

# 2010 Jubiläumsbericht Anniversary Report

Hannover Biomedical  
Research School





2010

Jubiläumsbericht  
Anniversary Report

Hannover Biomedical  
Research School



# Inhaltsverzeichnis

## Table of Contents

Vorwort des Präsidenten der MHH	4	Department of Molecular Hematopoiesis	90
Vorwort des Dekans der HBRS	6	Institute of Pathology	92
Vorwort des niedersächsischen Ministerpräsidenten	8	Department of Pediatric Hematology and Oncology	94
<b>Die HBRS und ihre Programme</b>	<b>11</b>	Department of Pediatric Pulmonology, Allergology and Neonatology	96
Unter dem Dach der HBRS	12	Institute of Pharmacology	98
Förderung durch die Exzellenzinitiative	14	Institute of Physiological Chemistry	100
Best Practice an der MHH	16	Department of Pneumology	102
Vom Jahr 2000 bis heute	18	Institute of Toxicology	104
Internationaler Wissenschaftlicher Beirat	20	Institute of Transfusion Medicine	106
Studenten und Karrieren	22	Institute of Virology	108
Auswahl, Zugang, Abschlüsse	26	<b>TWINCORE</b>	
Profil der Programme	28	Translational Research Group Cell and Gene Therapy	110
Stellen, Stipendien, Soziale Benefits	34	Institute of Experimental Infection Research	112
Von Summer School bis Soft Skills	36	Department of Experimental Virology	114
Mit Personalentwicklung up to date	38	Institute of Infection Immunology	116
<b>Beteiligte Institutionen</b>	<b>41</b>	Department of Pathophysiology of Bacterial Biofilms	118
Kurzbeschreibungen der Institutionen	42	<b>HZI</b>	
<b>MHH</b>		Department of Cell Biology	120
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine	48	Department of Experimental Immunology	122
Institute of Biophysical Chemistry	50	Department of Gene Regulation and Differentiation	124
Department of Cardiology and Angiology	52	Department of Infection Genetics	126
Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery	54	Department of Molecular Infection Biology	128
Institute of Cell and Molecular Pathology	56	Department of Vaccinology and Applied Microbiology	130
Institute of Cell Biology	58	<b>ITEM</b>	
Institute of Cellular Chemistry	60	Department of Immunology, Allergology and Immunotoxicology	132
Department of Dermatology, Allergy and Venereology	62	<b>LUH</b>	
Department of Experimental Hematology	64	Institute of Inorganic Chemistry / AG Solid and Material Chemistry	134
Institute of Functional and Applied Anatomy	66	Laser Zentrum Hannover / AG Biophotonics	136
Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology	68	Institute of Multiphase Processes	138
Department of General, Viszeral and Transplantation Surgery	70	<b>TiHo</b>	
Department of Hematology, Hemostasis, Oncology and Stem Cell Transplantation	72	Institute of Microbiology / Department of Infectious Diseases	140
Institute of Human Genetics	74	<b>MPI</b>	
Institute of Immunology	76	Department of Cell and Developmental Biology / JRG Stem Cell Biology	142
Department of Immunology and Rheumatology	78	<b>FLI</b>	
Institute of Laboratory Animal Science	80	Institute of Farm Animal Genetics	144
Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology	82	<b>Listen der aktuellen HBRS Studenten</b>	147
Institute of Molecular and Cell Physiology	84	<b>Listen der ehemaligen Studenten</b>	151
Institute of Molecular and Translational Therapeutic Strategies	86	<b>Impressum</b>	156
Institute of Molecular Biology	88		



A Word from the President of MHH	5	Department of Molecular Hematopoiesis	90
A Word from the Dean of HBRS	7	Institute of Pathology	92
A Word from the Prime Minister of Lower Saxony	9	Department of Pediatric Hematology and Oncology	94
<b>The HBRS and its Programs</b>	<b>11</b>	Department of Pediatric Pulmonology, Allergology and Neonatology	96
Under the Auspices of HBRS	12	Institute of Pharmacology	98
Support by the Excellence Initiative	14	Institute of Physiological Chemistry	100
Best Practice at MHH	16	Department of Pneumology	102
From the Year 2000 up to Today	18	Institute of Toxicology	104
International Advisory Board	20	Institute of Transfusion Medicine	106
Students and Careers	22	Institute of Virology	108
Selection, Requirements, Final Degrees	26	<b>TWINCORE</b>	
Program Profile	28	Translational Research Group Cell and Gene Therapy	110
Positions, Stipends, Social Benefits	34	Institute of Experimental Infection Research	112
From Summer School to Soft Skills	36	Department of Experimental Virology	114
With Staff Development up to date	38	Institute of Infection Immunology	116
		Department of Pathophysiology of Bacterial Biofilms	118
<b>Partner Institutions</b>	<b>41</b>	<b>HZI</b>	
Brief Description of the Institutions	42	Department of Cell Biology	120
<b>MHH</b>		Department of Experimental Immunology	122
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine	48	Department of Gene Regulation and Differentiation	124
Institute of Biophysical Chemistry	50	Department of Infection Genetics	126
Department of Cardiology and Angiology	52	Department of Molecular Infection Biology	128
Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery	54	Department of Vaccinology and Applied Microbiology	130
Institute of Cell and Molecular Pathology	56	<b>ITEM</b>	
Institute of Cell Biology	58	Department of Immunology, Allergology and Immunotoxicology	132
Institute of Cellular Chemistry	60	<b>LUH</b>	
Department of Dermatology, Allergy and Venereology	62	Institute of Inorganic Chemistry / AG Solid and Material Chemistry	134
Department of Experimental Hematology	64	Laser Zentrum Hannover / AG Biophotonics	136
Institute of Functional and Applied Anatomy	66	Institute of Multiphase Processes	138
Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology	68	<b>TiHo</b>	
Department of General, Viszeral and Transplantation Surgery	70	Institute of Microbiology / Department of Infectious Diseases	140
Department of Hematology, Hemostasis, Oncology and Stem Cell Transplantation	72	<b>MPI</b>	
Institute of Human Genetics	74	Department of Cell and Developmental Biology / JRG Stem Cell Biology	142
Institute of Immunology	76	<b>FLI</b>	
Department of Immunology and Rheumatology	78	Institute of Farm Animal Genetics	144
Institute of Laboratory Animal Science	80		
Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology	82	Lists of Current HBRS Students	147
Institute of Molecular and Cell Physiology	84	Lists of Alumni	151
Institute of Molecular and Translational Therapeutic Strategies	86	Imprint	156
Institute of Molecular Biology	88		

