändert und wie diese Neuroplastizität beeinflusst und therapeutisch genutzt werden kann, z.B. durch Gehirnstimulation nach Schlaganfall oder bei Parkinson'scher Erkrankung. Im HCNS werden diese Aktivitäten zunehmend vernetzt, was sich unter anderem im Verbundprojekt „neurodapt!“ (Landesexzellenzinitiative) und in einem bei der DFG im Dezember 2009 eingereichten Vorantrag für einen systemneurowissenschaftlichen SFB ausdrückt. In diesem Rahmen ist auch eine Graduiertenschule für Neurowissenschaften entstanden.

Erkenntnisse von Wissenschaftlern des HCNS zur Funktion des Belohnungssystems im Gehirn lassen uns heute die Spielsucht bei Jugendlichen besser verstehen – Befunde, die zu einer im 6. Rahmenprogramm der EU geförderten groß angelegte multinationalen Studie an Teenagern geführt haben.

Neben neuen molekularen Tests zu Alzheimer-Demenz und Prionenerkrankungen erlauben aktuelle neuroimmunologische Daten aus dem HCNS die Entwicklung innovativer Therapiestrategien für Multiple Sklerose. Letztere Bestrebungen werden derzeit durch das BMBF-Verbundprojekt NEU² gefördert.

Sowohl im Bereich der Grundlagenforschung, der translationalen als auch der klinischen Forschung bestehen regionale, nationale und multinationale Verbindungen mit anderen Forschungseinrichtungen (z.B. DESY, Max-Planck-Institute, National Institute of Health, University College of London, Harvard Medical School) sowie Private-Public Partnerships.

Mittel- und langfristige Perspektiven

Das HCNS sieht seine Hauptaufgabe in der Förderung der interdisziplinären Vernetzung und der Verbundforschung. Beispiele sind das vom BMBF eingerichtete Neurobildungszentrum NeuroImage Nord, eine SFB-Initiative in den systemischen

Neurowissenschaften (Vorantrag eingereicht), das erfolgreich im Rahmen der Landesexzellenzinitiative eingeworbene Verbundprojekt „neurodapt!“, die DFG-Forschergruppe 885 „Neuronaler Proteinumsatz“ und mehrere bewilligte DFG-, BMBF- und EU-Projekte wie NETS Trial, NEU² oder IMAGEN. Ein ebenso wichtiges Anliegen ist die Optimierung der studentischen Ausbildung und der Karriereentwicklung von Forscherinnen und Forschern in den Neurowissenschaften.

Die Zukunftsvision des HCNS ist es, Hamburg als neurowissenschaftlichen Standort national und international in eine Spitzenposition zu bringen. Nahziel ist die Bewilligung des Sonderforschungsbereiches in den systemischen Neurowissenschaften und die Etablierung eines neurowissenschaftlichen Exzellenzclusters mit Graduiertenschule.

Konzepte und Strategien des Forschungsschwerpunktes HCNS

Ein wesentlicher Grundstein für die Entwicklung der Neurowissenschaften in Hamburg war die Gründung des Zentrums für Molekulare Neurobiologie Hamburg (ZMNH) im Jahr 1988. Dort liegt der Fokus auf molekularer Hirnforschung mit einem Trend zur translationalen Forschung in den letzten Jahren. Bereits seit 1989 wird am ZMNH auch der Aufbaustudiengang Molekularbiologie (ASMB) erfolgreich für die Nachwuchsförderung eingesetzt.

Sowohl im ZMNH als auch auf dem UKE-Hauptcampus und im neuen Forschungsgebäude „Campus Forschung“ werden zahlreiche neurowissenschaftlich nutzbare „core facilities“ vorgehalten. Diese gehen von einer „transgenic mouse facility“ über zentrale Einrichtungen wie konfokale Mikroskopie, Zell-Sorter, Massenspektrometrie und eine „microarray facility“ über ein ausschließlich für die Neurowissenschaften genutztes 3-Tesla-MRT, ein Ganzkopf-MEG, hochauflösende EEG-, Neurostimulations- und Neuronavigationslabore bis hin zu einem zentralen Support für das Design und die Durchführung translationaler Studien (Prof. Wegscheider, Medizinische Biometrie; Prof. Böger, Dr. Krappa, CTC Nord, MediGate). Methoden-„Sharing“ wird sowohl interinstitutionell (ZMNH, UKE-Hauptcampus, Campus Forschung) als auch „vertikal“ zwischen Instituten und unabhängigen Nachwuchsgruppen (z.B. am ZMNH Prof. Hanganu-Opatz, Dr. Friese, Prof. Isbrandt; am UKE-Hauptcampus z.B. Dr. Bingel) ermöglicht. Die Professionalisierung von „core facilities“ wurde im Imaging-Bereich maßgeblich durch den 2005 vom BMBF bewilligten Forschungsverbund „Neuroimage Nord“ vorangetrieben. Hier können nach einem transparenten Messzeitvergabeverfahren von allen HCNS-Mitgliedern Bildgebungsstudien durchgeführt werden. Nach Auslaufen der Initialförderung durch das BMBF im Jahr 2009 ist der MR-Scanner nun fest in der Forschungs- und Budgetstruktur des UKE verankert. Eine weitere strukturbildende Maßnahme stellt das derzeit laufende Berufungsverfahren für eine W3-Professur „Computational Neuroscience“ dar.

Ein besonderes Interesse des HCNS ist auch die Förderung translationaler Ansätze in den Neurowissenschaften. So stärkt das Institut für Neuroimmunologie und klinische MS-Forschung (inims) mit dem Fokus auf Multiple-Skleroseforschung diesen Bereich nachhaltig durch die konsequente Vernetzung von Grundlagenforschung über die Entwicklung von zulassungsrelevanten therapeutischen Substanzen bis hin zum

Einsatz dieser Substanzen in Investigator initiierten Studien der Phase I-II. Eine weitere Investigator-initiierte multinationale Studie wird derzeit von der Neurologie betrieben und der DFG finanziert (Ge 844/4-1). Im Rahmen dieses sog. NETS-Trials (Neuroregeneration enhanced by tDCS in stroke; NCT00909714) werden Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung zur Neurostimulation in die klinische Anwendung bei Patienten mit Schlaganfall übertragen. Darüber hinaus besteht Konsens darüber, dass die weiteren Einrichtungen im ZMNH, die v.a. im Bereich der Grundlagenforschung tätig sind, stärker mit den relevanten forschungsstarken Kliniken des UKE vernetzt werden sollen, im Sinne einer verbesserten translationalen Forschung. Beispielhaft ist hier auch der Bereich experimentelle Neuropädiatrie und Epilepsieforschung im Rahmen der Heisenberg Professur „Experimentelle Neuropädiatrie“ (Prof. Isbrandt). Hier wird komplementär und konsequent eine W2-Proessur für klinische Neuropädiatrie neu geschaffen, so dass ein klinischer „Tandem-Partner“ für Prof. Isbrandt in Zukunft vor Ort sein wird. Ähnliche Ansätze bestehen in der Schmerzforchung (Dr. Bingel, Prof. May).

Der intellektuelle Austausch neurowissenschaftlicher Inhalte berücksichtigt zum einen den hohen Grad der Spezialisierung einzelner Arbeitsgruppen, so dass gestaffelt eine Struktur von Kleingruppen-Laborseminaren an der Basis vorgehalten wird, gefolgt von institutionellen und institutsübergreifenden Kolloquien wie Mind Brain Lectures, FOR885-Seminare, ZMNH-Seminare oder Eppendorfer Kolloquium. Das HCNS organisiert „on top“ eine interdisziplinär neurowissenschaftliche Reihe von Vorträgen international und national renommierter Neurowissenschaftler/innen („Schwerpunkt-kolloquium Neurowissenschaften“). In der Umsetzung befindet sich eine zentrale Administration aller Kolloquiumstermine durch das HCNS. Eine entsprechende Koordinationsstelle ist beim Dekanat beantragt.

Das HCNS hat sich weiterhin zum Ziel gesetzt, den Austausch von Mitarbeitern zwischen neurowissenschaftlichen Arbeitsgruppen und zwischen Grundlageninstituten und Kliniken zu erleichtern. Erste Rotationen wurden erfolgreich zwischen dem Institut für Neuroimmunologie und klinische MS-Forschung und der Klinik und Poliklinik für Neurologie implementiert. In der Klinik und Poliklinik für Neurologie sind darüber hinaus seit 2006 regelmäßig Neurolog/inn/en und Wissenschaftler/innen aus den Instituten für systemische Neurowissenschaften und Neurophysiologie in klinische Aufgaben involviert, so dass z.B. im Rahmen von Spezialambulanzen neurowissenschaftlich interessante Patienten rekrutiert und im Detail untersucht werden können. So werden Spezialambulanzen für Multiple Sklerose und Kopfschmerz interdisziplinär betrieben. Gleichzeitig wird auf diese Weise ein Zugang zur fachärztlichen Weiterbildung für translational arbeitende Mitarbeiter/innen ermöglicht. Ein analoges Konzept wird derzeit durch die Ausschreibung einer W2-Proessur für Neuropädiatrie in der Kinderklinik in Assoziation mit dem ZMNH (Prof. Isbrandt) umgesetzt.

Im ersten Schritt arbeitet das HCNS als schlanke Organisationsstruktur mit Unterstützung des Dekanats inhaltlich und sorgt für eine optimale Verzahnung und strukturellen Verankerung moderner und transparenter Forschungsstrukturen in den Neurowissenschaften. Mittelfristiges Ziel ist eine budgetäre Verantwortung für Teile der institutionellen Forschungsbudgets, so dass Rotations- und Doktorandenprogramme zunehmend zentral organisiert werden können. Dieser Schritt ist für 2011 avisiert.

Auflistung der beteiligten Kliniken und Institute

UKE (alphabetisch)

Kopf- und Neurozentrum

Klinik und Poliklinik für Neurologie

Klinik für Neurochirurgie

Zentrum für Diagnostik

Inst. f. Neuropathologie

Zentrum für Experimentelle Medizin

Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie

Institut für Neuroanatomie

Institut für Systemische Neurowissenschaften

Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Zentrum für Molekulare Neurobiologie

Institut für Neuroimmunologie und Klinische MS-Forschung

Institut für Neurale Signalverarbeitung

Institut für Biosynthese neuraler Strukturen

Institut für Molekulare und Zelluläre Kognition

Unabhängige Forschergruppen des ZMNH

Zentrum für Psychosoziale Medizin

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Zentrum für Radiologie und Endoskopie

Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention

Universität Hamburg

Institut für Biologische Psychologie und Neuropsychologie

2. Drittmittelförderung

DFG:

- Forschergruppe 885 „Protein Turnover“ (bis 2014)
- Transregio SFB 58 „Furcht, Angst, Angsterkrankungen“ (bis 2012) (koordiniert in Münster)
- SFB 654 „Plasticity and sleep“ (bis 2013) (koordiniert in Lübeck)
- GRK 1247 „Cross-modal interaction in cognitive systems“ CINACS (bis 2010)

BMBF:

- Förderschwerpunkt „Gesundheit im Alter“, Verbundprojekt „Multimorbidity in Primary Care (MultiCare)“ (Allgemeinmedizin, Neurologie, Zentrum für psychosoziale Medizin) (bis 2010)

- TOMCAT (bis 2011)
- BIOPHARMA „NEU²“-Konsortium (bis 2014)
- ETIMS: Establish tolerance in MS (bis 2012)
- Kompetenznetz Schlaganfall (bis 2010)
- ERA-NET NEURON “Role of proteases and their inhibitors in pathophysiology and diagnosis of Alzheimer Disease” (bis 2011)
- BMBF Kompetenznetzwerk MS Grants „01GI0919: Phänotypisierung der Heterogenität der MS mittels Kernspintomographie“ and „Omics in MS“ (bis 2012)
- Prediction of malignant MCA infarction by MRI (Ergebnisse zur Publikation eingereicht), Kompetenznetz Schlaganfall (bis 2010)

EU:

- Integrated Project „Intentional inhibition“ (bis 2013)
- Integrated Project “Reinforcement-related behaviour in normal brain function and psychopathology (IMAGEN)” (bis 2011)
- EU-HEALTH Grant „STREP: Brainsync“ (bis 2010)
- EU-IST Grant „Coordinated Action: euCogII“ (bis 2011)
- EU FP7 Projekt „UEPHA-MS“ (bis 2011)
- EU-Projekt I-KNOW (Integrating Knowledge from Molecule to Man), Teilprojekt (Water Diffusion Changes in Acute Stroke) (bis 2011)

Landes-Exzellenzinitiative Hamburg:

- Landesexzellenzcluster neurodapt! – “learning, memory, plasticity and related disorders - from molecules to behavior” (bis 2012)

Sonstige:

- Leibnitz Gemeinschaft (Graduate school: model system for infectious diseases) „Influence of the GPI anchor of the prion-protein on pathophysiology of prion disease“
- PRE-FLAIR (prospektive Studie zur zeitlichen Einordnung ischämischer Läsionen mit DWI und FLAIR), Else-Kröner-Fresenius-Stiftung (bis 2011)

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Im Januar 2004 wurde im Rahmen der Förderung der medizinischen Forschung in den neuen Bundesländern (NBL3) durch das BMBF ein Antrag auf Einrichtung eines „Departments für Neurowissenschaften“ positiv begutachtet. Gefördert wurden ursprünglich sechs Forschungsprojekte im Bereich der Molekularen Neurowissenschaften (1), der Systemischen Neurowissenschaften (1) und der Klinischen Neurowissenschaften (3). Kernstück des neuen Departments für Neurowissenschaften war jedoch die Finanzierung einer Core-Facility „Funktionelle Bildgebung“ im Rahmen einer Nachwuchsgruppe. Im Rahmen dieser Finanzierung konnte eine Forschungsprofessur für funktionelle Bildgebung ausgeschrieben und besetzt werden. Gleichzeitig konnten Drittmittel für einen 3 Tesla Siemens Computertomographen eingeworben werden, welcher vorwiegend für Forschung genutzt werden kann. Gleichzeitig steht ein 1,5 Tesla Tomograph für Forschungsarbeiten vor allem im Bereich der Systemischen Neurowissenschaften zur Verfügung. Organisatorisch ist das Department für Neurowissenschaften in der Medizinischen Fakultät der Universität angesiedelt und wird durch diese mit einem jährlichen Etat finanziell ausgestattet. Die Mitglieder des Departments stammen jedoch aus verschiedenen Fakultäten (z.B. Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Medizinische Fakultät) und Disziplinen (z.B. Humanbiologie, Psychologie etc.). Im Bereich der Molekularen Neurowissenschaften war zudem die Einwerbung eines 7 Tesla Tier-MRTs ein wichtiger Schritt zur Verbesserung der Infrastruktur.

2. Forschungsschwerpunkte

Molekulare Neurowissenschaften

Labor für Neurophysiologie (Prof. Dr. H. Brinkmeier)

Zentrales Ziel dieser Arbeitsgruppe ist die Charakterisierung der Gen-Expression, Lokalisation und Funktion von Ca^{++} -Ionenkanälen. Die Forschungsprojekte befassen sich mit folgenden Fragen: Untersuchung von Leitungsstörungen an Ionenkanälen des axonalen Transports; Bedeutung von Ionenkanälen bei Muskeldystrophien; Pathogene Faktoren und molekulare Marker von Multipler Sklerose.

Abteilung für Neuropathologie (PD Dr. S. Vogelgesang)

Zentrales Forschungsfeld ist die Untersuchung der Pathogenese neurodegenerativer Erkrankungen. Hier geht es insbesondere um die Bedeutung der ABC-Transporter wie P-Glykoprotein sowie Breast Cancer Resistance Protein beim Transport des beta-Amyloid.

Arbeitsgruppe Bewegungsstörungen (Dr. M. Sabolek)

Zentrales Ziel der Arbeitsgruppe ist die Untersuchung des Expansions- und Differenzierungsverhaltens verschiedener neuraler Stammzellpopulationen und deren Beeinflussbarkeit.

Arbeitsgruppe Molekulare Neurobiologie (Prof. Dr. A. Popa-Wagner)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich einerseits mit der morphologischen Bildgebung bei Schlaganfall im Rattenmodell mittels Tier-MRT. Es wird der zytoprotektive Effekt von Hypothermie für die Infarktentwicklung und die funktionelle Erholung nach Schlaganfall untersucht. Weiterhin wird der therapeutische Nutzen der Verabreichung von Knochenmark-stammzellen nach Schlaganfall bei alten Ratten untersucht. In einem EU-Projekt wird in Zusammenarbeit mit Arbeitsgruppen aus Lund und Zürich die Rolle der Neurogenese für die funktionelle Wiederherstellung nach Schlaganfall bei transgenen Mäusen untersucht.

Institut für Anatomie und Zellbiologie (Prof. Dr. O. von Bohlen und Halbach)

Zentraler Forschungsschwerpunkt ist die Untersuchung der zellulären Grundlagen der neuronalen Plastizität bei Lern- und Gedächtnisvorgängen und der Einfluss von Psychopathologie (z.B. Depression) und Alter, sowie von Wachstumsfaktoren auf die neuronale Plastizität. Neben elektrophysiologischen Methoden werden morphologische Analysen von dendritischen Dornen vorgenommen. Daneben werden Depressionsmodelle an knock-out Mäusen getestet.

Klinische Neurowissenschaften

Klinik und Poliklinik für Neurologie (Prof. Dr. Dr. C. Kessler)

Neben der oben beschriebenen molekularen Neurobiologie beschäftigt sich die Klinik für Neurologie primär mit neurovaskulärer Forschung (z.B. Perfusions-CT bei akutem ischämischen Infarkt und intraarterieller Thrombolyse; Neurosonographie zum klinischen Verlauf von distalen extra- und intrakraniellen Stenosen des vertebrobasilären Stromgebiets). Daneben wird in der Epileptologie die Rolle adulter Stammzellen bei Entstehung und Chronifizierung hippocampaler Epilepsie untersucht. Der dritte Forschungsschwerpunkt beschäftigt sich mit der Immunpathogenese der Multiplen Sklerose. Untersucht wird die differentielle Regulation von CD4+ und CD8+ T-Lymphozyten bei MS.

Funktionelle Bildgebung und BDH-Klinik Greifswald (Prof. Dr. M. Lotze & Prof. Dr. T. Platz)

In einem DFG-geförderten Kooperationsprojekt zwischen der funktionellen Bildgebung im Zentrum der diagnostischen Radiologie und Neuroradiologie und dem Neurologischen Rehabilitations- Querschnittsgelähmtenzentrum wird die Rehabilitation von komplexer Willkürmotorik im subakuten bis chronischen Stadium nach cerebralem Infarkt mit leichter Beeinträchtigung des motorischen Systems mit den Methoden fMRT und TMS untersucht.

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie (Prof. Dr. H.W.S. Schroeder)

Die Klinik für Neurochirurgie verfolgt drei zentrale Forschungsschwerpunkte. Neben der neurovaskulären Forschung (z.B. Perfusions-CT nach STA-MCA Bypass bei cerebraler hämodynamischer Ischämie und Subarachnoidalblutung) werden minimal-invasive Operationstechniken entwickelt und erforscht

(z.B. endoskopische Neuro- und Schädelbasischirurgie). Den dritten Schwerpunkt bildet die molekulare Neuroonkologie wo es um die molekularbiologische Charakterisierung von Glioblastomen geht.

Kognitive und Systemische Neurowissenschaften

Funktionelle Bildgebung (Prof. Dr. M. Lotze)

Als Core-Facility ist das Imaging Center an einer ganzen Reihe von Forschungsprojekten der anderen Forschergruppen beteiligt. Speziell beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit Projekten zur Repräsentation von Bewegungen unter Variation von Teilaspekten der Bewegungssteuerung, des motorischen Lernens sowie mit der Veränderung dieser Repräsentation nach cerebraler Läsion oder Störung der Bewegungskontrolle. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der cerebralen Reorganisation bei neuropathisch-chronischen Schmerzen und deren Veränderung unter behavioralen Therapieansätzen. Zusammen mit der Arbeitsgruppe von Herrn Hamm wird die cerebrale Repräsentation von Emotionen untersucht. Als Methodik wird außer der fMRT auch die TMS sowie die fMRT navigierte TMS mit Durchführung funktioneller transienter Läsion angewendet.

Institut für Biologische und Klinische Psychologie/Psychotherapie (Prof. Dr. A. Hamm)

Forschungsschwerpunkt ist die Untersuchung der Neurobiologie von Emotionen und emotionaler Störungen mit Fokus auf den Bereich der Angststörungen. Dabei werden neben Methoden der funktionellen Bildgebung auch verhaltensneurowissenschaftliche Paradigmen (z.B. Furcht-induzierte Potenzierung der Schreckreaktionen) eingesetzt, welche sich für die Translation von tierexperimentellen Befunden in die Humanforschung eignen. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Untersuchung der neuronalen Grundlagen der Konsolidierung emotionaler Gedächtnisinhalte mit dem Anwendungsbezug zur Traumaforschung.

3. Drittmittelförderung

Die molekularen Neurowissenschaften werden in Greifswald durch die Europäische Union in einem Verbundprojekt (**EU-Projekt: FP7-REGPOT-2008-1**) gefördert. Dazu kommen noch zwei **BMBF-Verbundprojekte**: Morphologische Bildgebung bei Schlaganfall (7 Tesla Tier-fMRT) sowie MARS – Multimodal Approaches for Regenerative Stroke Therapies.

Die kognitiven und systemischen Neurowissenschaften werden im Rahmen des **BMBF-Verbundprojekts** (Panic-Net) gefördert, bei dem Greifswald für die zweite Förderphase die Koordination des klinischen Forschungsarms übernommen hat. Daneben gibt es noch eine ganze Reihe von Einzelprojektförderungen durch die DFG.

4. Methodische Plattformen, besondere Ressourcen

Neben einer Reihe von molekularbiologischen Methoden (z.B. Immunhistochemie; in situ Hybridisierung) verfügt die Universität Greifswald über einen 7 Tesla Tier-Magnetresonanztomographen, wodurch morphologische Untersuchungen an lebenden Versuchstieren möglich sind. Zudem existiert ein 3 T MRT, welcher vorwiegend für Humanexperimente in der Forschung aber auch für klinische Screenings genutzt werden kann. Zudem befindet sich am Institut für Klinische Psychologie ein 256 Kanal-EEG, mit dem hirnelektrische Aktivität mit hoher räumlicher Auflösung aufgezeichnet werden kann. Neben dieser apparativen Ausstattung sind durch die Kooperation mit der BDH-Klinik (mit 144 stationären und 20 tagesklinischen Betten) klinische Projekte zur neuronalen Reorganisation bei Rehabilitation nach neuronalen Erkrankungen möglich. An der Universität Greifswald wurde eine groß angelegte epidemiologische Studie (Study of Health in Pommerania; SHIP) mit über 4.000 Teilnehmern durchgeführt, in der neben einer Reihe von klinischen Parametern auch von jedem Studienteilnehmer genetisches Material gesammelt wurde und ein strukturelles MRT durchgeführt wurde. Inzwischen liegen auch erste Längsschnittdaten vor. Auch auf diese Ressource kann zurückgegriffen werden.

5. Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

Greifswald ist Partner des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) in der Helmholtz Gemeinschaft, welches vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt wird. Der Standort Rostock/Greifswald arbeitet am Modellprojekt zur Verbesserung der Versorgungssituation älterer Demenzkranke in einer demographischen Fokusregion. Das Projekt stützt sich auf etablierte Forschungsstrukturen in den Bereichen Demografie, Community Medicine, klinische Demenzforschung und Epidemiologie

b) überregional und international

National ist das Institut für Klinische Psychologie im vom BMBF-geförderten Verbund „Panik-Netz“ eingebunden. Hier werden insgesamt ca. 500 Patienten mit Panikstörung untersucht, und deren Ansprechbarkeit auf kognitive Verhaltenstherapie. Genetische Daten wurden bei allen Patienten erhoben. Es besteht zudem eine enge Kooperation im Rahmen des vom NIMH-geförderten Verbundprojekt (Center for the Study of Emotion and Attention) in dem in Kooperation mit dem Karolinska Institut in Stockholm (Prof. Öhman) ein Modul „Exploring the Fear Module in the Human Brain“ für insgesamt fünf Jahre gefördert wird. Die Abteilung Neuropathologie hat im Rahmen des EU-Projekts FP7-REGPOT-2008-1 enge Kooperationsbeziehungen zum Institut für Neuropathologie der Universität Zürich (Prof. Agguzi) auf dem Forschungsgebiet der Pathogenese neurodegenerativer Erkrankungen.

5. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

- keine

b) Master

- Es ist geplant, im Rahmen der Ausbildung der Humanbiologen ein Modul Neurowissenschaften durchzuführen. Ein Studiengang existiert jedoch noch nicht.

c) Promotionsprogramme

- Zurzeit keine

6. Aspekte mit denen sich die Universität Greifswald in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen kann

„Vom Gen zur Bewegung“

Arbeitsgruppen: Bewegungsstörung: Neurale Stammzellen und Morbus Parkinson; Molekulare Neurobiologie und Funktionelle Bildgebung: Zellbiologische Grundlagen der motorischen Erholung nach Schlaganfall, morphologische Untersuchungen am Tier, Translationale Forschung der neuronalen Grundlagen der motorischen Rehabilitation nach Schlaganfall beim Menschen.

„Von der Synapse zur Kognition“

Psychologie: Neurobiologische Grundlagen der Furchtkonditionierung, Lernen und Vergessen, Emotionales Gedächtnis und Psychopathologie; Emotion und Aufmerksamkeit; Institut für Anatomie: Neuronale Plastizität in der Amygdala und Hippocampus; Veränderung der neuronalen Plastizität von Lernen und Gedächtnis bei Psychopathologie (Depression).

Universität Rostock

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Die neurowissenschaftliche Forschung wird an der Universität Rostock im wesentlichen durch folgende Einheiten getragen: 1. Medizinische Fakultät: Albrecht-Kossel-Institut für Neuroregeneration, Klinik für Neurologie, Klinik für Psychiatrie, Oscar-Langendorff-Institut für Physiologie, Institut für Anatomie, Klinik für Augenheilkunde, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und 2. Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät: Institut für Biowissenschaften, Abt. für Zellbiologie und Biosystemtechnik und Institut f. Sensorische und Kognitive Ökologie. Die Medizinische Fakultät hat als Forschungsschwerpunkt *Regenerative Medizin* definiert. Diesem Schwerpunkt ist der Verbund Bewegungsstörungen bei neurodegenerativen Erkrankungen: Pathophysiologie und Therapie zugeordnet..

Wesentliche Stärke des Neurowissenschaftlichen Schwerpunktes an der Universität Rostock ist das hohe Maß an Interdisziplinarität. Dieses spiegelt sich in der Integration folgender Bereiche wider: Institut f. Biophysik (Prof. Dr. van Rienen) Institut f. Informatik u. Systembiologie (Prof. Dr. Wolkenhauer, Prof. Dr. Uhrmacher, Prof. Dr. Heuer, Prof. Dr. Schumann), Leibniz-Institut für Katalyse (Prof. Dr. Beller), Institut für Automationsforschung (Prof. Dr. Stoll) und findet ihren Niederschlag zudem in der Bildung einer Interdisziplinären Fakultät, an der die neurowissenschaftlichen Gruppen wesentlich beteiligt sind.

Auf universitärer Ebene strukturbildend sind Forschungsverbünde und -vorhaben, die zum einen wesentlich durch die Neurowissenschaften getragen werden – hierzu zählen die Beteiligung am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen – sowie solche, die unter Beteiligung der Neurowissenschaften interdisziplinär angelegt sind, wie die Beteiligung am SFB 509 (Neuronale Mechanismen des Sehens), am SPP 1207 (Strömungsbeeinflussung in der Natur und Technik), am SFB TR37 (Mikro- und Nanosysteme in der Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen) am GRK 1505 Welisa, am GRK 1387 diEM oSiRiS, und am Bernstein Netzwerk. Hinzu kommt die wesentliche Strukturierung an internationalen Großforschungsprojekten wie Sifap (www.sifap.eu) und Funktionalisierte biodegradierbare Mikroimplantate (BMBF, Remedis).

2. Forschungsschwerpunkte

- Stammzellendifferenzierung und Signaltransduktion, Regenerative Systeme (Rolfs, Uhrmacher, Wree, Pützer, Stoll, Beller)
- Bewegungsstörungen, neue Therapien und Grundlagen (Benecke, Köhling, Wree)
- Genetik und Epidemiologie des jugendlichen Schlaganfalls (Rolfs)
- Klinische Neuroimmunologie (Zettl)

- Bio-degradable Mikroimplantate (Schmitz, Guthoff, Pau)
- Kognitive, zelluläre und systemische Neurobiologie (Köhling, Denhardt, Weiß)
- Demenzforschung (Teipel, Pahnke, Herpertz [Ruf nach Heidelberg])

3. *Drittmittelförderung*

- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen
- BMBF, Remedis - Funktionalisierte biodegradierbare Mikroimplantate
- Beteiligung am SFB 509 (Neuronale Mechanismen des Sehens)
- Beteiligung am SPP 1207 (Strömungsbeeinflussung in der Natur und Technik)
- Beteiligung am SFB TR37 (Mikro- und Nanosysteme in der Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen)
- GRK 1505 Welisa
- GRK 1387 diEM oSiRiS
- Beteiligung am Bernstein Netzwerk „Computational Neuroscience“
- Genetics and clinical epidemiology in young stroke – Sifap (www.sifap.eu)

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

- Leibniz-Institut für Katalyseforschung: Innovative Synthese neuer Molekülstrukturen
- Celisca – Institut für Automationsforschung: Hochdurchsatz-Analysen
- Zentrum für Proteomforschung
- Experimentelle Vektorologie
- Hochdurchsatz-Automations-Anlage für DNA-Sequenzierung
- International Research Centre of Functional Life Science

5. *Kooperationen*

a) im norddeutschen Raum

- Verbundforschung zu Bewegungsstörungen (Rostock, Kiel, Lübeck, Greifswald)
- Padgau: Genetik von Bewegungserkrankungen (Rostock, Lübeck, Kiel, Hamburg) Funktionelle Bildgebung bei Neurodegenerativen Erkrankungen (Rostock, Lübeck)
- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen – Epidemiologie und Demographie (Rostock, Greifswald)

b) überregional und international

- NHGRI: Whole-Genome Sequencing Project in Young Stroke Patients (Rostock, Kiel/NIH-Programm)
- Bernstein Partner im Bernstein Network for Computational Neuroscience (Rostock, Freiburg)
- SFB TR37 - Mikro- und Nanosysteme in der Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen (Hannover, Rostock)

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

Die Universität Rostock konzentriert sich besonders auf interdisziplinär angelegte Studiengänge bzw. Graduiertenförderprogramme, um durch Bündelung der Gruppen eine optimale Ausnutzung der Kapazitäten zu erreichen. Dies wird durch die Etablierung einer Interdisziplinären Fakultät mit derzeit drei Profillinien unterstrichen, bei der sich neurowissenschaftliche Arbeitsgruppen in der Profillinie Ageing Sciences and Humanities sowie in der Profillinie Life, Light and Matter beteiligen. Aus diesem Grunde finden sich keine rein neurowissenschaftlich ausgerichteten Studiengänge, sondern folgende interdisziplinäre Programme:

- Beteiligung der Neurowissenschaftlichen Gruppen an den GRK 1505 Welisa und GRK 1387 diEM oSiRiS und der Graduiertenförderung der Interdisziplinären Fakultät, Profillinie Ageing Sciences and Humanities und Profillinie Life, Light and Matter
- EU Marie-Curie-Projekt RegMedTeach (Internationales Weiterbildungsnetzwerk Stockholm, Odense, Rostock, Prag, Oslo)

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

- Tiefe Hirnstimulation – Experimentelle Projekte zu Mechanismen der Dystonie und zu Grundlagen der Hirnstimulation sowie klinische Verbundforschung zur Stimulationsbehandlung der Dystonien und des M. Parkinson
- Genetik der Bewegungserkrankungen – Klinische Verbundforschung zur Genetik von Basalganglien-Erkrankungen
- Stammzelltransplantation bei Neurodegenerativen Prozessen – Grundlagenforschung zur Stammzellendifferenzierung und Proliferation sowie tierexperimentelle Untersuchungen zu Grundlagen der therapeutischen Intervention bzw. Modulation durch adenovirale Infektion
- Funktionelle Bildgebung bei Bewegungsstörungen in der Psychiatrie – Funktionsanalyse bei Tourette-Syndrom und anderen Erkrankungen

„Von der Synapse zur Kognition“

- Klinische und experimentelle Demenzforschung – Epidemiologie und Demographie demenzieller Erkrankungen und funktionell-experimentelle Modelle in genetischen Modellen des M. Alzheimer
- Neuronale Plastizität – Lernverhalten – Netzwerkmodellierung – Experimentelle zelluläre und in-vivo Untersuchungen synaptischer Plastizität und Metaplastizität, sowie neuronaler Netzwerk-Oszillationen und Netzwerk-Synchronisation unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen (experimentelle Epilepsiemodelle, genetische Tiermodelle)

Georg-August-Universität Göttingen

DFG Forschungszentrum 103 „Molekularphysiologie des Gehirns“ (CMPB)/Exzellenzcluster 171 „Mikroskopie im Nanometerbereich“

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Das CMPB ist eine interdisziplinäre wissenschaftliche Einrichtung der Universität Göttingen. Innerhalb der Universität Göttingen sind die Medizinische Fakultät, die Biologische Fakultät und die Fakultät für Physik beteiligt. Geschäftsführende Fakultät ist die Medizinische Fakultät. Des Weiteren sind das Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, das Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin und das Deutsche Primatenzentrum beteiligt.

Göttingen ist zudem ein Satellitenstandort des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE-G). Das Theodor-Förster Institut für Multimodale Bildgebung zur „Visualisierung von krankhaften Prozessen und Therapie“ wird voraussichtlich ab 2013 die Göttinger Forschungslandschaft bereichern.

2. Forschungsschwerpunkte

Die Forschungsaktivitäten am CMPB konzentrieren sich auf zwei Themen mit hoher klinischer Relevanz: neuronale Entwicklungsprozesse und neurodegenerative Erkrankungen. Zusätzlich soll die quantitative Molekularmikroskopie als eines der wichtigsten Instrumente moderner Molekularphysiologie technisch verfeinert und weiterentwickelt werden. Somit gliedern sich die Aktivitäten am CMPB in drei Schwerpunkte:

Forschungsbereich A: Quantitative Nano/Mikroskopie

Mikroskopie im Nanometerbereich (EXC 171) Prof. Dr. Diethelm Richter
Zentrum Physiologie/Pathophysiologie
Abteilung Neuro- und Sinnesphysiologie

Quantitative Molekularmikroskopie Prof. Dr. Dr. Detlev Schild
Zentrum Physiologie/Pathophysiologie
Abteilung Neurophysiol. und zelluläre Biophysik

Forschungsbereich B: Neuronale Entwicklungsstörungen

Von der Neurogenese zur Synaptogenese Prof. Dr. Andreas Wodarz
Abteilung Stammzellbiologie

Von Synaptopathien zu System-Fehlfunktionen Prof. Dr. Diethelm Richter
Zentrum Physiologie/Pathophysiologie
Abteilung Neuro- und Sinnesphysiologie

Forschungsbereich C: Neurodegenerative Erkrankungen

Von System-Fehlfunktionen zu psychiatrischen Erkrankungen Prof. Dr. Dr. Hannelore Ehrenreich
Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin
Division Klinische Neurowissenschaften

Aggregationsstörungen – Parkinson Krankheit Prof. Dr. Mathias Bähr
Abteilung Neurologie
Universitätsmedizin Göttingen

3. Drittmittelförderung

- HFSP-Grant (Prof. Dr. F. Wouters): Sensitive molecular imaging of in situ axonal pathfinding mechanisms by low level probe trapping (Laufzeit: 10/2009-09/2012)
- SFB 889 (Prof. Dr. T. Moser): Cellular mechanisms of sensory processes
- BMBF-Projekt (Prof. Dr. DW Richter): Nanoimaging in lebenden Zellen - NANOLIVE (Laufzeit: 10/2007-09/2010)
- SFB TRR 43 (Göttingen-Berlin): The brain as a target of inflammatory processes (Sprecher Göttingen: Prof. Dr. W. Brück); Laufzeit: 1/2008 – 12/2011
- EU: Neuropromise (Profs. Bähr und Brück): LSHM-CT-2005-018637; Neuroprotective strategies for multiple sclerosis. Laufzeit: 2005-2010
- BMBF: Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose: Stellvertr. Sprecher: Prof. Dr. Wolfgang Brück und Prof. Dr. Jutta Gärtner mit den Verbänden UnderstandMS (stellvertr. Sprecher: Prof. Wolfgang Brück) und ChildrenMS (Sprecher: Prof. Jutta Gärtner, stellvertr. Sprecher: Prof. Wolfgang Brück); Laufzeit: 8/2009 – 7/2011
- EU (Koordinatorin Prof. Dr. Inga Zerr) Development of a blood screening assay for diagnosis of prion diseases in humans PRIONSCREEN, Laufzeit: 2007-2010 (SP-CT-2007-044438)
- EU (Partner Prof. Dr. Inga Zerr) Protecting the food chain from prions, PRIORITY, Laufzeit: 2009-2013 (Nr: 222887)
- BMBF (Koordinator Prof. Dr. Inga Zerr) A randomized, double-blind study versus placebo for the evaluation of the efficacy of doxycycline administered by oral route in patients affected by sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. 2009-2013 (FKZ: 01KG0905)
- RKI (Koordinator Prof. Dr. Inga Zerr) Netzwerk "Infektionen des Nervensystems" 2009-2010 (FKZ: 1369-441)
- BMGS/RKI (Koordinator Prof. Dr. Inga Zerr) Nationales Referenzzentrum für transmissible spongiforme Enzephalopathien 2006-2010 (FKZ: 1369-341)
- EU (Koordinator Prof. Dr. Mathias Bähr) NEUGENE – Advanced gene therapy tools for treatment of CNS-specific disorders (Health-F5-2008-222925)

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

Plattform 1: „Viral Vectors“

- Überexpression/Knock-Down von Proteinen
- Virale Vektoren zur Erzeugung transgener Tiermodelle
- Gentransfer-Applikationen

Plattform 2: „Non-Human Primate Models“ (am Deutschen Primatenzentrum)

- Geeignete präklinische Modelle für z.B. Neurodegenerative Erkrankungen
- Verhaltenstests
- In vivo Langzeitstudien zum Krankheitsverlauf/zur therapeutischen Effizienz präklinischer Testsubstanzen

Facility für innovative Lichtmikroskopie (am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie)

Das breite Spektrum an unterschiedlichen Mikroskopiemethoden die in der Facility für Innovative Licht Mikroskopie (FILM) zur Verfügung stehen dient dazu, die Anwendung neuer bildgebender Verfahren für die Biowissenschaften zu fördern und zu stärken. Derzeit stehen den Wissenschaftlern mehrere Konfokal- und Forschungsmikroskope zur Verfügung.

5. *Einbindung in sehr wichtige Kooperationen*

a) im norddeutschen Raum

Medizinische Hochschule Hannover (Prof. Dr. E. Ponimaskin; Dr. A. Zeug)

b) überregional und international

Über 170 externe CMPB Kooperationspartner

6. *Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge*

a) Bachelor

Biologie; Molekulare Medizin

b) Master

Molekulare Medizin; Internationale Max-Planck-Forschungsschulen in Neurowissenschaften und Molekularer Biologie

c) Promotionsprogramme

Internationale Max-Planck-Forschungsschulen in Neurowissenschaften und Molekularer Biologie; Molekulare Medizin; Molecular Physiology of the Brain; Systems Neuroscience; Sensory and Motor Neuroscience; Theoretical and Computational Neuroscience; Neuroscience Early Stage Research Training (Neurest)

d) ggf. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Das CMPB unterstützt das Mentoring Projekt des Bereichs Humanmedizin der Universität Göttingen und ermutigt junge Wissenschaftlerinnen an dem Projekt teilzunehmen. Das Hauptziel des Mentoring Projektes ist es, den Frauenanteil an Führungspositionen in der (Hochschul)-Medizin langfristig zu erhöhen. Das Programm setzt sich aus drei Bausteinen zusammen: (1) Tandems, eine Förderpartnerschaft zwischen Mentor(in) und Mentee, (2) Workshops zu Themen wie *Führung*, *Kommunikation*, oder *Self Marketing*, und (3) der Bildung von Netzwerken.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

- Bildgebung (EXC 171 „Mikroskopie im Nanometerbereich“)
- Verhaltens-/Kognitionstests (Deutsches Primatenzentrum: Prof. Dr. E. Fuchs; MPI für Experimentelle Medizin: Prof. Dr. H. Ehrenreich; Prof. Dr. N. Brose)
- CMPB Schwerpunkt „Neurodegenerative Erkrankungen“ (Prof. Dr. M. Bähr)

„Von der Synapse zur Kognition“

- Bildgebung (EXC 171 „Mikroskopie im Nanometerbereich“)
- Verhaltens-/Kognitionstests (Deutsches Primatenzentrum: Prof. Dr. E. Fuchs; MPI für Experimentelle Medizin: Prof. Dr. H. Ehrenreich; Prof. Dr. N. Brose)
- CMPB Schwerpunkt „Neurodegenerative Erkrankungen“ (Prof. Dr. M. Bähr)

Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie (MPIBPC)

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Das Institut besteht aus 11 Abteilungen und rund 30 Forschungsgruppen. Zwei Abteilungen (Neher [Membranbiophysik] und Jahn [Neurobiologie]) und 5 Forschungsgruppen sind primär neurowissenschaftlich ausgerichtet. Die von dieser „Kerngruppe“ erbrachte neurowissenschaftliche Forschung wird von anderen Mitgliedern des Instituts synergistisch und komplementär ergänzt. Beispielsweise untersucht die Abteilung Griesinger (NMR-basierte Strukturbiologie) die Biophysik von Aggropathien, die Abteilung Eichele (Gene und Verhalten) erforscht die Mechanismen und Funktionen zirkadianer Uhren, und die Forschergruppen Mansouri und Stoykova beschäftigen sich mit Neuroentwicklungsbiologie. Mit dem MPIBPC assoziierte in Göttingen ansässige Einrichtungen mit neurowissenschaftlicher Ausrichtung sind das European Neuroscience Institute (ENI), das DFG-Forschungszentrum „Molekularphysiologie des Gehirns“ (CMBP), das Göttinger Bernstein Center for Computational Neuroscience (BCCN) und die Biomedizinische NMR Forschungs GmbH (J. Frahm). Dazu kommen Partnergruppen in Slowenien (Marjan Rupnik, Univ. Maribor), China (Tao Xu, Chinesische Akademie der Wissenschaften, Peking) und Argentinien (Claudio O. Fernandez, Institut für Molekular- und Zellbiologie (IBR).

