

Forschungsbericht 2006

Institut für Immunologie



Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Institut für Immunologie

Leipziger Str. 44 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 15800, Fax +49 (0)391 67 15852
burkhart.schraven@medizin.uni-magdeburg.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. B. Schraven (geschäftsführender Leiter)

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Schraven
Prof. Dr. med., Dr. rer. nat. Oliver Ullrich
HS-Dozent Dr. med. Dirk Reinhold

3. Forschungsprofil

- Grundlegende Schwerpunkte
 - Entschlüsselung der molekularen Mechanismen, die der Einleitung, Unterhaltung und Beendigung der Immunantwort zu Grunde liegen
 - Untersuchung immunologischer Fragestellungen mit klinischer Relevanz auf molekularer Ebene (Autoimmunerkrankungen, Tumormmunologie, Transplantationsimmunologie, Infektionsimmunologie)
 - Entwicklung neuer Strategien für die Therapie von immunologisch bedingten Erkrankungen
- Signaltransduktion
 - Identifikation und Reinigung neuer signaltransduzierender Proteine in hämatopoetischen Zellen
 - Funktionelle Untersuchung signaltransduzierender Proteine mit Methoden der Zellbiologie, Biochemie und Molekularbiologie
 - Untersuchung der molekularen Wechselwirkungen zwischen signalübertragenden Proteinen (Scaffolding, Adapterproteine, modulare Protein-Protein-Interaktionsdomänen)
 - Entschlüsselung signalübertragender Netzwerke in hämatopoetischen Zellen
 - Funktionelle Untersuchung signalübertragender Rezeptoren im Immunsystem (hämatopoetische Antigenrezeptoren, Co-Rezeptoren, akzessorische Rezeptoren)
 - Kristallisation signalübertragender Proteine
- Proteolyse und Entzündung
 - Funktionelle Analyse des Enzyms Dipeptidylpeptidase IV (DP IV, CD26)
 - Funktion der Kathepsine K und L bei entzündlichen Prozessen in der Lunge
 - Einfluss oxidativer Prozesse auf die Funktion des Immunsystems

Spezielle Ausrüstung/Methodik

- 2D-Elektrophorese
- Proteinreinigung

- Proteomanalyse
- Analyse von Protein-Protein Interaktionen
- Funktionsanalyse von Proteinen
- Konfokale Laserscanningmikroskopie
- Videomikroskopie
- Generierung und Analyse von Knock-out-Mäusen

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: PD Dr. Ursula Bommhardt

Projektbearbeiter: Mandy Pierau

Förderer: DFG; 01.03.2006 - 28.02.2009

Biochemische und molekularbiologische Untersuchungen zur Funktion von PKB bei der T-Zellreifung und T-Zellaktivierung

Kürzlich konnten wir zeigen, dass aktive PKB/Akt die Transkriptionsfaktoren der NFAT-Familie in T-Zellen negativ regulieren kann. In dem geförderten Projekt sollen die molekularen Mechanismen der NFAT-Inhibition durch PKB untersucht werden. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Klärung der Fragen, ob und wie PKB die Funktion von regulatorischen CD4+CD25+ T-Zellen und die inhibitorisch wirkende Signalkaskade des TGFbeta-Signalweges beeinflusst.

Projektleiter: PD Dr. Ursula Bommhardt

Projektbearbeiter: Swen Engelmann

Kooperationen: Prof. Dr. D. Schlüter

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt/ohne Gutachtersystem); 01.07.2005 - 30.06.2009

Die Funktion von PKB/Akt bei der Anergieinduktion und der Immunantwort in infektiösen und autoimmunen Erkrankungen

Proteinkinase B (PKB/Akt) ist ein wichtiger Regulator der Proliferation und des Überlebens vieler Zelltypen. Die molekularen Mechanismen, die den multiplen Funktionen von PKB in T-Zellen zu Grunde liegen, sind bisher nur unzureichend charakterisiert. Mehrere transgene (tg) Mausmodelle zeigen, dass Überexpression aktiver PKB in T-Zellen deren Reaktivität und Überleben stark erhöht, inflammatorische Reaktionen fördert und PKB-tg T-Zellen letztlich in die Transformation getrieben werden. Dies deutet darauf hin, dass durch aktive PKB T-Zellen gegenüber regulativen und inhibitorischen Signalen zur Aufrechterhaltung der Homeostase und Selbsttoleranz resistent werden könnten. In dem beantragten Projekt soll untersucht werden, auf welche Weise PKB die Kaskade biochemischer Ereignisse, die durch inhibitorische und Anergie-induzierende Signale normalerweise erzeugt werden, verändert. ... [mehr](#)

Projektleiter: PD Dr. Ursula Bommhardt

Projektbearbeiter: Dr. U. Bommhardt

Förderer: Haushalt; 01.10.2004 - 01.10.2006

Proteinkinase B (PKB)/Akt: ein Schlüsselprotein für die Funktion und Transformation von T-Lymphozyten

Proteinkinase B (PKB), auch als Akt bezeichnet, ist eine Serin- Threoninkinase, die in den verschiedensten Zelltypen eine wichtige Rolle bei der Regulation von Wachstum, Überleben, Metabolismus sowie von Aktivierungs- und Differenzierungsprozessen spielt. In den letzten

Jahren hat sich herausgestellt, dass PKB über die Regulation zentraler anti-apoptotisch wirkender Proteine und Zellzyklusregulatoren ein wesentlicher Faktor bei der Initiation und Progression von Tumoren ist.

Über PKBs Funktion in Zellen des Immunsystems ist jedoch wenig bekannt. Wir untersuchen etablierte transgene (tg) Mäuse, die eine konstitutiv aktive PKB (myrPKB) spezifisch in T- und B-Zellen exprimieren, hinsichtlich myrPKBs Einfluss auf die Reifung, Aktivierung, Homeostase und das Überleben der Lymphozyten in vitro und in vivo. ... [mehr](#)

Projektleiter: PD Dr. Frank Bühling

Projektbearbeiter: Dr. Ulrike Kühlmann

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2004 - 31.12.2006

Untersuchung der Wirkung von Peptidaseinhibitoren auf die Entstehung und Progression von entzündlichen Lungenerkrankungen

Die therapeutischen Möglichkeiten in Bezug auf chronische interstitielle Lungenerkrankungen sind begrenzt. Der Anteil interstitieller Lungenerkrankungen am Krankengut niedergelassener Pneumologen ist nicht unerheblich.

Vorarbeiten zeigten, dass Dipeptidylpeptidase IV (DP IV)-Inhibitoren und Aminopeptidase N-Inhibitoren insbesondere bei kombinierter Anwendung ein erhebliches antientzündliches und immunsuppressorisches Potential besitzen.

Die geplanten Arbeiten dienen der Überprüfung neuartiger Therapieoptionen zur Behandlung chronischer interstitieller Entzündungsreaktionen der Lunge und der weiteren Aufklärung der Rolle der enzymatischen Aktivität DP IV-artiger Enzyme und von Aminopeptidase N bei der Regulation der Entzündungsreaktion in der Lunge.