## 10 Jahre strukturierte Doktorandenausbildung an der MHH

Normalerweise werden Kindergeburtstage mit Eintritt der Pubertät von den Kindern nicht mehr gefeiert, weil sie sich schon erwachsen fühlen. Davon sind wir aber noch drei bis vier Jahre entfernt und daher kann man alle Beteiligten mit Glückwünschen überschütten und mit voller Überzeugung die Spitzenattribute des Lobgesangs benutzen:

Unsere Graduiertenschule HBRS gehört zum Besten, was die MHH auf ihren vielen Gebieten von Spitzenleistungen zu bieten hat. Sie ist ein zentrales Element unserer strukturierten Nachwuchsförderung vor allem im naturwissenschaftlichen Bereich der Forschung und damit sind die Graduierten sowohl für die Grundlagenforschung wie auch für die translationale Forschung in die Klinik hinein mit ihrem nach drei bis vier Jahren erworbenen Dr. rer. nat. oder PhD eine immer sprudelnde Quelle für neue Ideen, ungebremste Neugier und Tatendrang. Kurz, sie verkörpern einen Teil unserer Zukunft.

Das zweite Element, das die HBRS zum Gesamtkunstwerk MHH beiträgt, ist die Internationalität, sind die Farbtupfer fremder Kulturen, die selbstverständliche Kommunikation in der Wissenschaftssprache Englisch, die enge Kooperation mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig in der Graduiertenausbildung, ein wachsendes Netzwerk von Alumni über die ganze Welt gespannt.

Die Krone der Legitimation bekam die HBRS in der ersten Runde der Exzellenzinitiative als eine ausgezeichnete Graduiertenschule, als Dach über drei Jahr für Jahr sich erneuernde PhD Programme, über zwei sich alle vier bis sechs Jahre abwechselnde nationale und europäische Graduiertenkollegs der DFG, für zwei assoziierte Masterprogramme und über ein strukturiertes medizinisches Doktorandenprogramm, StrucMed.

Nun steht in der zweiten Runde der Exzellenzinitiative im Frühjahr 2011 die Bewerbung um eine fünfjährige Verlängerung an. Den vielen Dozenten und Doktormüttern und -vätern, den Betreuungspersonen, der Leitung der HBRS, ihnen allen gebührt ein großes Stück aus der Geburtstags-torte. Die mehr als 200 erfolgreichen promovierten Kinder aber werden als bunte Geburtstagsluftballons und damit als Botschafter über den Globus fliegen und die Marke MHH als einer Spitzenuniversität in der Medizin verbreiten.

Hannover, im Oktober 2010



Prof. Dr. med. Dieter Bitter-Suermann  
Präsident der MHH

# Foreword



## 10 Years of Structured Doctoral Education at MHH

Usually children's birthday parties are not celebrated anymore when they reach puberty, because from then on they regard themselves as adults. Fortunately, we are still three to four years away from this status and can therefore sincerely commend all involved parties for their efforts and use all attributes of praise with absolute confidence:

Our graduate school HBRS is among the best MHH can offer in the multiple areas of outstanding achievements. It is a central element of structured support for young scientists especially in the life science part of research. Subsequently, our graduate students are an ever bubbling source of new ideas for basic and translational research in mainly clinical departments, with their Dr.rer.nat. or PhD title being awarded after three to four years. Students show unraveled curiosity, commitment and vigilance. In short: They represent an important part of our future.

The second element by which HBRS contributes to the "universal artwork" MHH is the internationality. This is clearly demonstrated by the multitude of foreign cultures, the usage of the natural language of science "English", the strong cooperation in graduate training with the Helmholtz Centre for Infection Research in Braunschweig, and a vastly growing number of Alumni networks scattered across the world.

HBRS received the crowning glory of legitimization in the first round of the Excellence Initiative as one of the distinguished Graduate Schools. HBRS represents the roof for three PhD programs recruiting students every year, for two national and European Research Training Groups (DFG Graduiertenkollegs) renewable every four to six years, for two associated Master programs and for a structured doctoral training for medical students, StrucMed.