Im Gesamtbild präsentiert sich das MPIBPC als ein international herausragendes Zentrum der Neurowissenschaften, das sich durch ein sowohl inhaltlich wie geographisch stark vernetztes Forschungskonzept auszeichnet.

2 Forschungsschwerpunkte

Abteilungen:

Reinhard Jahn (Biochemie und Biophysik der Synapse und deren Funktion; Mechanismen der synaptischen Übertragung)

Erwin Neher (Untersuchung von Mechanismen der Freisetzung von Neurotransmittern sowie der synaptischen Kurzzeitplastizität und der Rolle von Ca^{++} -Ionen in der Signalübertragung)

Gregor Eichele (Karten der Genexpression des Nervensystems, Mechanismen der zirkadianen Uhr, physiologische Aufgaben der zirkadianen Uhr)

Christian Griesinger (NMR-basierte Strukturbiologie von aggregierenden Proteinen (Alzheimer, Parkinson))

Forschungsgruppen:

Henrik Bringmann (Schlaf und Wachsein)

Jens Frahm (Entwicklung und Anwendung der nuklearmagnetischen Resonanz für nichtinvasive Untersuchungen des zentralen Nervensystems)

Adam Lange (Struktur von Amyloidfibrillen)

Ahmed Mansouri (Mechanismen der Differenzierung von dopaminergen Neuronen im Mittelhirn der Maus. Differenzierung von embryonalen Stammzellen in dopaminergen Neuronen)

Henrik Oster (Grundlagen des zirkadianen Systems bei Säugetieren und dessen Funktion in der Regulation von Physiologie und Verhalten)

Halyna Shcherbata (Drosophila-Modell für Muskeldystrophie)

Anastassia Stoykova (Mechanismen zur Musterbildung und der Neurogenese des sich entwickelnden und adulten Gehirns)

Takeshi Sakaba (Biophysik der synaptischen Übertragung)

Markus Zweckstetter (Molekulare Grundlagen der Fehlfaltung von Proteinen im Zusammenhang mit Demenzerkrankungen)

3 *Drittmittelförderung*

- Neuroscience Early Stage Research Training (NEUREST); 2,5 Mio. Euro; 15 Doktorandenstipendien. Koordiniert wird der Forschungsschwerpunkt unter Beteiligung der Universität Göttingen, des MPIBPC, des Max-Planck-Instituts für Experimentelle Medizin (MPI-EM) und des Deutschen Primatenzentrums von Reinhard Jahn (MPIBPC). [2004 – 2009]
- Network of European Neuroscience Institutes (ENINET); 1,3 Mio. Euro; 14 Partnergruppen weltweit; Koordinator ist Erwin Neher (MPIBPC). [2005 – 2010]
- Understanding synaptic physiology and pathology of the brain (EUSynapse); 8 Mio. Euro, 21 Forschungsgruppen weltweit; integriertes Forschungsprojekt; Koordinator ist Reinhard Jahn (MPIBPC). [2005 – 2009]
- Synaptic protein networks in neurological and psychiatric diseases (EUROSPIN); 12 Mio. Euro, 18 Forschungsgruppen weltweit; Verbundprojekt; Koordinator ist Nils Brose (MPI-EM); ocale Partner sind Reinhard Jahn, Erwin Neher (MPIBPC) und Synaptic Systems. [2010 – 2013]
- Academic-Industrial Training Network on Alpha-Synuclein-related Brain Diseases NEURASYNC; Initial Training Network; lokaler Partner ist Markus Zweckstetter (MPBPC).
- Im DFG-Forschungszentrum „Molekularphysiologie des Gehirns“ (CMPB) sind Forschergruppen der Göttinger Universität, des MPIBPC, des MPI-EM und des Deutschen Primatenzentrums (DPZ) zusammengeschlossen. Ziel des 2002 gegründeten CMPB ist es, die molekularen Prozesse und Wechselwirkungen zwischen Nervenzellen besser zu verstehen, um langfristig Therapien für psychiatrische, neurologische und neurodegenerative Erkrankungen zu verbessern und weiterzuentwickeln.

- Das Bernstein Center for Computational Neuroscience“ (BCCN) wird gemeinsam von der Georg-August-Universität, dem MPIBPC, Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation und dem Deutschen Primatenzentrum getragen. Wissenschaftler erforschen dort die neuronalen Grundlagen von Leistungen des Gehirns auf der Basis mathematischer Modelle. Ein weiteres Ziel der Forscher ist es, innovative Anwendungen auf dem Gebiet der Robotik und der Neuroprothetik zu realisieren
- Sonderforschungsbereich 803 „Biophysics of liposome fusion“, Reinhard Jahn (MPIBPC). [seit 2009]

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

- Fluoreszenz-Spektroskopie (Fluorolog-3, Fluoromax-2, Stopped-flow, Applied Photophysics Circular Dichroism Spectrometer Chirascan)
- Konfokale Mikroskopie (Leica SP1, -SP2, -STED; Yokogawa)
- Massenspektrometrie (Bruker Reflex IV MALDI-TOF, Q-TOF ESI with HPLC, Applied Biosystems MALDITOF/TOF, Dionex 2D-HPLC)
- MRI-System für den Menschen, 3 T; MRI-Systeme für Tiere, 2,35 T und 9,4 T.
- NMR-Spektrometer (400-900 MHz)
- Patch-Clamp-Setups
- High-throughput in situ-Hybridisierungen an neuronalen Geweben
- Elektronenmikroskopie

5. *Einbindung in sehr wichtige Kooperationen*

a) im norddeutschen Raum

Reinhard Jahn: Membrane fusion using suspended bilayers, Prof. Steinem; Universität Göttingen.

Markus Zweckstetter: Prof. Bähr, Universität Göttingen.

b) überregional und international

Gregor Eichele: Prof. Zoghbi, Baylor College of Medicine, Houston (USA); Dr. Peters, Research Institute of Molecular Pathology (IMP) Wien; Dr. van der Horst, Erasmus University Rotterdam (Niederlande).

Christian Griesinger: Langzeit-Kooperation mit der Large-Scale Facility for Biomolecular NMR Frankfurt, Satellite of the German Dementia center; Prof. Giese, LMU München, Prof. Mandelkow, Max Planck Unit for Structural Biology, Hamburg; Prof. Goody und Prof. Engelhardt, MPI für Physiologie, Dortmund; Prof. Brüscheiler, University of Florida State University Tallahassee (USA); Prof. Priesner and Prof. Schiemann, Universität Frankfurt.

Reinhard Jahn: Prof. Ahnert-Hilger, Humboldt-Universität Berlin; Prof. Wanker, Max-Delbrück-Centrum, Berlin; Prof. Tamm, University of Virginia, Charlottesville, USA; Prof. Cafiso, University of Virginia, Charlottesville, USA.

Markus Zweckstetter: Prof. Mandelkow, Max Planck Unit for Structural Biology, Hamburg; Dr. Blackledge, Institut de Biologie Structurale, Grenoble (Frankreich); Dr. Fernandez, Universidad Nacional de Rosario (Argentinien), Prof. Lashuel, EPFL Lausanne (Schweiz); Dr. Clore, NIH Bethesda (USA); Dr. Chou, Harvard Medical School (USA).

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

nicht vorhanden

b) Master

Developmental, Neural, and Behavioral Biology (M.Sc./Ph.D.) an der Biologischen Fakultät der Universität Göttingen. Der Master-Studiengang ist Teil eines MSc/PhD-Programms innerhalb der **Graduiertenschule GAUSS**. Der Studiengang wird ab dem Wintersemester 2009/2010 in englischer Sprache angeboten. Der Schwerpunkt des Studiums liegt in dem Verstehen von Entwicklungsprozessen, der Struktur und Funktion des Nervensystems, den Neurowissenschaften und der Verhaltensbiologie. Der Studiengang bietet ein breites Spektrum an Themenfeldern von zellulären Prozessen bis zum Verständnis kognitiver Leistungen. Mitglieder des MPIBPC sind an diesen Studiengängen aktiv beteiligt.

Die **International Max Planck Research School (IMPRS) for Neuroscience (M.Sc./Ph.D.)** – siehe Promotionsprogramme –

c) Promotionsprogramme

Die Göttinger Graduiertenschule für Neurowissenschaften und Molekulare Biowissenschaften (GGNB) ist eine im Rahmen der Exzellenzinitiative ausgezeichnete Graduiertenschule der Universität Göttingen, der Max-Planck-Institute für biophysikalische Chemie, Experimentelle Medizin und Dynamik und Selbstorganisation sowie des Deutschen Primatenzentrums. Zwölf Doktorandenprogramme sind unter dem Dach von GGNB zusammengefasst; alle Doktoranden werden individuell beraten und von einem dreiköpfigen Thesis Committee begleitet. Das modulare Kursangebot umfasst fachbezogene Vorträge und Seminare, Methodenkurse und weitere Angebote zum Erwerb von Schlüsselqualifikationen. Fünf der 12 GGNB-Programme sind neurowissenschaftlich ausgerichtet, an dreien ist das MPIBPC beteiligt.

Die **International Max Planck Research School (IMPRS) for Neuroscience** ist aus einer gemeinsamen Initiative der Max-Planck-Gesellschaft und der Universität Göttingen hervorgegangene Initiative zur Nachwuchsförderung. Die IMPRS for Neuroscience bietet besonders begabten Studierenden ein erstklassiges, interdisziplinäres Ausbildungsangebot unter exzellenten Forschungsbedingungen. Wissenschaftliche

Fokussierung, thematische Verzahnung der einzelnen Promotionen und die enge Zusammenarbeit von Doktoranden und ihrer Betreuer steht hier im Vordergrund. Ein Schwerpunkt des Programms liegt auf der internationalen Zusammenarbeit: Rund die Hälfte der Studierenden kommt aus dem Ausland.

Das GGNB Programm **Systems Neuroscience** ist am Zentrum für Systems Neurosciences (CSN) angesiedelt. Das wissenschaftliche Profil des Programms ist durch die Fokussierung auf „translational neuroscience“, „functional brain imaging techniques“ sowie „primates as model organisms“ charakterisiert.

Am Bernstein Center for Computational Neuroscience (BCCN) angesiedelt ist das Programm **Theoretical and Computational Neuroscience**. Ziel des Programms ist es, die für das Verständnis neuronaler Systeme erforderlichen Kenntnisse der Disziplinen Biologie, Physik, Informatik, Psychologie und Medizin zu vereinen.

d) ggf. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Max-Planck-Forschungsgruppen

Max-Planck-Forschungsgruppenleiter werden nach internationaler Ausschreibung ausgewählt und vom Präsidenten der Max-Planck-Gesellschaft berufen. Sie sind in der Gestaltung ihrer wissenschaftlichen Forschung frei und können diese – eingebettet in das Forschungsleben eines Max-Planck-Instituts – eigenverantwortlich mit einem eigenen Budget betreiben. Die Verträge haben eine reguläre Laufzeit von fünf Jahren; oftmals bestehen Verlängerungsoptionen.

W2-Minerva-Programm

Die im Rahmen des W2-Minerva-Programms vorgesehenen W2-Positionen dienen zur Förderung herausragender Wissenschaftlerinnen der Max-Planck-Gesellschaft und werden in einem von den Max-Planck-Instituten ausgehenden Nominierungsverfahren besetzt. Diese Stellen werden für die Dauer von 5 Jahren vergeben.

Selbstständige Nachwuchsgruppen

Seit 1969 bietet die Max-Planck-Gesellschaft herausragenden jungen Forscherinnen und Forschern nach erfolgreicher externer Begutachtung die Möglichkeit, in selbständigen Nachwuchsgruppen an Max-Planck-Instituten eigenverantwortlich zu arbeiten. Das MPIBPC ist Gastinstitut mehrerer unabhängiger Emmy-Noether-Forschungsgruppen.

7. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen*

„Vom Gen zur Bewegung“

Relevant für diesen Bereich sind die Untersuchungen am Schlaf-/Wachverhalten bei *Caenorhabditis elegans* (Bringmann) und der Maus (Eichele, Oster) und die molekulargenetische Untersuchung von Muskeldystrophin und dessen Regulation bei *Drosophila* (Shcherbata). Zudem werden diverse Mausmutanten am Institut untersucht, die die Bewegungskoordination beeinträchtigen.

„Von der Synapse zur Kognition“

Die Biochemie und Biophysik der Synapse, die Regulation synaptischer Funktionen durch Kalzium, Kurzzeit-Plastizität und die Auswirkung von Mutationen in synaptischen Proteinen auf Verhalten und Kognition stellen zentrale Schwerpunkte des Instituts dar, an dem mehrere Gruppen arbeiten. Ferner wird die computergestützte Biophysik eingesetzt, um die Eigenschaften von Membranproteinen wie Ionenkanäle, Transporter und andere neuronal relevante Proteine zu erforschen. Mittels Mausgenetik wird die Wirkweise von Neuromodulatoren auf kognitive Fähigkeiten untersucht.

Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin (MPIEM), Göttingen

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Das MPIEM ist fast ausschließlich auf neurowissenschaftliche Forschung ausgerichtet. Das Institut verfolgt ein integratives und interdisziplinäres neurowissenschaftliches Forschungskonzept „von der Laborbank zum Krankenbett“. Das Spektrum der Forschungsarbeiten reicht von der Analyse molekularer und zellbiologischer Prozesse in Neuronen und Gliazellen über das Studium von Nervenzellnetzwerken und die Erzeugung und Analyse genetisch veränderter Mausmodelle bis zu angewandten humangenetischen und klinischen Studien über psychiatrische und neurologische Erkrankungen.

2. Forschungsschwerpunkte

Am MPIEM sind insgesamt 14 unabhängige neurowissenschaftliche Arbeitsgruppen tätig, die (teilweise in intensiver Kooperation) an folgenden Forschungsthemen arbeiten: Nervenzellentwicklung (*V. Tarabykin, J. Stegmüller, N. Brose*); Genexpression in Neuronen und Gliazellen (*M. Rossner*); Ionenkanäle in Neuronen und Krebszellen (*W. Stühmer, L. Pardo*); Synapsenentstehung und -funktion (*N. Brose, J.-S. Rhee, F. Varoqueaux*); inhibitorische Netzwerke (*S. Wojcik*); Gliafunktion (*K.A. Nave, M. Simons, F. Kirchhoff*); Myelin und Myelinerkrankungen (*K.A. Nave, M. Simons, M. Sereda*); Neuroprotektion (*H. Ehrenreich*); Tiermodelle neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen (*H. Ehrenreich, K.A. Nave, W. Stühmer, N. Brose*); klinische neurologische und psychiatrische Studien (*H. Ehrenreich*); Schizophrenie-Genetik (*GRAS, H. Ehrenreich, K.A. Nave, W. Stühmer, N. Brose*).

3. Drittmittelförderung

National: DFG-FZT103 CMBP (Brose, Ehrenreich, Nave, Stühmer); BMBF BioProfile (Rossner); BMBF Bernstein Fokus Neurotechnologie (Stühmer); DFG-SPP Neuroglia (Kirchhoff). International: ERC Starting Grant (M. Simons); EU-SynSys, EUSynapse, EU-EUROSPIN (Brose - Koordinator von EU-EUROSPIN); Neuropromise, Neuroglia, NGIDD, Leukotreat (Nave).

4. Methodische Plattformen, besondere Ressourcen

Besondere Ressourcen und Methodenplattformen des MPIEM sind u.a. (i) ein modernes Maus-Tierhaus mit einer sehr gut funktionierenden Laboreinheit zur Erzeugung mutanter Mausmodelle, (ii) ein sehr gut ausgestattetes Maus-Verhaltenslabor, (iii) eine zentrale Einheit für Konfokalmikroskopie *in vitro* und *in vivo*, (iv) eine zentrale Einheit für moderne Elektronenmikroskopie (z.B. High-Pressure-Freezing), und (v) die GRAS-Datenbank zu 1.100 Schizophrenie-Patienten mit ca. 3000 Phänotyp-Daten je Patient.

5. Einbindung in sehr wichtige Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

Das MPIEM arbeitet mit folgenden Institutionen im norddeutschen Raum zusammen: Universität Braunschweig, HZI Braunschweig, Universität Hamburg, Universität Oldenburg, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg.

b) überregional und international

Nationale Kooperationspartner des MPIEM sind u.a. die Universität und das ZMBH Heidelberg, das DKFZ Heidelberg, das EMBL Heidelberg, die FU Berlin, die Humboldt-Universität Berlin, die Charite, das Max-Born-Institut Berlin, die Universität Mainz, die Ludwigs-Maximilians-Universität München, die Technische Universität München und die Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt.

Internationale Kooperationspartner des MPIEM sind u. a. Instituto Nacional de Cancer, (INCA) Rio de Janeiro, und University of Sao Paulo, Brasilien; INSERM, CNRS, ENS (Paris) und Institut Pasteur (Paris), Frankreich; OXION, Oxford, Cambridge University und University of Glasgow, UK; Ben-Gurion University of the Negev (Beersheva) und Tel Aviv University, Israel; Universidad de Buenos Aires, Argentinien; MIT (Cambridge), Scripps Clinic (La Jolla), Mont Sinai School of Medicine (New York), University of Pennsylvania (Philadelphia), Stanford University (Palo Alto), University of Southern California (Los Angeles), The Cleveland Clinic Foundation, USA; Universidad de Barcelona, Spanien; Universität Basel und ETH Zürich, Schweiz; University of Tokio, Tokyo Medical and Dental University, University of Kyoto, Japan; University of Genua, University of Torino, Italien; Universität Leuven, Belgien.

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

Die Neurowissenschaften stellen einen von fünf Schwerpunkten im Bachelor-Studiengang Biologie an der Universität Göttingen dar.

b) Master

Die Biologische Fakultät der Universität Göttingen bietet einen Master-Studiengang in den Neurowissenschaften an. Weiterhin existiert der sehr angesehene internationale MSc/PhD-Studiengang ‚Neuroscience‘, der von der Universität Göttingen und den außeruniversitären Instituten am Standort gemeinsam durchgeführt wird.

c) Promotionsprogramme

Neben dem internationalen MSc/PhD-Studiengang ‚Neuroscience‘ existieren in der Göttinger naturwissenschaftlichen Graduiertenschule GAUSS mehrere Klassen mit neurowissenschaftlichem Schwerpunkt.

d) ggf. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Die Göttinger Graduiertenschule GAUSS und der internationale MSc/PhD-Studiengang ‚Neuroscience‘ stellen ideale Strukturen für die Förderung von Doktoranden im

Bereich der Neurowissenschaften dar. Auf der Ebene der jungen Gruppenleiter ist insbesondere das von der MPG und der Universität Göttingen gemeinsam geführte ENI zu nennen, an dem ausschließlich Nachwuchsgruppenleiter forschen.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

-

„Von der Synapse zur Kognition“

Molekulare Mechanismen von Synaptogenese, Transmitterfreisetzung, synaptischer Plastizität (Brose), Mausmodelle für synaptische Dysfunktion in psychiatrischen Erkrankungen (u.a. Autismus) (Brose, Ehrenreich, Nave, Stühmer), Mausmodelle mit kognitiven Defiziten (z.B. mit gestörtem Lernverhalten) (Brose, Ehrenreich, Nave, Stühmer).

Deutsches Primatenzentrum GmbH – Leibniz Institut für Primatenforschung (DPZ)

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Das deutsche Primatenzentrum (DPZ) hat die Aufgabe, naturwissenschaftliche und medizinische Forschung über und mit Primaten zu betreiben und Primaten für die Versorgung anderer nationaler und internationaler Forschungsinstitute zu halten und zu züchten. Das DPZ ist als Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft anteilig von Bund und Ländern finanziert und ist das einzige öffentliche Primatenzentrum in Deutschland und das einzige in Europa mit breitem wissenschaftlichem Spektrum. Im Bereich Forschung deckt das DPZ mit den drei Forschungsbereichen *Organismische Primatenbiologie*, *Infektionsforschung* und *Neurowissenschaften* eine grosse wissenschaftliche Breite ab, wobei der Forschungsetat (derzeit 15 Mio. €) zu 40% von den Wissenschaftlern des Hauses von Forschungsförderungsorganisationen eingeworben wird. Neurowissenschaftliche Forschung an und mit Primaten ist ein integraler Bestandteil des DPZ, was seine Rechtfertigung durch die komplexe Struktur des Primatengehirnes und dessen Relevanz für die klinisch-neurologische Forschung erhält.

2. Forschungsschwerpunkte

Klinische Neurobiologie. Prof. Dr. Eberhard Fuchs (Brückenprofessur zur Medizinischen Fakultät der Uni Göttingen). Das interdisziplinäre Forschungslabor benutzt neuroanatomische, neuropharmakologische, Verhaltens- und molekulare Techniken, um die Funktionsweise des Gehirnes in Tiermodellen von psychiatrischen und neurodegenerativen Erkrankungen zu untersuchen (insbesondere M. Parkinson und M. Alzheimer). Dabei werden hauptsächlich Krallenaffen (*Callitrix*) und Spitzhörnchen (*Tupaia*) als Versuchstiere eingesetzt.

Kognitive Neurowissenschaften. Prof. Dr. Stefan Treue (Brückenprofessur zur Biologischen Fakultät der Uni Göttingen). Das Labor untersucht die neuronalen Grundlagen der visuellen Wahrnehmung und Aufmerksamkeit. Dabei werden mit system-neurophysiologischen Methoden die Aktivität von Neuronen im visuellen Kortex von Makaken gemessen. Die angegliederte **Nachwuchsgruppe Sensomotorik**, geführt von Dr. Alexander Gail (Bernstein-Zentrum Computational Neuroscience), erforscht darüber hinaus die neuronale Basis von senso-motorischen Transformationen zur Steuerung von Bewegungen aus visuellen Informationen.

Neurobiologie der Primaten, Prof. Dr. Hansjörg Scherberger (Brückenprofessur zur Biologischen Fakultät der Uni Göttingen). Die Forschergruppe untersucht die neuronalen Grundlagen der Planung und Ausführung von Handbewegungen und entwickelt Neuroprothesen zur Echtzeitsteuerung von Roboterhänden. Dabei werden vornehmlich Planungssignale aus dem Gehirn von Makaken verwendet.

3. *Drittmittelförderung*

- **Bernstein Center for Computational Neuroscience (BCCN I: bis 2010; II: ab 2010).** Dieses Projekt verbindet theoretisch arbeitende Forschergruppen aus den Fakultäten für Physik, Mathematik/Informatik der Uni Göttingen und dem Max-Planck-Institut (MPI) für Dynamik und Selbstorganisation und experimentell arbeitende Gruppen aus den Fakultäten Medizin und Biologie der Uni Göttingen, dem MPI für Biophysikalische Chemie und dem DPZ. Darüber hinaus gibt es eine Kooperation mit der Firma Otto Bock Health Care (Duderstadt), mit der adaptive Controller für Prothesenhände und Datenanalysemethoden für Neuroprothesen entwickelt werden.
- **Bernstein Focus Neurotechnology (BFNT).** Dieses Verbundprojekt untersucht und entwickelt neuro-bionische Kontrollsysteme. Hierin werden biologische und technische Komponenten eng miteinander verbunden, um eine geschlossene Kontrollschleife zu erhalten, in dem das neuronale System das technische System beeinflusst, welches wiederum eine Rückkopplung mit dem neuronalen System herstellt. Hierbei werden neuronale Signale ausgelesen und analysiert, welche das technische Systeme adaptativ steuern, sowie die Erzeugung von neuronalen Stimulationssignalen. Im BFNT arbeiten neurowissenschaftlich orientierte Ingenieure und Theoretiker zusammen mit experimentellen Gruppen, um neuro-bionische Kontrollsysteme zu entwickeln. Neben einer Kooperation mit der Firma Otto Bock Health Care wird im Rahmen dieses Projekts auch eine neue Professur für System-Neurobiologie (Brückenprofessur mit der Biologischen Fakultät der Uni Göttingen) besetzt.
- **EUPRIM-NET.** Kooperation von acht internationalen Primatenzentren (Koordination: Prof. Stefan Treue), um die Haltung, Zucht und Forschung mit Primaten in Europa auf höchsten ethischen Standards zu optimieren und weiterzuentwickeln. Hierdurch entsteht ein virtuelles 'Europäisches Primatenzentrum', welches vom DPZ aus administriert wird.
- **Integrative Neurosensory Sciences (NEUROSENSES).** Kooperation der Universitäten Göttingen und Oldenburg zur Graduiertenausbildung (Sprecher: Prof. Stefan Treue). Es werden jährlich 15 Lichtenberg-Stipendiaten gefördert.

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

- Verhaltenstestung von Primaten zur Prüfung von Krankheitsmodellen und von pharmakologischen Substanzen. Neben der klinischen Neurobiologie wird diese Methodik in Zukunft auch von der Fa. ENCEPHARM angeboten, einer Ausgründung von Prof. Fuchs.
- Elektrophysiologie. Testung von neuronaler Aktivität von Einzelzellen, Multi-units und des lokalen Feldpotentials (LFP) an wachen, mit der Umwelt interagierenden Primaten. Diese Methodik wird zur Aufklärung der neuronalen Kodierung und zur Entwicklung von Gehirn-Maschinen-Schnittstellen genutzt.

- Funktionelle Bildgebung für Primaten. Am DPZ wird voraussichtlich ab 2012 die funktionelle Bildgebung (funktionelle Kernspintomographie, fMRI) für Primaten etabliert.
- Primatenhaltung und Primatenzucht. Das DPZ besitzt eine Tierzucht von derzeit ca. 900 Primaten, welche zur Verwendung in wissenschaftlichen Untersuchungen bestimmt sind. Diese Tiere werden sowohl an nationale als auch an internationale Labore abgegeben.
- Primatendiagnostik. Das DPZ bietet in seiner Servicefunktion umfangreiche diagnostische Tests an. Sie beinhalten u. a. Blut-, Liquor-, Urin- und Stuhluntersuchungen und stehen bei Bedarf nationalen und internationalen Partnern /Kunden zur Verfügung.

5. Einbindung in sehr wichtige Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

- **Bernstein Center for Computational Neuroscience (BCCN).** (siehe: 4.).
- **Bernstein Focus Neurotechnology (BFNT).** (siehe: 4.).
- **Center for Systems Neuroscience (CSN).** Die Projekte dieses Zentrums verbinden molekulare und genetische Ansätze, neurobiologische Forschung an Wirbellosen und an Primaten sowie Forschung zur menschlichen Hirnfunktionen in der Psychologie, wie etwa Lernen und Gedächtnis, und in der Psychologie. Das Zentrum vereinigt Forschergruppen in den Fakultäten für Biologie, Physik und Medizin, des DPZ und den 3 Max-Planck-Instituten für Biophysikalische Chemie, Experimentelle Medizin sowie Dynamik und Selbstorganisation.
- **DFG Forschungszentrum für Molecular Physiology of the Brain (CMPB).** Das CMPB verfolgt das zentrale Ziel, molekulare Prozesse und Interaktionen in Nervenzellen detailliert zu analysieren, um langfristig Therapien für psychiatrische, neurologische und neurodegenerative Erkrankungen zu verbessern und weiterzuentwickeln. Den Rahmen des CMPB bilden die Georg-August-Universität mit ihrer herausragenden medizinischen Schule, den Physik und Biologie Abteilungen, sowie zwei Max-Planck-Institute und das DPZ. Vor kurzem haben Wissenschaftler dieser Institutionen ausserdem das **European Neuroscience Institute (ENI), das Institut für Multiple-Sklerose-Forschung und das Göttinger Zentrum für Molekularbiologie (GZMB)** gegründet. All diese Zentren machen Göttingen zu einem Exzellenz-Zentrum der Neurowissenschaften, an dem sich das DPZ massgeblich beteiligt.
- **NEUROSENSES.** (siehe: 4.).

b) überregional und international

- **EUPRIM-NET.** (siehe: 4.).

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

- Bachelor Biologie. Biologische Fakultät der Universität Göttingen.
- Bachelor in Psychologie. Biologische Fakultät der Universität Göttingen.

b) Master

- M.Sc. in Neurowissenschaften. Biologische Fakultät der Universität Göttingen.
- M.Sc. in Developmental, Neural, and Behavioral Biology. Biologische Fakultät der Universität Göttingen.
- M.Sc. in Psychologie. Biologische Fakultät der Universität Göttingen.

c) Promotionsprogramme

GGNB - Göttinger Graduiertenschule für Neuro- und Molekularbiologie umschließt als Dachorganisation folgende Promotionsprogramme:

- International Max Planck Research Schools: Molecular Biology, Neurosciences, Physics of Biological and Complex Systems
- Göttingen Center for Molecular Biosciences (GZMB): 3 PhD Schulen
- DFG Zentrum für Molecular Physiology of the Brain (CMPB)
- Theoretical and Computational Neuroscience (BCCN)
- Sensory and Motor Neuroscience. Medizinische Fakultät der Universität Göttingen
- Systems Neuroscience. Zentrum für Neurobiologie des Verhaltens (CSN)

d) ggf. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

- Göttinger Experimentallabor für Junge Leute (XLAB). XLAB liegt im Zentrum des naturwissenschaftlichen Campus der Universität Göttingen und bietet ganzjährig Experimentalkurse in allen Naturwissenschaften an für Schulklassen (ab Klasse 10).

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

Sensomotorische Transformationen zur Planung und Steuerung von Arm- und Handbewegungen. Entscheidungsprozesse zur Bewegungsplanung. Entwicklung von Neuroprothesen zur kortikalen Steuerung von Handfunktionen. Rolle von Aufmerksamkeit bei motorischen Entscheidungsprozessen. Klinisch-neurobiologische Untersuchungen zu Bewegungsstörungen durch neuro-degenerative Erkrankungen.

„Von der Synapse zur Kognition“

Aufmerksamkeit bei der Wahrnehmung und Verarbeitung von sensorischen Informationen. Neurobiologie von psychiatrischen Erkrankungen und deren Modellierung an Tiermodellen. Neuronale Plastizität in senso-motorischen Vorgängen und Gehirn-Maschine Schnittstellen.

Medizinische Hochschule Hannover (MHH)

Die neurowissenschaftlich aktiven Gruppen der MHH sind den klinischen und vor-klinischen Zentren angegliedert. Zur Abfassung dieses Leitfadens fand ein Treffen auf Ebene der Instituts- und Klinikleiter statt: Prof. Bleich (Psychiatrie), Prof. Dengler (Neurologie), Prof. Fahlke (Neurophysiologie), Prof'in Gerardy-Schahn (Zelluläre Chemie), Prof'in Grothe (Neuroanatomie), Prof. Krauss (Neurochirurgie), Prof. Lanfermann (Neuroradiologie). Prof. Lenarz, Leiter der HNO und Prof. Kral, Leiter des Instituts für Experimentelle Otologie, konnten aus terminlichen Gründen nicht teilnehmen.

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Wie der parallele Bericht der Tierärztlichen Hochschule ausführlich darstellt, ist das ZSN (Zentrum für Systemische Neurowissenschaften) eine universitätsübergreifende Struktur am Standort Hannover, über die sich die neurowissenschaftlichen Gruppen komplementär vernetzen. Neben einer thematischen Schwerpunktsetzung übernimmt das ZSN wichtige Koordinationsfunktionen im Bereich der Nachwuchsbildung (z.B. im Rahmen von PhD Programmen). Auf Initiative der Klinik für Neurologie und des Instituts für Neuroradiologie entstand die interdisziplinäre fMRI-Arbeitsgruppe für *NeuroImaging and Clinical Applications* „NICA“. Klinische und grundlagenorientierte fMRI-Projekte an Kliniken der MHH und der Hochschule für Musik und Theater Hannover werden hier interaktiv entwickelt und evaluiert.

2. Forschungsschwerpunkte

Die Listung der Forschungsaktivitäten erfolgt alphabetisch nach Instituten gegliedert:

- Neuroanatomie (Grothe): Zellbasierte Therapien bei Bewegungsstörungen, biohybride Nerveninterponate, Motoneuron-Erkrankungen.
- Neurochirurgie (Krauss): Tiefe Hirnstimulation im Tiermodell und in der humanen Therapie (Bewegungsstörungen, Chronischer Schmerz und Verhalten).
- Neurologie (Dengler): Zentrale Bewegungsstörungen, Motoneuron-Erkrankungen und cerebro-vaskuläre Störungen. Tierexperimentelle Ansätze und klinische Forschung.
- Neurophysiologie (Fahlke): Pathophysiologie der Zellerregbarkeit und genetisch bedingte Bewegungs- und Hörstörungen.
- Neuroradiologie (Lanfermann): Quantitative, mikrostrukturelle, metabolische und funktionelle Kernspintomographie.
- HNO-Medizin: HNO (Lenarz): Hörforschung im Tiermodell und am Menschen. Moderne Hörersatztherapien über Cochlea-Implantate, Mittelhirnprothesen und Hörhilfen.
- HNO-Medizin: Experimentelle Otologie (Kral): Studium der postnatalen Entwicklung des Neocortex, der sensorischen Deprivation, Plastizität und Neuroprothetik.

- Psychiatrie (Bleich): Neuro-Epigenetik, Substanzabhängigkeit, Essstörungen, affektive Störungen.
- Zelluläre Chemie (Gerardy-Schahn): Sialoglycoconjugate in der Steuerung der Neuromorphogenese und synaptischen Plastizität; bioidentische Implantatmaterialien.

3. *Drittmittelförderung*

- SFB- 599: „Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“. Beteiligte Institutionen: MHH, LUH, TiHo Hannover, LZH, HZI und TU Braunschweig (Sprecher: Prof. Lenarz).
- DFG-Forscherguppe (FOR 548): „Polysialinsäure: A new bioidentical scaffold material“. Beteiligte Institutionen: MHH, Leibniz Universität Hannover und Institut für Kautschuktechnologie (Sprecherin: Prof'in Gerardy-Schahn, wesentliche Beteiligung Prof'in Grothe).
- BMBF-Verbund im Rahmen des Programms Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen, „The Neuroleptic Strategy Study“ („NeSSy“, Prof. Bleich).
- BMBF-Schwerpunktprogramm Psychotherapie, Teil Epigenetik (Prof. Bleich, Prof. Frieling).
- Promotionsprogramm des Landes Niedersachsen: „Systemische Neurowissenschaften“, beteiligte Institutionen: die Arbeitsgruppen des ZSN.
- Promotionsprogramm des Landes Niedersachsen: „Funktion und Pathophysiologie des auditorischen Systems“. Beteiligte Institutionen: MHH, Tierärztliche Hochschule Hannover, Hochschule für Musik und Theater Hannover und Universität Oldenburg (Koordinatoren: Prof. Lenarz und Prof. Dengler, MHH; Prof. Kollmeier, Universität Oldenburg).
- Hörforschungsverbund „VIANNA“, gefördert durch das Land Niedersachsen (Sprecher: Prof. Lenarz; Vorstandsmitglieder: Prof. Dengler, Prof. Krauss, Prof. Lanfermann).
- „1B“-Exzellenzcluster-Finanzierung des Landes Niedersachsen: „Hearing and its disorders“. Beteiligte Institutionen: Universität Oldenburg, MHH (Sprecher: Prof. Kollmeier, Prof. Lenarz).

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

(Molekulare) Bildgebung: An der Klinik für Nuklearmedizin existiert ein hochmodernes Gerät für die Positronen-Emissions-Tomographie. An der Klinik für Neuroradiologie (Prof. Lanfermann) wird die Protonen-, Phosphor- und Kohlenstoffspektroskopie zur Darstellung metabolischer Prozesse eingesetzt. Im Rahmen von Neuberufungen sind in den vorklinischen und theoretisch klinischen Bereichen einzigartige Plattformen für Mikroskopie (es existieren vier Multiphotonen-Mikroskope

und zwei brandneue Elektronenmikroskope; die Anschaffung eines Hochleistungs-Transmissionselektronenmikroskops ist im Prozess). Am Institut für Neurophysiologie (Prof. Fahlke) wurde schnelle konfokale Mikroskopie mit einer Plattform für elektro-physiologische Messungen gekoppelt.

Molekulare Analysetechniken: Das Labor für Molekulare Neurowissenschaften (Prof. Bleich) bietet eine Hochdurchsatzplattform für epigenomic profiling und im Rahmen mehrerer koordinierter Projekte wurde ein 454-Genome Sequencer mit zugehöriger bioinformatischer Plattform etabliert. In den Zentren Biochemie und Laboratoriumsmedizin existieren auch im internationalen Vergleich kompetitive „core units“ für Proteinkristallographie und Massenspektrometrie.

Spezifische neurotherapeutische und – analytische Plattformen:

Plattform Neuromodulation/Verhalten (Prof. Krauss): Tiefe Hirnstimulation, chronische Stimulation Cortex und Rückenmark, thermische und chemische selektive Läsionen, Einzelzelleitungen und lokale Feldpotentialableitungen bei Mensch und Tier.

Die Klinik für Neurologie nutzt ERP-Techniken und die MR-navigierte repetitive transkranielle Magnetstimulation zur Analyse kognitiver Leistungen.

Im Rahmen des Hörforschungsverbunds „VIANNA“ wurde eine tierexperimentelle Einrichtung zur Hörforschung geschaffen.

Am Institut für Neuroanatomie und der Klinik für Neurochirurgie existieren tierexperimentelle Modelle zu Bewegungsstörungen und Nervenrekonstruktion. Zellbasierte therapeutische Ansätze werden verfolgt.

5. Einbindung in sehr wichtige Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

- Prof. Lenarz: Sprecher des SFB-599
- Prof'in Gerardy-Schahn: Sprecherin der FOR 548
- Prof. Krauss und Mitarbeiter der Neurochirurgie: Kooperationen mit den Zentren für Kognitionswissenschaften Bremen.
- Prof. Dengler: Bildgebungskooperation mit der Universität Magdeburg.
- "1B"-Exzellenzcluster-Finanzierung des Landes Niedersachsen (s.o., Sprecher: Prof. Kollmeier, Prof. Lenarz)

b) überregional und international

- Prof'in Grothe: NECTAR (Network of European CNS Transplantation and Restoration).
- Prof. Krauss: TASKFORCE DBS Movement Disorders Society bei Dystonie und EURODYSTONIA.
- Prof. Dengler: Europäisches ALS-Konsortium.

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

- Studiengang Biochemie an der MHH (Prof'in Gerardy-Schahn, Prof. Fahlke).
- Studiengang Biologie Hannover (Prof. Fahlke, Prof'in Grothe, Prof'in Gerardy-Schahn).

b) Master

- Studiengang Biochemie, Biomedizin und Biologie in Hannover (Prof'in Gerardy-Schahn, Prof. Fahlke, Prof'in Grothe).

c) Promotionsprogramme

- Promotionsprogramm „Hören“ (s.o.) des Landes Niedersachsen im ZSN.
- Promotionsprogramm „Systems Neurosciences“ im ZSN

d) ggf. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

- Mentoring-Programm der Medizinischen Hochschule Hannover
- Struk-Med-Programm der Medizinischen Hochschule Hannover

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

Zu diesem Thema könnten alle oben genannten MHH Vertreter einen wesentlichen Beitrag leisten. Klinische und tierexperimentelle Forschung erfolgte an hervorragend klassifizierten (Datenbanken) Patientengruppen mit zentralen Bewegungsstörungen (z.B. Morbus Parkinson und Varianten, dystone Syndrome und Tourette-Syndrom) und Motoneuron-Erkrankungen. Zu Motoneuron-Erkrankungen werden darüber hinaus genetische, molekulare, zellbiologische, tierexperimentelle und klinische Forschung durchgeführt. Monogenetische Formen von episodischer Ataxie, Myotonie und Epilepsie werden sowohl in Zell- wie auch in Tiermodellen untersucht.

„Von der Synapse zur Kognition“

Auch dieses zweite Thema wird an der MHH breit bearbeitet. Es existieren Tiermodelle mit gestörter Synaptogenese- und Funktion. Die beschriebenen bildgebenden Verfahren sind geeignet, metabolische und mikrostrukturelle synaptische Veränderungen (z.B. bei Störungen der exekutiven Funktionen) sichtbar zu machen. In mehreren Abteilungen werden molekulare Analysen zur glutamatergen und dopaminergen Übertragung bei kognitiven Störungen sowie Störungen der expressiven und rezeptiven Kommunikation (z.B. bei Morbus Parkinson und Dystonie) untersucht.

Tierärztliche Hochschule Hannover

1. Struktur und organisatorische Einbindung

An der Tierärztlichen Hochschule stellen die Neurowissenschaften einen von vier von der Hochschule ausgewiesenen Forschungsschwerpunkten dar. 12 Arbeitsgruppen an fünf Instituten arbeiten in diesem Forschungsbereich. Sie sind durch das Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (Sprecher: Wolfgang Löscher, TiHo) und über die durch dieses Zentrum initiierten PhD-Ausbildungsprogramme (durch MWK unterstützt: PhD-Programm „Systems Neuroscience“ sowie PhD Programm „Hören“) sowie durch zwei DFG-Forschergruppen (FOR 499: Akustische Kommunikation von Affekten, Sprecherin: Elke Zimmermann, stellv. Sprecher: Eckart Altenmüller; FOR 1103: Neurodegeneration und Neuroregeneration bei ZSN-Erkrankungen des Hundes, Sprecher: Wolfgang Baumgärtner, stellv. Sprecher: Wolfgang Löscher) lokal und überregional vernetzt. Im September 2002 wurde unter einheitlicher Koordination durch die Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo), die Medizinische Hochschule Hannover (MHH), die Leibniz Universität Hannover (LUH) und die Hochschule für Musik und Theater Hannover (HMTMH) als virtuelles Zentrum das Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (ZSN) mit Sitz an der Tierärztlichen Hochschule gegründet. Das ZSN koordiniert die neurowissenschaftlichen Aktivitäten aller Hanoverschen Neurowissenschaftler in Forschung und Lehre.