Das vorliegende Forschungsprojekt basiert auf der engen Kooperation der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg mit der IMTM GmbH (Magdeburg). ... [mehr](#)

Projektleiter: PD Dr. Frank Bühling

Projektbearbeiter: Dr. Caroline Chwieralski

Kooperationen: Dr. T. Reinheckel, Institut für Molekulare Medizin und Zellforschung der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Förderer: DFG; 01.05.2004 - 30.04.2006

Untersuchungen zu Funktionen der lysosomalen Proteasen Cathepsin H, Cathepsin E und Napsin in Lunge und Immunsystem.

Die geplanten Untersuchungen dienen der Aufklärung der in vivo Funktionen von Cathepsin E, Cathepsin H und Napsin A. Diese Proteasen werden in Typ-II-Pneumozyten und Clarazellen der Lunge sowie in Antigen-präsentierenden Immunzellen exprimiert. Typ-II-Pneumozyten sind die Produzenten des pulmonalen Surfactants und exprimieren Cathepsin H und Napsin.

Weitgehend ungeklärt ist die Frage, welche Proteasen an der Prozessierung der Surfactant-Proteine beteiligt sind. Clara-Zellen gehören zu den sekretorischen Bronchialepithelzellen und exprimieren Cathepsin E und Napsin. Lysosomalen Proteasen wird im Immunsystem vor allem eine Rolle in der Antigenpräsentation über MHC-Klasse II zugeschrieben. Die Rolle von Aspartatproteasen bei der Antigenpräsentation ist ungeklärt. Cathepsin E-, Cathepsin H- und Napsin-defiziente Mäuse sowie Cathepsin H/Napsin- und Cathepsin E/Napsin-doppeldefiziente Mäuse wurden bzw. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Roland Hartig
Förderer: DFG; 01.10.2003 - 30.09.2006

Visualisierung der zeitaufgelösten Kolo-kalisation signalübertragender Proteine mittels Zeit- und Orts-aufgelöster Einzelphotonen Analyse

Während der rezeptorvermittelten Aktivierung immunkompetenter Zellen werden zahlreiche Signalkaskaden initiiert, die letztendlich dazu führen, dass die Zellen auf externe Reize in adäquater Weise reagieren. An der Übertragung eines äußeren Stimulus auf intrazelluläre Signalwege sind unter Anderem transmembrane Adapterproteine beteiligt, die die Formation signalübertragender Proteinkomplexe an der Innenseite der Plasmamembran organisieren. Die dynamische Wechselwirkung dieser Proteine steuert die zelluläre Aktivierung und Differenzierung. Die Bindungen zwischen signalübertragenden Proteinen können mittels biochemischer Methoden untersucht werden. Weitaus schwieriger gestaltet sich die Untersuchung des zeitlichen Ablaufs der Protein-Protein-Wechselwirkungen und der Kompartimentalisierung verschiedener signalübertragender Proteine innerhalb einer Zelle. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Stefanie Kliche
Förderer: DFG; 01.09.2004 - 30.12.2007

Die Rolle des zytosolischen Adapterproteins SKAP55 bei der Adhäsion und Migration von T-Zellen

Die Integrine LFA-1 (CD11a/CD18) und VLA-4 (CD49b/CD29) sind an vielen Adhäsionsereignissen wie die Anlagerung von T-Zellen an antigenpräsentierende Zellen (APC) oder Endothelzellen beteiligt. Beide Integrine müssen über intrazelluläre Signalprozesse aktiviert werden, bevor sie ihre Liganden ICAM bzw. Fibronectin/VCAM binden können (inside-out-signaling). Obwohl bekannt ist, dass die Prozesse, die zur Integrinaktivierung führen sowohl durch Chemokine als auch nach Stimulation des T-Zell-Rezeptors (TCR) eingeleitet werden, sind die molekularen Grundlagen des inside-out signalings zum großen Teil unerforscht. In T-Zellen wird eine Vielzahl von intrazellulären Signalwegen durch Adapterproteine kontrolliert. Zu den Adapterproteinen zählt auch das von uns identifizierte Protein SKAP55. Vorarbeiten in Jurkat T-Zellen zeigen, dass SKAP55 an der Chemokin- und TCR-vermittelten Integrinaktivierung beteiligt ist. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Stefanie Kliche
Kooperationen: URZ
Förderer: DFG; 01.10.2005 - 31.03.2010

The role of the ADAP/SKAP55/RIAM module for CXCR4-mediated adhesion and migration of T cells

In T lymphocytes, the most important cells of the adaptive immune system, the cytosolic adapter protein ADAP (Adhesion and Degranulation-promoting Adaptor Protein) is constitutive associated with yet two other cytosolic adaptor proteins SKAP55 (Src Kinase-associated Phosphoprotein of 55 kDa) and RIAM (Rap1-Interacting Adaptor Molecule). We have recently shown that the ADAP/SKAP55/RIAM module regulates TCR-mediated activation of 1- and 2-integrins by facilitating plasma membrane targeting of the GTPase Rap1, which binds in its activated GTP-loaded form to the RA-domain of RIAM. TCR-mediated activation of 1- and 2-integrins (also called inside-out-signaling) is a very important process e.g. for the stable interaction of T cells with antigen-presenting cells at the onset of an immune response. ... [mehr](#)

Projektleiter: Ph D. Jonathan Lindquist
Projektbearbeiter: Jonathan A. Lindquist, Ph.D.
Förderer: DFG; 01.10.2003 - 30.09.2006

Regulation der Lymphozyt-homeostasis durch positive und negative Signale

In peripheren T-Zellen scheint das in Glycosphingolipid angereicherten Mikrodomänen (lipid rafts) assoziierte Phosphoprotein (PAG) als Negativ-Regulator zellulärer Aktivierung zu funktionieren, indem es die C-terminale Src-Kinase (Csk) zur Plasmamembran rekrutiert. Durch die Bindung an PAG ist Csk in der Lage, die Aktivität der membrangebundenen Src-Kinasen p56lck und p59fyn zu inhibieren. Nach Aktivierung (der Zelle) wird PAG durch eine bisher nicht identifizierte Phosphatase dephosphoryliert und verliert seine Bindung an Csk. Dies ermöglicht die weitere Aktivierung der Src-Kinasen und die Weiterleitung des Aktivierungssignals. Ziel des Projektes ist es, die Phosphatase zu finden, die für die Dephosphorylierung von PAG verantwortlich ist, da diese ein mögliches Ziel zur Regulation der Tätigkeit der Src-Kinasen und der Aktivität von T-Zellen sein könnte. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Annegret Reinhold
Projektbearbeiter: Dr. Mauro Togni, Sibylle Reimann
Förderer: DFG; 01.10.2005 - 30.09.2007

Zellbiologische, biochemische und molekularbiologische Untersuchungen zur Rolle des Adapterproteins SKAP-HOM bei der Integrin-vermittelten Adhäsion

Während der Reifung und Differenzierung von Lymphozyten sowie bei der Ausübung ihrer Effektorfunktion spielen Zelladhäsionsmoleküle wie z.B die Integrine eine wichtige Rolle. Integrin-vermittelte Adhäsionsprozesse können durch Chemokine sowie über antigenspezifische Rezeptoren (B- oder T-Zellrezeptor) induziert werden. Die notwendigen Signale erhalten die Integrine von den Antigen- oder Chemokinrezeptoren über intrazelluläre Signalkaskaden, die durch zytosolische und transmembranöse Adaptermoleküle gesteuert werden. Zu den zytosolischen Adapterproteinen zählt auch das von unserer Arbeitsgruppe erstmals beschriebene, ubiquitär vorkommende Molekül SKAP-HOM. Während der ersten Förderperiode konnten wir zeigen, dass SKAP-HOM-defiziente Mäuse einen B-Zell-Proliferationsdefekt, eine verminderte Immunglobulinproduktion, eine erniedrigte Adhäsion nach B-Zellrezeptor-Stimulation sowie einen mildereren Verlauf der Experimentellen Autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE) aufweisen. ... [mehr](#)

