

Institut für Physiologische Chemie

■ Direktor: Prof. Dr. Matthias Gaestel

Tel.: 0511/532-2824 • E-Mail: gaestel.matthias@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/200.html

■ Keywords: Protein Phosphorylierung, Signaltransduktion, Posttranskriptionale Genregulation

Forschungsprofil

Innerhalb des Instituts für Physiologische Chemie werden Signaltransduktionsmechanismen, welche für Krebsentstehung, Entzündung und Infektabwehr relevant sind, auf verschiedenen Ebenen untersucht, mit dem Ziel durch eine Modulation dieser Signalmechanismen Wege für eine effektive und rationale „Signaltransduktionstherapie“ von Erkrankungen zu eröffnen. Die signalvermittelte Veränderung kovalenter, post-translationeller Proteinmodifikation stellt einen übergreifenden Schwerpunkt des Instituts dar. Dieser wird zur Zeit durch die Einbeziehung der Rolle von langen, nichtkodierenden RNAs (lncRNAs) ergänzt. Die Signalmechanismen von intrazellulären Proteinkinasen und lncRNAs stehen im Mittelpunkt der Arbeiten der Gruppen von Prof. Gaestel/Dr. Kotlyarov, Prof. Holtmann und Dr. Scheibe. Die Arbeiten der Gruppen von Prof. Gaestel/Dr. Kotlyarov und Prof. Holtmann (C3 „Biochemie der zellulären Signaltransduktion“) bilden dabei einen thematischen Schwerpunkt hinsichtlich der Erforschung von entzündungsrelevanten Mechanismen der p38MAPK-vermittelten Signaltransduktion sowie von entsprechenden downstream-Mechanismen der post-transkriptionellen Genregulation auf der Ebene der mRNA-Stabilität und -Translatierbarkeit. In der Gruppe von Dr. Scheibe steht die Rolle von Proteinkinasen, lncRNAs, nukleären Hormonrezeptoren und Transkriptionsfaktoren bei der Muskeldifferenzierung und der Muskelplastizität im Mittelpunkt des Interesses. Die Arbeiten in den Gruppen von Dr. Niedenthal und Dr. Windheim konzentrieren sich auf die Bedeutung von Proteinkonjugationsprozessen wie SUMOylierung und Ubiquitinierung für die Signaltransduktion im Wechselspiel mit Proteinphosphorylierung, weiteren kovalenten Modifikationen und lncRNAs. In der Gruppe von Dr. Binz wird die signalmodulierende Wirkung bakterieller Neurotoxine analysiert. Die Forschungsarbeiten des Instituts werden abgerundet durch Untersuchungen der Gastgruppe von Prof. Tamura-Niemann zum Zusammenhang zwischen dem Signaling von Rezeptortyrosinkinasen und der Prozessierung und dem selektiven Kernexport von mRNA.

In der Zentralen Forschungseinheit Transcriptomics (Leitung von Dr. Dittrich-Breiholz), welche dem Institut zugeordnet ist, werden Servicingfunktionen in Mikroarray-basierter Transkriptomanalytik wahrgenommen und schwerpunktmäßig transkriptomweite Auswirkungen von verändertem Signaling analysiert.

Alle wissenschaftlichen Mitarbeiter des Instituts sind an der Lehre in den Studiengängen Human- und Zahnmedizin bzw. Master und Bachelor Biochemie beteiligt, einige darüber hinaus an der Lehre in den Studiengängen Biologie, Chemie und Biomedizin und innerhalb der HBRS School of Excellence.

Forschungsprojekte

Die Funktion von THOC5, einem Mitglied des mRNA-Exportkomplexes THOC, bei der von Differenzierungs-Signalen induzierten Genexpression