As the second round of the Excellence Initiative approaches in spring 2011, the application for another five year grant will be submitted. A big piece of the birthday cake is due to them: the many lecturers and PhD supervisors, the coordinators, the heads of HBRS and its programs. And the more than 200 successfully graduated "children" will fly like birthday balloons, and therefore as ambassadors, over the globe. And they will spread the brand MHH as one of the leading medical universities in the world.

Hannover, October 2010

Prof. Dr. med. Dieter Bitter-Suermann  
President of MHH

## Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Deutschland hat sich immer als ein Land der guten wissenschaftlichen Ausbildung und der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses gezeigt. Dies ist eine der wichtigsten Voraussetzungen, um Spitzenleistungen in der Forschung, insbesondere auch im Bereich der Gesundheitsforschung, zu erbringen. Für einen jungen Studierenden stellt – neben der Begeisterung während des Studiums – die eigene wissenschaftlichen Doktorarbeit, sei es im Bereich der Medizin oder der Naturwissenschaften, den entscheidenden Schritt für den Einstieg in die Wissenschaft dar. Wurden in Deutschland bis vor Kurzem im Wesentlichen noch Doktorarbeiten von individuellen Einzelpersonen betreut, so hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) in den vergangenen 20 Jahren eine besondere Nachwuchsförderung mit den Graduiertenkollegs auf den Weg gebracht.

Ein solches Graduiertenkolleg und die darauf aufbauende Einrichtung eines internationalen MD/PhD Programms „Molecular Medicine“ waren vor zehn Jahren die Basis für die Gründung der Hannover Biomedical Research School (HBRS). Entscheidender Schlüssel dafür war die Förderung im Jahr 2002 durch den Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) und die DFG im Rahmen des internationalen PhD Programms. Damit konnte ein interdisziplinäres internationales, bislang in Deutschland einzigartiges PhD Programm aufgebaut werden, welches sowohl Mediziner als auch Naturwissenschaftler zur Promotion zum Dr. rer. nat. oder PhD bringt.

Im Jahr 2003 kam dann das Programm „Infection Biology“, vom Land Niedersachsen mit den Lichtenberg-Stipendien gefördert, hinzu und im Jahr 2006 schließlich das PhD Programm „Regenerative Science“ im Rahmen des Exzellenzclusters REBIRTH.

Unter Integration dieser Programme konnte im Jahr 2003 die HBRS gegründet werden, die mit ihren verschiedenen nationalen und internationalen Graduiertenkollegs unter einem

Dach ein einmaliges Programm zur Förderung unseres wissenschaftlichen Nachwuchses an der Medizinischen Hochschule Hannover darstellt.

Die hier tätigen Doktoranden sind die Basis für unsere zahlreichen kooperativen Forschungsprojekte, gefördert von der DFG, dem BMBF oder anderen nationalen oder europäischen Fördereinrichtungen. So spiegelt sich in den wissenschaftlichen Projekten der HBRS natürlich auch das Forschungsprofil der MHH im Sinne der Infektions- und Entzündungsforschung, der regenerativen Medizin und Stammzellforschung, aber auch der Medizintechnik wider. Eine besondere Freude war es daher, dass im Jahr 2006 im Rahmen der Exzellenzinitiative unsere Graduiertenschule als eine der ersten als Einrichtung der Exzellenz gefördert wurde. Im Herbst 2006 haben wir somit eine Förderzusage in Höhe von einer Million Euro jährlich über einen Zeitraum von fünf Jahren erhalten. Mit diesem Jubiläumsband möchten wir Ihnen einen Bericht in die Hände geben, in dem Sie alle umfassenden Informationen zu den in der HBRS vertretenen Forschungsinstitutionen und Projektschwerpunkten erhalten können, aber auch viel Wissenswertes über die Studenten erfahren. Im Sinne der Übersichtlichkeit haben wir den Band nach den Instituten und Kliniken geordnet, in dem Sie dann die einzelnen Arbeitsgruppen und Projekte wiederfinden.

Nicht zuletzt hat die gemeinsame Betreuung von Doktoranden in diesen PhD-Jahrgängen und Graduiertenkollegs die wissenschaftliche Zusammenarbeit nicht nur zwischen den Doktoranden, sondern auch zwischen den Institutionen der beteiligten Partner gefördert.

Ich hoffe, dass auch Sie Gefallen an diesem Band finden.



Prof. Dr. med. R.E. Schmidt  
Dekan der HBRS

# Foreword



Dean of HBRS

## Dear Readers,

Germany has always presented itself as a country laying great emphasis on good scientific training and the support of young academics. This is one of the most important prerequisites in achieving top level research especially in the field of the health sciences. Besides the enthusiasm during studies, the doctoral or PhD thesis, either in medicine or life sciences, represents the key step into an academic career for young students. Until recently, PhD theses were mainly supervised by individuals in Germany. This seems to have changed when DFG introduced special mentoring programs for young academics through the called Graduiertenkollegs 20 years ago.