Projektleiter: Doz. Dr. Dirk Reinhold
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 21.03.2006 - 31.12.2008

In vivo-Untersuchungen zum Wirkmechanismus dualer Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase IV (DP IV, CD26) und der Aminopeptidase N (APN, CD13) als Therapie der Multiplen Sklerose

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine der häufigsten Erkrankungen des Zentral-nervensystems (ZNS) insbesondere junger Erwachsener. Aufgrund des meist frühen Krankheitsbeginns um das 30. Lebensjahr und ihres unvorhersagbaren, oft lebenslangen Verlaufes, ist die Multiple Sklerose nicht nur eine individuell extrem belastende Erkrankung, sondern auch ein sozialmedizinisch und ökonomisch relevantes Problem.

Bisherige in vitro- und in vivo-Untersuchungen belegen eindeutig, dass die Dipeptidylpeptidase IV (DP IV, CD26) und die Aminopeptidase N (APN, CD13) bei der Immunregulation T-Zell-vermittelter Autoimmunerkrankungen, wie der Multiplen Sklerose, eine Schlüsselfunktion

einnehmen.

Im Tiermodell der Multiplen Sklerose, der Experimentellen Autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE), wurde nachgewiesen, dass eine Therapie mit neuartigen, in den letzten Jahren an der IMTM GmbH entwickelten, dualen Inhibitoren der DP IV- und APN-Enzymaktivität den Schweregrad der Erkrankung signifikant vermindert. ... [mehr](#)

Projektleiter: Doz. Dr. Dirk Reinhold

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.10.2004 - 30.09.2007

Untersuchungen zur Bedeutung von Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase IV (DP IV) für die Neuroprotektion nach zerebraler Ischämie

Die Therapie des Schlaganfalls, einer Erkrankung, die sehr hohe Pflegekosten verursacht und die dritthäufigste Todesursache darstellt, gestaltet sich aufgrund fehlender medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten grundsätzlich problematisch. Die Wirkung potentieller Therapeutika sollte idealer Weise neuroprotektiv und antientzündlich sein.

In Vorarbeiten ist gezeigt worden, dass synthetische Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase IV (DP IV) einerseits antientzündlich/immun-suppressiv und andererseits auch neuroprotektiv wirken.

Im Mittelpunkt der geplanten Untersuchungen steht die weitere Aufklärung der Rolle der enzymatischen Aktivität der DP IV und

DP IV-ähnlicher Enzyme bei der Regulation neuroprotektiver Prozesse nach einem Schlaganfall. Dazu soll erstmals das Modell einer DP IV-defizienten Maus genutzt werden. ...

[mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhard Schraven

Projektbearbeiter: Prof. Dr. P. Wieacker

Förderer: Sonstige; 01.09.2005 - 31.08.2007

Biochemische und funktionelle Charakterisierung von Z391g, einem neuen ITAM-Protein der Immunglobulin-Superfamilie

Ziel dieses Projekts ist die biochemische und funktionelle Charakterisierung von Z391g unter physiologischen (Antigenpräsentation, DC-Aktivierung und Differenzierung) und pathophysiologischen (Autoimmunerkrankungen, Rheumatoide Arthritis, EAE) Bedingungen.

Z391g ist ein von der Arbeitsgruppe Wieacker erstmals beschriebenes Protein der Immunglobulin-Superfamilie welches in seinem zytoplasmatischen Teil ein "Immunoreceptor Tyrosine based Activation Motif" (ITAM) aufweist. Das für Z391g kodierende Gen auf dem X-Chromosom wurde von der Arbeitsgruppe Wieacker kloniert und charakterisiert. Die Sequenz- und Expressionsanalyse weist auf eine Schlüsselrolle dieses Gens bzw. Proteins bei der durch dendritische Zellen und Monozyten vermittelten Immunantwort hin. Durch biochemische, zellbiologische und tierexperimentelle Methoden soll die Funktion von Z391g im Rahmen der adaptiven Immunantwort analysiert werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhard Schraven

Projektbearbeiter: Prof. Schraven

Förderer: DFG; 01.10.2004 - 30.09.2006

Herstellung monoklonaler Antikörper (mAK) mit Spezifität für die Tyrosinphosphorylierungsstellen zytoplasmatischer und transmembranöser Adapterproteine

Einige der in der Forschergruppe 521 "Beeinflussung immunologischer Prozesse durch membrannahe Signalmodule" beantragten Forschungsprojekte befassen sich mit der molekularen, biochemischen und funktionellen Charakterisierung von Adapterproteinen (Teilprojekte 1-5, 8). Diese Proteine besitzen bis zu 10 so genannte TBSMs (Tyrosine Based Signaling Motifs). Die TBSMs in den verschiedenen Adapterproteinen werden nach Stimulation von Immunorezeptoren oder akzessorischen Rezeptoren (TCR, BCR, CD4, CD28 etc.) phosphoryliert und dienen dann als Bindungsstellen für die SH2-Domänen weiterer intrazellulärer Adapter- und Effektormoleküle (z.B. Grb2, Gads, PLC gamma u.a.). Die Adapterproteine stellen also die molekulare Verbindung zwischen der Zelloberfläche und den intrazellulären Signalwegen her, in dem sie signalübertragende Proteinkomplexe an der Innenseite der Plasmamembran organisieren.

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhard Schraven
Projektbearbeiter: Dr. S. Kliche
Förderer: Weitere Stiftungen; 01.01.2004 - 31.12.2006

Identifizierung der Signaltransduktionswege bei der SDF-1-vermittelten Adhäsion und Migration von T-Zellen

Die kontinuierliche Zirkulation von Leukozyten im Körper wird über eine Familie von Peptiden, den Chemokinen, gesteuert. Chemokine spielen aber auch eine wichtige Rolle bei Autoimmunerkrankungen wie Asthma, Arteriosklerose und der Invasion von Tumorzellen ins Gewebe. Die chemokinvermittelte Migration ist abhängig von Zytoskelettveränderungen in der Zelle, der Zellpolarisierung und der integrininduzierten Adhäsion dieser Zellen gegenüber dem Substratum. Mit diesem Forschungsvorhaben sollen Signal übertragende Faktoren identifiziert und charakterisiert werden, die bei der CXCL-12 (SDF-1) vermittelten Adhäsion und Migration von T-Zellen eine Rolle spielen.