2. Forschungsschwerpunkte

Das Zentrum für systemische Neurowissenschaften (ZSN) hat drei Forschungsschwerpunkte. Der ZSN-Schwerpunkt „Hören und Kommunikation: Verhalten, Physiologie und Pathophysiologie“ (Koordination: E. Zimmermann, TiHo) greift einen bestehenden transregionalen Schwerpunkt der biomedizinischen Forschung in Hannover auf. Er stellt ein wichtiges Instrument dar, die in diesem Bereich auf verschiedene Hochschulen (TiHo, MHH, HMTMH, LUH, ausseruniversitäre Einrichtungen) verteilte neurowissenschaftliche Kompetenz in Grundlagenforschung, klinischer Forschung und Anwendung zu bündeln. Über die Hals-Nasen-Ohrenklinik der MHH (Thomas Lenarz) und das VIANNA (Verbundinstitut für AudioNeurotechnologie und Nanobiomaterialien, Andrej Kral) wird dieser Schwerpunkt mit dem Forschungsschwerpunkt „Hören“ der Universität Oldenburg und der Audiologie-Initiative Niedersachsen mit komplementärer Aufgabenstellung in Hannover und Oldenburg vernetzt. Die Forschungsfelder reichen von der tierexperimentellen auditorischen Grundlagenforschung über die klinische Forschung bis zur klinischen Anwendung.

Der ZSN-Schwerpunkt „Epilepsien und andere paroxysmale Störungen: Pathophysiologie und neue therapeutische Ansätze“ (Koordination: W. Löscher, TiHo) wurde gebildet, um die Kooperation und Vernetzung der an diesem Thema arbeitenden neurowissenschaftlichen Gruppen in Hannover zu fördern. Zur Verstärkung des Schwerpunkts wurde das Epilepsiezentrum Bethel (Leiter Dr. Alois Ebner), das langjährige Erfahrung in der konservativen und operativen Behandlung epilepsiekranker Patienten hat, an das ZSN assoziiert. Die am Schwerpunkt beteiligten

Gruppen in Hannover und Bethel arbeiten mit *In-vitro*-Modellen, Tiermodellen und am Patienten, um das Verständnis der Pathophysiologie paroxysmaler Erkrankungen zu verbessern und damit Grundlagen für neue therapeutische Ansätze zu erhalten. Rund 30% aller Patienten mit Epilepsie sprechen nicht auf die zurzeit zur Verfügung stehenden Antiepileptika an, so dass die Untersuchung der Mechanismen von Pharmakoresistenz in den letzten Jahren enorm an Bedeutung gewonnen hat.

Der ZSN-Schwerpunkt „Störungen motorischer Systeme, Modelle und Klinik“ (Koordination: E. Altenmüller, HMTMH) wurde gebildet, um die Vernetzung der zahlreichen an diesem Thema arbeitenden neurowissenschaftlichen Gruppen in Hannover zu betonen. Ein wesentlicher Standortvorteil des ZSN ist, dass kooperativ auf allen Organisationsstufen des Nervensystems an dieser Frage gearbeitet wird, wobei Basalganglienerkrankungen, (Morbus Parkinson, Dystonien) Motoneuronenerkrankungen (Amyotrophe Lateralsklerose) und Demyelinisierende Erkrankungen (Multiple Sklerose, Staupe) im Vordergrund stehen.

3. Drittmittelförderung

- DFG FOR 499 (Akustische Kommunikation von Affekten, Sprecherin: Elke Zimmermann; TiHo, Stellvertreter: Eckart Altenmüller HMTMH)
- DFG FOR 1103 (Neurodegeneration und – regeneration bei ZSN-Erkrankungen des Hundes, Sprecher: Wolfgang Baumgärtner; TiHo, Stellvertreter: Wolfgang Löscher)
- EURIPIDES (**EU**ropean **R**esearch initiative to develop **I**maging **P**robes
- for early *In-vivo* **D**etermination and **E**valuation of response to therapeutic **S**ubstances; W. Löscher ist Mitinitiator und Projektleiter dieses mit rund 7 Millionen Euro von der EU geförderten Verbundprojekts, an dem 14 Gruppen in Europa teilnehmen)
- MWK GK “Systems Neuroscience”: Förderung durch insgesamt 30 Georg-Christoph-Lichtenberg-Stipendien im Rahmen der Förderung neuer Promotionsprogramme (Kordinator: Wolfgang Baumgärtner, TiHo)
- MWK GK “Function and Pathophysiology of Hearing” (“Hören”). Förderung durch insgesamt 15 Georg-Christoph-Lichtenberg-Stipendien im Rahmen der Förderung neuer Promotionsprogramme (Koordinatoren: Thomas Lenarz und Reinhard Dengler, MHH; Birger Kollmeier, Universität Oldenburg)
- Nach einer im Januar 2010 für die Hochschulentwicklungskommission (HEK) der TiHo zusammengestellten Übersicht der aktuellen Förderung der 12 Neuro-Gruppen der TiHo beträgt das aktuelle Gesamtfördervolumen in laufenden Projekten 8.993.200 €.

4. Methodische Plattformen, besondere Ressourcen an der TiHo

- Verhaltensplattformen für Maus, Ratte, Fledermaus, Tupaia, Kleinprimaten (Mausmaki) (Löscher/Gernert; Zimmermann/Esser/Schmidt; Steinlechner)
- Ratten- und Mausmodelle für bestimmte Hirnerkrankungen, wie Epilepsie, zur Analyse der Pathophysiologie der Erkrankung und Ursachen von Pharmakoresistenz (Löscher)
- Säugetiermodelle (Tupaia, Mausmaki) für Altersforschung (Zimmermann/Radespiel)
- Säugetier-Modelle (Hund) für bestimmte Erkrankungen des zentralen Nervensystems (Epilepsie, Rückenmarkstrauma, Meningitis), Untersuchung der Bedeutung von Mikrogliazellen bei Erkrankungen des ZNS, Labor zur Liquoruntersuchung (Tipold/Stein)
- Mausmodelle in OP- und Remyelinisierungsprozessen, z.B. Theilersche Murine Enzephalomyelitis-Virusinfektion als Modell für Multiple Sklerose und die Staupe-Enzephalomyelitis (Baumgärtner, Beineke, Wewetzer)
- Dissoziierte Gewebekultur, murine und canine Gehirnzellen zur Untersuchung von Zell-Zell- und Virus-Zell-Interaktion (Baumgärtner, Wewetzer)
- Rückenmark „slice cultures“ für *in vitro* Untersuchung von akuten Rückenmarkstraumata (Baumgärtner, Beineke)
- Verhaltensbasiertes Schmerzscoring beim Hund (Kästner)
- Thermische und mechanische Schmerztests beim Großtier (Kästner)
- Zellkulturmodelle von humanen Modellneuronen (Ntera2) und neuronalen Progenitorzellen zur Untersuchung von Neurodegeneration und Neuroregeneration (Bicker)
- Evertabratenmodelle zur Untersuchung von axonaler Regeneration und Synaptogenese (Bicker)

5. Einbindung in sehr wichtige Kooperationen

a) im norddeutschen Raum:

- DFG FOR 499, DFG FOR 1103, PhD-Programm „Hören“ und sich daraus ergebende Forschungsk Kooperationen

b) überregional und international:

- DFG FOR 499, DFG FOR 1103, EURIPIDES, durch BfR (ZEBET) koordiniertes Verbundprojekt: Entwicklungsneurotoxizität (Bicker), geplant sind Beteiligung an Konsortium zur Altersforschung sowie Beantragung einer Graduate School im Rahmen des Exzellenzwettbewerbs: The role of the CNS in infectious diseases

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

- Bachelor of Biology, zusammen mit Universität Hannover und Medizinischer Hochschule
- Lehrangebot in Bereich Neurowissenschaften der am ZSN beteiligten Institute und Institutionen durch Laborrotationen (Studiendekan für Biologie: Stephan Steinlechner)

b) Master

- Master of Animal Biology and Biomedical Sciences, Tierärztliche Hochschule Hannover: vertiefendes Angebot in der zellulären und systemischen Neurobiologie sowie in der experimentellen Verhaltensbiologie (Vorsitzender der Master-Kommission: Hassan Naim)

c) Promotionsprogramme:

- PhD Programm „Systems Neuroscience“ des Zentrums für Systemische Neurowissenschaften Hannover; verantwortlich ist die Tierärztliche Hochschule Hannover (Sprecher der PhD-Kommission ist W. Baumgärtner)
- MWK Promotionsprogramme: PhD-Programm „Hören“

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

- Virusinduzierte entzündliche Rückenmarksveränderungen (Baumgärtner/Beineke/Wewetzer)
- Traumatisch bedingte Rückenmarksschäden, entzündliche Erkrankungen der Meningen (Tipold, Stein)
- Genetische Ursachen der Variation inter- und intraspezifischer Aktivitätsmuster (Steinlechner, ggf. Zimmermann/Radespiel) am Modell von Kleinsäugetern wie Hamster, Maus, Mausmaki
- Differenzierung von Motoneuronen aus Ntera2 Zellen (Bicker)
- Identifikation von „small molecule“ Wirkstoffen zur Förderung der axonale Regeneration bei Rückenmarksläsionen (Bicker)

„Von der Synapse zur Kognition“

- Vergleichende Psychoakustik und Kognition bei Säugetieren, standardisierte Psychoakustiktests und Verhaltensplattformen (z.B. mittels AEPs, EEG, CANT-LAB); Tiermodelle: Tupaia, Fledermaus und Kleinstprimaten wie Mausmaki, ggf. Katzen in Kooperation mit MHH Lenarz/Kral (Zimmermann/Esser/Schmidt)

- Neurobiologie der akustischer Kommunikation bei Säugetieren, speziell Fledermäuse und Tupaias (z.B. Einzelzelleitungen, EEG, OpenEx, BioSis; Esser/Zimmermann), ggf. Katzen in Kooperation mit MHH Lenarz/Kral
- Störungen der Kognition durch Hirnerkrankungen wie Epilepsie (Löscher); pharmakologische Intervention nach Hirninsulten zur Verhinderung kognitiver Defekte
- Pharmakologische Beeinflussung von Immobilität und Vigilanz unter Anästhesie (z.B. MAC Bestimmung, EEG Frequenzspektren, HRV Spektren) (Kästner)
- Regulation synaptischer Plastizität durch NO Signaltransduktion. (Bicker)

Hochschule für Musik und Theater Hannover

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Die Hochschule verfügt über ein Deutschland weit einmaliges Institut, **das Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin (IMMM)**, das sich ausschließlich der neurowissenschaftlichen Forschung widmet. Darüber hinaus arbeiten im Institut für musikpädagogische Forschung der Hochschule Kollegen, die sich mit neurowissenschaftlichen Themen befassen.

Die Hochschule ist Teil des Hannoveraner „**Zentrum für Systemische Neurowissenschaften**“ (ZSN).

Das Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin kooperiert mit den Abteilungen Neurologie, Neuroradiologie, Psychiatrie und der HNO-Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover sowie mit dem in Hannover ansässigen „International Neuroscience Institut“, das ein An-Institut der Otto von Guericke Universität Magdeburg ist.

Es besteht in Hannover darüber hinaus eine enge Kooperation mit der Abteilung Zoologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover (gemeinsame DFG-Forschergruppe) und mit dem Institut für Sportwissenschaften der Leibniz Universität.

2. Forschungsschwerpunkte

Forschungsschwerpunkte am IMMM (Verantwortlicher: Prof. Dr. med. Eckart Altenmüller) sind

- Neurobiologische Grundlagen der **starken Emotionen** beim Musikhören (gemeinsam mit Prof. Dr. phil. Reinhard Kopiez)
- Durch Musizieren ausgelöste **neuronale Plastizität** und deren Einsatz in der Therapie von Feinmotorikstörungen nach Schlaganfällen
- Neuronale und behaviorale Korrelate des **auditiv-sensomotorischen** Lernens und der Fehlerverarbeitung bei Spitzenmusikern
- **Bewegungsstörungen** (Fokale Dystonien) bei Musikern: Ursachen, Therapie und Vorbeugung

Forschungsschwerpunkte am Institut für Musikpädagogische Forschung (Prof. Dr. phil. Reinhard Kopiez):

- Auswirkungen der Händigkeit auf **feinmotorische** Leistungen bei Musikern
- **Expertiseforschung**: „wie viel Übung macht den Meister“?

3. *Drittmittelförderung*

Altenmüller (ausschließliche neurowissenschaftliche Förderung der HMT):

- Forschergruppe 499 Akustische Kommunikation von Affekten bei nonhumanen Säugetieren und dem Menschen (Stellvertretender Leiter).
- EU-Programm: EBRAMUS: European Brain and Music PhD-Training program: Beginn 2010
- Promotionsprogramm Funktion und Pathophysiologie des auditorischen Systems, des Landes Niedersachsens zwischen MHH und Universität Oldenburg. (Koordinatoren Prof. Lenarz, Prof. Dengler, Prof. Kollmeier)
- Zahlreiche DFG- und EU-Projekte (bisher 1,8 Millionen Euro in Einzelprojektförderung)

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

- Expertise in Bewegungsanalyse und Neurophysiologie
- Exzellenter Zugriff auf neurobiologisch interessante Spezialpopulationen – z.B. Berufsmusiker, Absoluthörer, Musiker mit Bewegungsstörungen (weltweit die grösste Patientengruppe).

5. *Einbindung in sehr wichtige Kooperationen*

a) im norddeutschen Raum

- Universität Göttingen, Abteilung Neurophysiologie Prof. Paulus (Bewegungsstörungen)
- Neurologische Klinik der Universität Hamburg (Prof. Gerloff, Prof. Münchau) (Bildgebung, Bewegungsstörungen)
- Neurologische Klinik der Medizinischen Hochschule Lübeck (Prof. Klein) (Neurogenetik).
- Otto-von Guericke Universität Magdeburg (Prof. Münte, Prof. Heinze): Bewegungsstörungen, Musikwahrnehmung.

b) überregional und international

- Dystonia Medical Research Foundation (NIH)
- EU-Verbund mit Lyon, Dijon, Paris, Marseille, Lille, Warschau, Edinburgh, Gent, Leipzig
- Universität Barcelona Neuropsychologie

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

- Keine an der Musikhochschule, allerdings sind die Neurowissenschaften Teil des Currikulums des Bachelors of Music.

b) Master

- Thematisch sind Neurowissenschaftlern integriert in den Masterstudiengang Musikforschung und Musikvermittlung.

c) Promotionsprogramme

- Integriert in das PhD-Programm des ZSN-Hannover

7. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?*

„Vom Gen zur Bewegung“

Forschungsschwerpunkt „fokale Dystonie“ bei Musikern, hier zahlreiche Vorarbeiten zur Neurogenetik und zu den Bewegungsstörungen, darüber hinaus weitere Untersuchungen zu den Bewegungsstörungen und zu den motorischen Spezialfertigkeiten von Musikern.

„Von der Synapse zur Kognition“

Musikwahrnehmung, musikalisches Gedächtnis, Verarbeitung von Emotionen und insbesondere auch Handlungssteuerung

Universität Oldenburg

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Die neurowissenschaftliche Forschung an der Universität Oldenburg ist wegen des Fehlens einer medizinischen Fakultät überwiegend grundlagenorientiert. Eine Ausnahme bildet die Hörforschung. Hier gibt es Anbindung an das Kompetenzzentrum für Medizintechnik (HörTech) und eine Fraunhofer Projektgruppe (Hör-, Sprach- und Audiotheorie des Fraunhofer-Instituts für Digitale Medientechnologie). Allerdings ist die Einrichtung einer Medizin beabsichtigt (endgültiges Votum des Wissenschaftsrates steht aus). Einer der Schwerpunkte der dann neuen klinischen Forschung soll im Bereich der Neurosensorik liegen. Die neurowissenschaftliche Forschung der verschiedenen Fächer (Biowissenschaften, Psychologie, Physik, Informatik) ist im Forschungszentrum Neurosensorik gebündelt (<http://www.neurosensorik.uni-oldenburg.de/>); sie ist einer der ausgewiesenen Schwerpunkte der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften.

2. Forschungsschwerpunkte

Die neurowissenschaftliche Forschung ist auf drei Themenbereiche ausgerichtet. In den Klammern sind die Hochschullehrer/innen genannt, die diese Bereiche vertreten.

Neurobiologische Grundlagenforschung im Bereich der Neurosensorik

- Neuronale Grundlagen der Navigation von Tieren (Mouritsen)
- Retina-Forschung (Weiler)
- Biochemie der Signaltransduktion (Koch)
- Modellierung sensorischer Verarbeitung (Kretzberg)
- Auditorische Verarbeitung im Tiermodell (Klump)
- Neurogenetik des auditorischen Systems (Nothwang)
- Physiologie von Cochlea und auditorischem Hirnstamm (Köppl)

Medizinische Physik und Audiologie

- Audiologie, Psychoakustik und Modellierung (Kollmeier, Verhey, Hohmann)
- Signalverarbeitung für technische Hörhilfen (Doclo)
- Akustik und binaurale Verarbeitung (van de Par)

Neuropsychologie und Psychophysik

- Wahrnehmungspsychologie und Psychophysik (Herrmann, Strüber)
- Neuropharmakologie von Aufmerksamkeit und Lernen (Thiel)
- Multimodale Verarbeitung (Debener)

- Psychophysik und Modellierung (Colonus)
- Neurokognition zeitlicher Aufmerksamkeit (Krancioch, Emmy Noether Gruppe)

3. *Drittmittelförderung*

Die Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Verarbeitung von Sinnesreizen und in der Anwendung im Themenfeld der Wiederherstellung der Funktion von Sinnessystemen. Folgende größtenteils den Standort Oldenburg übergreifende Verbünde bestehen:

- DFG Forschergruppe FOR 701 „Dynamik und Stabilität retinaler Verarbeitung“ (Sprecher Reto Weiler, Universität Oldenburg 4 Teilprojekte, 4 Teilprojekte außerhalb Oldenburg)
- Transregio SFB 31 „Das aktive Gehör „ (Sprecher Georg Klump, Universität Oldenburg 10 Teilprojekte, Universität Magdeburg 3 Teilprojekte, Institut für Neurobiologie Magdeburg 3 Teilprojekte) mit integriertem Graduiertenkolleg mit Beteiligung des UCL Ear Institute und des Wellcome Trust Centre for Neuroimaging
- Zentrum für Hörforschung (Sprecher Birger Kollmeier, gemeinsame Einrichtung der Universität Oldenburg und der HNO Klinik der MH Hannover, „Ib“-Exzellenzcluster-Finanzierung des Landes Niedersachsen)
- Audiologie Initiative Niedersachsen (Sprecher Birger Kollmeier, gemeinsames Projekt der Universität Oldenburg und der HNO Klinik der MH Hannover und der Universität Göttingen)
- EU EFRE Projekt „HurDig“: Netzwerk für multilinguale Hör- und Sprachverständlichkeits-Diagnostik (Sprecher: Birger Kollmeier)
- Niedersächsisches Promotionsprogramm „Integrative Neuroscience“ zusammen mit der Universität Göttingen (Sprecher: Stefan Treue und Georg Klump)
- Niedersächsisches Promotionsprogramm „Funktion und Pathophysiologie des auditorischen Systems“ zusammen mit dem Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (Sprecher: Thomas Lenarz und Birger Kollmeier)
- Internationales DFG Graduiertenkolleg GRK 591 „Neurosensory Science, Systems and Applications“ zusammen mit der Universität Groningen (Sprecher Birger Kollmeier, Förderung läuft 2010 aus)

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

Für die neurowissenschaftliche Grundlagenforschung wurde 2009 eine neue Tierhaltung in Betrieb genommen, die modernsten Anforderungen entspricht und einen SPF Bereich für bis zu 10.000 Mäuse hat. Es wurde speziell darauf geachtet, dass die Lärmbelastung besonders gering ist, um den Anforderungen der Nutzer in der Hörforschung gerecht zu werden. Darüber hinaus liegt ein weiterer Schwerpunkt in der Haltung verschiedener Vogelarten.

Im Jahr 2010 beginnt der Bau eines neuen Forschungsgebäudes, in dem ein MEG (Finanzierung durch VW Vorab zugesagt) und ein funktioneller Kernspintomograph untergebracht werden sollen. Universität und Oldenburger Kliniken planen, den Betrieb mehrerer vorhandener und zum Teil schon gemeinsam genutzter Großgeräte für die funktionelle Bildgebung (u.a. zwei 3T Kernspingeräte, ein 1,5 T Kernspingeräte) unter dem Dache eines Imaging Centers zu bündeln.

Entsprechend dem Schwerpunkt in der Hörforschung gibt es mehr als 20 spezielle schallisolierte und reflexionsarme Messräume an der Universität Oldenburg.

Moderne Mikroskope wie confokales Laser-Scanning Mikroskop, 2-Photonen Mikroskop, Laser-Dissection Mikroskop und IR- und Fluoreszenz Videomikroskope sind vorhanden.

Im Bereich der Modellierung kann auf einen Linux-Cluster zurückgegriffen werden. Zur Zeit befindet sich ein Großgeräteantrag für ein Hochleistungs-Linux-Cluster mit rund 1.200 Kernen, einer Peak Performance von ca. 10 TFlops und einer maximalen LINPACK Leistung von 5-6 TFlops in der Begutachtung (mit einer Entscheidung wird Mitte 2010 gerechnet), der den zukünftigen Bedarf an Rechenleistung in der Modellierung und im Bereich Computational Neuroscience abdecken wird.

5. Einbindung in sehr wichtige Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

Im Rahmen der Hörforschung gibt es ein stark entwickeltes Netzwerk von Kooperationen, das durch weitere Initiativen ausgebaut wird. Hier sind besonders im Bereich der Grundlagenforschung das Zentrum für Hörforschung (Universität Oldenburg, MH Hannover) und der Transregio SFB 31 „Das aktive Gehör“ (Universität Oldenburg, Universität Magdeburg, Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg) hervorzuheben. Im Bereich der Versorgung mit technischen Hörhilfen und in der klinischen Forschung gibt es ebenfalls eine enge Verbindung zwischen der Universität Oldenburg und der MH Hannover („Auditory Valley Niedersachsen“).

In den grundlagenorientierten Neurowissenschaften bestehen enge Kooperationen mit der Universität Göttingen (z.B. gemeinsames Promotionsprogramm) und der Universität Bremen und Jacobs Universität Bremen (SFB „Neurokognition“ ist ausgearbeitet, gemeinsame DFG Forschergruppe befindet sich in der Planung). Im Bereich „Computational Neuroscience“ wird die Zusammenarbeit mit Osnabrück und der Universität Bremen ausgebaut. Die Kooperation zwischen den Standorten Bremen-Oldenburg-Osnabrück wird in vielfältiger Weise durch das Hanse Wissenschaftskolleg gefördert, das die Neurowissenschaften als einen der Schwerpunkte seiner Arbeit hat.

b) überregional und international

Die Forschergruppe 799 „Retina“ ist eine überregionale Einrichtung mit Teilprojekten am Max Plank Institut für Hirnforschung in Frankfurt, an der Universität Heidelberg und an der Universität Erlangen. Weiter hat sich im Rahmen des Transregio SFB 31

In den letzten Jahren eine Kooperation mit dem University College London (UCL Ear Institute - Direktor Prof. David McAlpine, UCL Wellcome Trust Centre for Neuroimaging - Direktor Prof. Geraint Reese) entwickelt, die im Integrierten Graduiertenkolleg des Transregio SFB 31, in der Hörforschung und in den kognitiven Neurowissenschaften eine große Rolle spielt.

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

Es besteht die Möglichkeit, im Fachbachelor „Biologie“ (Kapazität ca. 70 Studienplätze) eine Spezialisierung in den Neurowissenschaften zu wählen (neben der Biodiversitätsforschung und den Umweltwissenschaften).

b) Master

Im Master „Biologie“ (Kapazität ca. 25 Studienplätze) gibt es abgestimmte Curricula, die eine Spezialisierung im Bereich zelluläre Neurowissenschaften, systemische Neurowissenschaften und Verhaltensbiologie ermöglichen. Ein Master „Psychology and Cognitive Neuroscience“ (Kapazität ca. 35 Studienplätze) befindet sich in der Akkreditierung und der Studienbetrieb wird mit dem Wintersemester 2010 beginnen. Im Master „Physik“ und „Engineering Physics“ (Kapazität zusammen ca. 60 Studienplätze) besteht die Möglichkeit der Spezialisierung auf Medizinische Physik und Biosignalverarbeitung. Spezialisierung in der Hörforschung ist im Master „Hörtechnik und Audiologie“ (Kapazität 15 Studienplätze) möglich.

c) Promotionsprogramme

Zur Zeit gibt es vier Promotionsprogramme (s.o., Förderung), die in einem gemeinsamen Promotionsstudiengang (siehe d) zusammengefasst sind: (1) Neurosensory Science, Systems and Applications, (2) Integrative Neurosciences (3) Funktion und Pathophysiologie des auditorischen Systems, (4) Integriertes Graduiertenkolleg des Transregio SFB 31.

d) ggf. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

An der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Universität Oldenburg ist seit dem 1.7.2009 eine Graduiertenschule „Science and Technology“ (www.oltech.org, gefördert aus EFRE EU Mitteln) mit dem Promotionsstudiengang „Neurosensory Science and Systems“ (einer von zur Zeit drei Promotionsstudiengängen der Graduiertenschule) eingerichtet. Dieser neurowissenschaftliche Studiengang soll zukünftig mit einer „Fast-Track“ Option für herausragende BachelorabsolventInnen direkt zugänglich sein.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

Keine unmittelbare Beteiligung durch die vorhandenen Schwerpunkte in Oldenburg.

„Von der Synapse zur Kognition“

Neurogenetik der auditorischen Verarbeitung, Retinaforschung, Systemische Neurobiologie des Hörsystems, Neuropsychologie, Psychophysik. Alle unter 3. genannten Arbeitsgruppen können sich an diesem Thema beteiligen.

Universität Osnabrück

1. Struktur und organisatorische Einbindung

An der Universität Osnabrück wird an mehreren Instituten neurowissenschaftliche Forschung betrieben. Dies sind das Institut für Biologie, Institut für Kognitionswissenschaft und das Institut für Psychologie. Darüber hinaus wird für die Neurowissenschaften relevante Arbeit am Institut für Informatik und am Niedersächsischen Institut für frühkindliche Entwicklung und Bildung durchgeführt.

Diese Arbeitsgruppen bilden ein dichtes Netzwerk welches sich auf ein zentrales Thema der Neurowissenschaften, die kognitiven Leistungen konzentriert. Sie interagieren auf vielfältige Weise, insbesondere durch das Graduiertenkolleg Adaptivität in hybriden Systemen, dem Graduiertenkolleg Cognitive Science und durch das gemeinsame Ausrichten von Tagungen wie der bereits traditionellen „Westerberger Herbsttagung zu den Perspektiven der Molekularen Neurobiologie“. Hierbei ist insbesondere zu berücksichtigen, dass die Abteilung Neurobiologie im Fachbereich Biologie/Chemie erst 2002 und auch das Institut für Kognitionswissenschaft erst vor wenigen Jahren gegründet wurden. Auch viele der Professuren in diesen Instituten wurden erst vor wenigen Jahren besetzt. Das IKW kommt seiner Zielsetzung, die Kognitionswissenschaft in Deutschland zu etablieren, bisher sehr gut nach.

2. Forschungsschwerpunkte

Am Institut für Biologie arbeiten auf neurowissenschaftlichem Gebiet:

- Prof. Dr. Roland Brandt (Neurobiologie)
- Prof. Dr. Gunnar Jeserich (Neurobiologie)

Am Institut für Kognitionswissenschaft arbeiten auf neurowissenschaftlichem Gebiet:

- Prof. Dr. Peter König (Neurobiopsychologie),
- Prof. Dr. Frank Pasemann (Neurokybernetik)
- Prof. Dr. Franz Schmalhofer (Cognitive Psychologie)
- Dr. Gordon Pipa (Vertretung Neuroinformatik)
- NN (biologisch orientierte Computer Vision)
- NN (Neuro/Psycholinguistik)
- NN (Cognitive Modeling)

Am Institut für Psychologie arbeiten auf neurowissenschaftlichem Gebiet:

- Frau Prof. Ursula Stockhorst (Biologische Psychologie)
- Prof. Dr. Thomas Gruber (Allgemeine Psychologie I)

Auf angrenzenden, für die Neurowissenschaften relevanten Gebieten arbeiten:

- Prof. Dr. Kai-Uwe Kühnberger (künstliche Intelligenz, IKW)
- Prof. Achim Stefan (Philosophie des Geistes, IKW)
- Prof. Dr. Sven Walter (Philosophie des Geistes, IKW)
- Prof. Dr. Peter Bosch (Computer Linguistik, IKW)
- Prof. Dr. Stephan Evert (Computer Linguistik, IKW)
- Prof. Dr. Julius Kuhl (Persönlichkeitspsychologie, IfP)
- Prof. Dr. Joachim Hertzberg (wissensbasierte Systeme, IfI)

Die folgenden Angaben beziehen sich ausschließlich auf die Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Roland Brandt, Prof. Dr. Thomas Gruber, Prof. Dr. Peter König und Prof. Dr. Frank Pasemann.

3. Drittmittelförderung

- Prof. Dr. Roland Brandt, Sprecher des DFG-Graduiertenkollegs 612 „Molekulare Physiologie“ (bis 2010); Projekt im Graduiertenkolleg der Universität Osnabrück (2008 – 2011), Projekt im Landesgraduiertenkolleg Niedersachsen (2011-2014); Mitglied in der Gründungsinitiative eines neuen Sonderforschungsbereich (in der Antragsphase; projektiertes Beginn 2011). Mitglied in der Gründungsinitiative eines neuen DFG Graduiertenkollegs (Beantragung noch 2010); Kooperationsprojekt mit der Firma Probiodrug (Halle) (Beantragung noch 2010). Projekt zur computergestützten Bildanalyse von Nervenzellen im Norddeutschen Verbund für Hoch- und Höchstleistungsrechnen (HLRN).
- Prof. Dr. Peter König, „Does the study of simple visual stimuli assess the primitives of natural vision?“ main applicant; cooperation with Merav Ahissar Hebrew University Jerusalem; funded by the Niedersächsisch-israelisches Gemeinschaftsvorhaben (ZN2329); „GoodGaze. Webbasierter Dienst zur Voraussage menschlicher Aufmerksamkeit bei der Nutzung von Internetseiten und weiteren visuellen Medien“; Existenzgründungen aus Hochschulen und Forschungseinrichtungen; funded by ERDF: European Regional Development Fund; „Synthetic Forager (SF)“; Strep proposal; PI, jointly with Paul Verschure Universität Pompeu Fabra Barcelona, Matti Minz Tel Aviv University, Maria V. Sanchez-Vives Universidad Miguel Hernandez, Cyriel Pennart Universität van Amsterdam, Christoph Guger Guger Technologies OEG, Vincent Dupourque Robosoft; funded by the European Commission FP7-ICT-20071 (Grant Agreement Number 217148); „Adaptivität hybrider kognitiver Systeme“; graduate school; PI; jointly with Peter Bosch, Helmar Gust, Joachim Hertzberg, Kai-Uwe Kühnberger, Julius Kuhl, Martin Riedmiller, Achim Stephan, funded by the University Osnabrück; „Ergänzung der Grundausstattung für das Institut für Kognitionswissenschaft“; jointly with Claus Rollinger Universität Osnabrück; funded by the VW-Vorab program; „Erweitertes Sensorium –

Lernen eines neuen Sinnes“ main applicant; cooperation with Christian Büchel UKE Hamburg and Heinrich Bühlhoff MPI Tübingen; funded by the German Research Foundation (DFG) (KO 3359/4-1); „Cognitive Science“; graduate school; PI; jointly with Peter Bosch, Helmar Gust, Joachim Hertzberg, Kai-Uwe Kühnberger, Julius Kuhl, Martin Riedmiller, Achim Stephan, funded by the Ministry for Science and Education Niedersachsen; ein SFB-Antrag mit einer Kooperation von zahlreichen Gruppen an der Universität Hamburg du Lübeck ist eingereicht; Ein Antrag im Rahmen des Marie-Curie Programms (FP7-PEOPLE-2010-ITN) mit weiteren Teilnehmern aus Norddeutschland ist eingereicht.

- Prof. Dr. Frank Pasemann, DFG Projekt „Neurokybernetik mehrbeiniger Laufsysteme“, Partner: Prof. Dr. Ansgar Büschges vom Zoologischen Institut der Universität zu Köln; EU Projekt ALEAR (Artificial language Evolution on Autonomous Robots), im ICT FP7 -Challenge 2: Cognitive Systems, Interaction, and Robotics (<http://www.alear.eu/>) zusammen mit Prof. Dr. Hans-Dieter Burkhard, Humboldt-Universität zu Berlin, Germany, Prof. Dr. Luc Steels, Sony Computer Science Laboratory Paris, France, Prof. Dr. Oscar Villaroya, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain, Prof. Dr. Ann Nowe, Vrije Universiteit Brussel AI/COMO Laboratory, Prof. Dr. Dan Christea, University Alexandru Ioan Cuza of Iasi, Romania*
- Prof. Dr. Thomas Gruber, DFG Projekt „Spatiotemporal dynamics within memory traces studied by induced gamma-band oscillations in the human EEG and coupling measures in source space“ (GR-2684/3-1) im Rahmen eines Verbundprojekts (mit W. Klimesch, A. Mecklinger & H. Zimmer): Elektrophysiologische Signaturen des Gedächtnisses und ihre Genese. PI Prof. Dr. Thomas Gruber, Gamma oscillations in the human EEG as a signature of use-dependent formation and activation of cortical networks related to memory processes“ (GR2684/2-1).

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

Es steht eine Vielzahl von Methoden zur Verfügung:

- 2 Laserskanmikroskope und 1 Multiphotonenmikroskop zum „live cell imaging“ dissoziierter Nervenzellen und Hirnschnitten
- S2 Einrichtung und Genehmigung zur Arbeit mit Sindbis-, Herpes- und Lentiviren zum virus-medierten Gentransfer in Neuronen
- Computergestützte Bildanalyse von Nervenzellen im Norddeutschen Verbund für Hoch- und Höchstleistungsrechnen (HLRN)
- high-precision eye-tracking; remote eye-tracking; mobile eye-tracking
- high density EEG; combined EEG-eye-tracking
- ein Roboter Setup für autonome Systeme
- large-scale Computational Facilities
- Sensory Enhancement

- Transgene Maushaltung (Bestand gegenwärtig 1.500 Mäuse als Modelle der Alzheimer Krankheit)

Ein besonderes Augenmerk wird auf den Transfer wissenschaftlicher Ergebnisse gelegt:

- Lizenzvereinbarungen zur Vermarktung von Antikörpern mit verschiedenen Firmen (Sigma, Israel; Synaptic Systems, Göttingen)
- Patentanmeldung niedermolekularer Substanzen zur Differenzierung von neuronalen Stammzellen (zusammen mit Prof. Rosemeyer (Universität Osnabrück), 2009)
- Beratervertrag mit der Firma Kinemed (Emeryville, Kalifornien, USA)
- Spin-off WhiteMatter Labs

5. Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

- Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie, Hamburg (Prof. Engel)
- Bernstein Center for Computational Neuroscience, Göttingen (Prof. Dr. Wörgötter)
- ein SFB-Antrag Zentrale Koordination der Universität Hamburg.
- Ein Antrag im Rahmen des Marie-Curie Programms (FP7-PEOPLE-2010-ITN) mit weiteren Teilnehmern aus Norddeutschland ist eingereicht.
- Norddeutscher Verbund für Hoch- und Höchstleistungsrechnen (HLRN)
- Institut für Neuro- und Verhaltensbiologie, Münster (Prof. Dr. Sachser)
- Siehe auch oben „4. Drittmittelförderung der Forschungsschwerpunkte“

b) überregional und international

- Netherlands Institute of Neuroscience (Prof. Roelfsema)
- Institut für Psychologie I, Leipzig (Prof. Müller, Prof. Schröger, Prof. Jescheniak)
- Forschungsverbund „Electrophysiological Correlates of Memory (ECM) and their Generation“ (initiiert von Profs. Mecklinger, Zimmer und Klimesch).
- Cuban Neuroscience Center, Havanna, Kuba (Prof. Valdés-Sosa, Dr. Trujillo-Barreto)
- John-Moores University, Liverpool, UK (Dr. Peter Malinowski)
- School of Psychology, University of Aberdeen, UK (Dr. Martinovic)
- Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse, Münster (PD Dr. Dobel)
- Kooperationsvereinbarung mit AstraZeneca (Schweden)
- Kooperationsvereinbarung mit ProBioDrug (Halle);
- Kooperationsvereinbarung mit KineMed (Emeryville, Kalifornien, USA)

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

- Kognitionswissenschaft
- Biowissenschaften (mit neurowissenschaftlicher Schwerpunktsetzung)
- Psychologie (wird von Diplom auf Bachelor/Master umgestellt)

b) Master

- Kognitionswissenschaft mit verschiedenen Schwerpunkten
- Biowissenschaften (mit neurowissenschaftlicher Schwerpunktsetzung)
- Psychologie (wird von Diplom auf Bachelor/Master umgestellt)

c) Promotionsprogramme

- Kognitionswissenschaft

d) ggf. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

- Graduiertenkolleg „Adaptivität in hybriden Systemen“
- Graduiertenkolleg „Cell and Tissue differentiation from an integrative perspective“
- Landesgraduiertenkolleg „Cognitive Science“
- Landesgraduiertenkolleg „Membranen und zelluläre Kommunikation“

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

-

„Von der Synapse zur Kognition“

- sensomotorische Kopplung
- Embodiment
- Multimodale Interaktionen
- Synaptische Plastizität und kognitive Leistungen
- „Live cell imaging“ synaptischer Verbindungen
- Unüberwachtes und Reinforcement Lernen
- Normative Ansätze in der sensorischen Verarbeitung
- Die Rolle zeitlicher Struktur in der neuronalen Informationsverarbeitung

Christian-Albrechts-Universität Kiel

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Der Schwerpunkt Neurowissenschaften an der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität hat sich zur Aufgabe gestellt, grundlegende Mechanismen neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen zu erforschen und in ihrer Bedeutung für die klinische Therapie zu prüfen. Die Forschung ist stark interdisziplinär organisiert und zahlreiche Projekte sind interfakultär aufgestellt. Hauptschwerpunkte sind:

- Kohortenbasierte epidemiologische Ätiologie und Verlaufsforschung
- Kohorten-assoziierte Genetik-Projekte mit Hilfe der Fakultätsplattformen
- Phänotypisierung und systemische Pathophysiologieforschung mit Hilfe der Plattformen der Fakultät (Imaging, systemische Pathophysiologie)
- Translationale Forschung besonders in den Bereichen Neurodegeneration, Schmerz, Schlaganfall mit beteiligten Grundlagenforschern und Klinikern
- Fachübergreifende Therapieprojekte (Tiefe Hirnstimulation, Schlaganfall, Epilepsie)

2. Forschungsschwerpunkte

Klinik für Neurologie:

- Klinik und Pathophysiologie der Bewegungsstörungen (G. Deuschl, J. Volkmann, K. Witt, K. Zeuner)
- Tiefe Hirnstimulation (J. Volkmann, G. Deuschl, J. Raethjen)
- Tremorforschung (J. Raethjen, G. Deuschl)
- Genetik der Bewegungsstörungen und Entzündung bei neurodegenerativen Erkrankungen (G. Kuhlenbäumer, G. Deuschl)
- Klinik, Pathophysiologie und Genetik der Schmerzkrankungen (R. Baron, G. Wasner)
- Klinik, Pathophysiologie von Erkrankungen des autonomen Nervensystems (G. Wasner, R. Baron)
- Kopfschmerzforschung (T. Bartsch, V. Lindner, R. Baron)
- Kortikale Physiologie und Epileptologie (N. Lang)
- Neurovaskuläre Forschung (R. Stिंगele)
- Plastizität und Gedächtniskonsolidierung (K. Witt)
- Gedächtnis und Demenz (T. Bartsch, K. Witt)

Klinik für Neurochirurgie UK S-H Campus Kiel:

- Tiefe Hirnstimulation (Prof. Dr. Mehdorn/Dr.Falk)
- Maligne Hirntumoren (PD Dr. Stark)
- Molekularbiologie des Hirntumor-Hirn-Interface (Prof. Dr.Dr. Held-Feindt)
- Intraoperative Magnetresonanztomographie und Neuronavigation (Prof. Mehdorn/PD Dr Nabavi)

Klinik für Neuropädiatrie UK S-H Campus Kiel:

- Genetik von fokalen und generalisierten Epilepsien (Stephani, Muhle, Helbig, von Spiczak, Ostertag)
- Epigenetik (von Spiczak, Muhle)
- Funktionelle Bildgebung bei Epilepsien (Siniatchkin, Möller)
- Funktionelle Bildgebung in der Entwicklungsneurophysiologie und Kinderpsychiatrie (Siniatchkin)
- Klinische Neurophysiologie bei kindlichen Bewegungsstörungen (Stephani, Siniatchkin)

Institut für Experimentelle Medizin:

- AG Molekulare Neurobiologie und Beteiligung an neurogenetischen Projekten der Klinik für Neurologie

Prof. Dr. Dr. Gregor Kuhlenbäumer:

- Genetik monogener neurologischer Krankheiten (Postdoc: Dr. Silke Appenzeller, Diplomandin: Frau May Bungeroth)
- Neuroinflammation bei der Parkinson Krankheit (Postdoc: Dr. Julia Hullmann)
- Neuroinflammation, Leukozyten/Thrombozyten Interaktion beim Schlaganfall (Postdoc: Dr. Barbara Schmalbach)

Prof. Dr. Günther Deuschl

- Genetik polygener neurologischer Krankheiten, vor allem der Parkinson-Krankheit und des essentiellen Tremors (Postdocs: PD Dr. Stefan Klebe, Dr. Delia Lorenz, Doktorandin: Dipl. Biol. Sandra Thier)

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie:

- Pharmakotherapieresistenz der Epilepsie (I. Cascorbi)
- Genetik der Schmerzperzeption (I. Cascorbi)
- Mechanismen und Therapie neurodegenerativer Prozesse (T. Herdegen)
- Neuronale Kontrolle von kardiovaskulären Erkrankungen (J. Kuhlmann, P. Gohlke)

Institut für Medizinische Psychologie und Med. Soziologie (IMPS):

- Neuroendokrinologische, neurophysiologische und neuropsychologische Aspekte akuter psychischer Traumatisierung (Prof. Gerber et al.; Prof. Holterhus)
- Behaviorale und neurobiologische (fMRT) Untersuchungen zum Einfluss eines massierten, lernpsychologisch fundierten (Response Cost Token System), ADHS-Summercamp-training bei Kindern mit Aufmerksamkeits/Defizit-Hyperaktivitätsstörung (Prof. Gerber; Prof. Stephani; Prof. Siniatchkin; gemeinsam mit Prof. F. Petermann, Bremen)
- Fetal Programming: Neuroendokrinologische, epigenetische und behaviorale Untersuchungen zum Einfluss von pränatalem mütterlichem Stress auf die postnatale Entwicklung von Säuglingen (Prof. Gerber; Dipl.-Psych. Haselbeck; Prof. Holterhus; Prof. Siebert)

Institut für Anatomie:

- Zelluläre und molekulare Neurobiologie mit Schwerpunkt Neuroregeneration/Neurodegeneration, Mikroglia-Studien, Neuroinflammation (R. Lucius, J. Sievers)
- Zelluläre und molekulare Neurogastroenterologie mit Schwerpunkt: Degenerative und inflammatorische Neuropathologien bei gastrointestinalen Motilitätsstörungen, funktionelle Organisation und Entwicklung des enterischen Nervensystems (T. Wedel, M. Böttner)

Biochemisches Institut:

- Lysosomen, lysosomale Membranproteine und lysosomale Speichererkrankungen, Analyse der Funktion von Proteasen, die an der regulierten Intramembran Proteolyse beteiligt sind (Bedeutung bei Morbus Alzheimer) (Prof. P. Saftig)

Technische Fakultät:

- Als Teilprojekte des SFBs 855: Nanomaterialien für Magnetfeldsensoren (Prof. Adlung, Prof. Föll); Nanokomposite für Magnetfeldsensoren (Prof. Faupel); Modellierung der Magnetfeldsensoren (Prof. Gerken); Strukturelle Charakterisierung der Magnetfeldsensoren (Prof. Kienle, Prof. Kohlstedt); Magnetische Charakterisierung der Magnetfeldsensoren (Dr. Meyners); Rekonstruktion der Gehirnströme (Prof. Klinkenbusch); Analoge und digitale Signalverarbeitung (Prof. Knöchel, Prof. Heute); Entwicklung von Magnetfeldsensoren (Prof. Quandt, Prof. Wagner)

3. Drittmittelförderung

- **Klinik für Neurologie:** BMBF Systembiologie Mechanisms of Pain Switches, European Innovative Medicine Initiative (IMI)-Schmerz, BMBF-Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz, EARLYSTIM-Studie; GENEPARK-Verbundnetz; BMBF Kompetenznetz Parkinson; Nationales DEMPARK-Verbundnetz; ERANET Neuron DBS Physiologie; GENEMOVE Netzwerk. SFB 855 ‚Magnetoelektrische Verbundwerkstoffe – biomagnetische Schnittstellen der Zukunft‘, SFB 654 ‚Sleep and

plasticity', Exzellenzcluster ‚Inflammation at interfaces‘; Exzellenzcluster-Antrag ‚Materials for Life‘. Kooperation mit dem Neuroschwerpunkt Lübeck und Hamburg im BMBF-Projekt ‚Neuroimage Nord‘. Kooperation im Forschungsschwerpunkt des Medizinausschuss S-H ‚Neurobiomedizin‘; Nutzung der Biobankstruktur von POPGEN für die Hauptschwerpunkte Genetik des Essentiellen Tremors und der Parkinson-Krankheit.