One of these Graduiertenkollegs and the subsequent development of the international MD/PhD program “Molecular Medicine” 10 years ago were the basis for the foundation of Hannover Biomedical Research School (HBRS). A key factor was the support by the German Academic Exchange Service (DAAD) and DFG within the framework of the so called “PhD program” in 2002. Hereby, an internationally recognized, interdisciplinary and so far unique PhD program leading to the award of a Dr. rer. nat. or PhD for both medical and life science students was initiated.

In 2003, the PhD Program “Infection Biology” funded under the Lichtenberg scholarship program of the State of Lower Saxony, was added followed thereafter by the PhD Program “Regenerative Sciences” within the framework of the Cluster of Excellence REBIRTH in 2006.

Integrating these PhD programs was the basis for founding the HBRS in 2003. Together with the national and interna-

tional Graduiertenkollegs under one roof it represents a unique institution to support young scientists at Medical University Hannover.

Our PhD students form the basis for several cooperative research projects, supported by DFG, BMBF or other national and European research institutions. So, the research profile of MHH is of course reflected also in the research projects of HBRS, for example infection and inflammation, regenerative sciences and stem cell research, but also medical technology. It was a great joy for us when our graduate school was supported in the Excellence Initiative as one of the first of its kind in Germany in autumn 2006. Now we receive annually five million Euro for over five years. With this HBRS anniversary brochure we would like to give you a report at hand, in which you find detailed information concerning partner research institutions, research foci as well as some information about students. In order to make it easier, we have divided the report into institutes and clinics, in which you also find research groups and projects.

Last but not least, the joint supervision of PhD students of different PhD batches and Graduiertenkollegs has not only increased cooperation between students, but also between different research groups and partner institutes.

I wish you good reading,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'R. E. Schmidt'. The signature is fluid and cursive, with a large initial 'R' and 'E'.

Prof. Dr. med. R.E. Schmidt  
Dean of HBRS

## Liebe Leserinnen, liebe Leser,

im Jahr 2005 sind mit der Exzellenzinitiative I des Bundes und der Länder neue Impulse für die Weiterentwicklung der deutschen Hochschullandschaft gesetzt worden. Die Exzellenzinitiative II ermöglicht es nunmehr, weitere innovative Ideen für die Programmphase 2012 bis 2017 einzubringen. Die wettbewerbliche Ausrichtung der Initiative hat dazu geführt, dass bisherige Strukturen weiterentwickelt und neue Konzepte erprobt wurden. Inzwischen zeigen sich bereits nachhaltig positive Veränderungen an den deutschen Hochschulen.

Ein bundesweit herausragendes Beispiel ist die Hannover Biomedical Research School (HBRS) der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). Mit ihrem interdisziplinären Ansatz und ihrem breiten Fächerspektrum in der Biomedizin hat sie ein überzeugendes Qualifizierungskonzept vorgelegt. Die MHH hat – ihrer Position als eine der führenden medizinischen Einrichtungen Deutschlands verpflichtet – bereits im Jahr 2000 die Grundlagen für den heutigen Erfolg gelegt.

Die HBRS ist im Gesamtkontext der biomedizinischen Forschung ein wichtiger Baustein. Sie leistet einen wesentlichen Beitrag zum wissenschaftlichen Profil der MHH, da sie sich direkt in die Schwerpunktbildung einpasst. Darüber hinaus stärkt sie auch die internationale Sichtbarkeit des Wissenschaftsstandortes Hannover.

Die biomedizinische Forschung ist in Niedersachsen gut aufgestellt. Dabei hat sich Hannover mit seiner einzigartigen Verbindung aus medizinischer, natur- und ingenieurwissenschaftlicher Forschung zu einem europaweit bedeutsamen Standort der „Life Sciences“ entwickelt.

Den Wissenschaftlern der Hannover Biomedical Research School wünsche ich viel Erfolg – nicht nur bei ihrer Forschung, sondern auch bei der späteren praktischen Umsetzung der Ergebnisse zum Nutzen der Patienten.

Hannover, im Oktober 2010



David McAllister  
Niedersächsischer Ministerpräsident



# Foreword



## Dear Readers,

in 2005, the Excellence Initiative I set new stimuli for the advancement of reforming university structures in Germany. Now, the Excellence Initiative II will further enable universities to develop and implement innovative ideas in the program phase 2012 to 2017. The highly competitive focus of this initiative led to the improvement of traditional structures and to the trial of new concepts. Meanwhile, positive and sustainable changes at German universities can be seen.

An outstanding example in Germany is the Hannover Biomedical Research School (HBRS) at Medical University Hannover (MHH). HBRS has developed a convincing training concept by its interdisciplinary approach and by including a broad spectrum of biomedical disciplines. And already in 2000, MHH – as one of the leading medical institutions in Germany – has established the basis for today's success.

HBRS is an important key component in the overall context of biomedical research. The graduate school makes a substantial contribution to the scientific profile of MHH as it perfectly matches its research foci. In addition, it strengthens the international visibility of the science centre Hannover.

Biomedical research in Lower Saxony is well positioned. Here, Hannover with its unique alliance of research in Medicine, Life Sciences and Engineering has developed into a well-known European centre of "Life Sciences".

I wish researchers at Hannover Biomedical Research School a lot of success, not only in research, but also in future translations of their results, such as therapies for the benefit of a great number of patients.

Hannover, October 2010

A handwritten signature in blue ink that reads "David McAllister". The signature is fluid and cursive.