Die Bindung von Wachstumsfaktoren, Zytokinen und Chemokinen an ihre Rezeptoren führt zur deren Aktivierung und setzt ein Signal in den Zellkern in Gang, welches dort die sogenannten „immediate-early“-Gene (IEG) induziert. Man ging bisher davon aus, dass dies von Transkriptionsregulatoren gesteuert wird. Wir konnten jedoch kürzlich zeigen, dass

auch der mRNA-Prozessierungskomplex an der Regulation der IEG-Antwort beteiligt ist (1). So wird die Prozessierung der meisten mRNAs von "immediate-early"-Genen, die von extrazellulären Stimuli induziert werden, von THOC5, einem Mitglied des Transkriptions-/Export-Komplexes (TREX) kontrolliert. Wenn extrazelluläre Signale ein Gen induzieren, wird dessen Promotor aktiviert, und das Gen wird transkribiert (Elongation). Das Transkript wird dann gespleißt, am 3'-Ende vom Chromatin gelöst, polyadenyliert, und schließlich zur Proteinsynthese ins Zytoplasma exportiert. THOC5 ist Bestandteil eines Unterkomplexes von TREX, dem Transkriptions-/Export-Komplex. Dieser TREX-Unterkomplex mit der Bezeichnung THO ist von Drosophila bis zum Menschen konserviert (1). Es wird angenommen, dass der THO-Komplex eine Rolle bei der Elongation, der 3'-Prozessierung, dem mRNA-Export und für die Genstabilität spielt. Seine exakte Aufgabe in der Säugerzelle ist jedoch immer noch größten Teils unbekannt.

Wir haben nun die biologische Funktion von THOC5 anhand eines Mausmodells mit Interferon- und Tamoxifen-induzierbaren THOC5-Knockout-Mausmodellen untersucht (2,3), und konnten so zeigen, dass THOC5 für die Erhaltung von Stammzellen und proliferierenden Zellen unverzichtbar ist, wobei vollständig ausdifferenzierte Organe wie Leber oder Niere jedoch ohne THOC5 auskommen können. Dabei beeinflusst das Fehlen von THOC5 in Zellen die RNA-Prozessierung von weniger als einem Prozent der ständig exprimierten Gene (4,5). Wenn die Genexpression allerdings durch extrazelluläre Signale angeregt wird, können in Abwesenheit von THOC5 90% der "immediate early"-Gene nicht mehr adäquat induziert werden (6).

Mit Hilfe der Tamoxifen-induzierbaren THOC5-Knockout-Maus konnten wir die molekulare Funktion von THOC5 bei der IEG-Antwort wie folgt weiter analysieren: 1) THOC5 spielt keine Rolle für die Elongation von IEGs, wie wir mit Chromatinimmunopräzipitation (ChIP und ChIP-Sequenzierung) nachweisen konnten (Abbildung 1A). 2) Die Depletion von THOC5 stört die 3'-Prozessierung der THOC5-Ziel-mRNAs, da sie entweder nicht oder nur in verkürzter Form vom Chromatin freigesetzt werden können (Abbildung 1B). 3) THOC5 ist für die Rekrutierung von CPSF100, einem essenziellen Faktor für die folgende 3'-Prozessierung der mRNAs, zu den THOC5-Zielgenen notwendig (6) (Abbildung 1B). Wie THOC5 jedoch CPSF100 zu diesen Genen rekrutiert, ist zurzeit Gegenstand unserer Untersuchungen.