- **Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie:** SFB 415, EU STREP Stressprotect; DFG-Schwerpunktprogramm „Mitochondriale Dysfunktionen bei neuronalen Erkrankungen“; Exzellenzinitiative „Inflammation-at-interfaces; Exzellenzinitiative “Nanofunctional Materials -From Mechanisms to Medical Applications“
- **Technische Fakultät:** Sonderforschungsbereichs 855 „Magnetoelektrische Verbundwerkstoffe – Biomagnetische Schnittstellen der Zukunft“
- **Biochemisches Institut:** EU FP VI HUE-MAN: Towards the Development of an effective Enzyme Replacement Therapy for alpha Mannosidosis, GRK1459; SFB415 und SFB877 (in Begutachtung und Ko-Sprecher)

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

- Intraoperative Mikroelektrodenableitungen bei Bewegungsstörungen
- Genetik von Bewegungsstörungen und Schmerzerkrankungen: Daten-/Biobank
- Schlaf und Gedächtniskonsolidierung: zahlreiche Schlaflabore
- Funktionelle und strukturellenBildgebung: 3-T-MRT
- Mehrere neurophysiologische Labore (Bewegungsstörungen, TMS, TDCS, EEG, Schmerzstimulation)
- Intraoperatives MRT 1,5 Tesla
- Patientendatenbank für molekular-genetische Untersuchungen (ca. 2.500 Pat.); molekular-genetisches Labor
- Transgene Mausbiologie, Transmissions – u. Rasterelektronenmikroskopie; Zellkulturen enterischer Neurone, in-vitro Untersuchungen glattemuskulärer Kontraktilität (Organbad), Laser-Mikrodissektion
- Pharmakogenomik: AffyMetrix SNP-Chip- und mRNA-Expression-Chip-Array, Pyrosequencing, TaqMan low density arrays; Quantitative Imaging; Tiermodelle für zahlreiche neurodegenerative Erkrankungen
- Kieler Nanolabor zur Herstellung der Magnetfeldsensoren; Magnetische Abschirmkammer (im Aufbau)

5. Einbindung in sehr wichtige Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

Klinik für Neurologie: Neurobiomedizin Projekt mit Lübeck, NeuroImage Nord mit Lübeck und Hamburg, Untersuchung neokortikaler Verarbeitungsmodi des schlafenden Gehirns als neuronales Substrat der Gedächtniskonsolidierung beim Menschen. Prof. Dr. Lisa Marshall, Dr. Matthias Mölle, Prof. Dr. Jan Born, Institut für Neuroendokrinologie Universität Lübeck

Institut für Experimentelle Medizin: Kooperation mit der Klinik für Neuropädiatrie der CAU-Kiel (Prof. Dr. U. Stephani, Dr. A. van Baalen); Kooperation mit der Universität Lübeck, Arbeitsgruppe Neurogenetik (Prof. Dr. C. Klein)

Kooperation mit der Klinik für Neurologie der Universität Münster (Prof. Dr. E.B. Ringelstein, Leiter der Studie) und dem Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin der Universität Münster (Prof. Dr. K. Berger); Kooperation mit der Universität Antwerpen, Department of Molecular Genetics (Prof. Dr. V. Timmerman, Prof. Dr. P. de Jonghe)

Klinik für Neuropädiatrie: Genetik des Restless legs syndroms, Kooperation mit der Universität Lübeck, Arbeitsgruppe Neurogenetik (Prof. Dr. C. Klein)

Institut für Medizinische Psychologie und Med. Soziologie (IMPS): Kooperation mit dem Institut für Klinische Psychologie und Rehabilitationspsychologie der Universität Bremen (Profs. U. und F. Petermann)

Institut für Anatomie: Referenzzentrum zur histopathologischen Diagnostik gastrointestinaler Motilitätsstörungen (UKSH Campus Lübeck, Israelitisches Krankenhaus Hamburg) (Wedel)

b) überregional und international

Klinik für Neurologie: Weiterentwicklung statistischer Methoden zur Quantifizierung kognitiver Störungen nach STN-Stimulation; Prof. Dr. Ben Schmand, Faculty of Social and Behavioural Sciences, Universität Amsterdam, Niederlande, Initiierung und Durchführung einer Studie zu den neuropsychologischen Effekten der Apathie nach STN-Stimulation, Prof. Dr. Paul Krack CHU-Universität Grenoble, Frankreich, Service Neurologie, Etablierung einer nationalen Datenbank „Neuropathischer Schmerz“ Prof. Dr. T. Tölle, TU-München, Prof. Dr. R.-D. Treede, Universität Heidelberg, Prof. Dr. C. Maier, Universität Bochum, Modellierung von Schmerzschaltern im Rahmen der Systembiologie, Prof. Dr. C. Stein, Universität Berlin, Dr. T. Hucho, Max-Planck-Institut für Molekulargenetik, Berlin

Institut für Experimentelle Medizin: Kooperation mit der Universität Antwerpen, Department of Molecular Genetics (Prof. Dr. V. Timmerman, Prof. Dr. P. de Jonghe)

Klinik für Pädiatrie: Genetik der Epilepsien, Prof. H. Hjalgrim, Prof. N. Tommerup, m(Dianalund/Kopenhagen; DK) Prof. S. Berkovic, Prof. I. Scheffer (Melbourne /Australien)

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie: European Pharmacogenetics Network (I.Cascorbi)

Institut für Medizinische Psychologie und Med. Soziologie: enge Kooperation mit Prof. F. Andrasik (University of West Florida, Pensacola, USA)

Institut für Anatomie: International Working Group for gastrointestinal neuromuscular pathology (GINMP); Etablierung internationaler Leitlinien zur Diagnostik von gastrointestinalen Neuro- und Myopathien („London Classification“) (Wedel)

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

b) Master

Masterstudiengang: „Medical Life Sciences“ Vertiefungsbereich Neurowissenschaften in Planung für 2010

c) Promotionsprogramme

Doktorandenseminare zur Förderung von Doktoranden

d) ggf. besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

Klinik für Neurologie: Tiefe Hirnstimulation und ihre Wirkmechanismen und funktionelle Untersuchungen unter Nutzung der Neuroimagingmöglichkeiten. In Kooperation mit Lübeck werden Kohortenstudien Parkinson (derzeit ca. 1.000 Patienten) und Essentieller Tremor (ca. 850 Patienten) weiterentwickelt und mit genetischen und epidemiologischen Studien verbunden.

Institut für Experimentelle Medizin: Arbeit an hereditären Neuropathien; Arbeit an neurologischen Bewegungsstörungen: Parkinson Krankheit, Essentieller Tremor, ADSD; Arbeit an komplexen und monogenen Formen des ischämischen Hirninfarktes.

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie: Im Rahmen der Schwerpunktförderung des MA Neurobiomedizin besteht eine Initiative zur Pharmakotherapie-resistenz der Epilepsie und genetischen Risikofaktoren der Zerebralparese (Kooperation Prof. Cascorbi mit Prof. Stephani, Klinik für Neuropädiatrie). Diese beinhaltet eine klinische genetische Assoziationsstudie, funktionelle Charakterisierung von ABC-Transportern, Tiermodelle zur Expression und Epigenetik von ABC-Transportern.

Institut für Anatomie: Zelluläre und molekulare Ursachen der Parkinson-Erkrankung
Neuropathologische Korrelate von Transportstörungen des Gastrointestinaltraktes bei der Parkinson-Erkrankung.

Klinik für Neuropädiatrie: Genetik des Restless legs-Syndrom (zusammen mit der Sektion Neurogenetik der Universität Lübeck, Frau Prof. C. Klein); Genetik von Epilepsie und dystoner Bewegungsstörung (GLUT 1-Defizienz); Strukturelle Varianten des Genoms (Mikrodeletionen und Mikroduplikationen) bei Epilepsien mit Bewegungsstörungen (MR-positive Epilepsien).

„Von der Synapse zur Kognition“

Klinik für Neurologie: Vulnerabilitätsfaktoren und Plastizität bei der Entstehung und Verlauf von akuten und progredienten Gedächtnisstörungen. Neben den degenerativen Demenzen steht vor allem die transiente globale Amnesie als reversible Gedächtnisstörung im Vordergrund. Dabei wird ein Methodenspektrum bestehend aus kognitiven Tests, Elektrophysiologie, Polysomnographie und Bildgebung benutzt. Die Forschung findet unter anderem innerhalb des SFB ‚Schlaf und Plastizität‘ statt. Weitere Schwerpunkte sind die pathophysiologischen Prozesse bei der Entstehung des M. Alzheimer.

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie: Im Rahmen der Schwerpunktförderung des MA Neurobiomedizin besteht eine Initiative zur genetischen Modulation des Parkinson-assoziierten Schmerzes (Kooperation Prof. Cascorbi mit PD Wasner und Prof. Baron, Sektion Neurologische Schmerzforschung). Diese beinhaltet eine klinische genetische Assoziationsstudie, funktionelle Charakterisierung von ABC-Transportern, Tiermodelle zur Expression und Epigenetik von ABC-Transportern, klinisch genetische Assoziationsstudie, funktionelle Charakterisierung von Varianten in TRP-Kanälen (BMBF DNFS).

Klinik für Neuropädiatrie: Zurzeit wird in Kiel ein Schwerpunkt zur Untersuchung der mit emotionalen Prozessen verbundenen neuronalen Netzwerke aufgebaut; EEG-fMRI-Untersuchungen bei ADHS-Kindern; EEG-fMRI Untersuchungen bei Epilepsien.

Universität zu Lübeck

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Die neurowissenschaftliche Forschung in Lübeck ist gebündelt im Forschungsschwerpunkt *Gehirn, Hormone, Verhalten* und gekennzeichnet durch hohe Interdisziplinarität. Neben der Klinik für Neurologie mit Sektion für Neurogenetik sind u.a. die Kliniken für Psychiatrie und Neurochirurgie, die Medizinische Klinik I und die Institute für Neuroendokrinologie, Pharmakologie, Neuroradiologie und Humangenetik an der neurowissenschaftlichen Forschung beteiligt. Darüber hinaus sind auch Arbeitsgruppen aus der Technisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät in den Schwerpunkt integriert. Die Interdisziplinarität äußert sich auch in übergreifenden Forschungsstrukturen, wie dem Interdisziplinären Zentrum für Genetische Bewegungsstörungen, dem Center for Brain, Behavior and Metabolism (CBBM), dem Verbund Neuroimage Nord (gemeinsam mit Kiel und Hamburg) oder der Graduate School for Computing in Medicine and Life Sciences.

2. Forschungsschwerpunkte

Es ergeben sich innerhalb des Schwerpunktes *Gehirn, Hormone, Verhalten* mehrere miteinander vernetzte Arbeitsrichtungen:

- Genetik von Bewegungsstörungen (Prof. Christine Klein)
- Die Rolle des Schlafs bei Gedächtniskonsolidierung und neuronaler Plastizität (Prof. Jan Born)
- Interaktionen von Gehirn und Körperperipherie bei der Entstehung von Adipositas und Stoffwechselerkrankungen (Prof. Hendrik Lehnert)
- Funktionelle und strukturelle Bildgebung sowie Elektrophysiologie höherer Hirnfunktionen (Prof. Thomas F. Münte)

3. Drittmittelförderung

- SFB 654 Plastizität und Schlaf (DFG (2005 – 2013), 13.472.000 €)
- W2-Lichtenberg-Professur Neurogenetik, W3-Schilling-Professur und Sektion für Klinische und Molekulare Neurogenetik (AG Klein), VW-Stiftung (2005 – 2011), 1.300.000 €
- Schilling Stiftung (2009 – 2018), 4.500.000 €
- EU-FP6 Biomarker (2007 – 2010), 440.000 €
- BMBF-Netzteil Parkinson (2008 – 2013), 340.000 €
- KFO 126 Selfish Brain (DFG (2004 – 2010), 4.250.000 €)
- NeuroImage Nord (BMBF (2006 – 2010), 650.000 €)

- DFG (2008 – 2010), 200.000 €
- EU-FP6/7, Teil Lübeck (2007 – 2010), 900.000 €
- Graduate School for Computing in Medicine and Life Sciences Lübeck (DFG Graduiertenschule (2007 – 2012), 5.000.000 €)
- Heisenberg-Professur Psychoneurobiologie (AG Oltmanns), DFG (2008 – 2013), 762.000 €

4. *Methodische Plattformen, besondere Ressourcen*

Für den Bereich Genetik von Bewegungsstörungen bestehen genetische Untersuchungsmöglichkeiten einschließlich Hochdurchsatzplattformen. Von besonderer Bedeutung ist die Daten-/Biobank, die mehrere Tausend Proben (einschließlich RNA-Proben sowie Lymphoblasten- und Fibroblastenzelllinien) umfasst und um etwa 1.000 Proben pro Jahr über nationale und internationale Kooperationspartner ergänzt wird. Für den Bereich Schlaf und Gedächtniskonsolidierung sind zahlreiche Schlaflabore aufgebaut worden. Für den Bereich Interaktionen von Gehirn und Metabolismus stehen Glukose-Clamp-Labore sowie Messplätze für die Bestimmung der „Body-Composition“ zur Verfügung. Für den Bereich der funktionellen und strukturellen Bildgebung stehen ein 3 Tesla Scanner sowie mehrere neurophysiologische Labore (TMS, TDCS, EEG, Schmerzstimulation, Augenbewegungsanalyse) und entsprechende Auswertplätze zur Verfügung.

Im Stadium der Beantragung (Antrag nach §91b) befindet sich ein Forschungsgebäude (*Center for Brain, Behavior and Metabolism*), in welchem ein Forschungs-MRT (3 Tesla) für die Humanforschung, 2 Benchtop-MRTs für die tierexperimentelle Forschung, eine DANN-Sequenzier-Plattform, MoFlo-Cell-Sorter, sowie ein Konfokales Laser-Scanning-Mikroskop untergebracht werden. Ferner werden in diesem Rahmen eine Forschungsklinik sowie eine Biobank aufgebaut.

5. *Einbindung in sehr wichtige Kooperationen*

a) im norddeutschen Raum

Im Bereich der Bildgebung bestehen langjährige Kooperationen zwischen den Universitäten Lübeck, Kiel und Hamburg im Verbund NeuroImage Nord. Ferner besteht eine Kooperation mit dem Center for Advanced Imaging, Magdeburg/Bremen. Im Bereich der Genetik von Bewegungsstörungen ergeben sich Anknüpfungspunkte mit der Universität Kiel im Rahmen der Förderung „Neurobiomedizin“, mit den Universitäten Rostock und Hamburg sowie der Hochschule für Musik und Theater Hannover. Für den Bereich „Plastizität und Schlaf“ bestehen Kooperationen mit den Universitäten Kiel und Hamburg sowie dem Forschungszentrum Borstel.

b) überregional und international

Im Bereich der Bildgebung bestehen u.a. Kooperationen mit der Universität Tübingen, dem ICREA, Barcelona, dem Basque Center for Research in Language, der University California San Diego, dem University College London.

Im Bereich Genetik von Bewegungsstörungen bestehen umfangreiche Vernetzungen (u.a. Kompetenznetz Parkinson, Kompetenznetz Seltene Erkrankungen [GeNeMove], im NGFN-Plus, der Dystonia Coalition [USA], der GenePD Study Group und GEO-PD) und Kooperationen (u.a. University of Toronto, Institut für Genetische Medizin der Europäischen Akademie Bozen (EURAC)).

Für den Bereich Interaktionen von Gehirn und Körperperipherie bestehen ebenfalls zahlreiche Kooperationen (u.a. University of Warwick, MPI für Psychiatrie, Dept. of Metabolic Medicine, Karolinska-Institut, Stockholm, Oxford Centre of Endocrinology and Metabolism, Columbia University, New York).

6. Neurowissenschaftlich ausgerichtete Studiengänge

a) Bachelor

Es bestehen neben dem Medizinstudiengang Studiengänge in Molecular Life Science, Medizinische Ingenieurwissenschaft und Computational Life Science. Neurowissenschaftliche Themen werden in diesen Studiengängen nur gestreift.

b) Master

Es besteht ein Masterstudiengang im Bereich Molecular Life Science und Biomedical Engineering.

c) Promotionsprogramme

Die Graduate School for Computing in Medicine and Life Sciences wurde 2007 im Rahmen der Exzellenzinitiative eingerichtet. Hier ist insbesondere der Bereich „Neuroengineering, Robotics and Navigation“ durch eine starke Kooperation zwischen Ingenieurwissenschaften und Neurowissenschaft gekennzeichnet.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in die geplanten thematischen Schwerpunkte einbringen?

„Vom Gen zur Bewegung“

Analyse von genetischen Bewegungsstörungen auf klinischer Ebene (u.a. longitudinal/prospektive Untersuchungen bei Bevölkerungskohorte), molekularer Ebene (Genom, Transkriptom, Proteom), endo-phänotypischer Ebene (strukturelle Bildgebung), funktioneller Ebene (invasive Elektrophysiologie während/nach Operationen, funktionelle Bildgebung, Untersuchung der Proteinfunktion).

Entwicklung diagnostischer und prognostischer Marker sowie Verbesserung von therapeutischen Optionen (z.B. Tiefenhirnstimulation bei genetisch determinierten Dystonien).

„Von der Synapse zur Kognition“

Charakterisierung von sensomotorischen und kognitiven Funktionen mittels Verhaltensanalyse, funktioneller Bildgebung, Konnektivitätsuntersuchungen, kognitiver Elektrophysiologie (auch invasiv bei/nach Operationen zur Tiefenhirnstimulation). Alteration kognitiver Funktionen mittels transkranieller Magnet- und DC-Stimulation.

Genetische Charakterisierung von Probandengruppen (Polymorphismen in Transmittersystemen, Synapsenproteinen, Strukturproteinen).

4. Mikrobielle Genomforschung

4.1 Ablaufplan der Klausurtagung

„Mikrobielle Genomforschung“

am 11. und 12. Februar 2010

im Hotel Stadt Hamburg, Wismar

Donnerstag, 11. Februar 2010 (Moderation WKN)	
17:00	Begrüßung <i>Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer</i>
18:00	Einführung und Diskussion <i>Prof. Dr. Michael Hecker (Universität Greifswald)</i>
19:30	Abendessen
Freitag, 12. Februar 2010 (Moderation Prof. Dr. Michael Hecker)	
09:00	Stärken, Defizite und zukünftige Perspektiven in der Mikrobiellen Genomforschung in Norddeutschland I <i>Marine Genomics/Umweltgenomics (Prof. Amann) Pathogenomics/Pathoproteomics (Prof. Wehland/Prof. Horstmann)</i>
10:30	Kaffeepause
11:00	Stärken, Defizite und zukünftige Perspektiven in der Mikrobiellen Genomforschung in Norddeutschland II <i>Functional Genomics industrieller Mikroorganismen (Prof. Schweder) Systembiologie bakterieller Modellsysteme (Prof. Jahn)</i>
12:30	Mittagspause
13:30	Stärken, Defizite und zukünftige Perspektiven in der Mikrobiellen Genomforschung in Norddeutschland III <i>Technologieplattformen (Prof. Gottschalk/Prof. Hecker)</i>
14:15	Kaffeepause
14:30	Stärken, Defizite und zukünftige Perspektiven in der Mikrobiellen Genomforschung in Norddeutschland IV <i>Gemeinsame Abschlussdiskussion</i>
16:30	Schlussworte und Ausblick <i>Prof. Dr. Michael Hecker Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen</i>
17:00	Ende

4.2 Teilnehmer der Klausurtagung

Wissenschaftler/innen norddeutscher Universitäten und Forschungseinrichtungen	
Prof. Dr. Karlheinz Altendorf	Abteilung Mikrobiologie, Universität Osnabrück
Prof. Dr. Rudolf Amann	Abteilung Molekulare Ökologie, Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie, Bremen
Prof. Dr. Garabed Antranikian	Institut für Technische Mikrobiologie, Technische Universität Hamburg Harburg
PD Dr. Rolf Daniel	Institut für Mikrobiologie und Genetik, Universität Göttingen
Prof. Dr. Gerhard Gottschalk	Institut für Mikrobiologie und Genetik, Universität Göttingen
Prof. Dr. Rolf Horstmann	Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
Prof. Dr. Dieter Jahn	Biozentrum, Technische Universität Braunschweig
Prof. Dr. Bernd Kreikemeyer	Institut für Biowissenschaften, Universität Rostock
Prof. Dr. Jörg Overmann	Bereich Mikrobiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München
PD Dr. Stefan Niemann	Forschungszentrum Borstel
Prof. Dr. Ralf Rabus	Institut für Chemie und Biologie des Meeres, Universität Oldenburg
Prof. Dr. Ernst Rietschel	Präsident der Leibniz-Gemeinschaft
Prof. Dr. Ulrich Schaible	Forschungszentrum Borstel
Prof. Dr. Ruth Schmitz-Streit	Institut für Allgemeine Mikrobiologie, Universität Kiel
Prof. Dr. Thomas Schweder	Institut für Marine Biotechnologie e. V., Universität Greifswald
Prof. Dr. Wolfgang Streit	Biozentrum Klein Flottbeck, Universität Hamburg
Prof. Dr. Burkhard Tümmler	Abteilung Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. Jürgen Wehland†	Bereich Zell- und Immunbiologie, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
WKN Arbeitsgruppe „Strukturanalyse Norddeutschland“	
Prof. Dr. Michael Hecker	Department of Microbial Physiology, Universität Greifswald
Prof. Dr. Dirk Heinz	Bereich Strukturbiologie, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung
Prof. Dr. Reinhard Kurth	Robert-Koch-Institut, Berlin
Ministerien und Senatsbehörden der norddeutschen Länder	
Dr. Thomas Behrens	Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur Mecklenburg-Vorpommern
Rüdiger Eichel	Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur
Dr. Birgit Gruner	Behörde für Wissenschaft und Forschung, Freie Hansestadt Hamburg

4.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen

Bremen

Universität Bremen
Jacobs Universität Bremen
AWI Bremen
Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie

Hamburg

Universität Hamburg
Technische Universität Hamburg-Harburg
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Mecklenburg-Vorpommern

Universität Greifswald
Universität Rostock

Niedersachsen

Technische Universität Braunschweig
Helmholz-Zentrum für Infektionsforschung
DSMZ
Universität Göttingen
Medizinische Hochschule Hannover, TiHo Hannover
Universität Oldenburg
Universität Osnabrück

Schleswig-Holstein

Forschungszentrum Borstel
Universität Kiel

Universität Bremen

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Das Institut für Allgemeine Mikrobiologie (B. Reinhold-Hurek) verfolgt einen systembiologischen Ansatz zum besseren Verständnis molekularer Mechanismen der Pflanzen-Bakterien-Interaktionen mit einem Schwerpunkt auf Endophyten in Reis. Dazu gehören Aufklärung und Annotation von mikrobiellen Genomsequenzen (Sanger sequencing), Analyse von Umwelt-Metagenomsequenzen, funktionelle Genomanalyse mittels gerichteter Mutagenese, Proteom- und Microarray-basierte Transkriptomanalysen (Reis und Mikroorganismen), Nutzung von Next-Generation-Sequencing zur Analyse von Umwelttranskriptomen (Reis und Mikroorganismen).

2. Drittmittelförderung

- BMBF-Programm GABI-Future: 2007 – 2010, Koordinator für Genomforschung Reis-Diazotrophe Interaktionen, 1,1 Mio €
- DFG: 2007 – 2011: Transkriptomanalysen Endophyten in Reis, ca. 270 000 €
- 2007 – 2009: Cooperation with JGI (DOE Joint Genome Institute) and Austrian Institute of Technology for metagenome sequence analysis of rice endophytes
- BMBF-Programm GenoMik: 2001 – 006, Genomanalyse *Azoarcus* sp. BH72, ca. 500.000 €

3. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Phytotron mit CO₂-, Feuchtereulation für gasdichte Langzeitinkubation mit stabilen Isotopen; Agilent-Plattform für Transkriptom-Mikroarrays; MALDI-TOF (FB2-Chemie) für Proteomanalysen.

4. Institutionalisierte Kooperationen

- JGI (USA) zur Sequenzanalyse Metagenom
- AIT (Austrian Institute of Technology) (Österreich) für Metagenomstudien
- IRRI (International Rice Research Institute) für Umweltgenom- und transkriptomanalysen
- in Vergangenheit Universität Bielefeld zur Genomanalyse

5. Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Einbindung von Doktoranden in interdisziplinäres Graduiertenseminar

6. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

Expertise in RNA-Arbeiten, Transkriptom-Microarrays, Annotation von Proteinfunktionen, funktionelle Analyse von Proteinfunktionen durch Mutagenese.

Jacobs University Bremen,

School of Engineering and Science Molecular Life Science Research Center

1. Forschungsprofil/Forschungsschwerpunkte

Das Molecular Life Science (MoLife) Research Center der Jacobs University Bremen untersucht ein breites Spektrum molekularer Prozesse in Eukaryonten und in bakteriellen Mikroorganismen. Eine besondere Bedeutung kommt hierbei der mikrobiellen Genomforschung zu. In verschiedenen Arbeitsgruppen werden folgende Forschungsschwerpunkte in kooperativer und interdisziplinärer Weise untersucht: Frank Oliver Glöckner, Prof. für Bioinformatik, erforscht die Genome und Metagenome von Bakterien und deren ökophysiologische Rolle in marinen Habitaten. Ein Schwerpunkt bildet dabei der marine Planktomycet *Rhodopirellula baltica*. Hierbei steht u.a. die funktionelle Charakterisierung unbekannter Gene von *R. baltica* im Vordergrund. Matthias Ullrich, Prof. für Molekulare Mikrobiologie, analysiert das Genom, die genetische Zugänglichkeit sowie die zellulären Interaktionen mit Diatomeen von *Marinobacter adhaerens*. Dabei werden genomweite Analysen wie z.B. ein *In vivo* Expression Technology-Screening eingesetzt, um Gene und Genprodukte zu identifizieren, die für die Interaktion von *M. adhaerens* mit *Thalassiosira weissflogii* wichtig sind. Georgi Muskhelishvili, Prof. für Genetik, untersucht die globale Transkriptionskontrolle sowie die chromosomale Struktur von *Escherichia coli*. Eine besondere Bedeutung kommt hierbei u.a. Histon-ähnliche Proteinen sowie der Lokalisation der DNA-Bindung im Chromosom verschiedener Topologie-Stufen zu. Albert Jeltsch, Prof. für Biochemie, studiert die globale epigenetische Regulation der Genexpression in *Escherichia coli*. Hierfür werden DNA-Methyltransferasen von *E. coli* sowie weiteren Mikroorganismen hinsichtlich ihrer genom-weiten, die Genexpression beeinflussenden Aktivitäten untersucht.

Allen genannten Arbeitsgruppen ist gemeinsam, dass sie die mikrobiellen Genome von etablierten Modellorganismen untersuchen und somit die erworbenen Genom-Daten mit experimentellen Arbeiten der Molekularbiologie, Biochemie und Mikrobiologie vereinen. Die zentrale Mission der im Jahr 1999 gegründeten Jacobs University Bremen besteht darin, Forschung und universitäre Ausbildung in interdisziplinärer Weise zu verbinden. Die mikrobielle Genomforschung ist hierbei eingebettet in ein universitätsweites Forschungsprofil, das sich schwerpunktmäßig bio-geo-marinen Ressourcen, Medizin, Ernährung und Nachhaltigkeit sowie der Analyse komplexer Systeme widmet.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die an mikrobieller Genomforschung beteiligten vier Abteilungen der Jacobs University Bremen (Glöckner, Ullrich, Muskhelishvili und Jeltsch) sind in der School of Engineering and Science sowie im MoLife Research Center organisiert. Innerhalb dieser Strukturen sind sie fester und wesentlicher Bestandteil der Bachelor-,

Masters- und PhD-Ausbildung der Jacobs University. Die Forschungsabteilungen von Matthias Ullrich, Georgi Muskhelishvili und Albert Jeltsch sind im Graduiertenprogramm „Molecular Life Sciences“ (MoLife) der Universität organisiert. Gleichzeitig sind die Abteilungen von Frank Oliver Glöckner und Matthias Ullrich Bestandteil der International Max Planck Research School für Marine Mikrobiologie (MarMic). Schließlich ist die AG Ullrich Teilnehmer des durch die Helmholtz Stiftung organisierten Graduiertenprogramm POLMAR. Unabhängig von den Lehraufgaben werden auf diese Weise Forschungstätigkeiten in Verbänden organisiert und die wissenschaftlichen Kooperationen institutionalisiert. Die Arbeitsgruppen interagieren hinsichtlich ihrer mikrobiellen Genomforschung mit verschiedenen Abteilungen des Max-Planck-Instituts für Marine Mikrobiologie, des Alfred-Wegener-Institut für Polar- und Meeresforschung, der Universität Bremen sowie der Carl-von-Ossietsky-Universität Oldenburg sowie mit in Bremen ansässigen Biotechnologie-Unternehmen wie z. B. BioGate AG, Bruker GmbH, Ribocon GmbH oder Phytolutions GmbH.

3. Drittmittelförderung

Die Jacobs University Bremen fördert Arbeitsgruppen, die sich mit mikrobieller Genomforschung beschäftigen, mit der üblichen finanziellen universitären Unterstützung. Alle fraglichen Arbeitsgruppen verfügen individuell über maßgebliche Drittmittelförderungen durch DFG, BMBF und EU sowie über Industriekooperationsförderungen. Das Gesamtbudget beträgt ca. 1 Mio. € für 2008-2012. Im Rahmen der institutsübergreifenden Graduiertenprogramme MarMic sowie POLMAR werden zusätzliche Doktorandenstipendien finanziert. Aktuell werden im MIMAS-Verbundprojekt des BMBF mikrobielle Interaktionen in marinen Systemen (Kabeltonne Helgoland und Gotlandtief der Ostsee) zusammen mit dem MPI-Bremen (Amann), dem Institut für Ostseeforschung Warnemünde (Jürgens) und der Univ. Greifswald (Hecker/Schweder) untersucht.

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Für die mikrobielle Genomforschung der Jacobs University Bremen stehen diverse High-tech Technologien in den molekularbiologisch ausgerichteten Labors zur Verfügung. Die Genomsequenzierungen wurden bzw. werden bei externen akademischen Partnern sowie bei Firmen (z.B. AGOWA Berlin) durchgeführt. Die Microarray Technologie wird am MPI Bremen durchgeführt. Weitere Hochdurchsatztechnologien für die Genexpressionsanalyse (FACS, qRT-PCR, automatisiertes Screening) sowie MALDI-TOF und voll automatisierte Methylierungsassays sind etabliert und allen Arbeitsgruppen zugänglich. Für die chromosomale Lokalisation von DNA-Bindeproteinen sowie Expressionsanalysen steht ein hochwertiges Confokales Laserscanning Mikroskop, ein Elektronenmikroskop sowie ein Atomic Force Mikroskop zu Verfügung. Für die Datenintegration und – analyse bietet der CLAMV-Verbund der Jacobs University umfangreiche Rechenkapazitäten.

5. *Institutionalisierte Kooperation*

Die mikrobielle Genomforschung der Jacobs University Bremen wird im norddeutschen Raum in Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie Bremen, der Universität Bremen sowie dem Alfred-Wegener-Institut für Polar- und Meeresforschung in Bremerhaven durchgeführt. Maßgeblich hierfür sind die Graduiertenprogramme MarMic sowie POLMAR. In diesem Zusammenhang ist die Doppelfunktion von Frank Oliver Glöckner zu erwähnen, welcher sowohl Professor für Bioinformatik an der Jacobs University ist, als auch Arbeitsgruppenleiter am Max Planck Institut für Marine Mikrobiologie (siehe Bericht MPI-Bremen). Dadurch ist ein aktiver Austausch von Informationen und die bilaterale Nutzung von Technologien im Bereich der Mikrobiellen Genomforschung gewährleistet.

Überregional und international führen die vier Abteilungen individuelle institutionalisierte Kooperationen auf dem Gebiet der mikrobiellen Genomforschung durch (z.B. MPI für Genetik Berlin, Oxford University, Julius-Kühn-Institut Dossenheim, oder Justus-von-Liebig-Universität Giessen, EBI (Hinxton), MBL (Woods Hole), Michigan State University, CAMERA (San Diego), J. Craig Venter Institut sowie dem Argonne National Lab).

6. *Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

Die mikrobielle Genomforschung der Jacobs University Bremen wird in drei Promotionsstudiengängen durch umfangreiche Lehre ergänzt: MarMic, POLMAR und MoLife. Während es sich bei MarMic und POLMAR um institutsübergreifende PhD-Programme handelt, ist das MoLife-Programm eine inneruniversitäre Ausbildungseinrichtung.

Die Promotionsstudiengänge MarMic und POLMAR fokussieren auf verschiedene Aspekte der marinen Forschung, während sich das MoLife-Graduiertenprogramm weitgefächerter auf Molekularbiologie, Zellbiologie, Genetik, Computational Biology und Biotechnologie ausdehnt. Somit verbindet die Graduiertenausbildung der Jacobs University Bremen einerseits thematisch auf marine Systeme fokussierte Forschung mit breiter technologischer Ausrichtung (MarMic und POLMAR) und andererseits ein thematisch weitläufiges Studium mit besonderem Fokus auf Anwendung molekularbiologischer Technologien (MoLife). Die Kombination beider Ausrichtungen von Graduiertenprogrammen gewährleistet eine interdisziplinäre Ausbildung der Studierenden, da diese – unabhängig von ihrem eigentlichen Programm – nahezu uneingeschränkter Zugang zu den jeweils anderen Programmen haben und diesen auch aktiv nutzen.

Im Bereich der Nachwuchsförderung werden im Studiengang Bioinformatics and Computational Biology bereits im zweiten Jahr Schwerpunkte im Bereich der mikrobiellen Genomforschung gelegt. Im dritten Jahr werden diese dann in Spezialisierungskursen bis hin zu systembiologischen Ansätzen vertieft. Die undergraduate Ausbildung wird durch aktive Mitarbeit der Studenten in der Forschung an der Jacobs University und dem MPI-Bremen abgerundet.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich die Jacobs University Bremen in das gesamte Zentrum für mikrobielle Genomforschung einbringen?

Neben der weiteren funktionellen Annotation der Genome von *R. baltica* und *M. adhaerens* sowie deren bioinformatischen Vergleiche zu anderen mikrobiellen Genomen werden die Forschungsgruppen der Jacobs University Bremen vor allem Follow-up Forschung bezüglich der Chromosomstruktur und der epigenetischen Regulation durch DNA-Methylierung in *E. coli* durchführen. Es ist daher denkbar, daß die vorhandene Technologie auf weitere Organismen im Rahmen von Kooperationen ausgedehnt werden. Gleichfalls sollen molekular- und zellbiologische Studien an *R. baltica* und *M. adhaerens* Aufschluß darüber geben, wie diese marinen Mikroorganismen in Nahrungsnetzen und Trophiestufen, dem Kohlendioxid-Haushalt des Meeres sowie dem Abbau von Polymeren involviert sind. Ziel ist es hierbei, diese beiden Organismen in bestmöglichem Detail als molekularbiologische Modellsysteme für globale marine Prozesse und Mikroben-Mikroben Interaktionen zu untersuchen.

Als Universität mit breitem Ausbildungsspektrum kann die Jacobs University die Ausbildung von Nachwuchs für die Mikrobielle Genomforschung aktiv unterstützen. Studenten könnten z.B. mittels Internships oder guided research Modulen an der Forschung im Zentrum für mikrobielle Genomforschung teilnehmen. Über gemeinsame Forschungsanträge und Doktorarbeiten könnte das Profil beider Institutionen im Bereich der mikrobiellen Genomforschung zusätzlich verbunden werden.

Alfred-Wegener-Institut für Polar- und Meeresforschung Bremerhaven (AWI)

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die Molekularbiologische Meeresforschung am AWI befasst sich insbesondere mit der Ökologie und Physiologie unter extremen klimatischen Bedingungen, vorwiegend in arktischen und antarktischen Habitaten. Gegenstand der mikrobiellen Genomik-Forschung sind vorwiegend die Eukarioten des Phytoplankton (Diatomeen, Rot-Algen, Grün-Algen) [Uwe John: Funktionelle Genomik, Transkriptomik, Klaus Valentin: Vergleichende (Phylo-)Genomik, Evolution, Katja Metfies: molekulargenetische Arterkennung mit Phylochips] sowie mikrobielle Lebensgemeinschaften im Meereis [Klaus Valentin: Metagenomik]. Im Fokus der biotechnologischen Forschung [Elisabeth Helmke: Glacielcola und ölabbauende Prokaryoten] stehen psychro- und piezophile marine Bakterien (funktionelle Genomik und Physiologie). Modelle der Kälteanpassung auf Ebene des Preteoms werden in der Bioinformatik analysiert [Stephan Frickenhaus, Bioinformatik]. Die Untersuchungen zur Struktur und Funktion prokaryotischer mariner Sediment-, Meereis- und Gletschereisgemeinschaften im Arktischen und Antarktischen tragen u.a. zur Beantwortung von Fragestellungen zur bipolaren Verbreitung und zum Klimawandel bei. Neben den nicht kulturell basierten Untersuchungsansätzen wird vergleichend mit in Kultur befindlichen Extremophilen (psychrophil, piezophil), die physiologisch z. T. gut charakterisiert sind, gearbeitet (Genom Glacielcola). Diese Organismen sind auch Ausgangspunkt für biotechnologische Forschungsansätze (Enzyme, Biopolymere, Bioremediation). Für die funktionelle Genomik, die nach außergewöhnlichen Stoffwechselwegen sucht, bietet sich weiterhin das umfangreiche marine Aktionmycetenstammsammlung an.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die Genomikforschung ist eingebettet in das Forschungsprogramm des AWI [PACES] und dient der Aufklärung von Diversitätsdynamiken sowie Adaptations- und Akklimationspotenzialen auf organismischer und Ökosystem-Ebene im Rahmen der Erforschung des Klimawandels.

3. Drittmittelförderung

- DFG-Schwerpunktprogramm „Antarktisforschung mit vergleichenden Untersuchungen in arktischen Eisgebieten“
- Exploration of microbial biodiversity in polar glacial ice cores

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

- Phylogena als Phylogenie-Plattform, ARB, Phylochips, Marker-Entwicklung für die Poulationsgenetik (STAMP), ABI-Sanger Sequencer

5. Institutionalisierte Kooperationen

MPI-Bremen, IFM-Geomar Kiel, GKSS,

6. Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

POLMAR, MARMIC, ESSRES

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?