David McAllister  
Prime Minister of Lower Saxony





# Die HBRS und ihre Programme

## The HBRS and its Programs

---

# Unter dem Dach der HBRS

## Under the Auspices of HBRS

**Alles unter einem Dach – das Logo zeigt es schon: Die Hannover Biomedical Research School (HBRS) vereint sämtliche molekular-experimentell ausgerichteten Aufbaustudiengänge der MHH. Alle PhD- und alle Postgraduierten-Programme in diesem Bereich gehören dazu. Assoziiert sind ebenso Master-Programme und eine strukturierte Doktorandenausbildung für Mediziner. „Ziel der HBRS ist es, besonders qualifizierten wissenschaftlichen Nachwuchs aus der ganzen Welt an der MHH zu fördern“, erklärt Dekan Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt. Im Oktober 2010 kann die HBRS auf zehn Jahre erfolgreiche und vorbildhafte Nachwuchsförderung zurückblicken.**

Der Schritt zur Graduiertenschule im Jahr 2000 war eine bundesweite Premiere: Als erste führende medizinische Einrichtung in Deutschland richtete die MHH ein strukturiertes PhD Programm im biomedizinischen Bereich ein, den Studiengang Molekulare Medizin. Die Gründung der HBRS folgte drei Jahre später. Heute sind noch zwei weitere PhD Programme etabliert, Infektionsbiologie und Regenerative Wissenschaften. Außerdem umfasst das aktuelle Ausbildungsangebot zwei Graduiertenkollegs, ein StrucMed Programm sowie die Masterstudiengänge Biomedizin und Biochemie.

Derzeit arbeiten an der HBRS rund 230 Studenten und Studentinnen an ihrer Dissertation. Die meisten haben ein naturwissenschaftliches oder ein Medizinstudium abgeschlossen. Die PhD Programme sind so begehrt, dass nur die besten Bewerber einen Platz erhalten. Sie kommen nicht nur aus Deutschland, sondern aus aller Welt, um an der HBRS zu lernen und zu forschen – und „ihren PhD zu machen“. Der Abschluss (lateinisch: Philosophiae Doctor) entspricht dem traditionelleren Dokortitel (Dr. rer. nat.) und ist international anerkannt.

*Das Studienangebot der HBRS ist bei Nachwuchsforschern aus aller Welt sehr begehrt. Mit dem PhD-Abschluss kann eine steile wissenschaftliche Karriere beginnen. The training program of HBRS is very popular with young scientists from all over the world. The PhD may be the starting point of an excellent scientific career.*

Die Forschungsthemen stammen aus den Bereichen Medizin und Life Sciences (Lebenswissenschaft): Inflammation, Infektion und Immunologie, Hämatologie und Onkologie sowie Transplantation und Geweberegeneration, das sind die wichtigsten Schwerpunkte. Die Kurse und Seminare sind interdisziplinär angelegt und werden in englischer Sprache abgehalten – von allein mehr als 80 Dozenten in den drei PhD Programmen.

Nicht nur die MHH bietet den HBRS-Studenten Lehrveranstaltungen sowie Forschungsprojekte an. Mehrere Partnerinstitutionen in Niedersachsen beteiligen sich an den Ausbildungsprogrammen: Die Leibniz-Universität und die Tierärztliche Hochschule Hannover, das Helmholtz-Institut für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig, das Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) in Hannover und das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) in Mariensee. Auch das 2008 gegründete Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung (TWINCORE), ein Gemeinschaftsprojekt von MHH und HZI, betreut die Doktoranden.



**Everything under one auspices – the logo already shows it: Hannover Biomedical Research School (HBRS) unites all molecular experimental PhD and Postgraduate programs at MHH. In addition, Master programs and the structured doctoral education for medical doctors are affiliated. “The aim of HBRS is to support highly qualified young scientists, coming from all over the world to do research at MHH”, says the Dean Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt. In October 2010, HBRS looks back at 10 years of successful training and structures being a model for other universities in Europe.**

The first step towards a graduate school in the year 2000 was Nationwide an unique event: as the first leading medical institution MHH introduced a structured PhD program in the biomedical field, the study program Molecular Medicine. The foundation of HBRS followed three years later. Today, two additional PhD programs have been established: Infection Biology and Regenerative Sciences. Furthermore, there are currently two Research Training Groups (Graduiererkollegs), the StrucMed program as well as the Master programs Biomedicine and Biochemistry under the auspices of HBRS.

At the moment, about 230 students doing their PhD in HBRS. Most of them have a life science or medical background. The PhD programs are so popular, that only the very

best applicants get a position. Students not only come from Germany, but they apply from the whole world in order to do research and to learn at HBRS – and “to do their PhD”. The final degree (Doctor of Philosophy) is internationally well recognized and corresponds to the traditional doctoral degree (Dr.rer.nat.).

Research topics come from the fields of medicine and life sciences: Inflammation, Infection and Immunology, Haematology and Oncology as well as Transplantation and Tissue Engineering, these are the research foci at MHH. Courses and seminars are interdisciplinary and are held in English – from more than 80 lecturers at the three PhD programs.