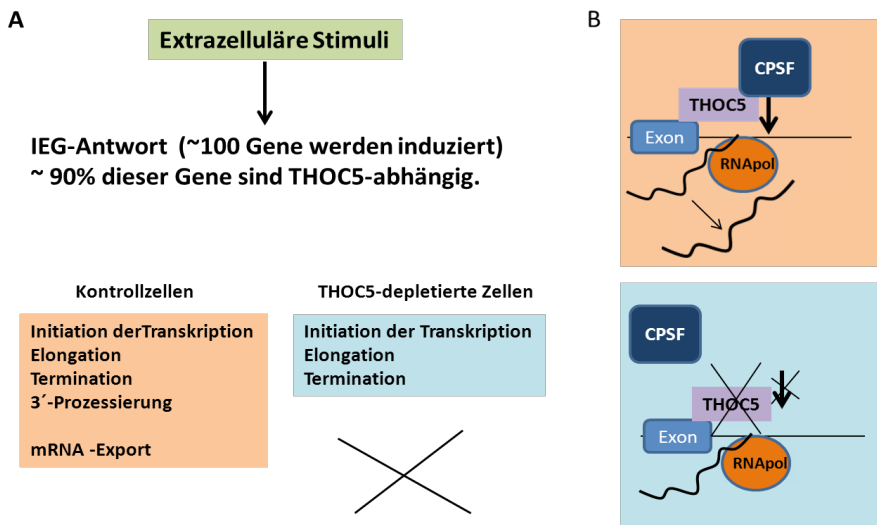


Abb. 1: Die Rolle von THOC5 bei der IEG-Antwort. A: Durch Serumstimulation werden etwa 100 Gene induziert. In Abwesenheit von THOC5 können 90% der IEGs nicht mehr entsprechend hochreguliert werden. Dabei werden die meisten der IEG-Transkripte in Abwesenheit von THOC5 zwar hergestellt, können jedoch nicht mehr vom Chromatin freigesetzt werden und stehen damit am Ende nicht für die Proteinsynthese zur Verfügung. B: Die molekulare Funktion von THOC5 in der IEG-Antwort. THOC5 ist notwendig, um CPSF100 zu den THOC5-Zielgenen zu rekrutieren (5,6). CPSF100 spaltet das Transkript im Zuge der 3'-Prozessierung.

Wie oben beschrieben, lassen sich bei Depletion von THOC5 in der Leber ausgewachsener Organismen auch nach zwei Monaten keinerlei pathologische Veränderungen feststellen (2, 3, 7). Allerdings zeigen sich im THOC5-Knockout Defizite bei der Regeneration der Leber nach einer Schädigung. Interessanter Weise sind Krebszellen wie die Zelllinien MDA-MB-231, SK-BR-3 oder Huh-7 in einem ex vivo-Assay nicht mehr in der Lage, sich an THOC5-depletiertes Lebergewebe anzuheften (7). zudem führt eine 50%-ige Reduktion der THOC5-Expression in Zelllinien des hepatozellulären Karzinoms (HCC) wie Huh-7 oder HepG2 zur Verlangsamung ihres Wachstums und einer Änderung der Zellmorphologie (Abbildung 2).

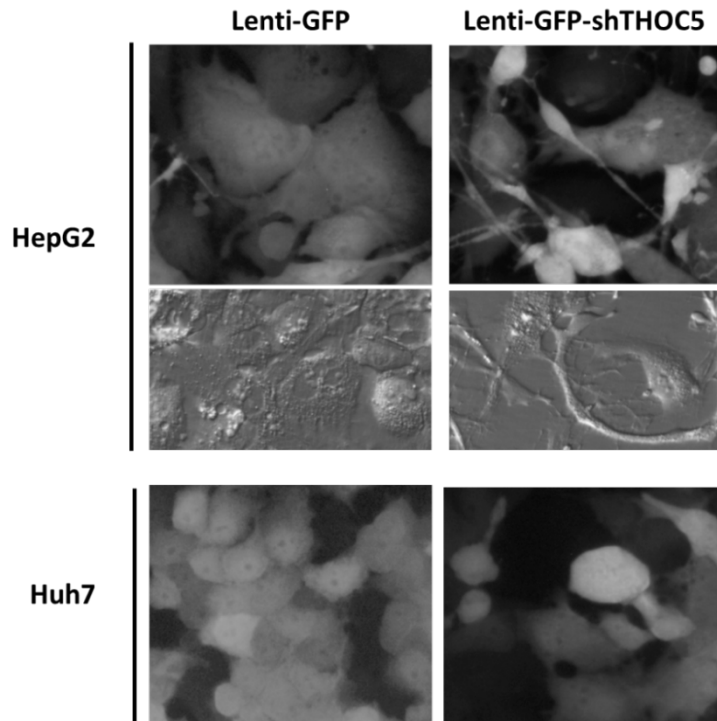


Abb. 2: Die Depletion von THOC5 in HepG2- und Huh7-Zellen unterdrückt deren Wachstum und ändert die Zellmorphologie. HepG2- und Huh7-Zellen wurden mit Lentiviren infiziert, die entweder das GFP-Gen (Lenti-GFP) oder GFP und eine shRNA gegen THOC5 (Lenti-GFP-shTHOC5) in die Zellen einbringen. Das Expressionslevel von THOC5 konnte so auf 50% reduziert werden. (HepG2-Zellen: 4 Tage nach Infektion, Huh7-Zellen: 9 Tage nach Infektion).