Algen-Genomik und Meereis Meta-Genomik, Genomische Evolutionsforschung (z.B. Diatomeen), Funktionelle Genomik, vergleichende Transcriptomik (Sequenz-Analysen und DNA-MicroArrays), Genome von extremophilen Schlüsselorganismen

Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie, Bremen (MPI Bremen)

1. Forschungsprofil/Forschungsschwerpunkte

Das MPI Bremen untersucht durch Mikroorganismen katalysierte Prozesse im Meer und die daran beteiligten Bakterien und Archaeen in marinen und anderen aquatischen Habitaten. Trotz der zentralen Bedeutung der Ozeane für das System Erde ist unser Wissen über die biologischen Komponenten immer noch sehr limitiert. Deshalb liegt der Schwerpunkt der grundlagenwissenschaftlichen Arbeiten am MPI Bremen seit der Gründung des Instituts im Jahr 1992 auf der Analyse der Rolle von Mikroorganismen in globalen biogeochemischen Kreisläufen. Erdgeschichtlich waren es ganz maßgeblich die Aktivitäten der Mikroorganismen, die über die letzten 3,8 Milliarden Jahre zum aktuellen Redox-Status der verschiedenen Lebensräume und zur heutigen Zusammensetzung unserer Atmosphäre geführt haben. Ohne tiefgreifendes Wissen über die Evolution und Biodiversität von marinen Mikroorganismen, gepaart mit einem besseren funktionelles Verständnis ihrer Aktivitäten, werden wir die möglichen Folgen des globalen Wandels für die Stoffkreisläufe weder verstehen noch prognostizieren können.

Es ist die zentrale Aufgabe des Bremer MPI, durch interdisziplinäre Forschung die Schaltstellen für die Umsetzung von Kohlenstoff, Stickstoff und Schwefel im Meer aufzuklären. Dafür arbeiten Biogeochemiker, Mikrobiologen, Molekularbiologen und Genomforscher/Bioinformatiker Hand in Hand an Prozessen wie der anaeroben Oxidation von Methan und Ammonium, der Mineralisierung von Alkanen, Aromaten und polymeren organischen Verbindung, sowie an der Schwefeloxidation und der Sulfatreduktion. Die Forschungsgebiete umfassen dabei die Wassersäule ebenso wie den Meeresboden (inklusive der „tiefen Biosphäre“), Küstenbereiche ebenso wie den offenen Ozean. Geographisch arbeiten Wissenschaftler des MPI Bremen im Wattenmeer und in der Deutschen Bucht, in den Auftriebsgebieten vor Namibia und Peru, und regelmäßig auch in den Polargebieten.

Das Institut umfasst 12 unabhängige Arbeitsgruppen (www.mpi-bremen.de). Es wird von einem Kollegium von vier Direktoren geführt. Geschäftsführender Direktor ist zur Zeit Prof. Dr. Rudolf Amann.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die mikrobielle Genomforschung ist am MPI Bremen seit zehn Jahren ein wichtiger Forschungsschwerpunkt. In der Abteilung Molekulare Ökologie (Leitung: Rudolf Amann) gibt es in allen drei unabhängigen Arbeitsgruppen umfangreiche Aktivitäten.

In der Kerngruppe (Prof. Rudolf Amann) konzentrieren sich diese auf vergleichende Genomanalysen von Flavobacteria und NOR5/OM60-Gammaproteobacteria sowie die Metagenomik der anaeroben Methanoxidation.

Die Arbeitsgruppe Mikrobielle Genomik & Bioinformatik (Leitung: Prof. Dr. Frank Oliver Glöckner, MPI-Bremen und Jacobs University Bremen) hat sich zur Aufgabe gestellt, durch die Integration von funktionellen- und phylogenetischen Diversitätsdaten in Verbindung mit ozeanographischen Parametern mehr über die Mechanismen herauszufinden, die es Mikroorganismen erlauben, sich an wechselnde Umweltbedingungen anzupassen. Dazu entwickelt die Gruppe Basistechnologien für die bioinformatische Analyse mikrobieller (Meta)Genome, der Genexpression und Datenintegration. Weitere Schwerpunkte sind Software- und Datenbankentwicklung für die Analyse der biologischen Diversität.

Die Arbeitsgruppe Symbiose von Dr. Nicole Dubilier untersucht mittels Metagenomstudien und Metaproteomanalysen die Wechselwirkung zwischen Bakterien und wirbellosen Meerestieren, den Evertebraten.

Die Abteilung Mikrobiologie (Leitung: Prof. Dr. Friedrich Widdel) untersucht mit genomischen Verfahren die Stoffwechselfähigkeiten von sulfatreduzierenden Bakterien und neuartige Reaktionen im anaeroben Abbau von Kohlenwasserstoffen. In der AG Ökophysiologie arbeitet Frau Dr. Heide Schulz-Vogt mit großen Schwefelbakterien und deren Begleitmikrobiota.

In einer neu etablierten Max-Planck-Forschungsgruppe für Mikrobielle Fitness nutzen Prof. Dr. Marc Strous vor allem metagenomische Analysen. Seine Gruppe plant in den nächsten fünf Jahren ca. 50 hochparallele 454-Titanium- und Illumina-Läufe und wird so viel Gbp an Sequenzinformation produzieren. Das Sequencing/Bioinformatik-Team dieser Gruppe besteht aus je einem Wissenschaftler, Techniker und Bioinformatiker. Die Gruppe wird eng mit dem CeBiTec der Universität Bielefeld zusammenarbeiten.

3. *Drittmittelförderung*

Die Max-Planck-Gesellschaft fördert Genomprojekte des MPI Bremen im Rahmen des Innovationsfonds des Präsidenten mit ca. 600.000 € pro Jahr.

Im MIMAS-Verbundprojekt des BMBF werden mikrobielle Interaktionen in marinen Systemen (Kabeltonne Helgoland und Gotlandtief der Ostsee) zusammen mit der Jacobs University (Glöckner), dem Institut für Ostseeforschung Warnemünde (Jürgens) und der Universität Greifswald (Hecker/Schweder) untersucht. Das Gesamtbudget beträgt 2 Mio € für 2008 – 2011.

AG Glöckner: umfangreiche EU Förderung durch die Koordination des Projekts MetaFunctions: „A bioinformatics system to detect and assign functions to habitat-specific gene patterns“, Teilnahme am NoE Marine Genomics Europe, Euro-Census of Marine Life, EuroFleets (Towards an alliance of European research fleets) und MAMBA (Microbial Interactions in MARine Systems). International ist die AG an dem NSF geförderten „Research Coordination Network for the Genomic Standards Consortium“ federführend beteiligt.

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Die Genomsequenzierung wurde und wird bei externen akademischen Partnern im In- und Ausland (z.B. MPI Berlin, Göttingen, Bielefeld, Genoscope Paris, JGI Walnut Creek, Pittsburg) oder bei Firmen (z.B. AGOWA) durchgeführt. Das MPI Bremen verfügt über umfangreiche Technologie für die Sortierung (FACS) von Umweltbakterien. Ein automatisiertes Screening von Fosmidbanken mittels PCR ist etabliert.

Die AG Mikrobielle Genomik und Bioinformatik (Glöckner) hat in den letzten Jahren eine bioinformatische Plattform für die Analyse von Genomen- und Metagenomen aufgebaut. Diese umfasst neben Standardtechnologien zur Sequenz- und Genomanalyse auch die Bereiche taxonomisches Clustern basierend auf DNA Signaturen sowie die Aufarbeitung und Analyse von Sequenztags aus Hochdurchsatztechnologien (Next Generation Sequencing). Im Bereich Datenbanken stellt die AG eine international anerkannte Webplattform für die integrative Analyse von mikrobieller Diversität, Funktion und Umweltparametern zur Verfügung (www.megx.net). Desweiteren betreibt die AG die Europäische Referenzdatenbank für ribosomale RNA Sequenzen (www.arb-silva.de). Die AG verfügt zudem über eine etablierte Plattform für die Transkriptions- und Metatranskriptionsanalyse von Umweltproben und Modellorganismen. Die zum Betrieb der bioinformatischen Technologien benötigte Netzwerk- und Serverinfrastruktur wird federführend von der AG Glöckner betrieben.

5. Institutionalisierte Kooperationen

Rudolf Amann leitet seit 2008 die Arbeitsgruppe Marine Genomik der Konsortiums Deutsche Meeresforschung e.V., das sich zum Ziel gesetzt hat, die Genomforschung an den großen Instituten für Meeresforschung zu koordinieren. Mitglieder sind das AWI Bremerhaven, das IFM-Geomar Kiel, das IOW Warnemünde, das ICBM der Universität Oldenburg (Prof. Dr. Ralf Rabus), sowie Vertreter der Universitäten Hamburg (Prof. Dr. Wolfgang Streit), der Universität Kiel (Prof. Dr. Ruth Schmitz-Streit) und der Universität Greifswald (Prof. Dr. Hecker, Prof. Dr. Schweder).

Rudolf Amann koordinierte von 2004 – 2008 den „microbial node“ des EU Networks of Excellence „Marine Genomics Europe“.

Überregional bestehen in Deutschland institutionalisierte Kontakte mit dem MPI für molekulare Genetik Berlin (Reinhard, Lehrach) und dem CeBiTec der Universität Bielefeld (Prof. Dr. Alf Pühler). Es besteht eine Zusammenarbeit mit der AG Magnetotaktische Bakterien der LMU München (Prof. Dr. Dirk Schüler).

International sind die wichtigsten Partner im Bereich der mikrobiellen Genomforschung das Joint Genome Institute in Walnut Creek (Woyke, Ruby) und Genoscope Paris (Barbe, Weissenbach).

Die AG Mikrobielle Genomik und Bioinformatik arbeitet national mit der Jacobs University, Universität Bremen, Hochschule Bremen, AWI Bremerhaven, IOW Warnemünde, IMaB Greifswald, Universität Bielefeld, Technische Universität München sowie einigen Firmen zusammen. International ist die AG federführend am Genomic Standard Consortium (GSC) beteiligt, dem weltweit über 60 Institutionen angehören.

Das GSC Konsortium hat sich zur Aufgabe gestellt, international anerkannte Standards für die Erhebung und Hinterlegung von Begleitinformationen für Genome, Metagenome und Umweltsequenzen zu etablieren. Enge Verbindungen bestehen dabei zum EBI (Hinxton), MBL (Woods Hole), Michigan State University, CAMERA (San Diego), J. Craig Venter Institut sowie dem Argonne National Lab.

Frank Oliver Glöckner ist Leiter der European Science Foundation (ESF) Arbeitsgruppe „Addressing Marine Microbial Diversity and its role in Ecosystem Functioning and Environmental Change“, geladenes Mitglied der Expertengruppe der European Commission (DG RTD) für marine Forschungsinfrastrukturen, geladenes Mitglied der CIESM (The Mediterranean Science Commission) Arbeitsgruppe für „Designing a CIESM Program on Mediterranean Marine Biotechnologies“ und der Vertreter der Jacobs University in der Arbeitsgruppe “Marine Genomics” des Konsortiums Deutsche Meeresforschung.

6. Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

In der International Max Planck Research School of Marine Microbiology werden aktuell 25 Masterstudenten und 86 Doktoranden ausgebildet. In dieser 2002 etablierten MSc/PhD-Schule kooperiert das MPI Bremen mit dem AWI Bremerhaven und den beiden Bremer Universitäten. Das Curriculum des Masterstudiengangs umfasst Module für Bioinformatik, Mikrobielle Genomik und Molekular Ökologie. Im Promotionsstudium werden z.B. Fortgeschrittenenkurse in Metagenomik angeboten.

Da die Genomforschung in immer mehr Promotionen eine wichtige Rolle spielt, trifft sich jeder Doktorand im Rahmen der dreijährigen Promotion 4 – 6 mal mit einem interdisziplinär besetzten Thesis Committee, dem häufig auch Mitglieder der AG Mikrobielle Genomik und Bioinformatik angehören. Die AG Mikrobielle Genomik und Bioinformatik ist weiterhin maßgeblich an der studentischen Ausbildung in den Bereichen Bioinformatik und Genomforschung an der Universität Bremen und der Jacobs University beteiligt (siehe auch Profil der Jacobs University). Damit ist gesichert, dass Biologen und Informatikstudenten bereits im Studium mit dem Thema Genomforschung in Berührung kommen.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich das MPI Bremen in das geplante Zentrum für mikrobielle Genomforschung einbringen?

Das MPI Bremen wird die Sequenzierung von Genomen und Metagenomen weiterhin hauptsächlich innerhalb der MPG-Sequenzierzentren abwickeln und nur dann auf externe Ressourcen zugreifen, wenn sich Preisvorteile ergeben oder mit neuartigen Technologien bessere Ergebnisse erzielt werden können. Dabei ist die vollständige Genomsequenzierung aus einzelnen Zellen oder sehr geringen DNA-Mengen zukünftig von großer Bedeutung. Für die Umweltgenomik ist vor allem eine hohe Sequenzqualität in Kombination mit möglichst langen Sequenzen entscheidend. Das Schließen von Genomen und die Fosmidsequenzierung werden dabei nach wie vor

eine große Rolle spielen. Genomweite Genexpressionsanalysen und insbesondere Metatranskriptomanalysen werden in Zukunft überwiegend durch „tag-Sequenzierung“ und weniger mittels Microarrays erfolgen. Im Bereich der Diversitätsanalyse werden ebenfalls Sequenztags für die taxonomische Analyse von marinen Standorten an Bedeutung gewinnen.

In der Proteom- und Metaproteomanalyse setzen wir weiter auf die erfolgreiche Kooperation mit den Universitäten Greifswald (Hecker/Schweder) und Oldenburg (Rabus). Auch in diesen Bereichen ist für viele Fragestellungen ein „Down-sizing“ erforderlich, was sicher auch für viele Anwendungen in der Infektionsbiologie zutrifft. Das MPI Bremen würde es daher begrüßen, wenn ein „Zentrum für mikrobielle Genomforschung“ in direkter Wechselwirkung mit den forschungsstarken norddeutschen Einrichtungen an der zielgerichteten Weiterentwicklung von Technologien für die Einzelzellgenomik und der Sequenzgenerierung aus geringsten Probenmengen arbeitet. Dabei sollten spezialisierte Fähigkeiten entwickelt und zur Verfügung gestellt werden, die kommerziell nicht angeboten werden können.

Der Standort Bremen würde in das Zentrum für mikrobielle Genomforschung möglicherweise ein derzeit in der Planung befindliches „Marine Bioinformatics Institute (Mbil)“ einbringen. Das MBil ist als bioinformatisch ausgerichtete Service- und Forschungsinfrastruktur speziell für den marinen Sektor in Deutschland- und Europa geplant. Es weist somit eine zum geplanten Zentrum für Mikrobielle Genomforschung technologisch und inhaltlich komplementäre Struktur auf. Eine Vernetzung der beiden Infrastrukturen wäre wünschenswert.

Der Schwerpunkt der Forschungsaktivitäten im Raum Bremen/Odenburg wird auch zukünftig im Bereich der Marinen Genomforschung liegen. Er ergänzt so medizinische Schwerpunkte der mikrobiellen Genomik an anderen norddeutschen Standorten.

Universität Hamburg

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Einrichtung: **Abteilung Mikrobiologie, Biozentrum Klein Flottbeck, Department Biologie**

Personen: Prof. Dr. Wolfgang Streit

Profil: Die Gruppe sucht mit Hilfe von Metagenomanalysen gezielt nach neuartigen Biokatalysatoren oder Biomolekülen mit ungewöhnlichen Eigenschaften. Dazu wird das große genetische Potential der nicht kultivierten Mikroorganismen genutzt. Im Zuge dieser Arbeiten sind wir insbesondere an robusten Lipasen, Cellulasen und Decarboxylasen interessiert.

Genomanalyse von Einzelorganismen und Entwicklung von Produktions- und Expressionswirten, insbesondere bei Pflanzen-assoziierten Mikroorganismen: z.B. Burkholderia glumae und Rhizobium sp. NGR234.

Internet: <http://www.biologie.uni-hamburg.de/bzf/mbio/mbio.htm>

TU Hamburg Harburg

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Einrichtung:	Institut für Technische Mikrobiologie
Personen:	Prof. Dr. Dr. h.c. G. Antranikian
Profil:	Klonierung und (Über-)Expression biotechnologisch relevanter Gene aus Extremophilen: Genomprojekte (<i>Anaerobranca gottschalkii</i> , <i>Picrophilus torridus</i>), Expression in Gram-positiven Wirtsorganismen und Hefen.
Internet:	http://kontakt.tu-harburg.de/de/gen/V-7.html

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI)

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Das BNI widmet sich ganz dem Forschungsbereich tropentypischer sowie anderer seltener und importierter Infektionskrankheiten. Kennzeichnend für die Arbeit ist die Interdisziplinarität, bedingt durch die Vielfalt des Aufgabengebiets sowie eine enge Verbindung von Forschung und Versorgung. Darüber hinaus wächst die Bedeutung seines Arbeitsgebiets, insbesondere auf nationaler Ebene angesichts steigender „globaler Verantwortung“ Deutschlands und zunehmender Bedrohung durch importierte Epidemien von Tropenkrankheiten.

Das Institut definiert inhaltlich drei Forschungsbereiche: i) krankheitsorientierte klinische Forschung (kurz: Laborforschung/vom Erreger ausgehend), ii) patientenorientierte klinische Forschung, iii) populationsorientierte Forschung (kurz: Feldforschung). Zurzeit liegt der Schwerpunkt der Institutsaktivitäten in der Laborforschung und klinischen Grundlagenforschung von Parasiten- und Virusinfektionen. Die besondere strukturelle Ausstattung mit BSL4-Laboratorien und einem BSL3-Insektarium erlauben die Arbeit mit hochpathogenen Erregern und infizierten Insekten. Gewonnene Erkenntnisse aus diesem Schwerpunkt bilden eine wesentliche Grundlage für die patientenorientierte Forschung und Feldforschung. Für langfristige, internationale Kooperationen – unter anderem zur Erforschung von Malaria, Wurminfektionen, Tuberkulose und Buruli-Ulkus – hat das BNI mit Unterstützung der Volkswagen-Stiftung das „Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine“ (KCCR) in Kumasi, Ghana, etabliert. Auf der Grundlage eines Staatsvertrags (1997) und in enger Zusammenarbeit mit der lokalen Universität ist das KCCR als internationale Forschungsplattform konzipiert. Im Rahmen des vom BNI eingeworbenen EU-Projekts EUTRICOD, einer Infrastrukturmaßnahme, wurde 2008 vor Ort ein Labor der biologischen Sicherheitsstufe 3 eingerichtet. Den Zugang zu einer ungewöhnlich großen Anzahl und Vielfalt von Patienten bieten Satelliten-Labors, die in Distrikt-Krankenhäusern etabliert wurden. Das KCCR bietet daher die Möglichkeit, eine Vielzahl von Infektionserregern in einem Endemiegebiet tropentypischer Infektionen zu sammeln.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Das BNI ist die größte Einrichtung der tropenmedizinischen Infektionsforschung, Lehre und Versorgung in Deutschland und ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft. Nach strategischen und methodischen Gesichtspunkten ist das Tropeninstitut in drei wissenschaftlichen Sektionen gegliedert: i) Zell- und Molekularbiologie tropischer Infektionserreger (Parasitologie), ii) Reaktion des Wirtsorganismus auf die Infektion und Rolle des Immunsystems in Abwehr und Krankheitsentwicklung (Immunologie), iii) Untersuchung der Krankheitsentwicklung ausgehend vom klinischen Bild und von der Epidemiologie, Erforschung natürlicher Infektionsresistenz und Immunität sowie Therapie- und Bekämpfungsmaßnahmen (Tropenmedizin). In der Sektion Tropenmedizin widmen sich vier institutionell finanzierte Wissenschaftler/innen und zwei

drittmittelfinanzierte Wissenschaftler/innen der Wirtsgenetik mit dem Schwerpunkt der genomweiten Suche nach genetischen Varianten des Menschen, die Suszeptibilität/Resistenz gegenüber Malaria, Tuberkulose und Wurminfektionen vermitteln.

3. *Drittmittelförderung der Forschungsschwerpunkte*

Die Forschung des Instituts zur Wirtsgenomik wird derzeit durch folgende Programme gefördert:

Förderung durch das BMBF:

- „NGFNpuls: Verbundantrag „Systematic Genomics of Chronic Inflammatory Barrier Diseases – A Network on Environmental Disorders““ (Prof. Dr. R. Horstmann, Prof. C. G. Meyer)
- Innate Resistance to Infection, Resistenz gegen Tuberkulose (Prof. Dr. C. G. Meyer)

Förderung durch die EU:

- „Genetic analysis of the host-pathogen interaction in tuberculosis – TB-EUROGEN“ (Prof. R. Horstmann)

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

- Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine (KCCR): Plattform zur Sammlung tropentypischer Infektionserreger und anderer Mikroben
- Expertise und Rechnerkapazität für komplexe statistische Berechnungen der Wirtsgenomik
- Geräte zur “Medium-throughput“-Analyse von genetischen Varianten und zur vereinfachten Suche nach seltenen Allelen

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

- Institut für medizinische Biometrie und Statistik der Universität Schleswig-Holstein in Lübeck (Prof. Dr. A. Ziegler) für ausgewählte Fragen der statistischen Genetik
- Institut für klinische Molekularbiologie der Universität Schleswig-Holstein in Kiel (Prof. Dr. S. Schreiber) für DNA-Sequenzierungen der 2. Generation und “High-throughput“-Genotypisierungen
- Wellcome Trust Centre for Human Genetics, Oxford University (Prof. D. Kwiatkowski), zur Genetik der Malaria im Konsortium MalariaGEN, gefördert von der Gates-Stiftung
- The Jenner Institute, Oxford University (Prof. A. Hill), zur Genetik der Tuberkulose, gefördert vom Wellcome Trust
- Barts and the University of London (Prof. F. Drobniowski) und Cambridge University (Dr. S. Nejentsev) zur Genetik der Tuberkulose, gefördert von der EU (TB-EUROGEN)

6. Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Das BNI hat eine Leibniz-Graduiertenschule „Modellsysteme für Infektionskrankheiten“ initiiert. Das Institut betreibt diese gemeinsam mit dem Forschungszentrum Borstel (FZB), Heinrich-Pette-Institut (HPI) und dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Alle Projekte der Graduiertenschule betreffen die experimentelle Untersuchung von Infektionsprozessen in Modellsystemen. Die Vorbereitung auf eine wissenschaftliche Laufbahn mit Besuchen ausländischer Partnerlabors und eigenverantwortlicher Verfügung über Sachmittelbudgets sind ein Teil des Programms.

2009 führte das BNI zudem eine strukturierte interne Graduiertenausbildung ein, die neben den „Soft Skills“-Kursen eine Ko-Betreuung durch zwei weitere Wissenschaftler/innen mit regelmäßigen Statusberichten und Planungsgesprächen sowie eine regelmäßige Vorlesungsreihe von Wissenschaftler(inne)n des BNI mit thematischen und technischen Inhalten umfasst. Darüber hinaus wurde eine regelmäßige Karriere-sprechstunde etabliert, die insbesondere Doktorandinnen bei der Berufsplanung beraten soll.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?

Untersuchungen der Wirtsgenomik, insbesondere der Genomik des Menschen, als Gegenstück zur Untersuchung der Genome von Infektionserregern, um die besondere wechselseitige Konstellation der Wirts- und Erreger-Genome und ihre funktionellen Auswirkungen zu entschlüsseln, die den Verlauf einer Infektion in Richtung auf eine Krankheit oder einen natürlichen Schutz bewirken („Match of Genomes“).

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Das Rückgrat der Mikrobiellen Genomics bildet die Proteomtechnologieplattform (Leiter: M. Hecker, D. Becher), die mit jeweils mehreren Massenspektrometern verschiedener Spezifikation sowie der Roboter-gestützten Hochdurchsatzproteomics zu den am besten ausgestatteten seiner Art in Europa zählt.

Vier Hauptthemen gruppieren sich um die Technologieplattform:

1. Pathogenomics/Pathoproteomics (B. Bröker, S. Engelmann, S. Hammerschmidt, I. Steinmetz, U. Völker)

Eine funktionelle Genomics von *Staphylococcus aureus* soll helfen, die Physiologie und Pathophysiologie des Erregers und sein Verhalten im Wirt besser zu verstehen. Ein ähnlicher Ansatz wird für *Streptococcus pneumoniae* (S. Hammerschmidt) verfolgt. Eine Besonderheit bilden Arbeiten zur Immunoproteomics von *S. aureus* bzw. *S. pneumoniae* und seinem Wirt (B. Bröker).

2. Physiologische Proteomics Gram-positiver Modellorganismen

Hier stehen Untersuchungen zur Physiologie von *Bacillus subtilis*, insbesondere seine Hunger- und Stressantwort im Fokus (M. Hecker, U. Völker)

3. Funktionelle Genomics von Modellorganismen der industriellen Biotechnologie mit dem Ziel, von einem Fermentationsmonitoring zu einer Fermentationskontrolle zu gelangen oder neue Sekretions-Wirts-Vektor-Systeme zu erschließen (*B. licheniformis* mit Henkel AG & Co. KGaA, T. Schweder und M. Hecker)

4. Funktionelle Genomics mariner Mikroorganismen (Modellorganismen, Endosymbionten mariner Würmer, Metaproteomics an ausgewählten marinen Standorten, T. Schweder, D. Becher)

Neben der Proteomplattform wird zurzeit eine Technologieplattform für mikrobielle Metabolomics (M. Lalk) und Transcriptomics (U. Mäder) etabliert.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die Mikrobielle Genomics ist in verschiedenen Einrichtungen der Ernst-Moritz-Arndt-Universität angesiedelt, insbesondere im Institut für Mikrobiologie, im Interfakultären Institut für Genetik, im Institut für Pharmazie, sowie im Institut für Marine Biotechnologie e.V..

3. Drittmittelförderung

DFG

- Pathophysiology of Staphylococci in the Post-Genomic-Era (2006-2010, SFB/TRR34/1), Sprecher: M. Hecker
- Wechselwirkung zwischen Erreger und Wirt bei generalisierten bakteriellen Infektionen (2003-2012, GRK 840/3), Sprecherin: B. Bröker

BMBF

- Zentrum für Innovationskompetenz – Funktionelle Genomforschung (2005-2010 sowie 2010-2015), Sprecher: M. Hecker
- GenoMik-PLUS: Technologieplattform für Mikrobielle Genomanalyse (TPMG), Proteomics (2006-2009, 0313807A), M. Hecker
- BaCell-SysMO 1 und 2 - Ein systembiologischer Ansatz zur Untersuchung der Adaptation von *Bacillus subtilis* an Glukosehunger (2007-2010, 0313978A; 2010-2013, 0315784A), Sprecher: U. Völker
- Verbundprojekt MIMAS: Vorhaben: (Meta)proteomik an marinen Modellbakterien und Modellstandorten (2008-2011, 03F0480A), T. Schweder
- Progress: Pneumonia research network on genetic resistance and susceptibility for the evoluti

EU

- 8 EU-Projekte des 6. und 7. Rahmenprogramms

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Technologieplattform Proteomics mit Einrichtungen zur Hochdurchsatzproteomics sowie mehreren Hochleistungsmassenspektrometern (folgender Spezifikation):

u. a.

- ETTAN Spot Handling Workstation
- Probot (LC-MALDI-Spotter)
- UltiMate 3000 (Nano-HPLC)
- nanoACQUITY (UPLC)
- EASY-nLC (Nano-HPLC)
- 4700 Proteomics Analyzer (MALDI-Flugzeitmassenspektrometer)
- 4800 MALDI-TOF/TOF (MALDI-Flugzeitmassenspektrometer)
- 5800 MALDI-TOF/TOF (MALDI-Flugzeitmassenspektrometer)
- LTQ-FT (Ionenfallen-FTICR-Massenspektrometer)

- 4000 QTRAP (Ionenfallen-Triple-Quadrupol-Massenspektrometer)
- QSTAR Pulsar (ESI-Quadrupol-Flugzeitmassenspektrometer)
- QSTAR Elite (ESI-Quadrupol-Flugzeitmassenspektrometer)
- 6410 Triple Quad LC/MS (LC-Triple-Quadrupol-Massenspektrometer)
- 6460 Triple Quad LC/MS (LC-Triple-Quadrupol-Massenspektrometer)
- LTQ-Orbitrap (Ionenfallen-Orbitrap-Massenspektrometer)
- LTQ-OrbitrapXL mit ETD (Ionenfallen-Orbitrap-Massenspektrometer mit ETD)
- LTQ-Orbitrap Velos (neueste Generation der Orbitrap-Massenspektrometer)
- Synapt-HDMS (ESI-Quadrupol-Triwave-Flugzeitmassenspektrometer)
- Biacore T100

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

Die Proteomplattform hat ein weitreichendes Netzwerk mit Partnern in Norddeutschland, in Deutschland und in Europa aufgebaut. Etwa die Hälfte der rund 200 Publikationen wurde seit 2000 mit nationalen oder europäischen Partnern gemeinsam publiziert.

Die Plattform kooperiert mit den zentralen Instituten der deutschen mikrobiellen Meeresforschung (MPI Bremen, IOW, AWI Bremerhaven, IFM Geomar) auf dem Gebiet der marinen Genomik. Diese Projekte werden in enger Kooperation mit dem Institut für Marine Biotechnologie e.V. bearbeitet. International bestehen auf diesem Gebiet Kooperationen mit dem SCRIPPS (CA), WHOI (MA) und Technion (Israel).

Die AG B. Bröker ist ebenso stark vernetzt, u. a. mit den AG Jochen Hühn, Braunschweig, Wolfgang Witte, Wernigerode, Alex van Belkum, Rotterdam, Niederlande, Pentti Kuusela, Helsinki, Finnland, Gerard Lina, Lyon, Frankreich, Silva Holtfreter und John Fraser, Auckland Neuseeland.

Die Arbeitsgruppe Infektionsbiologie von S. Hammerschmidt im Interfakultären Institut für Genetik hat verschiedene Kooperationspartner in Norddeutschland (z. B. HZI Braunschweig, UKE Hamburg, Forschungszentrum Borstel), Deutschland (z. B. am Hans-Knöll Institut in Jena) und in Europa (z. B. in Nijmegen, Niederlande oder CSIC, Madrid, Spanien).

6. *Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

Gezielte Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses mit Forschungsschwerpunkt Mikrobielle Genomforschung erfolgt in Greifswald in mehreren Verbänden (GRK 840, SFB-TRR34, Krupp-Graduiertenkollegs). Eine Besonderheit ist das Domagk-Programm der Medizinischen Fakultät für Studierende der Medizin, die nach dem

3. Studienjahr mindestens 18 Monate kontinuierlich wissenschaftlich arbeiten. Um die genannten Aktivitäten zu bündeln und weiterzuentwickeln, wurde die Einrichtung der *Greifswald Graduate School of Life Sciences* als Dachstruktur beantragt.

7. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

Proteomics, Transcriptomics und Metabolomics

Universität Rostock

Medizinische Fakultät: Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene:

Institutsdirektor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Podbielski

Forschungsleiter: Prof. Dr. rer. nat. Bernd Kreikemeyer (Molekulare Bakteriologie)

Mathematisch- Naturwissenschaftliche Fakultät, Institut für Biowissenschaften:

Abteilung Mikrobiologie u. Abteilung Biochemie: Prof. Dr. rer. nat. Hubert Bahl

Prof. Dr. rer. nat. Birgit Piechulla

1. Forschungsschwerpunkte

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

- Regulative Netzwerke in *Streptococcus pyogenes*: Untersuchung von Pathogenitätsinseln und deren assoziierte Virulenzfaktoren und Transkriptionsregulatoren. DNA Array-basierte differentielle Transkription in Mutanten einzelständiger Transkriptionsregulatoren und Zwei-Komponenten-Signaltransduktionssystemen. Wachstumsphasen- und infektionsgesteuerte Regulationsnetzwerke
- Globale Analyse kleiner nicht-kodierender genomischer RNAs in *Streptococcus pyogenes*: Bioinformatische- und experimentelle Identifikation- und Charakterisierung sogenannter sncRNAs mittels neuartiger Softwaretools (MOSES) sowie Tiling Array basierter Studien. Transkriptionsstudien an sncRNA Mutanten
- Genome-scale und kinetische Computermodelle: Systembiologische Untersuchungen zur *S. pyogenes* Glykolyse und dem Aminosäurestoffwechsel. Modell-basierte Vorhersagen und experimentelle Überprüfung mittels Chemostatkulturen, Metabolomstudien, sowie Transkriptom- und Proteomanalysen; kinetische- und allosterische Untersuchung zentraler Enzyme aus obigen Stoffwechselwegen (zusätzlich auch aus *Enterococcus faecalis* und *Lactococcus lactis*)
- Transkriptionsstudien an infizierten Wirtszellen mittels Affymetrix human DNA Arrays
- Parodontitis: Entwicklung, Herstellung und Validierung eines 5 Spezies DNA Arrays repräsentativ für potentiell an der Parodontitis beteiligter Bakterien; molekulare Funktionsanalysen (Transkriptom/Proteom) zur Identifikation therapeutisch wirksamer Substanzen und probiotischer Bakterien

Institut für Biowissenschaften, Lehrstuhl für Mikrobiologie und Lehrstuhl für Biochemie

- funktionelle Genomforschung an *Clostridium acetobutylicum*:
- Produktion der Lösungsmittel Aceton und Butanol aus nachwachsenden Rohstoffen
- Regulation der oxidativen Stressantwort

- funktionelle Genomforschung an *Serratia odorifer* und anderen Rhizobakterien:
- Biochemie, Physiologie und Genetik der Emission von VOCs (volatile organic compounds)
- Einfluss von bakteriellen VOCs auf die Genexpression in Eukaryonten (*Arabidopsis thaliana*, Protozoen, Tumorzellen)
- Nanostrukturierung und Funktionalisierung von Oberflächen mit selbstorganisierenden bakteriellen Oberflächenproteinen (S-layer Proteinen)

2. *Struktur und organisatorische Einbindung*

Die Arbeiten des Institutes für Medizinische Mikrobiologie auf dem Gebiet der mikrobiellen Genomforschung sind integriert in die universitären Profillinien „Aging Sciences and Humanities“ sowie „Science and Technology of Life, Light and Matter“. Die Arbeiten der Lehrstühle für Mikrobiologie und Biochemie integrieren sich in die Profillinie „Science and Technology of Life, Light and Matter“.

3. *Drittmittelförderung*

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

- BMBF Pathogenomic-Plus (FKZ 0313801M)
- BMBF ERANet PathoGenoMic 1 (FKZ 0313936B und 0313936A)
- BMBF ERANet PathoGenoMic 2 (FKZ 0315437B)
- BMBF SysMO 1 (FKZ 0313797B)
- BMBF SysMO 2 (Antrag genehmigt, es liegt noch kein FKZ vor)

Institut für Biowissenschaften, Lehrstuhl für Mikrobiologie und Lehrstuhl für Biochemie

- DFG (AZ Pi 153/26, Projekt-Nr. 61450043)
- BMBF SysMO 1 (FKZ 0313981D)
- BMBF SysMO 2 (Antrag genehmigt, es liegt noch kein FKZ vor)
- BMBF AptaSens (FKZ 01RB0805C)
- BMBF BioFuels 2021 (FKZ 0315419A, Projekt-Nr. 61431001)
- Evonik Degussa (FNR-FKZ 22014807)
- BioIndustrie 2021 (Projekt-Nr. 0315192)
- EU Marie Curie Networks for Initial Training (ITN) CLOSTNET (Projekt-Nr. 237942)

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Fermentationstechnologie, 5 Spezies NimbleGen Parodontitis custom DNA Array, Agilent *S. pyogenes* custom DNA Array, *Clostridium acetobutylicum* DNA Array, Rhizobakterien-Stammsammlung, SuperScent Datenbank (Bakterielle VOC-Sammlung)

5. Institutionalisierte Kooperationen

a) Norddeutscher Raum:

- Bioinformatik der TU Braunschweig (Dr. Richard Münch)
- HZI Braunschweig (Prof. Wagner-Döbler, Prof. Singh Chhatwal, Dr. Susanne Talay)
- Department für Pflanzenbiochemie Universität Göttingen (Prof. Ivo Feussner)
- Institut für Mikrobiologie Universität Greifswald (Dr. Susanne Engelmann, Dr. Birgit Voigt)
- Mikrobiologie der TiHo Hannover (Prof. Peter Valentin-Weigand)
- Universität Göttingen (Prof. Gerhard Gottschalk)
- Universität Hamburg (Prof. Wittko Francke)

b) Überregional:

- Med. Mikrobiologie der Universität Gießen (PD Dr. Torsten Hain)
- Bioquant Universität Heidelberg (Prof. Ursula Kummer)
- TU München (Prof. Wolfgang Liebl, Dr. Armin Ehrenreich)
- Universität Ulm (Prof. Peter Dürre)

c) International:

- Universität Amsterdam, Niederlande (Prof. Bas Teusink)
- Universität Wageningen, Niederlande (Prof. J. Hugenholtz, Prof. W. de Vos, Dr. S. Kengen)
- Universität Manchester, UK (Prof. Hans Westerhoff)
- Institut Pasteur, Paris Frankreich (Prof. Trieu-Cuot, Prof. Phillipe Glaser)
- Universität Caen, Frankreich (Prof. Axel Hartke)
- Novartis Vaccines, Siena Italien (Dr. Guido Grandi, Dr. Immaculada Ros)
- Intercell AG, Wien Österreich (Dr Eszter Nagy, Dr. Andreas Meinke)
- University of Maryland, USA (Prof. Kevin Mclver)
- University Nijmegen, Niederlande (Prof. Fv Harren, Dr. S. Cristescu)
- University of Nottingham, UK (Prof. Nigel Minton)

6. *Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

Gemeinsame Graduiertenfortbildung der Medizinischen Fakultät und der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät im Fach Mikrobiologie und Biochemie. Gemeinsame Module im Rahmen des Bachelorstudiengangs „Medizinische Biotechnologie“ und des Masterstudiengangs „Mikrobiologie und Biochemie“.

7. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

Expertise in der Physiologie anaerober Bakterien, insbesondere Clostridien mit biotechnologischer und medizinischer Relevanz, Expertise in Fermentationstechnologien (aerob und insbesondere anaerob), Herstellung rekombinanter Proteine, Kinetische Charakterisierung von Enzymen, verschiedenste Transkriptomplattformen, Sammlung und Analyse von flüchtigen Naturstoffen, Bioassays für flüchtige Substanzen.

Technische Universität Braunschweig

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

- Systembiologie medizinisch, biotechnologisch und umweltrelevanter Bakterien
- Transkriptomforschung (Prof. Jahn)
- Proteomforschung (Prof. Riedel)
- Metabolomforschung (Prof. Schomburg)
- Fluxomforschung (Prof. Wittmann)
- Bioinformatik (Prof. Jahn, Prof. Schomburg)
- Medizinisch relevante Modelle (Prof. Steinert, PD. Schobert)
- Biotechnologisch relevante Modelle (Profs. Jahn, Schomburg, Wittmann)
- Umwelt-/Meeresmikrobiologie (Profs. Jahn, Schomburg, Wittmann)

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die genannten Personen sind vereint im Systembiologiezentrum BRICS (Braunschweig integrated centre of systems biology). Das von TU und HZI gemeinsam getragene Zentrum wird auf dem Campus der TU gebaut. Es bietet die ideale Grundlage zur Auswertung und Modellierung in der Genomforschung erzeugten Daten. BRICS ist Bestandteil von TRAIN (Translationsallianz in Niedersachsen), die über Zentren von TU, HZI, MHH und TiHo Ergebnisse der Genomforschung bis in die medizinische Anwendung trägt.

3. Drittmittelförderung

- SFB 578 (Vom Gen zum Produkt) – Systembiotechnologie – Sprecher Prof. Jahn
- SFB-TR 51 mit Universität Oldenburg (Systembiologie von Roseobacter)
- DFG Forschergruppe PROTRAIN (Einbau prostethischer Gruppen in Proteine)
- BMBF Pathogenomics (Systembiologie der Infektion)
- BMBF SYSMO (Psysmo – Systembiologie der biotechnologischen Anwendung von Pseudomonas)

4. Technologieplattformen/besondere Ressourcen

- Transcriptomics (Agilent, Prof. Jahn)
- High throughput Metabolomics (Prof. Schomburg)
- Fluxomics (Prof. Wittmann)

- Bioinformatik, Datenbanken BRENDA, PRODORIC, multiple Bioinformatikprg. (Profs. Jahn, Schomburg)

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

a) im norddeutschen Raum

Enge Kooperation in diversen Verbundprojekten (SFB, SFB-TR, BMBF) und besonders im BRICS mit HZI und DSMZ. Weiterhin Kooperation mit Genomlabor Göttingen und Proteomcenter Greifswald.

b) überregional und international

Genomforschung mit DOE Joint Genome Institute (JGI) in Walnut Creek, California, USA. Gemeinsame Genomprojekte mit University of Maryland, School of Medicine, Institute of Genome Sciences (Ex-Greg Ventor Centre).

6. *Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

Eine Graduiertenschule zum SFB-TR 51 (Roseobacter Systembiologie) ist angelaufen, Systembiologie Promotionsstudiengang an TU Braunschweig ist geplant.

7. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

Ein Genomzentrum wird große Datenmenge erzeugen, die dann im Rahmen der Bioinformatik ausgewertet und durch Systembiologie zu Modellen verarbeitet werden. Gleichzeitig beinhaltet Systembiologie eine Vielzahl experimenteller Ansätze, die auf den Ergebnissen der Genomforschung basieren. Beide Disziplinen sind also nicht zu trennen. Deshalb ist der Standort Braunschweig mit dem Systembiologiezentrum BRICS der ideale Partner für ein Genomzentrum. Themenschwerpunkte sind Genomik und Systembiologie der bakteriellen Infektion, Biotechnologie und Meeres/ Umweltforschung.