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhard Schraven
Projektbearbeiter: Dr. A. Hamm-Baarke
Förderer: DFG; 01.02.2003 - 28.02.2006

"Molekulare, biochemische, funktionelle Charakterisierung von NAP und pp36"

Damit Lymphozyten ihre Effektorfunktion ausüben können, benötigen sie einen primären Stimulus, der über antigenspezifische Rezeptoren (T- oder B-Zellrezeptor) vermittelt wird, sowie kostimulatorische Signale, die durch Stimulation akzessorischer Rezeptoren wie CD28, CD2 etc. erzeugt werden. Die Frage, wie signaltransduzierende Oberflächenrezeptoren an intrazelluläre Signalwege angeschlossen werden und welche Moleküle hieran beteiligt sind, ist nicht vollständig geklärt. Unserer Arbeitsgruppe ist es in den letzten Jahren gelungen, eine neue Gruppe integraler Transmembranmoleküle, die transmembranösen Adapterproteine, zu identifizieren, die unmittelbar nach Stimulation des TCR oder des BCR an mehreren zytoplasmatischen Tyrosinresten phosphoryliert werden und dann intrazelluläre Adapter und Effektormoleküle an die Innenseite der Plasmamembran rekrutieren. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhard Schraven
Projektbearbeiter: Prof. Dr. Höllt
Kooperationen: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

N2 TP 4: Untersuchungen zur Funktion des μ -Opiatrezeptors in immunkompetenten Zellen

Ziel dieses Vorhabens ist es, die Wirkungen von Opioiden auf Immuneffektorzellen besser zu verstehen. Dies ist von großer praktischer Bedeutung, sind doch immunsuppressive bzw. modulatorische Effekte bedeutende Nebenwirkungen einer Opiattherapie. Am Beispiel von T-Zellen soll die zelluläre Lokalisation der Rezeptorproteine in Immunzellen analysiert werden. Dabei soll untersucht werden, ob nach Ligandenbindung die Rezeptorproteine in den T-Zellen ähnlich wie in neuronalen Zellen phosphoryliert, desensitisiert und internalisiert werden. Weiterhin sollen molekulare Mechanismen aufgezeigt werden, die immunmodulatorischen Effekten von Opioiden zugrundeliegen, insbesondere Effekte von Opioiden auf die Signaltransduktion des TCR. Hierzu sollen die intrazellulären Moleküle, die den Crosstalk zwischen dem G-Protein gekoppelten μ -Opioidrezeptors und dem ITAM (Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motif) -gesteuerten TCR vermitteln, analysiert werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhardt Schraven

Projektbearbeiter: Dr. M. Kreutz

Kooperationen: Leibniz-Institut für Neurobiologie

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

N2 TP 5: Molekulare Analyse der zellbiologischen Funktion des survival promoting peptide Y-P30

Organotypische Kulturen des Thalamus benötigen um langfristig zu überleben eine biologische Aktivität, die aus dem neonatalen Cortex freigesetzt wird. In vorangegangenen Studien konnten wir diese Aktivität als survival-promoting peptide (SPP) / Y-P30 identifizieren. Bei der initialen Charakterisierung seiner Eigenschaften konnten wir zeigen, dass Y-P30 profunde Effekte auf das Neuritenwachstum und das Überleben von Neuronen in Kultur hat. Interessanterweise wird das Peptid nicht im pränatalen Gehirn selbst synthetisiert, sondern während der Schwangerschaft in maternalen mononukleären Blutzellen. Von dort gelangt es über das Blutserum u.a. zu den neuronalen Zellen des embryonalen Cortex. Ziel unserer Arbeiten ist es nun, die Transkriptionsregulation der Y-P30 Genexpression unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen besser zu verstehen sowie die zellbiologische Funktion des Faktors während der neuronalen Entwicklung und nach Schädigung des Nervensystems aufzuklären.

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhardt Schraven

Projektbearbeiter: Prof. Dr. M. Naumann

Kooperationen: Institut für Experimentelle Innere Medizin

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

N2 TP 7 Funktionelle Analyse signalübertragender Proteinkomplexe in Lipid-raft-Strukturen Helicobacter pylori-infizierter Epithelzellen

Lipid-rafts sind in der Plasmamembran eukaryotischer Zellen situiert und weisen eine spezielle Lipid/Cholesterol-Komposition auf, die eine molekulare Plattform für die Initiation von Signalprozessen darstellen. In der Infektion von Epithelzellen mit humanpathogenen Keimen, wie z.B. Helicobacter pylori, der das Magenepithel kolonisiert und in Patienten chronische Entzündungen sowie Neoplasien verursacht, sind Lipid-rafts an der Aktivierung von Signalprozessen maßgeblich beteiligt. In dem beantragten Projekt soll die Bedeutung des transmembranösen und Lipid-raft-lokalisierten Adaptor-Proteins NTAL (Non T Cell Activation Linker) für die molekulare Pathogenese im Detail untersucht werden. Neben neuen Einblicken

in die molekularen Mechanismen der H. pylori-induzierten Pathogenese der chronischen Entzündung und intraepithelialer Neoplasien des Magens, sollen die Untersuchungen zur Entwicklung neuer therapeutischer und/oder diagnostischer Strategien beitragen.

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhard Schraven
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

N2-Signalübertragende Netzwerke TP 11: Molekulare Mechanismen der sequentiellen Aktivierung der Src-Kinasen Lck und Fyn in den lipid-rafts muriner CD4+ T-Lymphozyten

Nach Erkennung von Antigenen durch den klonotypischen T-Zellrezeptor (TCR) wird in T-Lymphozyten eine Kaskade biochemischer Ereignisse eingeleitet, die letztendlich zur Aktivierung und Differenzierung dieser Zellen führt. Entsprechend der heute akzeptierten Modellvorstellung besteht das erste biochemische Ereignis nach Stimulation des TCR darin, dass Protein-Tyrosinkinasen (PTK) der so genannten Src-Familie (in T-Zellen Lck und Fyn) aktiviert werden, die in der Folge eine Reihe intrazellulärer Substrate phosphorylieren und so das initiale Signal durch die Plasmamembran hindurch in das Zellinnere weiterleiten. Die molekularen Mechanismen, die diesen Prozessen zu Grunde liegen, wurden in den letzten Jahren im Grundsatz aufgeklärt. Ein nach wie vor ungeklärtes Problem stellt allerdings die Frage dar, wie die Src-Tyrosin Kinasen Lck und Fyn nach Stimulation des TCR aktiviert werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhard Schraven
Projektbearbeiter: Dr. A. Gerber, Dr. M. Togni
Förderer: DFG; 01.10.2005 - 30.09.2008

SKAP-HOM

Während der Reifung und Differenzierung von Lymphozyten sowie bei der Ausübung ihrer Effektorfunktion spielen Zelladhäsionsmoleküle wie z.B die Integrine eine wichtige Rolle. Integrin-vermittelte Adhäsionsprozesse können durch Chemokine sowie über antigenspezifische Rezeptoren (B- oder T-Zellrezeptor) induziert werden. Die notwendigen Signale erhalten die Integrine von den Antigen- oder Chemokinrezeptoren über intrazelluläre Signalkaskaden, die durch zytosolische und transmembranöse Adaptermoleküle gesteuert werden. Zu den zytosolischen Adapterproteinen zählt auch das von unserer Arbeitsgruppe erstmals beschriebene, ubiquitär vorkommende Molekül SKAP-HOM. Während der ersten Förderperiode konnten wir zeigen, dass SKAP-HOM-defiziente Mäuse einen B-Zell-Proliferationsdefekt, eine verminderte Immunglobulinproduktion, eine erniedrigte Adhäsion nach B-Zellrezeptor-Stimulation sowie einen milderen Verlauf der Experimentellen Autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE) aufweisen. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhard Schraven
Projektbearbeiter: Prof. Dr. Schraven
Förderer: Bund; 01.09.2004 - 31.08.2007