Da es sich bei den meisten IEGs, die von THOC5 reguliert werden, um Onkogene handelt, besteht die Möglichkeit, dass THOC5 ein vielversprechendes Angriffsziel für die Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten gegen das hepatozelluläre Karzinom darstellt. Aus diesem Grund haben wir vor kurzem Material von 25 HCC-Patienten untersucht und fanden dort eine dramatische Verstärkung der THOC5-Expression. Darüber hinaus entdeckten wir, dass die Expression der „long non-coding RNA“ Malat1 („metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1“), die mit der Prognose für Kreberkrankungen assoziiert ist, von THOC5 abhängt. Um nun weitere derartige „long non-coding RNAs“ und andere Moleküle zu identifizieren, die in die HCC-Entstehung involviert sein könnten oder für eine verbesserte Diagnose nutzbar sind, untersuchen wir zurzeit die Genexpression in THOC5-depletierten HCC-Zellen.

Literatur

1. Tran DHH, Koch A, Tamura T. THOC5, a member of the mRNA export complex: a novel link between mRNA export machinery and signal transduction pathways in cell proliferation and differentiation. *Cell communication and signaling* 2014; 12: 3.
2. Mancini A, Niemann-Seyde SC, Pankow R, El Bounkari O, Klebba-Färber S, Koch A, Jaworska E, Spooncer E, Gruber AD, Whetton AD, Tamura T. THOC5/FIMP, an mRNA export TREX complex protein, is essential for hematopoietic primitive cell survival in vivo. *BMC Biology* 2010; 8: 1.
3. Saran S, Tran DDH, Klebba-Färber S, Moran-Losada P, Wiehlmann L, Koch A, Chopra H, Pabst O, Hoffmann A, Klopfleisch R, Tamura T. THOC5, a member of the mRNA export complex, contributes to processing of a subset of wingless/integrated (Wnt) target mRNAs and integrity of the gut epithelial barrier. *BMC Cell Biology* 2013; 14, e51
4. Guria A, Tran DDH, Ramachandran S, Koch A, El Bounkari, Dutta P, Hauser H, T Tamura. Identification of mRNAs that are spliced but not exported to the cytoplasm in the absence of THOC5 in mouse embryo fibroblasts. *RNA* 2011; 17:1048-1056.
5. Tran DDH, Saran S, Dittrich-Breiholz O, Williamson AJK, Klebba-Färber S, Koch A, Kracht M, Whetton AD, Tamura T. Transcriptional regulation of immediate-early gene response by THOC5, a member of mRNA export complex, contributes to the M-CSF induced macrophage differentiation. *Cell death and Disease* 2013; 4, e879, doi:10.1038.
6. Tran DHH, Saran S, Williamson AJK, Pierce A, Dittrich-Breiholz O, Wiehlmann L, Koch A, Whetton AD, Tamura T. THOC5 controls 3'end processing of immediate early genes with cleavage and polyadenylation specific factor 100. *Nucl Acids Research* 2014; 42: 12249-12260.
7. Koch A, Saran S, Tran DHH, Klebba-Färber R, Thiesler H, Sewald K, Schindler S, Braun A, Klopfleisch R, Tamura T. Murine precision-cut liver slices (PCLS): a new tool for studying tumor microenvironments and cell signaling ex vivo. *Cell communication and signaling* 2014; 12, 73

■ Projektleitung: Tamura-Niemann, Teruko (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Whetton, Anthony D. (Prof. Dr.), Stem Cell and Leukaemia Proteomics Laboratory, Uni. Manchester; Nashan, Björn (Prof. Dr.), Klinik und Poliklinik für Hepatobiliäre Chirurgie und Transplantationschirurgie, UKE; Klopfleisch, Robert (Prof. Dr.), Institute of Veterinary Pathology, FU- Berlin; Braun, Armin (Prof. Dr.), Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin Atemwegpharmakologie; Wiehlmann, Lutz (Dr.) und Chouvarine, Philippe, Pädiatrische Pneumologie/MHH; Förderung: DFG

Weitere Forschungsprojekte**Charakterisierung und Modifikation der Substratspezifität clostridieller Neurotoxine**

■ Projektleitung: Binz, Thomas (Dr.); Kooperationspartner: Eichner, Timo (Dr.); Förderung: DFG und Ipsen Innovation S.A.S.