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung konzentriert seine Aktivitäten in dem Forschungsprogramm „Infektion und Immunität“, eines von sechs Gesundheits-Programmen der Helmholtz-Gemeinschaft. Ein Großteil der Forschung am HZI ist auf die Aufklärung der Wirt-Pathogen-Interaktion und der Entdeckung neuer Wirkstoffe, die dieses komplexe Zusammenspiel beeinflussen können, ausgerichtet. Die Untersuchung mikrobieller Genome und Proteome ist dabei eine wichtige Maßnahme, um sowohl bekannte Prozesse erklären zu können, als auch bisher unentdeckte pathophysiologisch relevante Prozesse aufzudecken. Am HZI sind folgende Abteilungen und Arbeits- bzw. Projektgruppen in diesem Forschungsfeld tätig:

- Medizinische Mikrobiologie – Prof. Dr. Singh Chhatwal
- Vakzinologie und Angewandte Mikrobiologie – Prof. Dr. Carlos Guzman
- Strukturbioogie – Prof. Dr. Dirk Heinz
- Molekulare Wirkstoff-Forschung – Prof. Dr. Rolf Müller
- Molekulare Infektionsbiologie – Prof. Dr. Petra Dersch
- Chronische Pseudomonas Infektionen – Prof. Dr. Susanne Häußler
- Mikrobielle Kommunikation – Prof. Dr. Irene Wagner-Döbler
- Biologische Systemanalyse – Prof. Dr. Ursula Bilitewski
- Makromolekulare Interaktionen – Dr. Christian Ritter
- Strukturbasierte Infektionsbiologie – Dr. Thorsten Lührs
- Phagosomen Biologie – Dr. Maximiliano Gutierrez
- Immunalterung und Chronische Infektionen – Dr. Luca Cicin-Sain
- Chronische Infektion und Krebs – Dr. Lars Zender
- Zelluläre Proteomforschung – Dr. Lothar Jänsch
- Genomanalyse – Dr. Helmut Blöcker
- Genexpressionsanalyse – Dr. Robert Geffers

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die Forschung am HZI ist gegliedert in sechs Themenbereiche, die alle dem Programm „Infektion und Immunität“ der Programm-orientierten Förderung (PoF) der Helmholtz Gemeinschaft (HGF) angehören. Die o.a. Forschergruppen gliedern sich in diese Topics ein:

- Mikrobielle Pathogenität
- Resistenz und Empfindlichkeit des Wirtes gegenüber Infektionskrankheiten
- Entzündung und Immunität
- Strategien für Prävention und Therapie
- Translatorische Infektionsforschung
- Pharmazeutische Forschung

3. Drittmittelförderung

Sonderforschungsbereiche:

- SFB 578 (Integration gen- und verfahrenstechnischer Methoden zur Entwicklung biotechnologischer Prozesse - Vom Gen zum Produkt)
- SFB 621 (Pathobiologie der intestinalen Mukosa)
- SFB 587 (Immunreaktionen der Lunge bei Infektion und Allergie)

Graduiertenkollegs:

- DFG-Graduate School GRK 653 (Pseudomonas)
- DFG-Graduate School GRK 1273 (Strategies of Human Pathogens to Achieve Acute and Chronic Infection)
- Helmholtz International Research School for Infection Biology (VH-KO-106)
- Helmholtz International Graduate School for Infection Research (VH-GS-202)

Schwerpunktprogramme :

- Schwerpunkt SPP 1150 (Signalwege zum Zytoskelett und bakterielle Pathogenität)
- Schwerpunkt SPP 1230 (Mechanisms of gene vector entry and persistence)

Förderung durch die EU

Koordinierte EU-Projekte:

- Strategic Targeted Project "PROBACTYS" (Dr. V. Martinez dos Santos)
- Strategic Targeted Project "ASSIST" (Prof. Dr. G.S. Chhatwal)

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Das HZI verfügt über eine Reihe von Plattformen und Facilities, die ein breites Spektrum an Technologien für alle Forschungsgruppen anbietet. Im Bereich der mikrobiellen Genomforschung seien hier insbesondere folgende Einrichtungen genannt:

- Genomanalyse und Sequenzierung/Deep Sequencing (Dr. Helmut Blöcker)
- Transkriptionsanalyse und DNA/RNA-Arrays (Dr. Robert Geffers)
- Proteinstrukturanalyse (Prof. Dr. Dirk Heinz)
- Proteomanalyse (Dr. Lothar Jänsch)
- Bioinformatrische Statistik (Frank Klawonn)

Der Bereich der Genomanalyse und des Deep Sequencing soll in Zukunft in Zusammenarbeit mit der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) als gemeinsamer Schwerpunkt im Plattform-Bereich weiter ausgebaut werden.

5. Institutionalisierte Kooperationen

a) Norddeutscher Raum:

Das HZI ist mit den Hochschuleinrichtungen und Forschungsinstituten der näheren Umgebung hervorragend vernetzt. Es existieren enge Kooperationen mit der Technischen Universität Braunschweig (TU-BS), der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) (siehe auch unten), der Tierärztlichen Hochschule Hannover (TiHo), der Leibniz Universität Hannover und dem DESY in Hamburg. Erst kürzlich wurde eine Kooperation mit der Uni Greifswald im Rahmen der CAPNET Studie zur Charakterisierung von Biomarkern aus Proben von Pneumoniepatienten initiiert.

b) Überregional:

Gemeinsam mit der Universität des Saarlandes (Uds) wurde im Jahre 2009 auf dem Campus der Uds das Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) gegründet. Das HIPS ist eine Außenstelle des HZI mit derzeit drei Abteilungen: Pharmazeutische Biotechnologie (Prof. Dr. Rolf Müller), Pharmazeutische und Medizinische Chemie (Prof. Dr. Rolf Hartmann) und Wirkstofftransport (Prof. Dr. Claus-Michael Lehr). Darüber hinaus bestehen Kooperationen mit der Universität Magdeburg und der Universität Gießen.

c) International:

Es existiert ein internationales Graduiertenkolleg (IRTG 1273) gemeinsam mit dem Karolinska Institut in Stockholm und dem Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI; siehe unten). Desweiteren besteht eine enge Kooperation mit Indien im Rahmen des „Indo-German Science Center for Infectious Diseases“ (HZI, MHH, Indian Council of Medical Research). Darüber hinaus bestehen weitere internationale Kooperationen im Rahmen von Drittmittelprojekten u.a. mit China (CSC).

6. *Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

Seit 2006 betreibt das HZI zusammen mit der MHH ein von der DFG gefördertes Internationales Graduiertenkolleg (IRTG) gemeinsam mit dem Karolinska Institut in Stockholm und dem Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI). Eine zentrale Forschungsaufgabe des IRTG 1273 „Strategies of human pathogens to establish acute and chronic infections“ besteht in der Aufklärung der Strategien mikrobielle Krankheitserreger zur Etablierung sowohl akuter als auch persistierender Infektionen. Im hochschulübergreifenden Zentrum für Infektionsbiologie (ZIB), das das HZI gemeinsam mit der MHH, der TiHo und der LUH im Jahr 2002 initiierte, werden Doktoranden im Gebiet der Infektionsbiologie ausgebildet. Es umfasst ebenfalls den Forschungsbereich der mikrobiellen Genomforschung.

7. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

- Wirkstoff-Forschung mit Hilfe mikrobieller Genomanalyse (Molekulare Wirkstoff-Forschung, Prof. Dr. Rolf Müller)
- Deep-Sequencing mikrobieller Genome (Plattform Genomanalyse und Sequenzierung, Dr. Helmut Blöcker; in Kooperation mit der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, DSMZ)
- Expression profiling von Zielorganismen (Transkriptionsanalyse und DNA/RNA-Arrays, Dr. Robert Geffers)
- Mikrobielle Proteomanalyse (Proteomanalyse, Dr. Lothar Jänsch)
- Bioinformatische Prozessierung und Analyse (Bioinformatische Statistik, Frank Klawonn)

Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ), Braunschweig

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Das Leibniz-Institut Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen repräsentiert die zentrale nationale Ressource für biologische Materialien und ist eine der weltweit führenden Kultursammlungen. Sammlungsbezogene Forschungsprojekte stellen den zweiten Schwerpunkt der wissenschaftlichen Tätigkeit dar. Die Forschungsschwerpunkte der DSMZ in der mikrobiellen Genomforschung umfassen bisher:

- Diversität bakterieller Genome (Bereich Mikrobiologie, PD Dr. Hans-Peter Klenk)
- Molekulare bakterielle Interaktionen (Bereich Mikrobielle Ökologie und Diversitätsforschung, Prof. Dr. Jörg Overmann)
- Bakterielle Populationsgenetik (Bereich Mikrobielle Ökologie und Diversitätsforschung, Prof. Dr. Jörg Overmann)
- Bioinformatik (Bereich Mikrobiologie, PD Dr. Hans-Peter Klenk)
- Tumorgenetik von Zelllinien (Bereich Menschliche und tierische Zellkulturen, Prof. Dr. Hans G. Drexler)
- Epigenetik der Tumorgenese (Bereich Menschliche und tierische Zellkulturen, Prof. Dr. Hans G. Drexler)
- Infektionsbiologie von Pflanzenviren (Bereich Pflanzenviren, Dr. Stephan Winter)

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Nach der Wiederbesetzung der Stelle des Geschäftsführenden Direktors wird im Rahmen einer umfassenden Neustrukturierung derzeit (1) eine Plattform für Genomsequenzierung und (2) eine Abteilung für Bioinformatik an der DSMZ etabliert. Die Aufgaben beider Einheiten sind die repräsentative Analyse der prokaryotischer Genomdiversität, die Aufklärung bakterieller Interaktionsmechanismen und neuartiger bakterieller StoffwechsellLeistungen sowie die Identifizierung molekularer Grundlagen der Tumorgenese bei menschlichen Zelllinien. Die apparative und personelle Neuausstattung der Genomsequenzierung an der DSMZ erfolgt komplementär zum Bestand der Plattform Genomanalyse und Sequenzierung (Dr. Helmut Blöcker) des benachbarten Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung. Die Erweiterung der existierenden Abteilung Bioinformatik an der DSMZ folgt einem gemeinsamen Konzept von DSMZ, HZI und TU Braunschweig, welches die Bildung eines Schwerpunkts zur Genomanalysen von Bakterien an der DSMZ vorsieht.

3. *Drittmittelförderung*

- SFB-TR 51 mit Universität Oldenburg (Systembiologie von Roseobacter) (DFG)
- DNA Bank Network (DFG)
- GBRCN (Global Biological Resource Centre Network) demonstration project (BMBF)
- Projekt MICROME (A knowledge-based bioinformatics framework for microbial pathway genomics) (EU)
- CABRI (Common Access to Biological Resources and Information)-Projekt (EU)
- EMbaRC (European Consortium of Microbial Resources Centres) (EU)
- Cryopreservation of crop species in Europe, (COST Action 871, EU)
- GEBA-Project (Genomic Encyclopedia of Bacteria and Archaea) mit dem Joint Genome Institute (US Department of Energy)
- Verbundprojekt „Molekulare Mechanismen der malignen Lymphome“ (Deutsche Krebshilfe)

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

Als wesentliches nationales und auch internationales Alleinstellungsmerkmal verfügt die DSMZ über umfangreiche, erstklassig dokumentierte und validierte biologische Ressourcen (Lebendmaterial, hochmolekulare genomische DNA) in Form der

- Stammsammlung von Bakterien und Archaeen (aktuell 28.000 Stämme)
- Sammlung bakterieller Plasmide (aktuell 260 Plasmide aus 18 Bakteriengenera)
- Sammlung menschlicher und tierischer Zellkulturen (aktuell 650 Zelllinien)
- Sammlung pflanzlicher Zellkulturen (aktuell 700 Zelllinien aus 80 Pflanzenfamilien)
- Sammlung von Bakteriophagen und Pflanzenviren (aktuell 143 Phagen aus 28 Bakteriengenera und >200 Pflanzenviren)

sowie im Bereich der bakteriellen Genomforschung über die erforderliche Expertise im Bereich

- Identifizierung und Molekulare Systematik

Schließlich verfügt die DSMZ seit 2008 über eine eigenständige

- Arbeitsgruppe Bioinformatik der Bakterien

die als Nukleus für den derzeitigen Aufbau der Abteilung für Bioinformatik dient.

5. Institutionalisierte Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

Die DSMZ ist mit den Hochschuleinrichtungen und Forschungsinstituten des norddeutschen Raums hervorragend vernetzt. So existieren enge Kooperationen mit der *Technischen Universität Braunschweig* im Rahmen des SFB-TR 51, mit der *Universität Bremen* und *Universität Hamburg* im Rahmen einer laufenden BMBF-Initiative, mehrere enge Kooperationsprojekte im Bereich der Marinen Diversitätsforschung mit dem *Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie* in Bremen, sowie auf dem Gebiet der Tumorgenetik Kooperationen mit der Medizinischen Hochschule Hannover sowie eine Zusammenarbeit der bioinformatischen Arbeitsgruppe mit dem *Genomlabor Göttingen*.

b) überregional und international

Es existieren mehrere Projekte zur bakteriellen Genomforschung (incl. *GEBA*) mit dem DOE Joint Genome Institute (JGI) in Walnut Creek, California, USA und der Pennsylvania State University (Prof. Dr. Donald Bryant). Im Projekt MICROME (vergl. 4.) besteht eine enge Vernetzung mit bioinformatischen Arbeitsgruppen im EMBL-EBI, im SWISS Institute for Bioinformatics, im CERTH und an der Tel Aviv University. Weiterhin existieren Kooperationsprojekte zur Tumorgenetik und Epigenetik der Tumorgenese mit folgenden Institutionen: Soochow University (Suzhou, China), Boston University School of Medicine (Providence, Rhode Island, USA), Institute of Cancer, London School of Medicine, UK und University of Southampton (Großbritannien).

6. Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Eine Graduiertenschule zum SFB-TR 51 (Roseobacter Systembiologie) ist angelaufen, ein Systembiologie Promotionsstudiengang an TU Braunschweig ist geplant. Die zwei Professoren und drei Privatdozenten der DSMZ sind an diesen Initiativen beteiligt.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?

- Etablierung gut charakterisierter neuer bakterieller Modellsysteme für die Genom- und Wirkstoffforschung
- Deep Sequencing mikrobieller Genome (in enger Kooperation mit dem HZI)
- Bioinformatische Analyse von Genomsequenzen (neue Annotationspipelines, Hochdurchsatz-Genomvergleiche, funktionelle Vorhersagen z.B. für Interaktionsmechanismen und Wirkstoffe)

Georg-August-Universität Göttingen

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Folgende Abteilungen, die wesentliche Forschungsschwerpunkte im Bereich der *Mikrobiellen Genomforschung* aufweisen, sind an der Universität Göttingen lokalisiert:

Mikrobiologie: Analyse und Integration von metabolischen und regulatorischen Profilen von Bakterienzellen mit postgenomischen Methoden; Modellierung des Stoffwechsels und Systembiologie von Bacilli; Pathogenität von *Mycoplasma* (Prof. J. Stülke)

Mikrobiologie: Molekulare Basis von pilzlicher Pathogenität; Molekulare Wechselwirkungen zwischen pilzlicher Entwicklung und Primär- und Sekundärmetabolismus; Mycogenomik (Prof. G. Braus).

Mikrobiologie: Metagenomik und Metatranskriptomik von mikrobiellen Gemeinschaften in Böden, marinen Habitaten und extremen Standorten; Biotechnomik; Technologieplattform: Sequenzierung und Annotation von Genomen und Transkriptomen (PD R. Daniel).

Mikrobiologie: Diversität mikrobieller Biofilme in marinen und terrestrischen Ökosystemen (PD M. Hoppert)

Bioinformatik: Entwicklung von Algorithmen und Software für die Genvorhersage, Metagenomik, Metabolomik, Genannotation und Phylogenie (Prof. B. Morgenstern)

Strukturbiologie: Röntgenkristallographische Strukturbestimmung von Proteinen, die an der Modifikation und Editierung von RNA beteiligt sind (Prof. R. Ficner)

Geomikrobiologie: Funktion und Diversität von Mikroorganismen in geologischen Systemen (Prof. J. Reitner) sowie Geomikrobiologie und Biosignaturen in der tiefen Biosphäre (Prof. S. Dattagupta)

Medizinische Mikrobiologie: Wirts-Pathogen-Interaktionen von *Campylobacter*; Mycosen (Prof. U. Groß)

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Der Forschungsbereich *Mikrobielle Genomforschung* ist an der Universität Göttingen vor allem in sechs Abteilungen (Allgemeine Mikrobiologie, Genomische und Angewandte Mikrobiologie, Molekulare Mikrobiologie und Genetik, Genetik eukaryotischer Mikroorganismen, Bioinformatik, Strukturbiologie) der Biologischen Fakultät sowie in den Abteilungen der Fakultät für Geowissenschaften und Geographie (Geobiologie, Geomikrobiologie), des Departments für Nutztierwissenschaften der Fakultät für Agrarwissenschaften (Mikrobiologie und Tierhygiene) und der Fakultät für Forstwissenschaften und Waldökologie (Forstbotanik und Baumphysiologie)

repräsentiert. Darüber hinaus ist in der Universitätsmedizin die Abteilung Medizinische Mikrobiologie in die *Mikrobielle Genomforschung* involviert. Der zukunftsweisenden Bedeutung der *Mikrobiellen Genomforschung* Rechnung tragend sind die sechs Abteilungen der Biologischen Fakultät unter dem Dach des Instituts für Mikrobiologie und Genetik zusammengefasst, in dem sich gemeinsame infrastrukturelle Forschungsplattformen (s. u.) finden, die auch von anderen Abteilungen in Kooperationsprojekten genutzt werden. Zwischen den Abteilungen der verschiedenen Fakultäten existieren Kooperationen hinsichtlich gemeinsamer Forschungsinitiativen.

3. *Drittmittelförderung*

Folgende Forschungsverbünde im Bereich der *Mikrobiellen Genomforschung* werden durch die Universität Göttingen koordiniert oder finden unter maßgeblicher Beteiligung der Universität Göttingen statt:

- BMBF: Netzwerk Genomik-Transfer (PD R. Daniel; Koordination Universität Göttingen)
- BMBF: Verbund Technologie-Plattform Göttingen/Greifswald (PD R. Daniel; Koordination Universität Göttingen)
- BMBF: Netzwerk BiotechGenoMik (Prof. B. Bowien, PD R. Daniel; Koordination Universität Göttingen)
- BMBF: Verbund BioFung (Prof. G. Braus; Koordination Universität Göttingen)
- BMBF: Verbund Genomic Design (PD R. Daniel)
- BMBF: Genomik-Industrie (Nachwuchsgruppe Dr. H. Liesegang)
- DFG: Forschergruppe 546 (Prof. C. Gatz; Prof. G. Braus; Koordination Universität Göttingen)
- DFG: Forschergruppe 571 (Prof. J. Reitner, Koordination Universität Göttingen)
- DFG: Transregio SFB TRR51 (PD R. Daniel)
- MWK (VolkswagenStiftung): Verbund Genomanalyse von verschiedenen *Roseobacter* – Vertretern (PD R. Daniel)

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

Für die Bearbeitung des Forschungsbereichs *Mikrobielle Genomforschung* stehen an der Universität Göttingen mehrere methodische Plattformen zur Verfügung. Von besonderer Bedeutung dabei ist das Göttingen Genomics Laboratory (G2L) am Institut für Mikrobiologie und Genetik, welches bereits im Rahmen der GenoMik-, GenoMik-Plus-, Genomik-Transfer-, PathoGenoMik-, und ERA-NET (Pathogenomik 1 & 2)-Programme als Technologieplattform für Sequenzierung und Annotation von mikrobiellen Genomen, Transkriptomen und Metagenomen fungierte. Die Arbeiten des G2L schließen die Aufarbeitung der Sequenzdaten für die funktionelle

Genomanalyse ein. Verfahren für die mikrobielle Genomsequenzierung im Hochdurchsatz stehen ebenso zur Verfügung wie bioinformatische Werkzeuge für die effektive Assemblierung und Editierung sowie den Lückenschluss von Genomen. Weitere Schwerpunkte des G2L sind die funktionelle Genomanalyse und die komparative Genomik. Neben den zuvor erwähnten stehen weitere relevante Technologien für den Bereich *Mikrobielle Genomforschung* an der Universität Göttingen zur Verfügung. Diese umfassen die Proteinkristallographie (Prof. R. Ficner), die Bioanalytik von Enzymreaktionen (Prof. K. Tittmann), die Molekulare Cryo-Elektronenmikroskopie (Prof. H. Stark) und die Proteomanalyse von Pilzen (Prof. G. Braus). Mit Ausnahme der Bioanalytik sind alle im Institut für Mikrobiologie und Genetik beheimatet.

5. Institutionalisierte Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

Mit dem G2L als Kristallisationspunkt sind an der Universität Göttingen eine Vielzahl von nationalen Kooperationen im Bereich der Mikrobiellen Genomforschung entstanden, die zu gemeinsamen Forschungsinitiativen führten. Die wichtigsten Kooperationspartner im norddeutschen Raum sind an den Universitäten in Greifswald, Oldenburg, Hamburg, Kiel, Braunschweig und Rostock lokalisiert. Im restlichen Deutschland sind die wichtigsten Kooperationspartner an den Universitäten in München, Düsseldorf, Münster, Berlin, Tübingen, Würzburg und Giessen lokalisiert.

b) überregional und international

Die Universität Göttingen hat zurzeit 178 Kooperationen mit 145 Hochschulen in 60 Ländern. Als Maßnahme der Internationalisierung wurden seit 2008 in Nanjing (China), Pune (Indien) und Seoul (Korea) Auslandsrepräsentanzen der Universität Göttingen aufgebaut. Die internationalen Kooperationsverträge schließen größtenteils alle Fakultäten ein und sind für sämtliche Forschungsbereiche, einschließlich *Mikrobielle Genomforschung* offen. In diesem Bereich bestehen direkte Kooperationen mit der University of the Free State (Südafrika), der Hebräischen Universität Jerusalem (Israel) und der Lund University (Schweden).

6. Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Das mathematisch-naturwissenschaftliche Promotionskolleg „Georg-August University School of Science, GAUSS“ wurde 2005 etabliert. Zu den Programmen von GAUSS gehören verschieden Master/PhD-Programme, die unter dem Dach von GAUSS zusammengefasst sind. Der Bereich *Mikrobielle Genomforschung* ist hierbei innerhalb der Programme „Molecular Biology“, „Molecular Biology of Microbial, Animal, and Plant Cells“, „Biodiversity and Ecology“ und „Environmental Informatics“ vertreten. Darüber hinaus besteht eine Nachwuchsförderung auf dem Gebiet der *Mikrobiellen Genomforschung* im Masterstudiengang „Microbiology and Biochemistry“, der die vier Fachgebiete „Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie“, „Eukaryotische Mikrobiologie und Genetik“, „Biochemie und Molekulare Strukturbioogie“ sowie

„Zellbiologie und Biochemie von Pflanzen-Mikroben-Interaktionen“ umfasst. In diesen Studiengang sind für die Genomforschung spezifische Module integriert.

7. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

- Leistungsfähige Technologieplattform für alle Aspekte der Analyse von mikrobiellen Genomen, Metagenomen und Transkriptomen
- Bioinformatische Pipeline und Entwicklung von Softwaretools für die mikrobielle Genomforschung
- Ergänzende Technologien für die Mikrobielle Genomforschung wie z.B. Strukturanalyse, Bioanalytik von Enzymreaktionen und Elektronenmikroskopie
- Expertise im Bereich der Biochemie, Regulation und Physiologie von Mikroorganismen
- Nationale und internationale Netzwerke im Bereich der PathoGenomik, Biotech-Genomik und Umweltgenomik
- Ausbildung und Schulung im Bereich der Mikrobiellen Genomforschung und Metagenomik

Medizinische Hochschule Hannover, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die Gruppen von Christine Josenhans und Sebastian Suerbaum betreiben Genomforschung an der Gattung *Helicobacter*, zum Beispiel Genomsequenzierungen, vergleichende Genomanalysen und Untersuchungen von Pathogenitätsinseln. Schwerpunktthema ist die Genomvariabilität von *Helicobacter pylori*, insbesondere die Dynamik der Evolution des *H. pylori* – Genoms während der chronischen Infektion von Patienten mit diesem Pathogen und nach der Übertragung des Erregers von einem Träger auf den anderen. Die Arbeitsgruppe von Peter Valentin-Weigand nutzt die Verfahren der quantitativen funktionellen Genomik, um die Atemwegsinfektionen des Schweins mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Streptococcus suis* zu analysieren. Die Gruppe um Burkhard Tümmler befasst sich mit der Genomorganisation, Genomdiversität und Populationsgenetik von Pseudomonaden, der Mikroevolution von *Pseudomonas aeruginosa* bei chronischen Atemwegsinfektionen und der funktionellen Genomanalyse von *P. aeruginosa* und *Pseudomonas putida*. Zweiter Schwerpunkt ist die Entwicklung und Anwendung von Programmen für (Meta-) Genomanalysen mit den neuen Sequenzieretechnologien.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Mikrobielle Genomforschung wird am Standort Hannover an den hiesigen Instituten für Mikrobiologie und von einer Forschergruppe an der Kinderklinik der MHH betrieben. Die einzelnen Arbeitsgruppen sind über die gemeinsame Mitgliedschaft im hochschulübergreifenden Zentrum für Infektionsbiologie, den SFBs 587 und 621, BMBF Forscherverbänden und bilaterale Kooperationen miteinander verknüpft. Die Gruppen an der MHH betreiben gemeinsam die zentrale Einheit für Hochdurchsatzsequenzierung und Bioinformatik.

3. Drittmittelförderung

- European virtual institute for functional genomics of bacterial pathogens (EU)
- The role of chronic infections in the development of Cancer (EU)
- Parasite and host genetic diversity in Helicobacter infections (BMBF)
- Confinement of genetic markers for resistance in porcine respiratory tract infections (BMBF)
- Food-borne zoonotic infections of humans (BMBF)
- Towards a quantum increase in performance of *Pseudomonas putida* as the cell factory of choice for white biotechnology (BMBF)
- SFB 587 ‚Immunreaktionen der Lunge bei Infektion und Allergie‘ (DFG)

- SFB 621 ‚Pathobiologie der intestinalen Mukosa‘ (DFG)
- Internationales Graduiertenkolleg IRTG 653 ‚Pseudomonas: Pathogenicity and Biotechnology‘ (DFG)
- Internationales Graduiertenkolleg IRTG 1273 ‚Strategies of human pathogens to establish acute and chronic infections‘ (DFG)

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

- Hochdurchsatzsequenzierungseinheit 454 Genome Sequencer FLX inklusive einem Titanium-Clusterserver
- Microarray- und Proteomplattformen
- große *H. pylori* Stammsammlung von Isolaten aus allen Regionen der Erde, insbesondere eine einzigartige Sammlung von sequentiellen Isolaten aus Mehrgenerationenfamilien
- weltweit größte Stammsammlung von *P. aeruginosa* Isolaten aus Umwelt- und Krankheitshabitaten in Europa, Asien, Australien und Nordamerika

5. Institutionalisierte Kooperationen

- European virtual institute for functional genomics of bacterial pathogens (EU, VI. Rahmenprogramm)
- PathoGenoMics, Trans-European Cooperation and Coordination of Genome Sequencing and Functional Genomics of Human-pathogenic Microorganisms (ERA-NET Projekt)
- EraSysBio, System Sciences (ERA-NET Projekt)
- Internationales Graduiertenkolleg 653 ‚Pseudomonas: Pathogenicity and Biotechnology‘ (Medizinische Hochschule Hannover, Helmholtz Institut für Infektionsforschung, Technische Universität Braunschweig, Technische Universität Dänemark, Universität Kopenhagen)
- Internationales Graduiertenkolleg IRTG 1273 ‚Strategies of human pathogens to establish acute and chronic infections‘ (Medizinische Hochschule Hannover, Helmholtz Institut für Infektionsforschung, Karolinska Institute Stockholm, Swedish Institute for Infectious Disease Control)
- Task Force ‚Microbial Genome Linguistics‘ (Center for Biological Sequence Analysis, Technical University of Denmark; Bioinformatics and Computational Biology Unit, University of Pretoria; Medizinische Hochschule Hannover)
- Web-based integrated system for data mining in metagenomic sequences; SeqWord database (University of Pretoria, Medizinische Hochschule Hannover)

6. *Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

Die ‚Hannover Biomedical Research School‘ (HBRS) bietet dreijährige strukturierte Promotionsstudiengänge an, wobei wahlweise der akademische Grad eines Ph.D. oder Dr.rer.nat. erworben werden kann. Promotionen zu Themen der ‚Mikrobiellen Genomforschung‘ werden in erster Linie vom ‚Zentrum für Infektionsbiologie‘ (ZIB) und den beiden DFG-geförderten internationalen Graduiertenkollegs IRTG 653 und IRTG 1273 vergeben.

7. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?*

Genomdiversität und genetische Plastizität von Bakterien

Mikroevolution bakterieller Genome bei chronischen Infektionen

Populationsgenetik von Bakterien

Funktionelle Genomanalyse der Wirt – Pathogen Interaktion

Systembiologie chronischer Infektionen

Bioinformatik:

- a. Algorithmenentwicklung für die Metagenomanalyse
- b. Kartierung, Assemblierung und Qualitätskontrolle von Sequenzdatensätzen, die mit den neuen Sequenzertechnologien gewonnen wurden
- c. Mikrobielle Genomlinguistik; Signaturen bakterieller Genome; vergleichende Genomanalyse

Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die drei mikrobiologischen Arbeitsgruppen des ICBM widmen sich der Bedeutung von Mikroorganismen (insbes. Bakterien) für die globalen Stoffkreisläufe im marinen System. Durch komplementäre Forschungsansätze und -expertisen wird diese grundlegende, auch für den Klimawandel relevante Fragestellung auf den Ebenen von Ökologie, Biodiversität, Biogeographie, Physiologie, Genomik und Proteomik integrativ untersucht. Ein wesentliches Ziel ist die Identifizierung von Schlüsselorganismen/gruppen als Biokatalysatoren biogeochemischer Prozesse und ein mechanistisches, molekulares Verständnis von ihrem Habiterfolg.

AG Allgemeine und Molekulare Mikrobiologie (Rabus; seit 2006 am ICBM) – Physiologie und Proteogenomik von (marinen) Umweltbakterien. Schwerpunkte sind Aufklärung neuer Stoffwechselleistungen sowie Genom-basierte Rekonstruktion und Regulation metabolischer Netzwerke (55 Forschungsartikel, davon 12 im Bereich Genomik und 16 im Bereich Proteomik).

AG Biologie geologischer Prozesse (Simon; seit 1997 am ICBM) – Ökologie, Diversität und (Meta)Genomik von aeroben Mikroorganismen der marinen Wassersäule. Ein wichtiger Schwerpunkt bildet die Bedeutung der Roseobacter Gruppe im marinen Ökosystem (91 Forschungsartikel, davon 1 im Bereich Genomik und 1 im Bereich Proteomik).

AG Paläomikrobiologie (Cypionka; seit 1992 am ICBM) – Ökologie, Diversität und Physiologie von anaeroben Mikroorganismen mariner Sedimente. Schwerpunkte sind Mikroorganismen des Schwefel-Kreislaufs und deren Energiestoffwechsel sowie die tiefe Biosphäre (>100 Forschungsartikel, davon 1 im Bereich Genomik).

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Das ICBM ist das einzige universitäre Meeresforschungsinstitut des Landes Niedersachsen und untersucht die Bedeutung von Flachmeer- und Küstenregionen als Teil des Systems Erde durch einen interdisziplinären Forschungsansatz in den Gebieten der Geochemie, Mikrobiellen Ökologie, Meeresphysik und Modellierung. Die 16 Arbeitsgruppen des ICBM verfügen in den beiden Forschungsgebäuden in Oldenburg und Wilhelmshaven über Räumlichkeiten von insgesamt 3500 m². Die Meeresforschung am ICBM ist ein strategischer Forschungsschwerpunkt der Universität Oldenburg. Die funktionale Genom- und Proteomforschung mariner Mikroorganismen ist eine aktuelle und wichtige Erweiterung der Mikrobiologie am ICBM, die künftig auf Ebene von Modellorganismen sowie Habitatstudien (MetaGenomik und MetaProteomik) weiter ausgebaut werden soll.

3. Drittmittelförderung

VolkswagenStiftung (Niedersächsisches VW-Vorab) „Meeresbiotechnologie“ (ZN1225). Laufzeit 1998-2002. Sprecher: Alex Zeeck (Universität Göttingen). Partner: Universität Göttingen, Universität Oldenburg, MHH/Universität Hannover, TU/HZI Braunschweig, FH Ostfriesland.

DFG FOR 432 „BioGeoChemie des Watts“. Laufzeit 2001-2009. Sprecher: Jürgen Rullkötter (ICBM). Partner: Universität Oldenburg, MPI Bremen, Senckenberg Institut Wilhelmshaven, GKSS Geesthacht, IOW Warnemünde.

VolkswagenStiftung (Niedersächsisches VW-Vorab) “Comparative functional genome analysis of representative members of the Roseobacter clade” (ZN2235). Laufzeit 2007-2010. Sprecher: Meinhard Simon (ICBM). Partner: Universität Oldenburg, Universität Göttingen, TU/HZI/DSMZ Braunschweig.

DFG SFB TRR 51 “Ecology, physiology and molecular biology of the Roseobacter clade: Towards a systems biology understanding of a globally important clade of marine bacteria“. Laufzeit 4 Jahre (seit Jan. 2010). Sprecher: Meinhard Simon (ICBM). Partner: Universität Oldenburg, Universität Göttingen, TU/HZI/DSMZ Braunschweig.

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Das ICBM betreibt ganzjährig eine Meßstation im südwestlichen Seegatt vor der Insel Spiekeroog und unterhält eine Reihe kleinere Boote für die Wattenmeerforschung.

Die geochemischen Arbeitsgruppen verfügen über eine erhebliche Anzahl von Massenspektrometern zur Molekül-, Isotopen- und Elementanalyse.

Die mikrobiologischen Arbeitsgruppen verfügen über exzellente Ausstattung zur Kultivierung (inkl. Fermenter) von Mikroorganismen und zur molekular-ökologischen Untersuchung (ein Durchflußzytometer wird in Kürze installiert). Ein Labor zur Proteomanalyse (2D DIGE, Massenspektrometrie) befindet sich im Aufbau.

5. Institutionalisierte Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

Über die beiden unter Punkt 4. letztgenannten Verbundprojekte im norddeutschen Raum (Universität Göttingen, TU/HZI/DSMZ Braunschweig)

b) überregional und international

University Oklahoma, USA (*Roseobacter*/Sulfatreduzierer Genomik, Förderung durch Moore-Foundation bzw. DOE)

6. Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung

Im Rahmen des SFB TRR 51 wird strukturierte Promovierendenausbildung in den Bereichen Biologie, Biotechnologie, Biochemie, Chemie und Bioinformatik durch ein integriertes Graduiertenkolleg ermöglicht. An der Universität Oldenburg bildet dazu der Bereich „Environmental Sciences“ innerhalb der bereits bestehenden internationalen „Oldenburg Graduate School ‚Science and Technology‘ (Oltech; www.oltech.org)“ den strukturellen Rahmen.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?

Ökologie, Biodiversität und Biogeographie (Cypionka/Simon): Korrelation von Strukturen der Mikrobengemeinschaften mit Profilen biogeochemischer Prozesse zur Detektion von Schlüsselgruppen/-organismen und für ein umfassendes Verständnis ihrer Habitateinbettung. Bereitstellung von marinen Umweltproben für MetaOMICS bis hin zu Neuisolaten als vielversprechende Modellsysteme.

Physiologie (Cypionka/Rabus/Simon): Die physiologische Leistungsfähigkeit von Modellorganismen wird in detaillierten Kultivierungsexperimenten (inkl. Chemostat) untersucht und validiertes Probenmaterial für genomische/postgenomische Folgeforschung generiert.

Genomik (Rabus/Simon): Langjährige Erfahrung in der Expertenannotation von Genomsequenzen mit den Schwerpunkten metabolische Rekonstruktion und ökophysiologische/Habitat-orientierte Interpretation der genomischen Information.

Proteomik (Rabus): Langjährige Erfahrung und Pionierarbeiten in der proteomischen Untersuchung von (marinen) Umweltbakterien. Aktuelle Schwerpunkte sind Anpassung an wechselnde Umweltbedingungen sowie Architektur und Regulation metabolischer Netzwerke.

Aktuell wird Genomik/Proteomik an ausgewählten Modellorganismen betrieben. Perspektivisch sollen die vier oben genannten Themenbereiche durch Metagenomik- bzw. Metaproteomik-Ansätze noch stärker integriert werden.

Universität Osnabrück

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die Osnabrücker Biologie besteht aus den folgenden zwölf Fachgebieten: Biochemie, Biologiedidaktik, Biophysik, Botanik, Genetik, Mikrobiologie, Neurobiologie, Ökologie, Pflanzenphysiologie, Tierphysiologie, Verhaltensbiologie und Zoologie. Thematisch sind die Biochemie eher zellbiologisch sowie die Botanik und Zoologie merklich entwicklungsbiologisch ausgerichtet, wobei letztere auch klassisch organismische Aspekte in Lehre und Forschung vertreten. In den letzten drei Jahren hat die Biologie insgesamt ca. 3-3,5 Millionen Euro/Jahr an Drittmitteln eingeworben. Von den Drittmittelgeldern wurden etwa 2/3 durch die zellulär arbeitenden und etwa 1/3 durch die organismisch orientierten Arbeitsgruppen eingeworben. Wichtigste Geldgeber waren die DFG, Stiftungen (z.B. VW- oder Bundesumweltstiftung), das Land Niedersachsen, das BMBF und andere Bundesministerien sowie die EU. Neben der schwerpunktmäßig den Grundlagen dienenden Forschung im Fach Biologie haben anwendungsorientierte und umweltorientierte Forschung ihren Platz. Das Forschungsprofil in den zellulär-molekular orientierten Arbeitsbereichen wird insbesondere durch den DFG-Sonderforschungsbereich ‚Membranproteine: Funktionelle Dynamik und Kopplung an Reaktionsketten‘ bestimmt. Ebenfalls prägend für diesen Bereich ist das Graduiertenkolleg „Molekulare Physiologie: Wechselwirkung zwischen zellulären Nanostrukturen“. Gestärkt wird dieser molekulare Aspekt durch den neuen Forschungsschwerpunkt in der Chemie: „Materialforschung“. Im Bereich der organismischen Biologie wird mit molekularen Methoden die adaptive Strategie von Pflanzen im Zuge der Evolution erforscht, werden offene Fragen zur Entwicklung und Phylogenie wirbelloser Tiere behandelt, und es wird die Erfassung mikrobieller Arten in Biofilmen erarbeitet. Weitere Schwerpunkte auf diesem Gebiet betreffen experimentelle und freilandökologische Untersuchungen auf Art-, Populations-, Biozöosen- und Landschaftsebene insbesondere Tier- Pflanze-Interaktionen.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Mikrobielle Genomforschung am Standort Osnabrück wird im Wesentlichen durch die Abteilung Mikrobiologie (Leiter Prof. Dr. Michael Hensel) und die Niedersachsenprofessur (Prof. Dr. Karlheinz Altendorf) bearbeitet.

Die Abteilung Mikrobiologie untersucht molekulare Funktionen bakterieller Zellen. Dabei interessieren Fragestellungen der Pathogenität von Bakterien wie auch grundlegende Zellfunktionen wie der Aufbau komplexer molekularer Maschinen.

3. Drittmittelförderung

- Sonderforschungsbereich 431 ‚Membranproteine - Funktionelle Dynamik und Kopplung an Reaktionsketten‘ (Sprecher: Prof. Dr. Helmut Wieczorek)
- DFG-Schwerpunktprogramm 1316 ‚Wirtsadaptierter Metabolismus bakterieller

Infektionserreger' (Koordinator: Prof. Dr. Michael Hensel)

- Sonderforschungsbereich 944: Physiologie und Dynamik zellulärer Mikrokompartimente (in Beantragung, designierter Sprecher Prof. Dr. Christian Ungermann)
- DFG-Schwerpunktprogramm ‚Zellkompartimente als Orte der Pathogen-Wirts-Interaktion‘ (in Beantragung, Koordinator: Prof. Dr. Albert Haas, Bonn, *steering committee* incl. Prof. Dr. Michael Hensel)
- BMBF-Programm ‚Medizinische Infektionsgenomik - Genomforschung an pathogenen Mikroorganismen‘. Konsortium: Pathogen-host interactomes and signaling complexes in bacterial infections. (in Beantragung, Koordinator Prof. Dr. Thomas Rudel, Würzburg; Teilprojekt)

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

- Massenspektrometrie: Bruker Daltonics Esquiere HCT ESI mit Gilson G215 Pipettierroboter und Agilent 1100 LC
- Zeiss LSM 510 Meta mit Zweiphotonenlaser
- Raster- und Transmissions-Elektronenmikroskopie
- Im Aufbau ist zurzeit ein Zentrum für hochauflösende Mikroskopie. Die Abt. Mikrobiologie verfügt über zwei *high-end* Mikroskopiesysteme für die hochauflösende Darstellung von Erreger-Wirts-Interaktionen. Die Systeme verfügen über Lebendzellperipherie und erlauben Experimente unter S2-Laborbedingungen. Die Abt. Biophysik verfügt über mehrere Aufbauten für *super-resolution microscopy* (F-PALM), sowie TIRF und *atomic force microscopy*.
- Fermentationsanlagen mit 30 l und 100 l Volumen
- Moderne Labore mit S2 und S3**-Zulassung

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

Momentan keine bekannt

6. *Promotionsstudiengänge/besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

- Graduiertenkolleg 612: Molekulare Physiologie: Wechselwirkungen zwischen zellulären Nanostrukturen
- Graduiertenkolleg UOsBio: Cell and tissue differentiation from an integrative perspective

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen?