"TRIM im Verdauungstrakt"

Die Funktion und/oder die Aktivität immunologisch kompetenter Zellen wird nicht nur durch die in ihnen genetisch festgelegten funktionellen Programme (= Helfer-T-Zelle, zytotoxische T-Zelle, B-Zelle, Monozyt, dendritische Zelle) bestimmt, sondern in besonderem Maße auch durch das lokale Milieu, in dem sich die Zellen zu einem gegebenen Zeitpunkt aufhalten. Ein wichtiges Beispiel für einen lokal gesteuerten immunologischen Regulationsprozess stellt das Immunsystem des Darmes dar. Die immunkompetenten Zellen des Darmes werden permanent

mit Nahrungsmittelantigenen konfrontiert. Dennoch verhalten sich Darmlymphozyten beim gesunden Menschen nichtreaktiv bzw. anerg. Diese Nichtreaktivität zeigt sich z.B. darin, dass ex vivo frisch isolierte Darmlymphozyten in vitro nicht aktiviert werden können. Werden die ex vivo entnommenen Zellen jedoch vor der in vitro-Stimulation für 24 Stunden in normalem Kulturmedium (= einem anderen lokalen Milieu) inkubiert, so erhalten sie ihre Reaktivität wieder. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhardt Schraven

Projektbearbeiter: Prof. Dr. Schraven, Prof.Dr. Dr. Gilles

Förderer: DFG; 01.10.2004 - 31.12.2006

Untersuchungen zur Regulation der MHC:Peptid induzierten MAP Kinase Kaskade im Hinblick auf die Signaldynamik in T-Lymphozyten

Mathematische Modelle in Kombination mit biochemischen Experimenten ermöglichen ein ganzheitliches Verständnis und die gleichzeitige Analyse der sehr komplexen Signaltransduktionsvorgänge in eukaryontischen Zellen. Im Rahmen des vorliegenden Forschungsvorhabens soll in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer Systeme ein mathematisches Modell entwickelt werden, das die durch die Bindung von MHC:Peptid-Komplexen an den T-Zellrezeptor (TCR) induzierte Aktivierung der MAP Kinase (ERK) in T Lymphozyten beschreibt. Der dynamische Verlauf der ERK-Aktivierung spielt unter anderem eine wichtige Rolle bei Selektionsprozessen im Thymus. Mit Hilfe des integrierten Ansatzes aus mathematischem Modell und biochemischen Experimenten soll neben der Rolle der MHC:Peptid Affinität in Hinblick auf das ERK-Signal auch die Rolle des Korezeptors CD28 sowie die Rolle der transmembranösen Adaptermoleküle NTAL und SIT bei der Signalübertragung untersucht werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Burkhardt Schraven

Projektbearbeiter: Prof. Schraven

Förderer: DFG; 01.10.2004 - 30.09.2006

Zentrale Verwaltung und Koordination der DFG-Forscherguppe 521

Im Teilprojekt Z der Forschergruppe ist die zentrale Verwaltung und Koordination der Forschergruppe 521 zusammengefasst. Im Folgenden werden die Aufgaben tabellarisch aufgeführt:

- Verwaltung und Überwachung der Mittel der Forschergruppe
- Abrechnungen und Bilanzierungen in Zusammenarbeit mit der DFG und dem Dezernat Finanzen und Rechnungswesen des Universitätsklinikums Magdeburg
- Betreuung des Personals in Zusammenarbeit mit dem Dezernat Personal des Universitätsklinikums Magdeburg (Einstellungen, Stellenänderungen, Kündigungen etc.)
- Bearbeitung und Bewilligung von Kongress- und Vortragsreisen, Arbeitsbesuchen und die damit verbundene Abrechnung der Reisekosten
- Organisation und Abrechnung der Reisen zu den Kooperationspartnern z.B. in der tschechischen Republik
- Betreuung von Gastwissenschaftlern und Seminargästen (Reise, Unterbringung, Gastwissenschaftlervträge mit der Fakultät etc.)
- Dokumentation von Veröffentlichungen und Vortragsveranstaltungen
- Öffentlichkeitsarbeit
- Erstellung des Ergebnisberichtes und des Fortsetzungsantrages.
- Auffindung neuer thematischer Forschungsansätze und Trends
- Vorbereiten und Organisation des für 2004 vorgesehenen Workshops und des in 2005

geplanten internationalen Symposiums

Projektleiter: Dr. Luca Simeoni

Projektbearbeiter: Dr. Luca Simeoni

Förderer: DFG; 01.10.2004 - 30.09.2006

"Charakterisierung des transmembranösen Adapterproteins SIT, ein Regulator, der T-Zellentwicklung und der TCR-vermittelten Signalübertragung"

Das kürzlich beschriebene transmembranöse Adaptermolekül SIT reguliert T-Zellrezeptor-induzierte Signalwege. Wir konnten zeigen, dass SIT in Abhängigkeit von seinem Phosphorylierungsstatus ein positiver oder negativer Regulator der T-Zellaktivierung ist. Zur näheren Untersuchung der Funktion von SIT in vivo, haben wir SIT-defiziente Mäuse erzeugt. Diese zeigen eine veränderte alpha-T-Zell-Entwicklung sowie 2-3-fach erhöhte gamma-T-Zellen. Im folgenden Projekt sollen die SIT-Knockoutmäuse bezüglich folgender Fragestellungen untersucht werden:

Einfluß von SIT auf die positive und negative Selektionsprozesse in T-Zellrezeptor transgenen Tieren.

Biochemische Charakterisierung der Interaktion von SIT mit T-Zellrezeptor-induzierten Signalwegen.

Einfluß von SIT auf die Reifung und Funktion (Aktivierung, Immunglobulinsekretion, Immunantwort) von B-Zellen.

Analyse SIT-transgener Mäuse (T- und B-Zellreifung und Aktivierung)

Aufklärung mögliche Redundanz von SIT und TRIM durch Analyse von SIT/TRIM Doppelknockoutmäusen.

Projektleiter: Dr. Luca Simeoni

Förderer: DFG; 30.10.2005 - 31.03.2010

SIT and TRIM two redundant adaptor molecules in T cell development: analysis of the biological relevance of the TBSMs.

SIT (SHP-2-Interacting Transmembrane adaptor protein) and TRIM (T-cell Receptor Interacting Molecule) are non-raft associated homodimeric transmembrane adapter proteins strongly expressed in T lymphocytes. Both molecules carry several tyrosine-based signalling motifs (TBSMs) within their cytoplasmic domains two of which are highly conserved between the two molecules (YGNL and YASV in SIT, and YGNL and YASL in TRIM).

SIT acts as a negative regulator of TCR-mediated signalling. Indeed, SIT-deficient mice display (i) enhanced positive selection and a shift from positive toward negative selection, (ii) hyperresponsiveness to anti-CD3 stimulation, and (iii) a more pronounced incidence and severity of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE). Conversely to SIT, TRIM seems to be dispensable in lymphocyte development.