However, the MHH is not the only institution offering training and research projects to HBRS students. Several partner institutes in Lower Saxony are joining the training program: the Leibniz University and Hannover University of Veterinary Medicine, the Helmholtz Institute of Infection Research (HZI) in Braunschweig, the Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine (ITEM) in Hannover and the Friedrich-Loeffler-Institute (FLI) in Mariensee. Also the Centre for Experimental and Clinical Infection Research (TWINCORE), founded in 2008 and a joint institute of MHH and HZI, supervises PhD students.

# Förderung durch die Exzellenzinitiative Support by the Excellence Initiative



*Die DFG gehört zu den wichtigsten Förderern der HBRS.  
DFG is one of the main supporting institutions of HBRS.*

Die Ausbildungsqualität der HBRS wird seit November 2006 im Rahmen der Exzellenzinitiative honoriert. Die Graduiertenschule erhält aus dem Fördertopf von Bund und Ländern jährlich eine Million Euro. Das Geld fließt fast ausschließlich in die Doktorandenausbildung, der Verwaltungsaufwand ist minimal. Der größte Teil, 730.000 Euro, wird als Stipendien ausgezahlt. Auch besondere Lehrveranstaltungen wie Master Classes und Summer Schools sowie wissenschaftliche

Hilfskräfte und Gastredner, Sprachlehrer und Erzieherinnen für Studentenkinder kann die HBRS mit dieser Förderung finanzieren (s. S. 34).

Die Exzellenzinitiative wurde von Bund und Ländern 2005 zur Förderung von Wissenschaft und Forschung an deutschen Hochschulen beschlossen. Das Ziel ist, die internationale Wettbewerbsfähigkeit des Hochschul- und Wissenschaftsstandorts Deutschland zu verbessern. Sowohl die Qualität in der Breite als auch herausragende Spitzenforschung werden gefördert. Die organisatorische Abwicklung und die wissenschaftliche Begutachtung der Anträge haben die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und der Wissenschaftsrat übernommen.

Drei Förderlinien beinhaltet das Konzept: Graduiertenschulen, Exzellenzcluster und Zukunftskonzepte.

„Graduiertenschulen sind ein wesentlicher Beitrag zur Profilierung und Herausbildung wissenschaftlich führender, international wettbewerbsfähiger und exzellenter Standorte in Deutschland. Sie sind ein Qualitätsinstrument zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses und folgen dem Prinzip der Qualifizierung herausragender Doktorandinnen und Doktoranden innerhalb eines exzellenten Forschungsumfelds“, heißt es dazu bei der DFG.

Zwei Runden der Exzellenzinitiative hat es bereits gegeben: 2006 und 2007. Die HBRS war gleich zu Anfang ausgewählt worden. Insgesamt 39 Graduiertenschulen werden derzeit für fünf Jahre gefördert, mit durchschnittlich jeweils einer Million Euro jährlich.

Eine dritte Auswahl förderwürdiger Graduiertenschulen soll 2012 getroffen werden. Die HBRS wird wieder mit dabei sein – da sind sich alle Koordinatoren und beteiligten Wissenschaftler sicher.





The quality of education at the HBRS has been greatly enhanced since November 2006 by the support in the Excellence Initiative. The Graduate School receives annually about 1 Million Euro from both the Federal Government and State authorities. Funds are nearly exclusively spent on doctoral training, administrative needs are minimal. The greatest amount, about 730 000 Euro, are stipends for students. Special training courses like Master Classes or Summer Schools as well as tutors and guest lecturers, language instructors and kindergarten teacher for student's kids are also financed (s. p. 35).



*Nicht nur die Ausbildung der Studenten wird von der Exzellenzinitiative gefördert.  
Not only training is supported by the Excellence Initiative.*

The Excellence Initiative was founded in 2005 by German federal and state authorities in order to support science and research at German universities. The aim is to promote the university and science centre Germany amidst international competition. The organization and scientific review of applications is undertaken by the German Research Foundation (DFG) and the Wissenschaftsrat.

The concept comprises three aspects: the graduate schools, the Cluster of Excellence and future concepts.

“Graduate schools play a key role in the profiling and development of scientifically outstanding, internationally competent centres of excellence in Germany. They represent a

quality instrument to support young scientists. They follow the principle of qualifying outstanding PhD students in an excellent research environment“, according to the DFG.

Two rounds of the Excellence Initiative have already passed: in 2006 and 2007. The HBRS was selected right away in the first round. In all 39 graduate schools are currently funded for five years, each one of them with annually approximately one million Euros.

A third round for the application and support of graduate schools is planned for 2012. HBRS of course will participate again – this is in agreement with all coordinators and scientists.

# Best Practice an der MHH

## Best Practice at MHH



*Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt, Dr. Susanne Kruse*

„Die HBRS ist eine der am besten aufgestellten Graduiertenschulen in Deutschland“, sagt ihr Dekan Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt. Die Graduiertenschule, die bundesweit bereits zu den ältesten zählt, hat ihren Studenten und Studentinnen viel zu bieten. Die Qualität des Ausbildungsangebots in Hannover wurde nicht nur durch die Förderung im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder honoriert. Auch der Deutsche Akademische Austauschdienst (DAAD), die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie das Land Niedersachsen haben die HBRS bereits ausgezeichnet und gehören zu ihren Unterstützern. Bereits 2001 hatte die DFG das PhD Programm „Molekulare Medizin“ als Modellprogramm anerkannt. Der DAAD lobte es später als „Best Practice Program“ (s. Übersicht „Meilensteine“, S. 18).