Wissenschaftliche Fragestellungen:

Die Virulenzleistungen pathogener Bakterien werden häufig von Genen in Pathogenitätsinseln kodiert, die im Fall von Salmonellen als ‚*Salmonella* Pathogenicity Island‘ oder SPI bezeichnet werden. Als darmpathogene Erreger treten Salmonellen über diverse Adhäsionsfaktoren in engen Kontakt mit Wirtszellen, sie sind in der Lage, nicht-phagozytische Zellen des Wirtsorganismus zu invadieren, z.B. Epithelzellen des Darms. Zudem sind Salmonellen fakultativ intrazelluläre Bakterien, die in einem besonderen Membrankompartiment überleben und replizieren können. Unter den zahlreichen SPI sind SPI1 und SPI4 von besonderer Bedeutung für die Fähigkeit von extrazellulären Bakterien zur Adhäsion an polarisierte Epithelzellen und deren Invasion, während SPI2 und SPI3 für intrazelluläre Funktionen von entscheidender Bedeutung sind. Untersucht werden die molekularen Mechanismen der Manipulation von Vorgängen in Wirtszellen durch bakterielle Virulenzproteine.

Pathogene Bakterien benutzen diverse Systeme zur Sekretion von Proteinen. Mittels der komplex aufgebauten Typ-III-Sekretionssysteme (T3SS) können Bakterien Virulenzproteine direkt in Zellen des Wirts injizieren. Dabei benutzen Salmonellen T3SS zur Umsteuerung von normalen Zellfunktionen der Wirtszelle, was zur Invasion von Zellen führt. Zudem benutzen die intrazellulären Erreger ein weiteres T3SS, um den Vesikeltransport der Wirtszelle zu verändern und eine intrazelluläre Vermehrung zu ermöglichen. Die Arbeitsgruppe untersucht zudem den Aufbau von T3SS.

Salmonellen können durch gentechnische Verfahren so verändert werden, dass sie als Trägern für Impfstoffe genutzt werden können. Unsere Arbeitsgruppe arbeitet an der Erzeugung von rekombinanten Lebensimpfstoffen zum Schutz gegen Infektionen wie auch zur Therapie von Tumoren.

Technologische Aspekte:

- advanced bacterial genetics, ‘recombineering‘ bei *Salmonella* und *E. coli*
- advanced light microscopy and super-resolution microscopy

Forschungszentrum Borstel Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften

1. Forschungsschwerpunkte

Das Forschungszentrum Borstel (FZB) erforscht entzündliche Erkrankungen infektiösen und nicht-infektiösen Ursprungs vor allem der Lunge. Dabei schlägt es den Bogen von der physikalisch-chemischen, molekular-biologischen, mikrobiologischen und immunologischen Grundlagenforschung über den Einsatz komplexer Modellsysteme und epidemiologischer Studien hin zur translationalen Medizin in der Klinik und der Patientenversorgung.

Die langfristigen Forschungsziele des FZB profitieren nachhaltig von dem interdisziplinären Forschungsansatz des Zentrums, seiner multidisziplinären Gruppenstruktur und seiner methodischen Komplexität.

Das große Ziel der Forschungsarbeit ist die Verbesserung bestehender und die Entwicklung neuer Methoden zur Erkennung, Vermeidung und Behandlung von Lungenerkrankungen.

Um diese Mission erfolgreich an den wissenschaftlichen Nachwuchs weiterzugeben hat das FZB eine eigene Biomedical Research School gegründet.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die infektionsbiologische Grundlagenforschung am FZB (Prof. Dr. Ulrich Schaible) steht im direkten Kontakt zur immunologischen und strukturbioologischen Grundlagenforschung. Sie legt ihren Fokus auf wichtige bakterielle Krankheitserreger der menschlichen Lunge: Mykobakterien, Chlamydien, Pseudomonaden, Legionellen, Pneumokokken und Haemophilus. Eine besondere Stellung nehmen die Erreger der Tuberkulose ein. Die Genomforschung an *Mycobacterium tuberculosis* ist die Basis für vielfältige Forschungsschwerpunkte am FZB. Die LG Molekulare Mykobakteriologie (PD Dr. Stefan Niemann) stellt sich zentralen Fragestellungen zu Determinanten der Antibiotika Resistenz, zu globaler Populationsstruktur, Mikroevolution klinischer Isolate und zum Zusammenhang zwischen Erregerdiversität und Modulation der Erkrankung. Grundlage für diese Arbeiten ist die umfangreiche Stammsammlung klinischer Mykobakterienisolate am Nationalen Referenzzentrum Mykobakterien am FZB (Dr. Sabine Rüsck-Gerdes).

Die methodische Breite der infektiologischen Forschung am FZB erlaubt es, das bearbeitete Repertoire an Infektionserregern zeitnah an die aktuellen epidemiologischen Situationen anzupassen. Zur Erreichung dieser Ziele werden gemeinsame Forschungsansätze verfolgt:

- Genomische Diversität und physiologische Variabilität bakterieller Erreger zur Aufklärung der Mechanismen, die ihre Vermehrung, Verbreitung, Persistenz oder Eliminierung bedingen.

- Charakterisierung der Mikroevolution epidemiologisch relevanter Erregerisolate und ihrer Auswirkung auf Virulenz, Ausbreitung und Pathogenese.
- Definition der genetischen Grundlage des Wirtes für Empfänglichkeit bzw. Schutz gegenüber Infektion und/oder Krankheit.
- Erregerdiversität bezüglich Protein und Glykolipidrepertoire (Proteom, Glykoipidom).
- Erregerdiversität bezüglich entzündlicher und immunologischer Parameter.

3. *Drittmittelförderung des Forschungsbereichs Mikrobielle Genomforschung*

Durch eine fokussierte Schwerpunktbildung, eine konsequente Evaluierungspolitik und leistungsorientierte Mittelvergabe hat sich das FZB zu einer anerkannten und eine der drittmittelstärksten (DFG Ranking 2009) außeruniversitären biomedizinischen Einrichtungen Deutschlands entwickelt. Dies spiegelt sich insbesondere durch die erfolgreiche Einwerbung von nationalen und internationalen Forschungsverbänden und die Partnerschaft im Exzellenzcluster „Entzündung an Grenzflächen“ wider. Im Bereich der *Mikrobiellen Genomforschung* sind folgende Forschungsverbände angesiedelt:

DFG:

Joint research grant National Research Foundation South Africa/DFG “development and validation of a sensitive LAMP assay for the specific detection of *Theileria sp.(sable)* in sable (*Hippotragus niger*) and roan (*Hippotragus equinus*) antelope”

Deutsch-Afrikanische Kooperationsprojekte in der Infektiologie (PAK467) Projekt “Molecular epidemiology network for promotion and support of delivery of live vaccines against *Theileria parva* and *Theileria annulata* infection in Eastern and Northern Africa” (Prof. J. Ahmed)

BMBF-Programme:

- NGFN – Koordination des Netzwerkes Tuberkulose
- PathoGenoMik-Plus/Kompetenzzentrum Pathogenomik
- Forschungsnetze zur Empfänglichkeit und Resistenz gegenüber Infektionen: TB
- Innovative Therapieverfahren auf molekularer und zellulärer Basis – “Therapie von Infektionskrankheiten mit speziellem Bezug auf die bakterielle Sepsis”

EU-Konsortien:

- PAN-TBNET: European network to study the clinical management of TB drug resistance
- FP7-KBBE-2009-1-3-04 Piro Vac “Improvement of current and development of new vaccines for theileriosis and babesiosis of small ruminants”

4. Technologieplattformen

Zur innovativen Bearbeitung des Schwerpunktes „Mikrobielle Genomforschung“ wurde eine Reihe von essentiellen Infrastrukturen etabliert:

- Am NRZ befindet sich eine der weltweit größten Sammlungen an Mykobakterienstämmen.
- Am FZB steht eine Mitteldurchsatzplattform für vergleichende Genomanalysen basierend auf einem ABI 3130XL Sequenzierer zur Verfügung. Zusätzlich wurden für DNA, RNA, Proteine und Lipide Aufreinigungsstrecken unter S3 Sicherheitsbedingungen aufgebaut. Diese Arbeiten sollen unter Einsatz von Microarray und Hochdurchsatz-Genomanalysen weiter ausgebaut werden.
- Das FZB hat eine Lipidomics Plattform aufgebaut, die es gestattet, Lipide und Glycolipide aus biologischen Materialien (Organe, Zellen, subzelluläre Kompartimente) zu isolieren und detailliert zu analysieren. Das bisher auf mittleren Probandurchsatz ausgelegte massenspektrometrische Verfahren beruht auf der Kopplung von HPLC an ein hochauflösendes Qh/FT ICR-Massenspektrometer (Apex Qe, Bruker Daltonics). Durch die hohe Massengenauigkeit (< 2 ppm, auch im MS/MS Modus) in Kombination mit innovativen Separationsmethoden und selbstentwickelten Auswerteprogrammen können komplexe Lipidmuster von Organen und Zellpopulationen, aber auch von subzelluläre Fraktionen wie Membrandomänen, Organellen quantitativ identifiziert werden. Die Lipidomics Plattform ist eng angeschlossen an die strukturelle biologische Forschung des FZB, die vor allem Glycolipide und andere biologisch aktive Moleküle bakterieller Krankheitserreger detailliert strukturell charakterisiert.

5. Institutionalisierte Kooperationen

Das FZB ist seit Jahren mit den Universitäten in Lübeck und Kiel über umfangreiche Kooperationsverträge in Lehre und Forschung verbunden.

Die Verbindung zur Metropolregion Hamburg über das Leibniz Center Infection (Bernhard-Nocht-Institut, Heinrich-Pette-Institut; Hamburg) vernetzt das FZB auch mit den dortigen universitären Instituten, vor allem dem Universitätsklinikum Eppendorf (UKE).

Im Baltischen Raum ist das FZB als Mitglied des Centers for Nano-Vaccines in Kopenhagen/Dänemark mit dem Statenserum Institutet Copenhagen und den Universitäten Kopenhagen und Lund/Schweden vernetzt.

Weitere internationale und nationale institutionelle Kooperationen bestehen mit:

- London School of Hygiene & Tropical Medicine, Infectious and Tropical Diseases
- University of Manchester, School of Medicine und School of Life
- Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
- Robert-Koch-Institut, Berlin

6. *Besondere Strukturen für die Nachwuchsförderung*

2009 wurde am FZB die „Borstel Biomedical Research School“ ins Leben gerufen, die ein strukturiertes interdisziplinäres Graduiertenprogramm anbietet.

Im Rahmen des Leibniz-Center Infection wurde ebenfalls 2009 eine eigene Graduate School „Modellsystem für Infektionskrankheiten“ etabliert, die sich aus dem Pakt für Innovation und Forschung (BMBF) finanziert.

Darüber hinaus ist das FZB maßgeblich am Studiengang „Molecular Life Science“ der Universität zu Lübeck und an dem europäischen Marie Curie Post Graduate Program „POSTICK“ (7. FP) beteiligt.

7. *Zu welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung in das geplante Zentrum einbringen*

- Determinanten der Antibiotika Resistenz
- Globaler Populationsstruktur
- Mikroevolution klinischer Isolate
- Zusammenhang zwischen Erregerdiversität und Modulation der Erkrankung
- Quantitative Identifizierung komplexer Lipidmuster von Bakterien, Organen, Zellpopulationen, subzelluläre Fraktionen, Membrandomänen und Organellen
- Die Lipidomics Plattform ist eng angeschlossen an die strukturblogische Forschung des FZB, die vor allem Glycolipide und andere biologisch aktive Moleküle bakterieller Krankheitserreger detailliert strukturell charakterisiert

Universität Kiel

(Forschungsprofil liegt nicht vor, Skizze von der Geschäftsstelle der WKN erstellt)

Einrichtung: Institut für Allgemeine Mikrobiologie

Personen: Prof. Dr. Ruth Schmitz-Streit, Prof. Dr. Peter Schönheit

Profil: Schmitz-Streit: Analysis of nitrogen metabolism in Prokarya. The model organisms are (i) the free-living nitrogen fixing bacterium *Klebsiella pneumoniae* and (ii) the methanogenic archaeon *Methanosarcina mazei* strain GÖ1.

Regulation of nitrogen fixation in *Klebsiella pneumoniae*: *K. pneumoniae* is able to reduce molecular nitrogen to ammonia under oxygen- and nitrogen-limiting growth conditions. Synthesis of the key enzyme nitrogenase is regulated in response to molecular oxygen and combined nitrogen by the two regulatory proteins NifA and NifL. The research is focused on the characterization of the cellular signal perception and transduction of the oxygen and nitrogen signal towards NifL and NifA by genetic, biochemical and molecular biological methods.

Molecular and biochemical characterization of the nitrogen regulatory network in *Methanosarcina mazei*: Analysis of the overall regulation of nitrogen metabolism in *Methanosarcina mazei*. Besides classical genetic and biochemical approaches the studies mainly concentrate on genome-wide transcription analysis using whole genome DNA-micro arrays to analyze the regulatory network of nitrogen metabolism, stress response (e.g. oxygen stress) and potential cross talks between different regulons. Further, identification of small regulatory RNAs in *M. mazei* and the analysis of their regulatory mechanisms.

Construction of environmental libraries and screening for acquired abilities of the resulting recombinant organisms: It has been estimated that > 99 % of microorganisms observable in nature typically can not be cultivated by using standard techniques. Thus, a large fraction of the diversity in an environment is still unknown. Our approach is to use the genetic diversity (DNA) of the micro-organisms in a certain environment as a whole to encounter new genes and gene products for various purposes (e.g. new biocatalysts; microbial drug molecules; novel components, which prevent biofilm formation). The genetic diversity is accessed by isolation of DNA followed by direct cloning of functional genes from environmental samples. In Kiel, the focus is on marine environments, which are highly diverse (collaboration with the IFM-GEOMAR).

Marine microbial consortia and biofilms: In order to understand the ecological aspects and interspecies communication in mixed biofilms on a molecular level metagenomic technologies are used. The group focuss to identify novel components which interfere with biofilm formation by degradation, suppression or inhibition of signal molecules for interspecies and intraspecies communication and thus prevent mixed biofilm formation.

Schönheit: Untersuchungen zum Zuckerstoffwechsel bei Archaea.

Internet: <http://www.uni-kiel.de/mikrobio/index.html>



5. Regenerative Medizin

5.1 Ablaufplan der Klausurtagung

„Regenerative Medizin“

am 18. und 19. März 2010 im Treff Hotel Lübeck

Donnerstag, 18. März 2010	
18:00	Begrüßung <i>Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer</i>
18:30	Einführung <i>Prof. Dr. Dr. h. c. Axel Haverich (Medizinische Hochschule Hannover)</i>
19:30	Abendessen
Freitag, 19. März 2010 (Moderation Prof. Dr. Dr. h. c. Axel Haverich)	
09:00	Kurzvorstellung der Teilnehmer <i>Vorstellung jeder beteiligten Universität oder außeruniversitären Forschungseinrichtung unter Nennung des jeweiligen Forschungsprofils in der Regenerativen Medizin (max. 4 Folien, max. 7 min)</i>
11:00	Kaffeepause
11:30	Bestandsaufnahme im Bereich „Regenerative Medizin“ in Norddeutschland <i>Verständigung auf Stärken, Defizite, Potentiale</i>
12:30	Mittagspause
13:30	Zukünftige Perspektiven im Bereich „Regenerative Medizin“ in Norddeutschland <i>Definition zukünftiger Themen und Beratung über Mechanismen und Strukturen der Vernetzung</i>
15:30	Kaffeepause
16:00	Schlussworte und Ausblick <i>Prof. Dr. Dr. h. c. Axel Haverich Ministerien und Senatsbehörden der Norddeutschen Küstenländer Wissenschaftliche Kommission Niedersachsen</i>
17:00	Ende

5.2 Teilnehmer der Klausurtagung

Wissenschaftler/innen norddeutscher Universitäten und Forschungseinrichtungen	
Prof. Dr. Thomas Eschenhagen	Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
PD Dr. Maren Schulze (Vertretung für Prof. Dr. Fred Fändrich)	Klinik für Angewandte Zelltherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel
Prof. Dr. Gerd Hasenfuß	Abteilung Kardiologie und Pneumologie, Universitätsmedizin Göttingen
Dr. Hansjoerg Hauser	Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
Prof. Dr. Alexander Heisterkamp	Laserzentrum Hannover
Prof. Dr. Charli Kruse	Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB), Universität Lübeck
Prof. Dr. Ingo Nolte	Klinik für Kleintiere, Tierärztliche Hochschule Hannover
PD Dr.-Ing. Ralf Pörtner	Institut für Bioprocess- u. Biosystemtechnik, Technische Universität Hamburg-Harburg
Prof. Dr. Rainer Rettig	Institut für Physiologie, Universität Greifswald
Prof. Dr. Thomas Scheper	Institut für Technische Chemie, Universität Hannover
Prof. Dr. Gustav Steinhoff	Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie, Universität Rostock
Prof. Dr. Kai Wollert	Abteilung Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. W.-H. Zimmermann	Abteilung Pharmakologie, Universitätsmedizin Göttingen
WKN Arbeitsgruppe „Strukturanalyse Norddeutschland“	
Prof. Dr. Axel Haverich	Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover
Ministerien und Senatsbehörden der norddeutschen Länder	
Rüdiger Eichel	Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur
Dr. Birgit Gruner	Behörde für Wissenschaft und Forschung, Freie Hansestadt Hamburg

5.3 Forschungsprofile der beteiligten Einrichtungen

Hamburg

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
Technische Universität Hamburg-Harburg

Mecklenburg-Vorpommern

Universität Rostock
Universität Greifswald

Niedersachsen

Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
Medizinische Hochschule Hannover
Tierärztliche Hochschule Hannover
Universität Hannover
Laserzentrum Hannover
Universitätsmedizin Göttingen

Schleswig-Holstein

Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB),
Universität Lübeck

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

1. Forschungsprofil

- Tissue Engineering (engineered heart tissue; EHT) zum **Substanzscreening** (proarrhythmische und cardiotoxische Effekte, zur **Targetvalidierung** (Adeno- und AAV-vermittelte Überexpression oder Ausschaltung von potentiellen Arzneimittel-Targets) und zur Krankheitsmodellierung mit iPS-abgeleiteten humanen Kardiomyozyten (LQT-Syndrom, Kardiomyopathien); Prof. Dr. T. Eschenhagen, Pharmakologie
- Humane embryonale Stammzellen und iPS zur Herstellung von EHTs; Prof. Dr. T. Eschenhagen und Dr. A. Hansen, Pharmakologie
- Herzregeneration mit EHTs; Prof. Dr. T. Eschenhagen und Prof. Dr. H. Reichenspurner, Herzchirurgie
- Immunbiologie der Stammzell- und EHT-Transplantation; Prof. Dr. S. Schrepfer, Heisenberg-Professur W3, Herzchirurgie
- Stammzellmodulation (embryonal, fetal, adult und iPS) mittels Gentransfer („forward programming“) zur Herstellung von Herzmuskelzellen; Prof. Dr. T. Eschenhagen und Prof. Dr. S. Schrepfer, Heisenberg-Professur W3, Herzchirurgie

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Das Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und das Institut für Vegetative Physiologie (beide Zentrum für Experimentelle Medizin), die Klinik für Herzchirurgie sowie die Klinik für Kardiologie (beide Universitäres Herzzentrum) sind seit 04/2008 unter dem Dach des **Cardiovascular Research Center Hamburg** (CVRC; Sprecher: Eschenhagen, Reichenspurner, Baldus) strukturell zusammengefasst. Dies schließt regelmäßige wissenschaftliche Treffen, Mitarbeiteraustausch („Gerok-Stelle“), Methoden-Sharing (Tiermodelle, Ganzkörper-Imaging, Zellisolationen, Histologie.) und die gemeinsame Finanzierung von Mitarbeitern ein. Im Rahmen des **Hamburg Center for Experimental Therapy Research** (HEXT; Sprecher: Eschenhagen) werden augenblicklich neben den existierenden Core-Facilities (z.B. Transgene Einheit, Tierstall, Proteomics/Genomics, Clinical Trial Center North [CTC]) 5 neue aufgebaut: UKE Microscopic Imaging Facility, Stem Cell and Vector Center, Mouse Pathology, Single Cell Analysis, Laser Microdissection and Antibody Facility und Bioinformatics Center. HEXT wird wesentlich zur Stärkung des Schwerpunkts Regenerative Medizin in Hamburg beitragen.

3. Drittmittelförderung

- FOR 604 Signalwege im gesunden und kranken Herzen (2005 – 2011; Sprecher: Eschenhagen)
- EUGeneHeart (FP6, 2005 – 2010; 24-well EHT Screening System; Eschenhagen)
- Angioscaff (FP7, 2009 – 2013; Effekt von angiogenetischen Biomaterialien auf

EHT Entwicklung; Eschenhagen)

- Fondation LeDucq Transatlantic Networks of Excellence (2004 – 2009; Isl-1 Progenitoren für das kardiale Tissue Engineering; Eschenhagen)
- EU BigHeart (FP7, 2010 – 2013; Molekulare Therapie der Hypertrophen Kardiomyopathie, Testung in EHT; Carrier)

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

- Automatisierte 24-Well EHT Screening Plattform
- Calcium Imaging und Kraftmessung an elektrisch stimulierten EHT
- HEXT: UKE Microscopic Imaging Facility, Stem Cell and Vector Center, Mouse Pathology, Single Cell Analysis, Laser Microdissection and Antibody Facility und Bioinformatics Center
- Biolumineszenz Ganzkörper-Imaging *in vitro* und *in vivo* (Maus und Ratte; IVIS 200; Schrepfer)
- Hochauflösender Kleintier-Ultraschall Visualsonics Vevo 2100 (Eschenhagen)
- Clinical Trial Center North [CTC] (Böger)
- Transgene und Knockout Facility (Hermanns-Borgmeyer)

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

a) Im norddeutschen Raum:

Zurzeit keine

b) überregional und international:

- EUGene Heart (20 Gruppen EU-weit), EU Angioscaff (26 Gruppen, EU-weit)
- Vaskularisierung von EHT im Rückenhautkammer-Modell der Nacktmaus zusammen mit PD C. Kupatt, LMU, München (gemeinsamer Forschungsantrag läuft)
- Autophagie-Induktion in der lastabhängigen Hypertrophie von EHT zusammen mit Prof. J. Hill, University South Texas, Dallas
- Krankheitsmodellierung und Kardiale Regeneration mit hESC und iPS zusammen mit Prof. M. Puceat und Dr. G. Bonne, Paris, Prof. A. Tercic, Rochester, Prof. M. Mercola, San Diego, Prof. J. Wu, Stanford im Rahmen einer laufenden LeDucq-Applikation

6. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die genannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen?*

- Tissue Engineering zum Substanzscreening
- Effiziente Differenzierung von Herzmuskelzellen aus hESC
- Immunbiologie von Stammzellen

Technische Universität Hamburg-Harburg

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

In der **Forschungsgruppe „Tissue Engineering“** arbeiten Arbeitsgruppen der TUHH und des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf seit mehreren Jahren an einem Projekt, das die Gewinnung eines künstlichen Knorpel-Knochenersatzes zum Ziel hat. Dabei soll eine im Bioreaktor gezüchtete Knorpelschicht unter Verzicht auf ein makroporöses Trägergerüst („Scaffold“) für den Knorpel auf einer keramischen Unterlage als Knochenersatz aufwachsen. In einer speziellen, geschlossenen Kulturkammer (Bioreaktor) wird die Knorpelbildung durch Aufbringen einer mechanischen Belastung stimuliert. Am Ende der Entwicklung soll ein therapeutisches Verfahren stehen, bei dem ein extrakorporal gezüchtetes Knorpel-Träger-Konstrukt in einen Knorpeldefekt eingesetzt wird. Das Projekt wurde in den letzten Jahren dankenswerterweise durch die Qualitätsoffensive der BWF Hamburg gefördert. Derzeit werden einige Studien innerhalb dieses Projekts bereits durch die DFG gefördert.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Entwicklung von Bioreaktoren für 3D-Drug Screening.

TUHH:

- Dr.-Ing. Rolf Janssen, Institut für keramische Hochleistungswerkstoffe: keramische Werkstoffe als Knochenersatzmaterial
- Prof. Dr. Michael Morlock, Institut für Biomechanik: Mechanostimulation von Knorpel
- Prof. Dr.-Ing. Ralf Pörtner, Institut für Bioprozess- und Biosystemtechnik: Knorpelkultivierung (primäre Zellen, Stammzellen), Bioreaktortechnologie, 3D-Drug-Screening
- Prof. Dr. Arndt Schilling, Institut für Biomechanik: Mechanostimulation von Knorpel, Interface Knorpel-Material
- Prof. Dr.-Ing. Karl Schulte, Institut für Kunststoffe und Verbundwerkstoffe: Finite Elemente-Simulation für Bioreaktoren

UKE:

- PD Dr. Peter Adamietz, Institut für Biochemie und Molekularbiologie II: Molekulare Zellbiologie: Knorpelkultivierung (primäre Zellen, Stammzellen)
- Prof. Dr. Michael Amling, Institut für Osteologie und Biomechanik (IOBM): Molekularbiologie, Knorpelbildung *in vivo*, Grenzflächenbiologie

Altonaer Kinderkrankenhaus:

- Prof. Dr. Norbert M. Meenen, Sektionsleiter Pädiatrische Sportmedizin: medizinisches Konzept, OP-Technologie

Ferner entwickelt das Institut für Bioprozess- und Biosystemtechnik der TUHH (Leiter: Prof. Dr. An-Ping Zeng) Methoden und Konzepte in der Bioprozesstechnik und der Systembiologie mit Anwendungen in der industriellen Biotechnologie und der medizinischen Biotechnologie. Im Focus stehen dabei Simulationen von Proteinkomplexen auf atomarer Ebene (Molecular Dynamics).

2. *Struktur und organisatorische Einbindung*

Die Aktivitäten sind in den Forschungsschwerpunkt „Regeneration, Implantate, Medizintechnik“ (Sprecher: Prof. Dr. Michael M. Morlock, Prof. Dr.-Ing. Ralf Pörtner) integriert.

3. *Drittmittelförderung*

Förderung über DFG und BMBF, EU, Antrag für DFG-Forschergruppe in Vorbereitung

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

- Bioreaktoren für 3D-Gewebekulturen
- Bioreaktoren für Mechano-Stimulation von in vitro kultiviertem Gewebe
- Systembiologische Ansätze zur Aufklärung des regulatorischen Netzwerkes

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

a) im norddeutschen Raum:

- Prof. Püschel, UKE Hamburg – humanes Zellmaterial
- Prof. Schumacher, UKE Hamburg – Analytik
- Prof. Scheper, Dr. Kasper, Universität Hannover – Knochenzellen/keramische Träger
- Prof. Willumeit, Dr. Feyerabend, GKSS – Interaktion Oberfläche-Zelle

b) überregional und international

- Prof. Becker, TU München – CFD-Rechnungen zu Bioreaktoren
- Prof. Janet Ronsky, University of Calgary (Projekt mit Prof. Morlock)

6. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die genannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen?*

- Bioreaktortechnologie zu 3D-Gewebekulturen
- Mathematische Simulationen (mechanische Belastung, Stofftransport etc.)
- Systembiologische Ansätze

Universität Rostock,

Referenz- und Translationszentrum für kardiale Stammzelltherapie

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

In enger Verknüpfung von Forschung und klinischer Entwicklung, koordiniert durch ein professionelles Translationsmanagement, werden am RTC neue regenerative Therapien für kardiovaskuläre Erkrankungen erforscht und entwickelt. Das Zentrum baut sich durch Qualitätssicherung und Standardisierung der neuen Therapien den Status eines Referenzzentrums auf.

Aktuelle Forschungsschwerpunkte:

- klinische Forschung: klinische Studien und REGISTRY-Programm mit CD133+ Stammzellen für unterschiedliche kardiale Indikationen – *verantwortlich: Prof. Dr. Gustav Steinhoff*
- prä-/nicht-klinische Forschung: Stammzellprodukte (Sicherheit), Stammzellbiologie (microRNA), kardiovaskuläre Stammzelltherapien, Transplantationstechnologie – *verantwortlich: Dr. Nan Ma*
- Grundlagenforschung: Stammzellmodifizierung, pathologische Mechanismen der kardialen Reparatur, Nanotechnologie (magnetische Nanopartikel, non-virale Vektoren, Nanofiber-basierte Konstrukte) – *verantwortlich: Dr. Nan Ma*
- Translations- und Wissenschaftmanagement – *verantwortlich: Dr. Gudrun Tiedemann*

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Das RTC ist eines der fünf von Bund und Ländern geförderten Translationszentren für Regenerative Medizin in Deutschland. Es wurde 2008 auf Initiative von Professor Dr. Gustav Steinhoff, Direktor der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Universität Rostock (KHC) und der Forschungslaboratorien für kardialen Gewebe- und Organersatz (FKGO) gegründet. Die bestehenden Forschungsgruppen der FKGO wurden in das RTC integriert und eigene Forschungsgruppen eingerichtet. Zum Leitungsteam des RTC gehören Prof. Dr. Gustav Steinhoff (Leitung), Dr. Gudrun Tiedemann (stellvertretende Leitung), Dr. Nan Ma und PD Dr. Klaus Wagner (Gruppenleiter Forschung und Entwicklung) sowie Prof. Dr. Bodo Eckehard Strauer, ehemals Uni Düsseldorf, als externer Berater. Organisatorisch ist das RTC ein Projekt der medizinischen Fakultät der Universität Rostock und somit in die Verwaltungsstrukturen der Universität eingebunden. Seinen Standort hat das RTC im Biomedizinischen Forschungszentrum der Universität Rostock. Die regenerative Medizin ist der Forschungsschwerpunkt der medizinischen Fakultät der Universität Rostock.

3. Drittmittelförderung

Als Translationszentren für Regenerative Medizin wird das RTC von Bund (BMBF) und Land M-V sowie durch Industriekooperationen finanziert. Außerdem ist das RTC eingebunden in den Sonderforschungsbereich Transregio 37 mit dem Titel „Mikro- und Nanosysteme in der Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen“ (DFG) sowie das Projekt REMEDIS - Höhere Lebensqualität durch neuartige Mikroimplantate (BMBF, Unternehmen Region). Im Rahmen des Landesforschungsschwerpunktes Regenerative Medizin arbeitet am RTC eine Forschergruppe am Thema „Regulation der Stammzellmigration durch Stromazellfaktor“ (finanziert von Land MV und Helmholtz-Gemeinschaft).

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Die regenerative Medizin ist ein Forschungsschwerpunkt des Landes Mecklenburg-Vorpommern wie auch der medizinischen Fakultät der Universität Rostock. Als besondere Ressourcen für die interdisziplinäre Forschung an Themen der RegMed sind die Leibniz-Institute FBN Dummerstorf (Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere und LIKAT (Leibniz-Institut für Katalyse e. V.) zu nennen. Im Land sind außerdem führende Unternehmen für Stammzelltechnologie bzw. Zellisolierung angesiedelt (Miltenyi Biotec GmbH, Seracell AG).

5. Institutionalisierte Kooperationen

a) im norddeutschen Raum

Miltenyi Biotec GMBH (Teterow), Seracell AG (Rostock); Bionas GmbH (Rostock); Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universität Rostock; Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene des Universitätsklinikums Rostock; Kliniken der Uni Rostock; Universität Greifswald; SFB Transregio 37: Mikro- und Nanosysteme in der Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen (Teilprojekte A4, B2, B5); Institut für medizinische Informatik und Biometrie Rostock; Zentrum für Medizinische Forschung Universität Rostock (ZEMFO); Projekt REMEDIS - Höhere Lebensqualität durch neuartige Mikroimplantate.

b) überregional und international

D-Trust GmbH (Berlin); SFB Transregio 37; Medizinische Hochschule Hannover, Deutsches Herzzentrum Berlin (klinische Studie PERFECT); AG Stammzellen der DGK; AG Grundlagenforschung der DGTHG; Center for Cardiovascular Research der Charité – Universitätsmedizin Berlin; GKSS-Forschungszentrum Geesthacht, Institut für Polymerforschung, Teltow; BCRT Berlin, REBIRTH Hannover; TRM Leipzig; CRTD Dresden; Nankai Universität (China), Mie-Universität (Japan), University of Toronto (Kanada), Singapur University.

6. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die enannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen?*

- **Forschung zu Stammzellen im kardialen Bereich:** *Isolierung/QC/Standardisierung/Charakterisierung* (Aspiration /Isolation aus hKM und anderen Quellen, FACS Analysen, Immunfärbungen, Gen Analysen, KM CFU-EC Assay, in vitro Differenzierung von EC, *in vivo* Transplantation (akut MI-Modell), Studien zur kardialen Funktion, microRNA); *Stammzell-Anwendung* (intramyokardial (Safety, Retention, Verteilung, bei Bypass/stand-alone, Lagerung, Logistik); Überleben und Proliferation (kardiovaskuläre Aktivität, Manipulation für besseres Überleben, Stabilität und Sicherheit, Langzeit-Integration)
- **Vorbereitung und Koordination klinischer Studien in der regenerativen Medizin:** Translations- und Wissenschaftsmanagement, Organisation und Koordination von Begleitforschungsprogrammen, Vorbereitung von Studienprotokollen und Anträgen, Know-how in den Bereichen Regulatory und Erstattung

Universität Greifswald

Medizinische Fakultät

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die Medizinische Fakultät der Universität Greifswald hat die Forschungsschwerpunkte Community Medicine, Experimentell Therapie, Kardiovaskuläre Medizin und Neurowissenschaften. Für die Regenerative Medizin relevant ist vor allem der Forschungsschwerpunkt Community Medicine. Innerhalb dieses Schwerpunkts läuft seit 1997 unter der aktuellen Leitung von Prof. Henry Völzke (voelzke@uni-greifswald.de) mit der Study of Health in Pomerania (SHIP) die Bevölkerungsstudie mit dem weltweit umfassendsten Untersuchungsprogramm. Die Studie hat in jüngster Zeit zu wichtigen Ergebnissen bei der Erforschung der genetischen Ursachen häufiger Erkrankungen wie strukturelle und funktionelle Herzerkrankungen (Vasan et al. JAMA 302:168-178, 2009) arterielle Hypertonie (Netwon-Cheh et al. Nat Genet 41:666-676, 2009), Adipositas (Roskopf et al. Science 315:187, 2007), Niereninsuffizienz (Köttgen et al. Nat Genet, 2010, doi10.1038/ng.568), Lungenfunktionsstörungen (Repapi et al. Nat Genet 42:36-44, 2010), Gallensteinleiden (Buch et al. Nat Genet 39:995-999, 2007) und Kolonkarzinom (Nat Genet 40:623-630, 2008; Nat Genet 40:631-637, 2008; Nat Genet 40:1426-1435, 2008) geführt und eignet sich unter anderem hervorragend für die Suche nach Markern für die endogene Regenerationsfähigkeit des Herzens und anderer Organe.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

SHIP wird von der Abteilung für Klinisch-Epidemiologische Forschung (KEF) des Instituts für Community Medicine durchgeführt. Die Abteilung wird von einem W2-Professor (Henry Völzke) geleitet. Eine W3-Professur für Klinisch-Epidemiologische Forschung befindet sich aktuell in der Ausschreibung. Die SHIP-Infrastruktur besteht aus einem Organisationszentrum mit 25 Mitarbeitern, einem modern ausgestatteten Untersuchungszentrum mit 20 Mitarbeitern und einer Transferstelle für Daten- und Biomaterialienmanagement. Im Untersuchungszentrum werden zahlreiche klinische Untersuchungsmethoden vorgehalten. Diese reichen vom Interview und einfachen medizinischen Untersuchungen wie Blutdruckmessung und EKG, über vielfältige sonografische Untersuchungen, einschließlich echokardiografischer Evaluation und Messungen der Karotiswanddicke oder der endothelialen Dysfunktion, bis hin zu Bodyplethysmografie, Spiroergometrie und Polysomnografie. Mit einem Magnetresonanztomografie (MRT)-Gerät, das ausschließlich für die Studie zur Verfügung steht, wird in einer Bevölkerungsstudie weltweit erstmals eine Ganzkörper-MRT-Untersuchung durchgeführt.

3. *Drittmittelförderung*

Die aktuellen SHIP-Datenerhebungen werden als Verbundprojekt von ca. 15 Förderern unterstützt. Darunter befinden sich das BMBF inklusive dreier Kompetenznetzwerke (Herzinsuffizienz, Diabetes und Asthma/COPD), die DFG, das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und die Alexander-von-Humboldt-Stiftung. Auf den Daten der SHIP und den Erfahrungen des SHIP-Teams im Bereich der Qualitätssicherung medizinischer Untersuchungen basierend, beteiligte sich die Universität Greifswald mit dem Verbundprojekt GANI_MED (Greifswald Approach to Individualized Medicine) erfolgreich an dem BMBF-Programm Spitzentechnologie und Innovation in den Neuen Bundesländern.

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

SHIP verfügt über ein professionelles Daten- und Biomaterialienmanagement. Alle erhobenen Daten – einschließlich klinischer Untersuchungsbefunde, wie Blutdruck, EKG, Echokardiografie, Spiroergometrie und Kardio-MRT sowie anamnestischer Daten zu Herzerkrankungen – werden anonymisiert und zentral gespeichert. Darüber hinaus werden Biomaterialien (Blut, DNA, Urin) asserviert. Bei allen einwilligenden Probanden wird ein DNA-Profil (2,5 Mio. SNPs) angelegt und eine Ganzkörper-MRT-Untersuchung durchgeführt. Über ein formalisiertes Verfahren (http://www.medizin.uni-greifswald.de/cm/fv/ship/data_use_de.html) können Daten und Biomaterialien für unterschiedliche Fragestellungen webbasiert beantragt und wissenschaftlich genutzt werden.

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

SHIP ist in mehrere internationale Wissenschaftskonsortien eingebunden, darunter das Global Blood Pressure Gene Consortium (GBPGen) und das Chronic Kidney Disease Gene Consortium (CKDGen) und das Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology Consortium (CHARGE). Darüber hinaus ist SHIP Bestandteil des europäischen MOnica Risk, Genetics, Archiving and Monograph (MORGAM)-Verbundes, der die genetischen Grundlagen kardiovaskulärer Erkrankungen erforscht.

Wichtige internationale Kooperationspartner sind unter anderem das Genome Centre, Queen Mary University of London, UK, das Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital, USA, das National Heart Lung and Blood Institute's Framingham Heart Study, Massachusetts, USA, die Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC), die Cardiovascular Health Study, die Rotterdam-Studie, das Research Centre of Public Health in Glostrup/Kopenhagen und die Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA)-Studie.

6. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die genannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen*

Die Medizinische Fakultät der Universität Greifswald könnte sich vor allem bei der Identifizierung von Markern der endogenen Regenerationskapazität in den geplanten Verbund einbringen. In großen epidemiologischen Studien ist es gelungen endogene Marker für das Risiko, bestimmte Erkrankungen zu erleiden, zu identifizieren. Aus der klinischen Erfahrung ist bekannt, dass der Heilungsprozess nach einem eingetretenen Organschaden individuell verschieden rasch fortschreitet und ein unterschiedliches Ausmaß erreicht. Dabei könnten Unterschiede in der individuellen Prädisposition zur endogenen Regeneration eine wichtige Rolle spielen. Dieser Aspekt ist in bisherigen Studien wenig erforscht und in der Regenerativen Medizin bisher wenig beachtet worden. In SHIP liegen wichtige medizinische Informationen zu kardialen Endpunkten bei den Probanden vor. Außerdem ist SHIP als Längsschnittstudie angelegt und die Nachbeobachtungszeit beträgt inzwischen bei vielen Probanden mehr als zehn Jahre. Damit sind die prinzipiellen Voraussetzungen gegeben um Kausalketten bei der Entstehung von Herzerkrankungen und bei der Regeneration nach einer eingetretenen Herzschädigung grundsätzlich erkennen zu können. SHIP könnte in diesem Sinn dazu beitragen, eine potenziell bedeutsame medizinische Erkenntnislücke schließen zu helfen.

Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Kultivierung und Expansion von Endothelzellen:

Im Institut wurde in der Vergangenheit eine Technologie entwickelt, die es erlaubt, Zellen verschiedener Spezies in vitro zu expandieren. Hierfür werden in der Expansionsphase zunächst Proliferation-induzierende Faktoren unter strikt regulierten Bedingungen exprimiert und dann abgeschaltet, wodurch die Zellen in einen stationären Zustand gehen. Dieses System erlaubt es, die Zellen über Monate in vitro zu amplifizieren. Die expandierten Zellen zeichnen sich dadurch aus, dass die zellspezifischen Eigenschaften erhalten bleiben. Dies konnte am Beispiel von humanen (aus Nabelschnur isolierten) und murinen (aus Lunge isolierten) Endothelzellen nachgewiesen werden können. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass die Zellen die Fähigkeit behalten, im Mausmodell funktionale, d.h. durchströmte Endothelien auszubilden. Gleichzeitig sind die Zellen selbst nicht tumorigen.

Mit Hilfe dieses Ansatzes konnten auch erfolgreich Endothelzellen der Leber expandiert werden. Auch andere Zelltypen wurden erfolgreich expandiert. Die neu etablierte Multiplex-Methodologie, d.h. der Verwendung verschiedener Expansionsgene lässt vermuten, dass damit viele, wenn nicht alle Zelltypen expandiert werden können.

Verantwortlich: D. Wirth und H. Hauser.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Der Schwerpunkt des HZI liegt auf der Forschung im Bereich der Infektionskrankheiten. Aufgrund einer Reihe von Überschneidungen dieser Arbeiten mit denen der regenerativen Medizin, können Wissenschaftler aus dem HZI Beiträge zur Regenerativen Medizin leisten. HZI ist deshalb Mitglied in Exzellenzcluster REBIRTH. Dies gilt sowohl für ausgewählte wissenschaftliche Fragen, wie auch für die Teilnahme von Studenten am REBIRTH Graduiertenkolleg. Diese Aktivitäten sind in den Abteilungen „Genregulation und Differenzierung“ (H. Hauser) sowie „Vakzinologie“ (C. Guzman) angesiedelt. Für die Herzregeneration mit relevanten Nachbargebieten sowie „enabling technologies“ kommen insbesondere die Arbeiten zur Kultivierung, Expansion und der Charakterisierung von Endothelzellen infrage. Diese werden in den o.g. Abt. durchgeführt. Weiterhin kann auf die Expertise des HZI im Engineering von Säugerzellen zurückgegriffen werden.