To further assess the role of SIT and TRIM in T-cell, we established SIT-TRIM double knock-out (dKO) mice. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. Oliver Ullrich

Förderer: Sonstige; 01.05.2005 - 31.12.2008

Effect of microgravity on molecular mechanisms of membrane proximal signal transduction and epigenetic gene regulation in cells of the immune system

During microgravity the function of cells of the immune system changes significantly. However, only little is known about the gravisensitivity of signal transduction pathways related to immune cell function on the molecular level. In this project we aim to elucidate the effect of microgravity on 1.) early events of signal transduction through membrane-proximal pathways and 2.) early epigenetic alterations involved in chromatin dynamics in monocytes and T cells. We will focus on signal processes which are associated with immune cell function and apoptosis. Signal processing through membrane proximal molecules starts within seconds after stimulation and are transduced to the cytoplasm within minutes. The effect of microgravity on these pathways and on the molecules involved is therefore accessible by short-time microgravity provided during parabolic flights and sounding rockets.

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. Oliver Ullrich

Förderer: DFG; 01.10.2004 - 30.09.2006

Funktion und Regulation der Poly(ADP-Ribose)-Polymerase-1 (PARP-1) bei der Aktivierung und Migration von Monozyten und T-Lymphozyten

Die Rekrutierung, Aktivierung, Adhäsion und Migration von Monozyten/Makrophagen und T-Zellen repräsentiert einen initialen und für den Beginn und weiteren Verlauf einer inflammatorischen Schädigung wesentlichen Prozess. Während aus vielen Studien und auch eigenen Arbeiten bekannt ist, dass das nukleär lokalisierte Enzym Poly(ADP-Ribose)-Polymerase-1 (PARP-1) an der Regulation der Aktivierung und Migration von Zellen inflammatorischer Netzwerke prinzipiell beteiligt ist, sind die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen noch weitgehend unbekannt. In diesem Projekt soll die Funktion der PARP-1 im Rahmen der Aktivierung und Migration von Monozyten/Makrophagen und T-Zellen, sowie ihre Funktion in der Regulation der Zell-Zell-Kommunikation über Oberflächenmoleküle und Zytokine charakterisiert werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. Oliver Ullrich

Förderer: DFG; 01.10.2005 - 30.09.2009

Funktion und Signaltransduktion endogener Cannabinoide bei der Kommunikation von Immunzellen bei inflammatorischen Schadensprozessen der Colitis ulcerosa

Ein Versagen antiinflammatorischer Signalwege wird als ein zentraler Mechanismus in der Immunpathogenese der Colitis ulcerosa vermutet. Seit kurzem gibt es Hinweise auf eine Beteiligung des Endocannabinoidsystems an der Pathogenese chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. Während die Rolle von Endocannabinoiden im Nervensystem gut untersucht ist, ist ihre Funktion und Signaltransduktion in Zellen des Immunsystems noch weitgehend unverstanden. Hierbei sollen neben der topologischen Aufklärung Endocannabinoid-vermittelter Signalprozesse molekulare Komponenten membrannaher, zytosolischer und nukleärer Signalkaskaden identifiziert werden und ihre funktionelle Bedeutung für die Aktivierung, Migration und Immunoeffektorfunktion von Monozyten und T-Zellen am Schadensmodell der Colitis ulcerosa untersucht werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. Oliver Ullrich

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

Molekulare Mechanismen der kontrollierten Immunantwort durch endogene Cannabinoide in monozytären Zellen

Die gezielte Kontrolle von Stärke und Dauer einer Immunantwort ist von entscheidender Bedeutung bei der Vermeidung von Zell- und Gewebeschädigungen im Rahmen physiologischer Immunantwortformen, insbesondere im ZNS. Die Immunzellaktivität limitierende Signalprozesse spielen daher eine zentrale und funktionserhaltende Rolle. Die Identifikation der zugrundeliegenden molekularen Mechanismen kann daher die Möglichkeit zu neuen hochspezifischen therapeutischen Intervention eröffnen. Ein derartiges physiologisches Kontrollsystem stellen endogene Cannabinoide dar, die von monozytären Zellen sezerniert werden und auf der anderen Seite deren Immunoeffektorfunktion hemmen. Die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen sind noch weitgehend unbekannt. In diesem Projekt sollen daher die Signalprozesse, die an der Kontrolle der Immunantwort von monozytären Zellen durch das Endocannabinoid-System beteiligt sind, identifiziert werden, sowie deren Interaktion mit Signalwegen der Aktivierung, Differenzierung und Migration von monozytären Zellen auf molekularer Ebene untersucht werden. ... [mehr](#)

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Bank, Ute; Heimbürg, Anke; Helmuth, Martin; Stefin, Sofia; Lendeckel, Uwe; Reinhold, Dirk; Faust, Jürgen; Fuchs, Petra; Sens, Bianca; Neubert, Klaus; Träger, Michael; Ansorge, Siegfried

Triggering endogenous immunosuppressive mechanisms by combined targeting of Dipeptidyl peptidase IV (DPIV/CD26) and Aminopeptidase N (APN/ CD13): a novel approach for the treatment of inflammatory bowel disease

In: International immunopharmacology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, ISSN 1567-5769, Bd. 6 (2006), 13/14, S. 1925-1934

[Imp.fact.: 2.008]

Chwieralski, Caroline Elisabeth; Welte, T. ; Bühling, Frank

Cathepsin-regulated apoptosis

In: Apoptosis: an international journal on programmed cell death. - Boston, Mass. [u.a.]: Kluwer Academic Publ., ISSN 1360-8185, Bd. 11 (2006), 2, S. 143-149

[Imp.fact.: 4.497]

Eljaschewitsch, Eva; Witting, Anke; Mawrin, Christian; Lee, Thomas; Schmidt, Peter; Wolf, Susanne; Hoertnagl, Heide; Raine, Cedric S. ; Schneider-Stock, Regine; Nitsch, Robert; Ullrich, Oliver

The endocannabinoid anandamide protects neurons during CNS inflammation by induction of MKP-1 in microglial cells

In: Neuron: a new scientif. journal from cell press. - Cambridge, Mass. : Cell Press, ISSN 0896-6273, Bd. 49 (2006), 1, S. 67-79

[Imp.fact.: 14.304]

Heuer, Katja; Sylvester, Marc; Kliche, Stefanie; Pusch, Rico; Thiemke, Katharina; Schraven, Burkhardt; Freund, Christian

Lipid-binding hSH3 domains in immune cell adapter proteins

In: Journal of molecular biology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, ISSN 0022-2836, Bd. 361 (2006),

1, S. 94-104

[Imp.fact.: 5.229]

Klamt, Steffen; Saez-Rodriguez, Julio; Lindquist, Jonathan; Simeoni, Luca; Gilles, Ernst D.

A methodology for the structural and functional analysis of signaling and regulatory networks
In: BMC bioinformatics. - London: BioMed Central, ISSN 1471-2105, Bd. 7(2006), 56, insges. 26 S.