Ungewöhnlich an der HBRS ist schon die Zahl der Programme, die hier unter einem Dach angeboten werden. Hinzu kommt ein hohes internationales Niveau mit besonderen Studienbedingungen, wie es sie an keiner anderen Universität in Deutschland gibt.

Die Studierenden profitieren vom medizinischen Mikrokosmos MHH. Wissenschaftler verschiedener Disziplinen forschen Tür an Tür. „Wir haben den Vorteil kurzer Wege“, lobt HBRS-Koordinatorin Dr. Susanne Kruse die Ausbildungsstätte. Das fächerübergreifende Studium, das in englischer Sprache stattfindet, wird vergütet: Stipendien und Stellen sichern den Lebensunterhalt der Studierenden.

Jeder PhD-Student wird individuell betreut. Ein Team aus drei hochqualifizierten Wissenschaftlern steht ihm zur Seite und begleitet das spezielle Forschungsprojekt, an dem während der Dissertation gearbeitet wird. Die einzelnen Forschungsergebnisse werden kontinuierlich in Seminaren und Workshops den Kommilitonen präsentiert und mit ihnen diskutiert. „Dieser Austausch regt zu neuen wissenschaftlichen Ansätzen an“, weiß Dr. Kruse.

Auch außerhalb der Laboratorien und Lehrveranstaltungen sorgt die HBRS für ihre Studierenden. Von Orientierungswochen für die Erstsemester über soziokulturelle Veranstaltungen bis hin zur Kinderbetreuung – die sogenannten weichen Faktoren kommen nicht zu kurz. „Wir haben entdeckt, wie wichtig unsere Betreuung für die Studierenden ist“, erklärt Prof. Schmidt.

Der Vorbildcharakter der HBRS hat sich an anderen Graduiertenschulen herumgesprochen. In einem Netzwerk gibt es regen Austausch. Die Erfahrungen von Prof. Schmidt und Dr. Kruse sind hier sehr gefragt: „Manchen Life-Science- und Biomedizin-Graduiertenschulen konnten wir beim Aufbau helfen“, sagt der Dekan der HBRS.

### Prof. Reinhold E. Schmidt

Der Dekan der HBRS, Jahrgang 1951, ist zugleich Direktor der MHH Klinik für Immunologie und Rheumatologie. Er gehört zu den Gründern der Graduiertenschule. Zuvor war er Sprecher eines Graduiertenkollegs der DFG. Prof. Schmidt ist an der HBRS für die Gesamtleitung sowie als Sprecher für das PhD Programm Molecular Medicine zuständig.

The Dean of HBRS, born in 1951, is at the same time director of the MHH clinical department of Immunology and Rheumatology. He belongs to the founders of the graduate school. Previously he was speaker of a DFG Research Training Group (Graduiertenkolleg). Prof. Schmidt is in charge of the overall coordination and at the same time, speaker of the PhD program "Molecular Medicine".

"HBRS is one of the best graduate schools in Germany", says the Dean Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt. The graduate school, which belongs to the oldest ones in Germany, has a lot to offer. The quality of training in Hannover was not only honoured by the support in course of the Excellence Initiative, but was also selected and is supported by the German Academic Exchange Office (DAAD), the German Research Foundation (DFG) as well as by the government of Lower Saxony. Already in 2001, the DFG had announced the PhD program "Molecular Medicine" to be a model program. The DAAD praised it a little later as "Best Practice program" (s. overview "milestones", p. 19).

An unusual characteristic of HBRS is the number of programs, which are offered under this one roof. Additionally, there are unique study conditions up to highest international standards, which cannot be found at any other university in Germany.

Students profit from the medical microcosm of MHH. Scientists of different disciplines are doing research, door to door. "We have the advantage of short ways", says HBRS coordinator Dr. Susanne Kruse. The interdisciplinary train-

### Dr. Susanne Kruse

Die Koordinatorin der HBRS, Jahrgang 1966, hat 2002 das Wissenschaftsmanagement und die Organisation der Graduiertenschule übernommen. Nach Beendigung ihres Biologiestudium und der Promotion in Kiel im Jahr 1996 hatte sie als Postdoc in Freiburg / Breisgau an der Universitäts-Kinderklinik im Bereich „Allergiegenetik“ geforscht.

The coordinator of HBRS, born in 1966, took over the scientific management and organization of PhD programs and the graduate school in 2002. After finishing her studies of Biology and her PhD in Kiel in the year 1996, she worked as a postdoc fellow in Freiburg/Breisgau at the Department of Paediatrics and in the field of "Genetics of Allergy".

ing, which is done in English, is financially supported: stipends or employee positions secure student's lives.

Every PhD student is supervised individually. A team of three highly qualified scientists is assigned and accompanies the research project during the whole PhD period. Research results are continuously and publicly presented in seminars and workshops and are discussed with fellow PhD students. "The intercourse often leads to new scientific ideas", so Dr. Kruse.

Also outside laboratories and teaching, HBRS takes care of its students. From orientation weeks for the new batch to social and cultural events up to child care facilities – the so called soft factors are not neglected. "We have realized how important support and supervision is for our students", explains Prof. Schmidt.