3. Drittmittelförderung

- Clinigene: European network for advancement of clinical gene transfer and therapy (EU)
- REBIRTH: From regenerative biology to reconstructive therapy (DFG)
- Rational design of mammalian cells (BMBF)

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

- Deep Sequencing: 2 Solexa Geräte zur Sequenzierung von DNA sowie zur Erstellung von Genexpressionsprofilen
- Gene Array Platform (Affymetrix)
- Geschlossenes Beutelsystem zur GMP Produktion von therapeutisch relevanten Zellen mit SOP-Protokollen
- Tierhaus mit Maushaltung
- Proteomics Einheit

5. *Institutionalisierte Kooperationen der Einrichtung*

a) im norddeutschen Raum:

MHH, TWINCORE Hannover, LU Hannover, TiHo, TU Braunschweig

b) überregional und international:

- Aktivitäten im Rahmen des NoE CLINIGENE
- Technion Haifa
- B. Giebel, Universität Essen

6. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung – über die genannten Kernkompetenzen hinaus – in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen?*

- Hilfestellungen durch Nutzung der Technologie-Plattformen
- Herstellung von neuen rekombinanten und humanisierten Mausmodellen

Medizinische Hochschule Hannover (MHH)

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die Forschungsschwerpunkte der MHH umfassen I) den Bereich Infektions-, Immunitäts- und Entzündungsforschung, II) das Gebiet der Transplantations- und Stammzellforschung und III) die Biomedizintechnik und Implantatforschung. Wichtige Teilaspekte der regenerativen Medizin sind in allen drei Forschungsschwerpunkten vertreten. So ist die endogene Regeneration im kardiovaskulären System im Forschungsschwerpunkt I vertreten. Kardiovaskuläre Zelltherapie und Tissue Engineering fallen unter den Forschungsschwerpunkt II, die Forschung an Biohybriden und Enabling Technologies unter den Forschungsschwerpunkt III. Mit zwei ihrer Kernkompetenzen möchte sich die MHH in den geplanten Verbund Norddeutsche Regeneration (NDR) einbringen. Es sind dies die **Endogene Regeneration im Kardiovaskulären System** (primärer Ansprechpartner: Prof. Dr. Kai C. Wollert, Klinik für Kardiologie und Angiologie) und das **Kardiovaskuläre Tissue Engineering** (primärer Ansprechpartner: Prof. Dr. Axel Haverich, Klinik für Herz- Thorax- Transplantations- und Gefäßchirurgie, HTTG).

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Wie oben ausgeführt ist die kardiovaskulär-regenerative Forschung in ihrer gesamten Breite in den Forschungsverbänden der MHH repräsentiert. Die besondere Stärke der MHH liegt in der Tatsache begründet, dass sowohl präklinische Disziplinen als auch klinische Abteilungen auf dem Forschungsgebiet der regenerativen, kardiovaskulären Medizin aktiv sind und in den unten aufgeführten Forschungsverbänden eng kooperieren. Diese für die MHH typische Verzahnung grundlagenwissenschaftlicher und klinischer Fächer bietet die Grundlage für translationale Projekte und selbst initiierte klinische Studien. Hierfür wiederum wurden in den letzten Jahren an der MHH exzellente Rahmenbedingungen geschaffen (siehe unten).

4. Drittmittelförderung

In erster Linie ist hier das Exzellenzcluster REBIRTH ‚From Regenerative Biology to Reconstructive Therapy‘ zu nennen (Koordinator: Prof. Haverich). In einem translationalen Forschungsansatz werden hier Themen der regenerativen Medizin in den Organschwerpunkten Herz, Lunge, Blut und Leber bearbeitet. Themenfelder in REBIRTH sind A) regenerative Biologie und verwandte Wissenschaften, B) rekonstruktive Therapie in präklinischen Modellen und C) Translation in die klinische Praxis. Fragen der endogenen Regeneration im kardiovaskulären System werden in der Klinischen Forschergruppe 136 ‚Regeneration und Adaptation im kardiovaskulären System: Molekulare Signalwege und Mechanismen‘ untersucht (Sprecher: Prof. Wollert). Die Enabling Technologies bilden den Schwerpunkt des SFB/Transregio 37 ‚Mikro- und Nanosysteme in der Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen‘ (Sprecher: Prof. Haverich). Das Kompetenzzentrum Medimplant Hannover (BMBF-Förderung)

beschreitet gemeinsam mit seinen Projektpartnern neue Wege, um bessere High-tech-Materialien und Implantate insbesondere für den Einsatz bei Herz- und Gefäßpatienten zu entwickeln.

5. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Besondere Expertise und Ressourcen bietet die MHH auf den Gebieten 1) pluripotenter Stammzellen, einschließlich embryonaler Stammzellen und iPS Zellen (Ansprechpartner: Prof. Dr. Ulrich Martin, HTTG und Dr. Tobias Cantz, REBIRH) 2) der gezielten Stammzellmodifikation beispielsweise durch retrovirale Vektoren (Prof. Dr. Christopher Baum, Abt. Experimentelle Hämatologie), 3) der bioinformatischen Sekretomanalyse von Stamm- und Progenitorzellen bzw. differenzierter kardiovaskulärer Zelltypen (Prof. Wollert). Darüber hinaus entsteht derzeit an der MHH ein Imaging Center für Kleintiere (Kleintier MRT bereits implementiert).

6. Institutionalisierte Kooperationen

Die MHH fungiert als Sprecher-Hochschule des Exzellenz-Clusters REBIRTH. Partnerinstitutionen sind die Leibniz Universität Hannover, die Stiftung Tierärztliche Hochschule, das Laserzentrum und das Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) in Hannover, das Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig, das Institut für Tierzucht Mariensee und das Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin in Münster. Am SFB/Transregio 37 sind neben der MHH die Leibniz Universität Hannover, die Tierärztliche Hochschule Hannover, das Laserzentrum Hannover, die Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen und die Universität Rostock beteiligt. Das ‚Transatlantik Network of Excellence‘ der Fondation Leducq (Sprecher: Prof. Wollert und Frau Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner) ist ein aktuelles Beispiel für eine internationale Kooperation im Bereich der kardiovaskulären Medizin.

7. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die genannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen?

In Ergänzung zu der in REBIRTH, im SFB/Transregio 37 und in der KFO136 repräsentierten grundlagenwissenschaftlichen Expertise im Bereich der regenerativen, kardiovaskulären Medizin (**Endogene Regeneration und Tissue Engineering**), ist die MHH hervorragend aufgestellt um Entwicklungen aus der präklinischen Forschung in die klinische Anwendung zu tragen. Die MHH hat einen erwiesenen track record auf dem Gebiet der translationalen, regenerativen Medizin. Zu nennen sind die Entwicklung von Herzklappen mittels Tissue engineering und deren erstmaliger klinischer Einsatz durch Prof. Haverich und zwei derzeit laufende klinische Studien zur Zelltherapie, namentlich der multizentrischen von der MHH geleiteten (Wollert) und DFG-geförderten BOOST 2 Studie zum intrakoronaren Knochenmarkzelltransfer nach Herzinfarkt und der BMBF-geförderten PERFECT Studie Studie zum intramyokardialen

CD133+ Zelltransfer bei Patienten mit Herzinsuffizienz (Leitung: Prof. Dr. Gustav Steinhoff, Rostock; Beteiligung der HTTG der MHH).

Dieser **translationale Forschungsansatz** der MHH wurde unlängst durch die Einrichtung des BMBF-geförderten Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation (IFB-Tx) und des ebenfalls BMBF-geförderten Klinischen Studienzentrums (KS-MHH) weiter beflügelt. Auch das Hannover Clinical Trial Center (HCTC) bietet logistischen Support bei der Planung und Durchführung klinischer Studien. Weiter zu nennen sind das bereits erwähnte BMBF-geförderte Kompetenzzentrum Medimplant und CrossBIT, ein Verbundzentrum der MHH, der Leibniz Universität Hannover und der TiHo für Biokompatibilität und Implantatimmunologie, welches eine Verbindungsstelle darstellt zwischen der Implantatherstellung und der präklinischen Testung. In Planung befindet sich zudem das Hannover Center for Translational Medicine (HCTM, bezugsfertig im Sommer 2012). Das HCTM wird der MHH, dem ITEM und dem HZI die Infrastruktur (u.a. Monitorbetten, Zentrum für Bildgebung) für frühe klinische Studien bieten (first-in-man, Phase I).

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Klinik für Kleintiere

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die Schwerpunkte der regenerativen Forschung an der Klinik für Kleintiere liegen in den Bereichen der Onkologie, der Neurologie, sowie der Biomedizintechnik. Diese Aktivitäten werden in einer Institution mit den kurativen Ansätzen aller klinischen Disziplinen für Hund und Katze kombiniert. Die Bearbeitung der einzelnen Forschungsprojekte erfolgt im Rahmen von Dissertationen und in übergeordneten drittmittelfinanzierten Projekten. Im Rahmen der regenerativen Forschung beschäftigt sich die Klinik für Kleintiere insbesondere mit molekular- und zytogenetischen Fragestellungen insbesondere zur in vitro und in vivo Wirkung von Proteinen der HMG-Familie. Dabei konnte u.a. das canine proangiogenetisch wirkende High-mobility-Group-B1 Gen und Protein erstmals charakterisiert werden. Die proangiogene Wirkung dieses Proteins ist insbesondere für die induzierte Vaskularisierung von Implantaten interessant. Darüber hinaus wird an der Optimierung von Kultivierungsprotokollen von caninen Adipose-derived mesenchymal stem cells (ADMSCs) für regenerative Zwecke geforscht. Diese Zellen sollen in einem Projekt als eine Quelle für die Generierung von autologen Knochenzellen im Rahmen der Knochendefektdeckung genutzt werden. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Klinik liegt in der in vivo Darstellbarkeit regenerativer Prozesse unter Verwendung moderner bildgebender Verfahren (μ CT, CT, MRT).

Leitung und Gesamtkoordination: Prof. Dr. I. Nolte, Wissenschaftlicher und klinischer Projektleiter: Dr. vet. med. P. Wefstaedt & Dr. rer. nat. H. Murua Escobar

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Die Großzahl der durchgeführten Arbeiten wird in einzeln geförderten Drittmittelvorhaben verschiedener Träger oder im Rahmen von Aktivitäten in Sonderforschungsbereichen der DFG durchgeführt. Die Aktivitäten in den Sonderforschungsbereichen sind interdisziplinär sowohl in der hannoveraner Forschungslandschaft (Partner: LZH, MHH, LUH) als auch in überregionalen Transregios (Partner: Rostock, Aachen) angesiedelt. Neben der Einbindung in die großen Verbundprojekte am Standort Hannover war die Klinik an der Beantragung von Neubauten für die Verbundforschung aktiv. So konnte jüngst das Verbundinstitut für Audio- Neurotechnologie und Nanobiomaterialien eingerichtet werden. Das Niedersächsische Zentrum für Biomedizintechnik (NZBMT) befindet sich derzeit in der Beantragungsphase und soll interdisziplinäre Fragestellungen im Bereich der Transplantation bearbeiten.

3. *Drittmittelförderung*

Über die klinisch orientierte Forschung hinaus ist die Klinik für Kleintiere durch DFG geförderte Projekte sowie innerhalb zweier Sonderforschungsbereiche (SFB 599, SFB TR 37) und als Mitglied des Exzellenzclusters REBIRTH in der regenerativen Forschung aktiv.

- SFB TR 37 (TP A2)/Lasergestützte Transfektion von Stammzellen
- SFB 599 TP D6: Totalendoprothesendesign; TP R2: Magnesiumschwämme; TP R4: Mechanische Bearbeitung; TP R6: Degradable Knochenimplantate
- Exzellenz Cluster REBIRTH: W2 Professur Biomaterials

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

An der Klinik für Kleintiere der Tierärztliche Hochschule wird die Entwicklung, Etablierung und Evaluierung von Biomodellsystemen vorangetrieben. Die biologische Testung und Prüfung der entwickelten Systeme erfolgt mittels molekularer und zellbiologischer Methoden (u. a. Zytologie, Zytogenetik, Proteomics, Proteinsynthese und -analyse, Histopathologie, Durchflusszytometrie, HPLC, FACS, MACS, qRT-PCR etc.). Darüber hinaus kann die Prüfung der Modellsysteme mittels Elektrodiagnostik und digitaler Bildgebung (MRT, Mehrzeiler-CT, μ CT, Nuklearmedizin, High End Ultraschall, Ganganalyse) vorgenommen werden.

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

a) im norddeutschen Raum:

- Laser Zentrum Hannover e.V.: Prof. Lubatschowski, Prof. Heisterkamp, Prof. Chichkov, Dr. Barcikowski, Prof. Haferkamp
- Leibniz Universität: Prof. Ngezahayo, Prof. Bach, Prof. Behrens
- Medizinische Hochschule Hannover: Prof. Gellrich, Prof. Eckardt, Prof. Rücker, Prof. Petri, Prof. Hedrich, Prof. Kreipe, Prof. Lenarz
- Universität Bremen, Zentrum für Humangenetik, Prof. Bullerdiek
- Universität Rostock, Prof. Freund, Prof. Junghanß, Prof. Sternberg, Prof. Guthoff, Prof. Schmitz

b) überregional und international:

- HZI Aachen, Prof. Barth
- Department of Animal Sciences, Swiss Federal Institute of Technology Zurich and Vetsuisse Faculty Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland. Dr. Claude Schelling,
- Institute of Animal Genetics, Nutrition and Housing, University of Berne, Berne, Switzerland, Prof. Gaudenz Dolf

6. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die genannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen?

Die Klinik für Kleintiere verfügt im veterinärmedizinischen Bereich sowohl über eine Vielzahl diagnostischer Möglichkeiten als auch über etablierte therapeutische Verfahren. Die Kombination mit den durchgeführten zell- und molekularbiologischen Technologien erlaubt die Durchführung von verschiedensten in vitro und in vivo Studien (natürliche und induzierte Biomodellsysteme). Die am Standort vorhandene Expertise ist bereits langjährig in mehreren interdisziplinären Vorhaben eingebunden. Neben der operativen Expertise bestehen somit weitreichende Erfahrungen in der Bearbeitung von inter- und transdisziplinären Fragestellungen.

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Design von Bioreaktorsystemen für die Generierung künstlicher Gewebestrukturen unter kontrollierten und reproduzierbaren Bedingungen (Scheper/Kasper)

Im Bereich des Bioengineering werden verschiedene Reaktorsysteme inclusive Up- and Downstream-Einheiten, speziell für die Kultivierung von Zellen auf diversen Matrices geplant, gebaut und betrieben. Ziel ist es, Gewebe unter definierten und kontrollierten Bedingungen in funktionale Gewebe zu überführen. Die dazu nötigen Kontroll- und Steuerungseinheiten werden bereitgestellt. Verschiedene Applikationen für Modellgewebe liegen vor. Ziel ist es, im disposable System hoch parallelisiert patientenspezifisches Gewebe zu produzieren.

Optimierung der Kultivierungsbedingungen und Entwicklung von Bioreaktorsystemen für die large oder clinical scale Stammzellexpansion (Scheper/Kasper)

In speziellen Reaktorsystemen, die im Institut entwickelt werden und mit geeigneten Prozessführungsstrategien wird die Expansion von Stammzellen unter kontrollierten und reproduzierbaren Bedingungen angestrebt. Hier wird die geeignete Prozessanalytik entwickelt, um im Maßstab bis zu 10 l die Expansion durchzuführen und den Stammzellstatus jederzeit erfassen zu können.

Entwicklung und Optimierung der Produktion von Wachstums- und Differenzierungsfaktoren. (Scheper/Kasper)

Als geeignete Expressionssysteme werden abhängig vom Zielprotein sowohl Bakterien (z.B. *E. coli*) als auch tierische Zellen (z.B. chinese hamster ovary CHO) als Produktionssysteme eingesetzt werden. Ziel ist es, die Verfahren für die Herstellung von Proteinen zu optimieren und auf einen größeren Maßstab (10-30 Liter) zu übertragen. Aufarbeitungsstrategien für die produzierten Proteine wird entwickelt und optimiert. Vor allem wegen der häufig geringen Stabilität der Zielproteine und für den Erhalt der biologischen Aktivität sollen auch neue schonende Verfahren wie z.B. die Membranadsorbertechnologie oder monolithische Disks eingesetzt werden. Die hierzu nötigen enabling technologies (Reaktortechnik, Aufarbeitung, Analytik) werden entwickelt.

Prozessmodellierung (Hitzmann, Bellgardt)

Die komplexen biotechnologischen Prozesse zur Kultivierung von Stammzellen und Geweben werden in der Arbeitsgruppe Bioinformatik modelliert. Diese Modelle beinhalten die Überschreibung des Reaktionssystems und des biologischen Systems, um die Reaktorauslegung und die Prozessführung zu unterstützen.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Konkrete Projekte:

- Leitung der Junior Research Group „Large Scale Cultivation“ innerhalb des DFG-Exzellenzclusters „Rebirth“ (Regenerative Biology and Reconstructive Therapies) (Scheper/Kasper)
- Koordination des vom Innovationsfond des Landes Nds. geförderten Kooperationsprojektes „GMP Musterlabor Tissue Engineering“ (Scheper/Kasper). Assoziiert im CrossBIT
- DFG-Forschergruppe 548: Leitung von Teilprojekten. Scheper „Biotechnologische Produktion von Polysialinsäure und Derivaten“. Kasper „Biologische Charakterisierung“
- DFG Einzelvorhaben: Kasper „Entwicklung eines biotechnologischen Verfahrens zur Expansion mesenchymaler Stammzellen“; Scheper „Entwicklung und Einsatz innovativer Bioreaktorsysteme für die Darstellung von Knochengewebe; „Optimierung der Sekretion von rekombinanten Proteinen aus E.coli durch Analyse der Genexpression“; „Entwicklung Aptamer-basierter Methoden zur Detektion und Aufreinigung rekombinanter Proteine in der Biotechnologie“; „Modulare Hohlfaserreaktoren in der Biotechnologie unter Berücksichtigung mikroskaliger Effekte“

Serviceprojekte:

- Cytokinproduktion
- Prozessanalytik
- Bioinformatik
- Chemometrie
- Aufarbeitung
- Enabling Technologies

3. Drittmittelförderung

National:

- DFG Einzelvorhaben (gesamt) ca. 1.65 Mio Euro
- DFG-Forschergruppe 548: Leitung von Teilprojekten. Scheper „Biotechnologische Produktion von Polysialinsäure und Derivaten“. Kasper „Biologische Charakterisierung. (gesamt) ca. 680.000 Euro
- Innovationsfond Land Niedersachsen:
- Niedersächsisches GMP Musterlabor ca. 1.6 Mio Euro

International:

- Niedersachsen - Israel Research Cooperation Program: Tailor made functionalized

biomaterials for Bone Tissue generation (Kasper); Development of aptamer-based methods for detection and purification of biotechnological relevant proteins (Scheper/Stahl) (gesamt) ca. 270.000 Euro

- Deutschland-Österreich (DFG): Entwicklung und Einsatz innovativer Bioreaktorsysteme für die Darstellung von Knochengewebe ca. 210.000 Euro

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

- 2 komplett ausgestattete Zellkulturlabore, Prototyp Bioreaktoren, Mikroskope inklusive Aufricht, Phasenkontrast, Fluoreszenz und Digitalkamera
- Durchflusszytometer, FACS mit Sortermodul
- DNA-Gelelektrophoresekammern, SDS-Gelelektrophoresekammern, Geldokumentationssystem, Westernblotgerätschaften, Kapillarelektrophorese, FPLC, HPLC, Photometer (DNA, RNA und Proteinmessung), Labor- und Kühlzentrifugen, Immuno-Plate-Reader, Agilent Bioanalyser 2100
- In-situ-Mikroskop
- BioView 2D-Fluoreszenzspektroskop
- ZRP Plattform mit Breeder, Cultibag Bioreactor System, Biostat B Plus Twin System
- Instron 5544 Biomechnik Prüfmaschine
- DNA-Chipsystem: Theonyx Pipettierroboter für automatisiertes Liquidhandling, Affymetrix 428 Scanner, Affymetrix 42t- Arrayer, PCR-Cycler, RT PCR
- Zugang zu REM.

5. *Institutionalisierte Kooperationen der Einrichtung*

a) im norddeutschen Raum:

- TU Hamburg Harburg: PD Dr. R. Pörtner
- HZI Braunschweig: Dr. H-J Hauser, Dr. U. Rinas
- Chirurgische Tierklinik Uni Leipzig: Prof. W. Brehm

b) überregional und international:

- LBI für exp. und klin. Traumatologie Wien, Prof. M. van Griensven
- Russian Academy of Science, St. Petersburg/Russia, Prof. T. Tennikova
- University Toronto, Canada, Prof. J. E. Davies
- Technion Institute of Technology, Haifa, Israel: Prof. Y. Shoham, Prof. M. Machluf, Prof. J. Itzkowitz
- Univeristy of Zaragoza, Spain, Prof. M. Doblare

6. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die genannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen?

- Auf den wissenschaftlichen Arbeitsgebieten kann das Institut folgende Expertisen einbringen:
- Aufarbeitungstechnologie, Formulierungen
- Cytokinproduktion
- Screeningtechnologien
- DNA-Chip Technologie, Proteinchiptechnologie
- Zertifizierungsverfahren, GMP/GLP
- Aufbau von Wertschöpfungsketten von der Forschung in die industrielle Nutzung durch enge Netzwerke mit Industriekooperationen.

Laser Zentrum Hannover e.V.

1. Struktur und organisatorische Einbindung

Das Laser Zentrum Hannover (LZH) ist über verschiedene Forschungsprogramme in die Regenerative Medizin in Norddeutschland eingebunden. Im Mittelpunkt steht dabei die Gründungsmitgliedschaft und Beteiligung im Exzellenzcluster REBIRTH (From Regenerative Biology to Reconstructive Therapy), in dem das LZH mit zwei neu eingerichteten Professuren (W3 Nanoengineering und W2 Biophotonics), drei Research Groups (Nanosurfaces, Biological Laser Printing, Cell Surgery) und einer Junior Research Group (Nanoparticles) vertreten ist. Der Vorstandssprecher des LZH Prof. Dr. Wolfgang Ertmer ist Mitglied im Steering Committee des Clusters und leitet den „Forschungsbereich “B – Enabling Technologies“. Auch an der Hannover Bio-medical Research School arbeiten Vertreter des LZH in Lehre und Kommissionen des PhD-Studienganges „Regenerative Sciences“. In dem Transregio 37 werden anwendungsbezogene Aspekte dieser Forschung im Bereich der Nano- und Mikrosysteme in der Medizin in verschiedenen Projekten untersucht und mit Partner aus Hannover, Rostock und Aachen weiterentwickelt. Zusätzlich laufen verschiedenste Drittmittel- und Industrieprojekte, die auf dem Gebiet der Regenerativen Medizin angesiedelt sind und zu Firmenausgründungen, Patenten und Publikationen geführt haben. Im Bereich der optischen Technologien besitzt das LZH eine exzellente internationale Sichtbarkeit, verdeutlicht durch die zahlreichen Kooperationen, Einbindungen in internationale Konferenzen und Förderprogramme sowie wissenschaftliche Veröffentlichungen.

2. Drittmittelförderung

Förderung ergänzend zum Exzellenzcluster REBIRTH, welches die Forschung am LZH mit ca. 4.000.000 € im Zeitraum 2007 – 2011 fördert:

Nanoengineering (Prof. Chichkov)

- EU Strep Projekt “MicroFLUID”: Micro-fabrication of polymeric lab-on-a-chip by ultrafast lasers with integrated optical detection (478.356 €).
- EU ERA-SPOT Projekt “2PP-Lightwave”: Fabrication of planar lightwave circuits with two photon polymerization (349.000 €).
- Vier Projekte im SFB TR 37 „Mikro- und Nanosysteme in der Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen“ (868.193 €).
- Zwei Projekte im SFB 599 “Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“ (445.660 €)
- Zwei Projekte SPP 1327 “Optisch erzeugte Sub-100-nm-Strukturen für biomedizinische und technische Applikationen“ (424.562 €)

Biophotonics (Prof. Heisterkamp)

- Zwei Projekte im SFB TR 37 „Mikro- und Nanosysteme in der Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen“ (€ 473.000).
- Ein Industrieprojekt (NBank-gefördert) im Bereich „Cell Sorting über optische Verfahren“ (€ 268.000)
- Ein BMBF-Verbundprojekt im Bereich „Nanoskalige Erfassung und optische Tomographie von Einzelzellen“ (€ 218.000)

Nanoparticles/marker (Dr.-Ing Barcikowski)

- Ein Industrieprojekt (NBank-gefördert) im Bereich „Labeling über optische Verfahren“ (€ 280.000)
- Zwei Projekte im TR37 „Mikro- und Nanosysteme in der Medizin – Rekonstruktion biologischer Funktionen“ (€ 300.000).
- Ein DFG Einzelprojekt im Bereich „In-Situ-Konjugation von Nanopartikeln“ im SPP 1327 (€ 200.000)
- Ein BMBF-Verbundprojekt zu „Keramischen Nanopartikeln – NANO-PART“ (€ 365.000)
- Ein BMBF-Verbundprojekt zu „Werkstoff- und Verfahrensentwicklung zur Herstellung von Nanopartikel-Polymerkompositen mittels Laserstrahlung zur Produktion bioaktiver Implantate“ (€ 656.000)

3. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

- Hochauflösende Imaging-Systeme, Laser-Scanning Mikroskopie, Multiskalen-Bildgebung.
- Ultrakurzpulslaser-Manipulationssysteme.
- Zwei-Photonen Polymerisation zur Herstellung von 3D Scaffolds.
- Laser-induzierter Vorwärtstransfer zur präzisen Zell-Deponierung in 3D.
- Femtosecond-Laser Ablation zur Herstellung biologisch aktiver Strukturen und Oberflächen.
- Environmental-scanning-electron microscopy system ESEM
- Nanomarker- und Biokonjugations-Produktionsanlage
- Nanoanalytik (Zetapotenzial, DLS)
- Laserklasse 4 – S1-Labore

4. *Institutionalisierte Kooperationen der Einrichtung*

a) im norddeutschen Raum

- Medizinische Hochschule Hannover
- Institut für Biomedizinische Technik, Universität Rostock (IBMT)
- Zentrum für Humangenetik (ZHG) Bremen University
- Institute of Biophysics, Leibniz Universität Hannover
- Universitätsklinik Rostock, Hämatologie
- Friedrich-Löffler Institut, Mariensee

b) überregional und international

- Joint Department of Biomedical Engineering, NCSU/UNC, North Carolina, USA
- University of Ghent, Belgium
- IESL/FORTH, Greece
- Cleveland Eye Clinic, Ohio

5. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die genannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen*

- Biofabrication von Gewebekonstrukten und modifizierten Zellen
- Innovative Verfahren zur Tissue-Matrices Herstellung
- Bildgebung in-vitro und in-vivo über verschiedene Skalen und Bildgebungsmodi
- 3D-Imaging
- Laser-gestütztes somatisches Cloning
- Laser-gestützte Transfektion/Transduktion in-vitro/in-situ
- Laser-gestütztes Tissue-Engineering, Gewebeprinting
- Laser-basierte Nanopartikel-Generierung und in-situ Konjugation
- Nanomarkerentwicklung und -charakterisierung
- Infektionsforschung (Nanozink, Nanosilber)

Universitätsmedizin Göttingen,

Herzzentrum und Heart Research Center Göttingen, Abt. Kardiologie und Pulmonologie (Leiter: Prof. Dr. G. Hasenfuß), Abt. Pharmakologie (Leiter: Prof. Dr. W.-H. Zimmermann)

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

Die kardiovaskuläre Forschung ist einer von drei identifizierten Forschungsschwerpunkten an der Universitätsmedizin Göttingen. Im Bereich der kardiovaskulären Forschung ist die Regenerative Medizin ein zentrales Forschungsgebiet in den Abteilungen Kardiologie und Pulmonologie (Prof. Dr. G. Hasenfuß) sowie Pharmakologie (Prof. Dr. W.-H. Zimmermann). In der Abt. Kardiologie und Pulmonologie werden Mechanismen der kardialen Differenzierung von pluripotenten Stammzellen untersucht. Neben embryonalen Stammzellen ist ein Schwerpunkt die Entwicklung von alternativen pluripotenten Stammzellspezies. So konnten Guan et al. (2006, Nature) erstmalig nachweisen, dass multipotente adulte Keimbahnstammzellen aus dem Hoden gewonnen und in Zelltypen des Ektoderm, Endoderm und Mesoderm, inklusive Herzmuskelzellen, differenziert werden können. Alternativ werden humane induzierte pluripotente Stammzellen aus mesodermalen Knochenmarkstammzellen entwickelt. In der Abteilung Pharmakologie werden ebenfalls murine und humane embryonale Stammzellen sowie neuartige parthenogenetische Stammzellen untersucht und für kardiale Tissue Engineering Verfahren verwendet. Die AG Zimmermann konnte erstmalig zeigen, dass sich bioartifizielle Herzgewebe, sogenannte Engineered Heart Tissues (EHT), auch in vivo zur Herzmuskelgewebereparatur eignen (Zimmermann et al. 2006, Nature Medicine). Neben der Anwendung in vivo und den damit verbundenen immunologischen Fragestellungen werden Stammzellen und hier besonders humane induzierte pluripotente Stammzellen im klassischen Zellkultur- oder in EHTs als Krankheitsmodell untersucht.

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Alle im Bereich der Regenerativen Medizin engagierten Arbeitsgruppen sind im Heart Research Center Göttingen (HRCG) organisiert. Im Rahmen interner Seminarveranstaltungen (Cardio-Lunch) werden aktuelle Daten der beteiligten Arbeitsgruppen auch mit anderen im Bereich der Herzkreislaufforschung engagierten Gruppen diskutiert. In der studentischen Lehre der Humanmedizin und der Molekularen Medizin werden Inhalte der Regenerativen Medizin strukturiert im Rahmen von Vorlesungen, Seminaren und Praktika vermittelt. Darüber hinaus wurde ein Internationales Graduierten Kolleg zusammen mit dem King's College in London initiiert, um exzellenten Studenten einen dualen Promotionsabschluss von der Universität Göttingen und des King's College in London im Bereich der kardiovaskulären Forschung zu ermöglichen. Im Rahmen einer SFB Initiative mit dem Titel „Elektro-Mechanisches Remodeling und Therapieprinzipien bei Herzinsuffizienz“ werden international sichtbare Expertisen am Standort Göttingen zusammengeführt.

3. Drittmittelförderung

Nur Verbundforschung im Bereich „myokardiale Regeneration“:

- DFG-KFO155: Die Bedeutung von Biomechanik und Ca²⁺-Stoffwechsel bei Herzinsuffizienz und Regeneration (Sprecher: Prof. Dr. G. Hasenfuß; Laufzeit: 2006 – 2012, Fördervolumen: 2006 – 2009 € 3.010.000/2009 – 2012 € 3.470.000)
- BMBF – Verbundprojekt: Autologes bioartifizielles Herzgewebe für die Herzgewebereparatur; Koordination durch Prof. Dr. W.-H. Zimmermann (UMG) (Fördervolumen: ~ € 1.000.000 (davon € ~ 600.000 an der UMG; Laufzeit: 2009 – 2012)
- EU FP 7 CARE-MI (Cardiac Repair European Multidisciplinary Initiative) (Koordination durch Prof. A. Bernard (Fundacion Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III); Workpackage 13, task 3 (PI: Prof. W.-H. Zimmermann; ~€408.000); Fördervolumen: € 11.600.000; Laufzeit: 2010 – 2015)
- Forschungsförderung durch die Deutsche TECHNION-Gesellschaft e.V.; PIs: Prof. Dr. Lior Gepstein (Technion, Haifa) und Prof. Dr. W.-H. Zimmermann; €300.000; Laufzeit: 2010 – 2012

4. Technologieplattformen, besondere Ressourcen

Göttingen bietet neben exzellenten wissenschaftlichen Einrichtungen an der Universität und Universitätsmedizin Göttingen eine Reihe von außeruniversitären Einrichtungen mit internationalem Renommee. Dazu zählen in besonderem Maße die Max-Planck-Institute für Experimentelle Medizin, Biophysikalische Chemie sowie Dynamik und Selbstorganisation sowie das Primatenzentrum. Die universitären und alle genannten außeruniversitären Einheiten sind Mitglieder im Heart Research Center Göttingen (HRCG). Molekulare Bildgebung (Förster-Zentrum) und Elektrophysiologie (u.a. MPI für Experimentelle Medizin) werden über diverse Technologieplattformen in Göttingen angeboten. Weltweit einmalig ist sicher die Kombination aus Physik und Anwendung im Life-Science Sektor (Translationale Physik). Dadurch werden auf der einen Seite maßgebliche Neuentwicklungen im Bereich der Klinischen MR-Bildgebung und auf der anderen Seite bahnbrechende Technologien im Bereich der Nano-Lebendzellmikroskopie (STED-Mikroskopie) möglich. Darüber hinaus hält die Universitätsmedizin Göttingen z.T. gemeinsam mit den umliegenden Max-Planck-Instituten herausragende Transkriptom-, Proteom- und Bioinformatikeinheiten vor. Translationale Forschung ist vom Kleintiermodell (Maus) bis hin zum Großtiermodell (z.B. Göttinger Mini-Pig in der Versuchstierhaltung der Universitätsmedizin und nicht-humane Primaten im Primatenzentrum) und schließlich auch an das Patientenbett möglich.

5. *Institutionalisierte Kooperationen der Einrichtung im Bereich Regenerative Medizin a) im norddeutschen Raum b) überregional und international*

Drei von vier Teilprojekten im von Göttingen aus koordinierten BMBF-Verbundprojekt (Autologes bioartifzielles Herzgewebe für die Herzgewebereparatur) sind im norddeutschen Raum angesiedelt. Enge Kooperationen bestehen darüber hinaus mit der Pharmakologie, Kardiologie und Herzchirurgie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Internationale Kollaborationen bestehen im Rahmen eines großen EU Konsortiums im FP 7 (CARE-MI) sowie im Rahmen eines Internationalen Graduiertenkollegs mit dem King's College in London und einem bilateralen Förderprojekt der Deutschen Technion Gesellschaft zur Entwicklung von induzierten pluripotenten Stammzellen als Modell für hereditäre Kardiomyopathien (s.o.). Enge Kollaborationen werde darüber hinaus mit herausragenden Wissenschaftlern im Bereich der Regenerativen Medizin (z.B. Prof. Gordon Keller, Toronto; Prof. Teru Wakayama, Kobe), z. T. auch durch die Einrichtungen von Gastprofessuren (Prof. Loren Field, Indianapolis), gepflegt.

6. *Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die genannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen?*

Murine und humane spermatogoniale Stammzellen, murine und humane induzierte pluripotente Stammzellen, murine und humane parthenogenetische Stammzellen, murine und humane embryonale Stammzellen, Herzmuskel Tissue Engineering, Translationale Physik (Bildgebung, [Nano]Mikroskopie, Elektrophysiologie, Mathematisches Modelling), Biomechanik/Biophysik, Entwicklungsbiologie, Tiermodelle (Drosophila, Xenopus, Hühnchen, Maus, Ratte, Schwein, Primaten), Transgene Tiermodelle, Pharmakologie.

Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (FhG-EMB), Universität zu Lübeck (UzL)

1. Forschungsprofil und Forschungsschwerpunkte

- Untersuchung des Regenerationspotenzials verschiedener adulter Stamm-/Progenitorzellen, Dr. Sandra Danner (AGL bei FhG-EMB), Prof. Dr. Ralf Paus (Klinik für Dermatologie)
- Biologische Aktivierung von möglichen Implantaten durch verschiedene Stamm-/Progenitorzellen, Dr. Sandra Danner (AGL bei FhG-EMB), Prof. Dr. Ulrich G. Hofmann (Institut für Signalverarbeitung und Prozessrechentchnik, Universität Lübeck)
- Einsatz von in-vitro-Modellen für Risiko-Abschätzungen und Toxizitätstests, Dr. Sandra Danner (AGL bei FhG-EMB)
- Untersuchung zur Verwendung von Stammzell-beschichteten Patches für klinische Anwendungen, Dr. Daniel H. Rapoport (AGL bei FhG-EMB)
- Rechnergestützte Auswertung von lebenden Zellkulturen (Zelltracking, online-Analysen, Imaging, etc.), Dr. Daniel H. Rapoport (AGL bei FhG-EMB)
- Untersuchungen zur Regenerationsfähigkeit des Herzmuskels bei Fischen, Dr. Marina Gebert (AGL bei FhG-EMB)
- Untersuchungen zur Herstellung neuer Herzklappen für klinische Anwendungen, Prof. Dr. Hans-H. Sievers (Klinik für Herzchirurgie der UzL), Prof. Dr. Norbert Guldner (Klinik für Herzchirurgie der UzL)
- Untersuchungen zu neuen Möglichkeiten der Stammzellapplikation am Ziegenherzen, Prof. Dr. Norbert Guldner (Klinik für Herzchirurgie der UzL)
- Untersuchungen zur Verbesserung der Wundheilung in Vollhaut- und Brandwunden durch den Einsatz von Stamm-/Progenitorzellen (Mausmodell), Prof. Dr. Mailänder (Klinik für Plastische Chirurgie)
- Untersuchungen zur verbesserten Regeneration peripherer Nervenläsionen durch den Einsatz von Stamm-/Progenitorzellen (Rattenmodell), Prof. Dr. Peter Mailänder (Klinik für Plastische Chirurgie, Handchirurgie, Intensivereinheit für Schwerebrandverletzte)
- Möglichkeiten zur Differenzierung adulter Stammzellen in Keimzellen, Dr. Sandra Danner (AGL bei FhG-EMB), Prof. Dr. Klaus Diedrich (Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe)

2. Struktur und organisatorische Einbindung

Eines der Hauptforschungsgebiete der FhG-EMB betrifft die Entwicklung neuer Technologien für die zellbasierte Medizin sowie neuer Technologien für die Isolierung, Kultivierung, Beeinflussung und Analyse von Stamm-/Progenitorzellen.

Die FhG-EMB arbeitet dabei im überregionalen Schwerpunkt „Zelle3“ mit 12 Instituten und Kliniken der Universität zu Lübeck, 6 weiteren Forschungs- und 5 Industrieeinrichtungen zusammen und bündelt dabei alle Aktivitäten in diesem Bereich.

3. *Drittmittelförderung der Forschungsschwerpunkte*

Von 2005 bis 2007 war die Fraunhofer-Arbeitsgruppe „Zelltechnologie und Zelldifferenzierung“ in den Forschungsschwerpunkt „Regenerative Medizin“ involviert. Bis 2008 war die FhG-EMB als Teil des federführenden Fraunhofer-IBMT im EU-Verbund CellPROM an der Entwicklung eines Differenzierungsautomaten beteiligt. Des Weiteren besteht eine BMBF-Verbund-Förderung „Human Heart Models“. Zudem kooperiert die FhG-EMB mit der Graduiertenschule „Computing in Medicine and Life Sciences“, der eine DFG Förderung (Exzellenzinitiative der Bundesregierung) zugrunde liegt. Seit 2008 wird die FhG-EMB durch eine 5-jährige Landesförderung zum Aufbau eines eigenständigen FhG-Institutes als EFRE-Schwerpunkt „Entwicklung neuer in-vitro-Zellkulturansätze und Stärkung der Kompetenz bei der Stammzellisolation, -kultivierung und -anwendung aus Vertebraten“ gefördert.

4. *Technologieplattformen, besondere Ressourcen*

Die FhG-EMB hat ein Verfahren patentiert, mit dem es möglich ist Stamm-/Progenitorzellen aus exokrinem Drüsengewebe (Pankreas, Speicheldrüsen, Schweißdrüsen, etc.) zu isolieren und zu kultivieren. Bei der Charakterisierung dieser Zellen kommt neben bekannten Standardmethoden (ICC, PCR) auch ein Computer-gestütztes Zelltracking zum Einsatz, welches die Analyse lebender Zellpopulationen zulässt. Um das Potenzial der Stamm-/Progenitorzellen für *in vivo* Studien vorab bestmöglich einschätzen zu können, werden Ko-Kulturen der Zellen mit lebenden Gewebeproben durchgeführt. Diese Methode ermöglicht die bestmögliche Simulation von Implantationsvorgängen, die in der Zellkulturschale durchführbar ist. Zudem verfügt die FhG-EMB über umfangreiche Erfahrungen bei der Untersuchung von organischen und anorganischen Scaffolds (Gele, Netze, Fasern, Gitter, Körper, etc.) hinsichtlich ihrer Eignung als Trägersubstanz für Zellen, die in der zellbasierten Regenerativen Medizin zum Einsatz kommen sollen.

5. *Institutionalisierte Kooperationen*

Bis 2007 war die FhG-EMB an dem Forschungsschwerpunkt „Regenerative Medizin“ beteiligt.

Als Mitglied der Norgenta wird die FhG-EMB bei Projekten des Life Science Sektors in Norddeutschland unterstützt. Zudem bündelt, vernetzt und koordiniert Norgenta die Life Science Aktivitäten unter dem Dach von Life Science Nord für ein international wettbewerbsfähiges Cluster. In dem von der Norgenta getragenen Forschungsnetzwerk „Zelle3“ hat die FhG-EMB eine führende Rolle inne.

Durch den BAY TO BIO Förderverein Life Science Nord e.V. ist die FhG-EMB in einer Informations- und Kommunikationsplattform im Bereich der Biotechnologie, Medizintechnik, Biomedizin und Bioinformatik im Raum Schleswig-Holstein und Hamburg vertreten.

6. Mit welchen Aspekten könnte sich Ihre Forschungseinrichtung - über die genannten Kernkompetenzen hinaus - in den geplanten Verbund „NordDeutsche Regeneration“ (NDR) einbringen?

- Biokompatibilitätsprüfung von Trägermaterialien
- *in vitro* Einzelzell-Tracking/Imaging
- Analyse bis zur molekularen Ebene von verschiedenen Stammzellarten in Zellkulturansätzen
- Einsatz von Stammzellen in der Gastroenterologie, Urologie, Neurologie und Neurochirurgie
- Entwicklung Stammzell-basierter Testsysteme
- Softwareentwicklung für die Auswertung zellulärer Reaktionen
- Etablierung neuer Kulturbedingungen und Reaktoren für die Stammzellkultur
- Entwicklung Zell-basierter Testsysteme für Nanopartikel