[Imp.fact.: 4.958]

Klatte, Tobias; Ittenson, Annelore; Röhl, Friedrich-Wilhelm; Ecke, M. ; Allhoff, Ernst P. ; Böhm, Malte

Perioperative immunomodulation with interleukin-2 in patients with renal cell carcinoma: results of a controlled phase II trial

In: The British journal of cancer: the clinical and scientific journal of The Cancer Research Campaign; BJC. - Basingstoke: Nature Publishing Group, ISSN 0007-0920, Bd. 95 (2006), 9, S. 1167-1173

[Imp.fact.: 4.115]

Kliche, Stefanie; Breitling, Dennis; Togni, Mauro; Pusch, Rico; Heuer, Katja; Wang, Xiaoqian; Freund, Christian; Kasirer-Friede, Ana; Menasche, Gael; Koretzky, Gary A. ; Schraven, Burkhard

The ADAP/SKAP55 signaling module regulates T-cell receptor-mediated integrin activation through plasma membrane targeting of Rap1

In: Molecular and cellular biology: MCB. - Washington, DC: American Society for Microbiology, ISSN 0270-7306, Bd. 26 (2006), 19, S. 7130-7144

[Imp.fact.: 7.093]

Kölsch, Uwe; Arndt, Børge; Reinhold, Dirk; Lindquist, Jonathan; Jüling, Nicole; Kliche, Stefanie; Pfeffer, Klaus; Bruyns, Eddy; Schraven, Burkhard; Simeoni, Luca

Normal T-cell development and immune functions in TRIM-deficient mice

In: Molecular and cellular biology: MCB. - Washington, DC: American Society for Microbiology, ISSN 0270-7306, Bd. 26 (2006), 9, S. 3639-3648

[Imp.fact.: 7.093]

Lünemann, Anna; Ullrich, Oliver; Diestel, Antje; Jöns, Thomas; Ninnemann, Olaf; Kovac, Adam; Pohl, Elena E. ; Hass, Ralf; Nitsch, Robert; Hendrix, Sven

Macrophage/microglia activation factor expression is restricted to lesion-associated microglial cells after brain trauma

In: Glia. - New York, NY: Liss, ISSN 0894-1491, Bd. 53 (2006), 4, S. 412-419

[Imp.fact.: 4.276]

Nair, Deepak K. ; Jose, Mini; Kuner, Thomas; Zuschmitter, Werner; Hartig, Roland
FRET-FLIM at nanometer spectral resolution from living cells

In: Optics express: the international electronic journal of optics. - Washington, DC: Soc., ISSN 1094-4087, Bd. 14 (2006), 25, S. 12217-12229

[Imp.fact.: 3.764]

Neumann, Jens; Gunzer, Matthias; Gutzeit, Herwig O. ; Ullrich, Oliver; Reymann, Klaus

G. ; Dinkel, Klaus

Microglia provide neuroprotection after ischemia

In: Federation of American Societies for Experimental Biology: The FASEB journal: official publ. of the Federation of American Societies for Experimental Biology. - Bethesda, Md. : FASEB, ISSN 0892-6638, Bd. 20 (2006), 6, S. 714-716

[Imp.fact.: 7.064]

Patra, Amiya K. ; Drewes, Thomas; Engelmann, Swen; Chuvpilo, Sergei; Kishi, Hiroyuki; Hünig, Thomas; Serfling, Edgar; Bommhardt, Ursula

PKB rescues Calcineurin/NFAT-induced arrest of Rag expression and Pre-T cell differentiation

In: The journal of immunology: official journal of the American Association of Immunologists. - Bethesda, Md. : American Assoc. of Immunologists, ISSN 0022-1767, Bd. 177 (2006), 7, S. 4567-4576

[Imp.fact.: 6.387]

Poppek, Diana; Keck, Susi; Ermak, Gennady; Jung, Tobias; Stolzing, Alexandra; Ullrich, Oliver; Davies, Kelvin J. A. ; Grune, Tilman

Phosphorylation inhibits turnover of the tau protein by the proteasome: influence of RCAN1 and oxidative stress

In: The biochemical journal. - London: Portland Press, ISSN 0006-2936, Bd. 400 (2006), 3, S. 511-520

[Imp.fact.: 4.224]

Reichenbach, Janine; Schubert, Ralf; Horvath, Rita; Petersen, Jens; Fütterer, Nancy; Malle, Elisabeth; Stumpf, Andreas; Gebhardt, Boris R. ; Koehl, Ulrike; Schraven, Burkhardt; Zielen, Stefan

Fatal neonatal-onset mitochondrial respiratory chain disease with T cell immunodeficiency

In: Pediatric research: an international journal of human developmental biology. - Baltimore, Md. [u.a.]: Lippincott Williams & Wilkins, ISSN 0031-3998, Bd. 60 (2006), 3, S. 321-326

[Imp.fact.: 2.875]

Reinhold, Dirk; Biton, Aliza; Pieper, Stefanie; Lendeckel, Uwe; Faust, Jürgen; Neubert, Klaus; Bank, Ute; Täger, Michael; Ansorge, Siegfried; Brocke, Stefan

Dipeptidyl peptidase IV (DP IV, CD26) and aminopeptidase N (APN, CD13) as regulators of T cell function and targets of immunotherapy in CNS inflammation

In: International immunopharmacology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, ISSN 1567-5769, Bd. 6 (2006), 13/14, S. 1935-1942

[Imp.fact.: 2.008]

Röcken, Christoph; Fändrich, M. ; Stix, Barbara I. B. ; Tannert, A. ; Hortschansky, P. ; Reinheckel, T. ; Saftig, P. ; Kähne, Thilo; Menard, R. ; Ancsin, J. B. ; Bühling, Frank

Cathepsin protease activity modulates amyloid load in extracerebral amyloidosis

In: The journal of pathology: an official journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland. - Chichester [u.a.]: Wiley, ISSN 0022-3417, Bd. 210 (2006), 4, S. 478-487

[Imp.fact.: 6.213]

Röcken, Christoph; Tautenhahn, Jörg; Bühling, Frank; Sachwitz, Daniela; Vöckler, Steffi; Goette, Andreas; Bürger, Thomas

Prevalence and pathology of amyloid in atherosclerotic arteries: letter to the editor

In: Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology: an official journal of the American Heart Association. - Hagerstown, Md. : Lippincott Williams & Wilkins, ISSN 1079-5642, Bd. 26 (2006), 3, S. 676-678
[Imp.fact.: 7.053]

Schäfer, Rainer; Hartig, Roland; Sedehizade, Fariba; Welte, Tobias; Reiser, Georg
Adenine nucleotides inhibit proliferation of the human lung adenocarcinoma cell line LXF-289 by activation of nuclear factor [kappa]B1 and mitogen-activated protein kinase pathways
In: Federation of European Biochemical Societies: The FEBS journal. - Oxford [u.a.]: Blackwell, ISSN 1742-464X, Bd. 273 (2006), 16, S. 3756-3767
[Imp.fact.: 3.164]

Schmitt, Katharina R. L. ; Kern, Claudia; Berger, Felix; Ullrich, Oliver; Hendrix, Sven; Abdul- Khaliq, Hashim
Methylprednisolone attenuates hypothermia- and rewarming-induced cytotoxicity and IL-6 release in isolated primary astrocytes, neurons and BV-2 microglia cells
In: Neuroscience letters. - Amsterdam: Elsevier [u.a.], ISSN 0304-3940, Bd. 404 (2006), 3, S. 309-314
[Imp.fact.: 1.898]

Schneider, Thomas; Sailer, Michael; Ansorge, Siegfried; Firsching, Raimund; Reinhold, Dirk
Increased concentrations of transforming growth factor [beta]1 and [beta]2 in the plasma of patients with glioblastoma
In: Journal of neuro-oncology. - Dordrecht: Springer, ISSN 0167-594X, Bd. 79 (2006), 1, S. 61-65
[Imp.fact.: 2.325]