Identifizierung von neuronalen Proteinrezeptoren clostridieller Neurotoxine und Charakterisierung der Wechselwirkung

■ Projektleitung: Binz, Thomas (Dr.); Kooperationspartner: Rummel, Andreas (Dr.), Institut für Toxikologie, MHH

Further analysis of MK5-deficient mice: Role of MK5/ERK3/4 signalling in tumor suppression and neuronal functions

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

Regulation der TNF-Biosynthese durch MK2/3: Die Rolle der MK2/3-abhängigen Expression von TTP und seine Wechselwirkung mit weiteren ARE-bindenden Proteinen und Ko-Faktoren

■ Projektleitung: Gaestel, Matthias (Prof. Dr.); Tiedje, Christopher (Dr.); Förderung: DFG

Characterization of the Sept7 conditional knockout mice: General and cell-type specific functions of Sept7 and the Sept7/ERK3/MK5 signaling module

■ Projektleitung: Menon, Manoj (Dr.); Kotlyarov, Alexey (Dr.)

Untersuchung eines durch Interleukin 1 aktivierten Mechanismus der Translationskontrolle

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

Identifizierung translationell fehlregulierter mRNAs in Mammakarzinomzellen

■ Projektleitung: Holtmann, Helmut (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Dörk-Bousset, Thilo (Dr.), Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der MHH, Dittrich-Breiholz, Oliver (Dr.), Institut für Physiologische Chemie der MHH; Förderung: Deutsche Krebshilfe

Long non-coding RNAs and their role in epithelial to mesenchymal transition

■ Projektleitung: Dhamija, Sonam (Dr.), Holtmann, Helmut (Prof. Dr.); Förderung: HiLF, MHH

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

■ Projektleitung: Niedenthal, Rainer (Dr.)

Untersuchungen zur Struktur und Funktion möglicher Acetylierungen/SUMOylierungen des Transkriptionsfaktors NFAT im Skelett-/Herzmuskel

■ Projektleitung: Scheibe, Renate (PD Dr.); Kooperationspartner: Niedenthal, Rainer (Dr.); Gaestel, Matthias (Prof. Dr.), Physiologische Chemie/MHH; Meissner, Joachim D. (Dr.), Molekular- und Zellphysiologie/MHH; Jordan, Jens (Prof. Dr.); Engeli, Stefan (PD Dr.), Klinische Pharmakologie/MHH; Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Sportmedizin/MHH; Pich, Andreas (Prof. Dr.), Core Unit Massenspektrometrie/MHH; Förderung: DFG

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

■ Projektleitung: Scheibe, Renate (PD Dr.); Kooperationspartner: Gaestel, Matthias (Prof. Dr.); Kotlyarov, Alexey (Dr.); Niedenthal, Rainer (Dr.), Physiologische Chemie/MHH; Geers-Knörr, Cornelia (Dr.); Meissner, Joachim D. (Dr.); Kraft, Theresia (Prof. Dr.); Gros, Gerolf (Prof. Dr.), Molekular- und Zellphysiologie/MHH; Förderung: DFG

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

■ Projektleitung: Scheibe, Renate (PD Dr.); Kooperationspartner: Gaestel, Matthias (Prof. Dr.); Kotlyarov, Alexey (Dr.), Physiologische Chemie/MHH; Meissner, Joachim D. (Dr.); Kraft, Theresia (Prof. Dr.); Brenner, Bernhard (Prof. Dr.), Molekular- und Zellphysiologie/MHH; Maier, Lars (Prof. Dr.); Neef, Stefan (Dr.), Kardiologie und Pneumologie/Herzzentrum Georg-August-Universität Göttingen; Boheler, Kenneth, R. (Prof. Dr.), NIH, NIA, USA

Charakterisierung eines neuen Zielmoleküls zur Krebstherapie: THOC5 ein Mitglied des mRNA-Exportkomplexes

■ Projektleitung: Tamura-Niemann, Teruko (Prof. Dr.); Koch, Alexandra (Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe

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

■ Projektleitung: Windheim, Mark (Dr.)

Originalpublikationen

Arsenault J, Cuijpers SA, Ferrari E, Niranjan D, Rust A, Leese C, O'Brien JA, Binz T, Davletov B. Botulinum protease-cleaved SNARE fragments induce cytotoxicity in neuroblastoma cells. *J Neurochem* 2014;129(5):781-791

Buettner M, Dittrich-Breiholz O, Falk CS, Lochner M, Smoczek A, Menzel F, Bornemann M, Bode U. Stromal cells as trend-setters for cells migrating into the lymph node. *Mucosal Immunol* 2014;DOI: 10.1038/mi.2014.97

Damarla M, Parniani AR, Johnston L, Maredia H, Serebreni L, Hamdan O, Sidhaye VK, Shimoda LA, Myers AC, Crow MT, Schmidt EP, Machamer CE, Gaestel M, Rane MJ, Kolb TM, Kim BS, Damico RL, Hassoun PM. Mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 2 mediates apoptosis during lung vascular permeability by regulating movement of cleaved caspase 3. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2014;50(5):932-941

Eales KL, Palygin O, O'Loughlin T, Rasooli-Nejad S, Gaestel M, Müller J, Collins DR, Pankratov Y, Correa SA. The MK2/3 cascade regulates AMPAR trafficking and cognitive flexibility. *Nat Commun* 2014;5:4701

Ehltling C, Bohmer O, Hahnel MJ, Thomas M, Zanger UM, Gaestel M, Knoefel WT, Schulte Am Esch J, Haussinger D, Bode JG. Oncostatin M regulates SOCS3 mRNA stability via the MEK-ERK1/2-pathway independent of p38/MK2. *Cell Signal* 2015;DOI: 10.1016/j.cellsig.2014.12.016

Günther J, Vogt N, Hampel K, Bikker R, Page S, Müller B, Kandemir J, Kracht M, Dittrich-Breiholz O, Huber R, Brand K. Identification of Two Forms of TNF Tolerance in Human Monocytes: Differential Inhibition of NF-kappaB/AP-1- and PP1-Associated Signaling. *J Immunol* 2014;192(7):3143-3155

Jeltsch KM, Hu D, Brenner S, Zöller J, Heinz GA, Nagel D, Vogel KU, Rehage N, Warth SC, Edelmann SL, Gloury R, Martin N, Lohs C, Lech M, Stehlein JE, Geerlof A, Kremmer E, Weber A, Anders HJ, Schmitz I, Schmidt-Suppran M, Fu M, Holtmann H, Krappmann D, Ruland J, Kallies A, Heikenwalder M, Heissmeyer V. Cleavage of roiquin and regnase-1 by the paracaspase MALT1 releases their cooperatively repressed targets to promote TH17 differentiation. *Nat Immunol* 2014;15(11):1079-1089

Koch A, Saran S, Tran D, Klebba-Färber S, Thiesler H, Sewald K, Schindler S, Braun A, Klopffleisch R, Tamura T. Murine precision-cut liver slices (PCLS): a new tool for studying tumor microenvironments and cell signaling ex vivo. *Cell Commun Signal* 2014;12(1):73

Köther K, Nordhoff C, Masemann D, Varga G, Bream JH, Gaestel M, Wixler V, Ludwig S. MAPKAP kinase 3 suppresses Ifng gene expression and attenuates NK cell cytotoxicity and Th1 CD4 T-cell development upon influenza A virus infection. *FASEB J* 2014;28(10):4235-4246

Kroner A, Greenhalgh AD, Zarruk JG, Passos Dos Santos R, Gaestel M, David S. TNF and increased intracellular iron alter macrophage polarization to a detrimental M1 phenotype in the injured spinal cord. *Neuron* 2014;83(5):1098-1116

Leidner J, Voogdt C, Niedenthal R, Möller P, Marienfeld U, Marienfeld RB. SUMOylation attenuates the transcriptional activity of the NF-kappaB subunit RelB. *J Cell Biochem* 2014;115(8):1430-1440

Menon MB, Sawada A, Chaturvedi A, Mishra P, Schuster-Gossler K, Galla M, Schambach A, Gossler A, Förster R, Heuser M, Kotlyarov A, Kinoshita M, Gaestel M. Genetic deletion of SEPT7 reveals a cell type-specific role of septins in microtubule destabilization for the completion of cytokinesis. *PLoS Genet* 2014;10(8):e1004558

Pirazzini M, Azarnia Tehran D, Zanetti G, Meghian A, Scorzeto M, Fillo S, Shone CC, Binz T, Rossetto O, Lista F, Montecucco C. Thioredoxin and its reductase are present on synaptic vesicles, and their inhibition prevents the paralysis induced by botulinum neurotoxins. *Cell Rep* 2014;8(6):1870-1878