Schneider-Stock, Regine; Küster, Dörthe; Ullrich, Oliver; Mittag, F. ; Hibold, Christine; Boltze, Carsten; Peters, Brigitte; Krueger, Sabine; Hintze, C. ; Meyer, Frank; Hartig, Roland; Roessner, Albert
Close localization of DAP-kinase positive tumour-associated macrophages and apoptotic colorectal cancer cells
In: The journal of pathology: an official journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland. - Chichester [u.a.]: Wiley, ISSN 0022-3417, Bd. 209 (2006), 1, S. 95-105
[Imp.fact.: 6.213]

Steiner, Johann; Mawrin, Christian; Ziegeler, Anke; Bielau, Hendrik; Ullrich, Oliver; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard
Distribution of HLA-DR-positive microglia in schizophrenia reflects impaired cerebral lateralization
In: Acta neuropathologica: Organ d. Forschungsgruppe für Neuropathologie, d. Forschungsgruppe für vergleichende Neuropathologie u. d. Forschungsgruppe für Neuroonkologie der Weltvereinigung für Neurologie. - Berlin: Springer, ISSN 0001-6322, Bd. 112 (2006), 3, S. 305-316
[Imp.fact.: 2.527]

Wolke, Carmen; Tadge, Janine; Bukowska, Alicja; Täger, Michael; Bank, Ute; Ittenson,

Annelore; Ansorge, Siegfried; Lendeckel, Uwe

Assigning the phenotype of a natural regulatory T-cell to the human T-cell line, KARPAS-299
In: International journal of molecular medicine: an international journal devoted to molecular mechanisms of human disease. - Athens, ISSN 1107-3756, Bd. 17 (2006), 2, S. 275-278
[Imp.fact.: 2.090]

Wrenger, Sabine; Faust, Jürgen; Friedrich, Daniel; Hoffmann, Torsten; Hartig, Roland; Lendeckel, Uwe; Kähne, Thilo; Thielitz, Anja; Neubert, Klaus; Reinhold, Dirk

Attractin, a dipeptidyl peptidase IV/CD26-like enzyme, is expressed on human peripheral blood monocytes and potentially influences monocyte function

In: Journal of leukocyte biology: cellular and molecular mechanisms of host defense and inflammation. - Bethesda, Md. : FASEB, ISSN 0741-5400, Bd. 80 (2006), 3, S. 621-629
[Imp.fact.: 4.627]

Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften

Ulrich, Oliver; Merker, Katrin; Grote, Karl-Heinrich; Hilliger, André; Engelmann, Frank

Immunzellen in Schwerelosigkeit: Zellkultursysteme für Parabelflüge

In: Biospektrum: Zeitschrift der Gesellschaft für Biologische Chemie (GBCH) und der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM). - Heidelberg: Spektrum, ISSN 0947-0867, Bd. 12 (2006), 5, S. 520-521

Originalartikel in begutachteten zeitschriftenartigen Reihen

Bank, Ute; Tadge, Janine; Helmuth, Martin; Stefin, Sofia; Täger, Michael; Wolke, Carmen; Wischeropp, Anke; Ittenson, Annelore; Reinhold, Dirk; Ansorge, Siegfried; Lendeckel, Uwe

Dipeptidylpeptidase IV (DPIV) and alanyl-aminopeptidases (AAPs) as a new target complex for treatment of autoimmune and inflammatory diseases: proof of concept in a mouse model of colitis

In: Dipeptidyl aminopeptidases: basic science and clinical applications. - New York: Springer Science Business Media, (2006), S. 143-153
[Imp.fact.: 0.635]

Biton, Aliza; Bank, Ute; Täger, Michael; Ansorge, Siegfried; Reinhold, Dirk; Lendeckel, Uwe; Brocke, Stefan

Dipeptidyl peptidase IV (DP IV, CD26) and aminopeptidase N (APN, CD13) as regulators of T cell function and targets of immunotherapy in CNS inflammation

In: Dipeptidyl aminopeptidases: basic science and clinical applications. - New York: Springer Science Business Media, (2006), S. 177-186
[Imp.fact.: 0.635]

Preller, Vera; Gerber, Annegret; Togni, Mauro; Wrenger, Sabine; Schraven, Burkhardt; Röcken, Christoph; Marguet, Didier; Ansorge, Siegfried; Brocke, Stefan; Reinhold, Dirk
CD26/DP IV in T cell activation and autoimmunity

In: Dipeptidyl aminopeptidases: basic science and clinical applications. - New York: Springer Science Business Media, (2006), S. 187-193
[Imp.fact.: 0.635]

Stradal, Theresia E. B. ; Pusch, Rico; Kliche, Stefanie

Molecular regulation of cytoskeletal rearrangements during T cell signalling

In: Cell communication in nervous and immune system. - Berlin [u.a.]: Springer, Bd. 43 (2006), S. 219-244

Thielitz, Anja; Reinhold, Dirk; Vetter, Robert; Lendeckel, Uwe; Kähne, Thilo; Bank, Ute; Helmuth, Martin; Neubert, Klaus; Faust, Jürgen; Hartig, Roland; Wrenger, Sabine; Zouboulis, Christos C. ; Ansorge, Siegfried; Gollnick, Harald

Possible role of DP IV inhibitors in acne therapy

In: Dipeptidyl aminopeptidases: basic science and clinical applications. - New York: Springer Science Business Media, (2006), S. 163-167

[Imp.fact.: 0.635]

Ullrich, Oliver; Schneider-Stock, Regine; Zipp, Frauke

Cell-cell communication by endocannabinoids during immune surveillance of the central nervous system

In: Cell communication in nervous and immune system. - Berlin [u.a.]: Springer, Bd. 43 (2006), S. 281-305

Wrenger, Sabine; Guth, Bianca; Schultze, Bianca; Hoffmann, Torsten; Friedrich, Daniel; Kähne, Thilo; Faust, Jürgen; Neubert, Klaus; Reinhold, Dirk

Expression of dipeptidyl peptidase IV-like enzymes in human peripheral blood mononuclear cells

In: Dipeptidyl aminopeptidases: basic science and clinical applications. - New York: Springer Science Business Media, (2006), S. 87-91

[Imp.fact.: 0.635]

Herausgeberschaften

Gundelfinger, Eckart D. ; Seidenbecher, Constanze I. ; Schraven, Burkhard

Cell communication in nervous and immune system

Berlin [u.a.]: Springer, 2006. - XIV, 313 S. : Ill. ; 235 mm x 155 mm. - (Results and problems in cell differentiation; 43)

Lendeckel, Uwe; Reinhold, Dirk; Bank, Ute

Dipeptidyl aminopeptidases: basic science and clinical applications

New York: Springer Science Business Media, c2006. - XXIV, 239 S. : Ill, graf. Darst.. - (Advances in experimental medicine and biology; 575)

[Imp.fact.: 0.635]

Buchbeiträge

Ansorge, Siegfried; Reinhold, Dirk

Immune peptides related to dipeptidyl aminopeptidase IV/CD26

In: Handbook of biologically active peptides. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Acad. Press, (2006), S. 567-572

Dissertationen

Preller, Vera

Untersuchungen zur Suszeptibilität einer CD26-/-knock-out-Maus für die Experimentelle Autoimmune Enzephalomyelitis als Tiermodell der Multiplen Sklerose. - 2006. - 99 Bl. : Ill., graph. Darst.

Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2006