Saul VV, Niedenthal R, Pich A, Weber F, Lienhard Schmitz M. SUMO

modification of TBK1 at the adaptor-binding C-terminal coiled-coil domain contributes to its antiviral activity. *Biochim Biophys Acta* 2015;1853(1):136-143

Schwarzer A, Holtmann H, Brugman M, Meyer J, Schauerte C, Zuber J, Steinemann D, Schlegelberger B, Li Z, Baum C. Hyperactivation of mTORC1 and mTORC2 by multiple oncogenic events causes addiction to eIF4E-dependent mRNA translation in T-cell leukemia. *Oncogene* 2014;DOI: 10.1038/nc.2014.290

Strotmeier J, Mahrhold S, Krez N, Janzen C, Lou J, Marks JD, Binz T, Rummel A. Identification of the synaptic vesicle glycoprotein 2 receptor binding site in botulinum neurotoxin A. *FEBS Lett* 2014;588(7):1087-1093

Tiedje C, Lubas M, Tehrani M, Menon MB, Ronkina N, Rousseau S, Cohen P, Kotlyarov A, Gaestel M. p38MAPK/MK2-mediated phosphorylation of RBM7 regulates the human nuclear exosome targeting complex. *RNA* 2015;21(2):262-278

Tietz SM, Hofmann R, Thomas T, Tackenberg B, Gaestel M, Berg-hoff M. MK2 and Fas receptor contribute to the severity of CNS demyelination. *PLoS One* 2014;9(6):e100363

Tran DD, Saran S, Williamson AJ, Pierce A, Dittrich-Breiholz O, Wiehlmann L, Koch A, Whetton AD, Tamura T. THOC5 controls 3'end-processing of immediate early genes via interaction with polyadenylation specific factor 100 (CPSF100). *Nucleic Acids Res* 2014;42(19):12249-12260

Ugur M, Schulz O, Menon MB, Krueger A, Pabst O. Resident CD4+ T cells accumulate in lymphoid organs after prolonged antigen exposure. *Nat Commun* 2014;5:4821

Übersichtsarbeiten

Tiedje C, Holtmann H, Gaestel M. The role of mammalian MAPK signaling in regulation of cytokine mRNA stability and translation. *J Interferon Cytokine Res* 2014;34(4):220-232

Abstracts

2014 wurden 10 Abstracts publiziert.

Habilitationen

Scheibe, Renate (PD Dr. rer. nat.): Funktionelle und molekulare Analysen von Signaltransduktionswegen der Skelett- und Herzmuskel-spezifischen Genregulation.

Promotionen

Saran, Shashank (PhD M.Sc. Biotechnology): In vivo and ex vivo characterization of THOC5 in cell proliferation, differentiation and cancer metastasis.

Tehrani, Mohammad (Dr. rer. nat.): Molekulare Mechanismen der Regulation von mRNAs durch MAPKAPK2 (MK2) und mRNA-bindende Proteine.

Stipendien

Saran, Shashank (PhD): In vivo and ex vivo characterization of THOC5 in cell proliferation, differentiation and cancer metastasis.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Gaestel, Matthias (Prof. Dr.): Gutachter für Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutsche Krebshilfe, The Wellcome Trust, Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung (Österreich), Cancer Research UK, Institute National de Cancer (Frankreich), National Science Foundation (USA), United States - Israel Binational Science Foundation, Research Foundation Flandern. Editor Board Mitglied von Current Medicinal Chemistry und Journal of Signal Transduction, Honorary Editor von Research and Reports in Biochemistry, Managing Editor von Frontiers in Bioscience, Editorial Advisory Panel von Biochemical Journal. Gutachter für diverse Zeitschriften.

Holtmann, Helmut (Prof. Dr.): Gutachter für die DFG und diverse Zeitschriften.

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

Tamura-Niemann, Teruko (Prof. Dr.): Gutachter für DFG; Award-Yorkshire cancer research, UK. Oncogene, Plos One, J Cellular and Molecular Medicine.

Windheim, Mark (Dr.): Gutachter für die Alexander von Humboldt-Stiftung und diverse Zeitschriften.