The reputation of the model status of HBRS has been spread to other graduate schools. In a German-wide network there is frequent intercourse and discussion. The experience of Prof. Schmidt and Dr. Kruse are well in demand: "We could even help in establishing some other international life-science or biomedicine graduate schools", comments the Dean of HBRS.

# Vom Jahr 2000 bis heute

## From the Year 2000 up to Today

Die HBRS ist die älteste internationale und englischsprachige Graduiertenschule in Deutschland mit den Forschungsschwerpunkten Medizin und Lebenswissenschaften. Seit ihrer Gründung vor sieben Jahren ist die Expertenschmiede stetig gewachsen. Im Jahr 2000 begann die strukturierte Doktorandenausbildung. Damals wurde das noch heute bestehende PhD Programm „Molekulare Medizin“ etabliert – als erstes strukturiertes und akkreditiertes interdisziplinäres PhD Programm in Deutschland.

Im Jahr 2003 gründete sich die HBRS als Dachorganisation, da noch weitere Postgraduiertenprogramme geplant waren. Gründungsvater war Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt, der bis heute Dekan der Graduiertenschule ist. Gleichzeitig wurde das PhD Programm „Infektionsbiologie“ eingerichtet, das seit 2010 aufgrund seiner Förderung durch das Land Niedersachsen auch „DEWIN“ heißt (Dynamik der Erreger Wirt Interaktionen). Seit 2004 gibt es ein gemeinsames Curriculum der HBRS.

Das dritte PhD Programm „Regenerative Wissenschaften“ folgte 2007 im Rahmen des Exzellenzclusters REBIRTH. Seit Gründung der HBRS sind auch die jeweils aktuell vorhandenen Graduiertenkollegs assoziiert: GRK 705 „Charakterisierung von pathophysiologischen Tiermodellen“ (bis 2007), EGRK 653 „Pseudomonas: Pathogenität und Biotechnologie“ (bis 2009), IRTG 1273 „Strategien menschlicher Pathogene bei der Etablierung akuter und chronischer Entzündungen“ (seit 2006) und das GRK 1441 „Allergische Antwort in der Lunge und der Haut“ (seit 2006).

Der Masterstudiengang Biomedizin ist seit 2006, der Masterstudiengang Biochemie seit 2008 assoziiert. Mit dem StrucMed Programm, das 2005 dazu kam, fördert die HBRS ein Exzellenzprogramm für besonders qualifizierte Medizinstudenten und -studentinnen bereits während ihres Studiums.

### Markante Meilensteine

- **10/2000**  
Offizieller Beginn des PhD Programms „Molekulare Medizin“
- **06/2001**  
Als Modell-Programm anerkannt durch DFG-Präsident Prof. Ernst-Ludwig Winnacker
- **01/2002-12/2006**  
DAAD und DFG fördern das PhD Programm „Molekulare Medizin“
- **11/2002**  
Start eines bundesweiten Biomedizinischen PhD Netzwerks
- **10/2003**  
Beginn des PhD Programms „Infektionsbiologie“; gefördert vom Land Niedersachsen mit Lichtenberg-Stipendien
- **10/2003**  
Gründung der Hannover Biomedical Research School (HBRS)
- **12/2003**  
PhD Programm „Molekulare Medizin“ als erstes deutsches PhD Programm von ZevA akkreditiert
- **06/2004**  
Positive Bewertung durch die Wissenschaftliche Kommission Niedersachsens
- **04/2005**  
DAAD zeichnet PhD Programm „Molekulare Medizin“ als „Best Practice Program“ aus
- **Seit 11/2006**  
HBRS erhält Förderung im Rahmen der Exzellenzinitiative (DFG)
- **10/2007**  
Beginn des PhD Programms „Regenerative Wissenschaften“
- **10/2010**  
Neue Lichtenberg-Förderung des PhD Programms „Infektionsbiologie“ unter dem Titel „DEWIN“



HBRS is the oldest international and English speaking graduate school in Germany having its research focus in medicine and life sciences. Since its foundation seven years ago the training centre has grown continuously. The structured doctoral education started off in 2000. At that time the PhD program “Molecular Medicine” was established as the first structured, accredited and interdisciplinary PhD program in Germany.

In 2003 HBRS was founded as an umbrella organization, because further postgraduate programs were planned. One of the founders was Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt, who remained Dean of the graduate school till today. At the same time, the PhD program “Infection Biology” was introduced. It is named since 2010 “DEWIN” according to the support by Lower Saxony (Dynamik der Erreger Wirt Interaktionen). Since 2004, HBRS has introduced its own joint curriculum.

The third PhD program “Regenerative Sciences” followed within the framework of REBIRTH in 2007. Since the foundation of HBRS, the currently existing Research Training Groups (DFG Graduiertenkollegs, GRK) are amalgamated: GRK 705 “Characterization of pathophysiological animal models” (up to 2007), EGRK 653 “Pseudomonas: Pathogenicity and Biotechnology” (up to 2009), IRTG 1273 “Strategies of human pathogens to establish acute and chronic infections” (since 2006) and the GRK 1441 “Allergic responses in lung and skin” (since 2006).

The Master program Biomedicine is associated since 2006, the Master program Biochemistry since 2008. In the so called StrucMed program, which was established in 2005, HBRS supports highly qualified undergraduate students of human medicine in their medical doctoral thesis.

## Marked Milestones

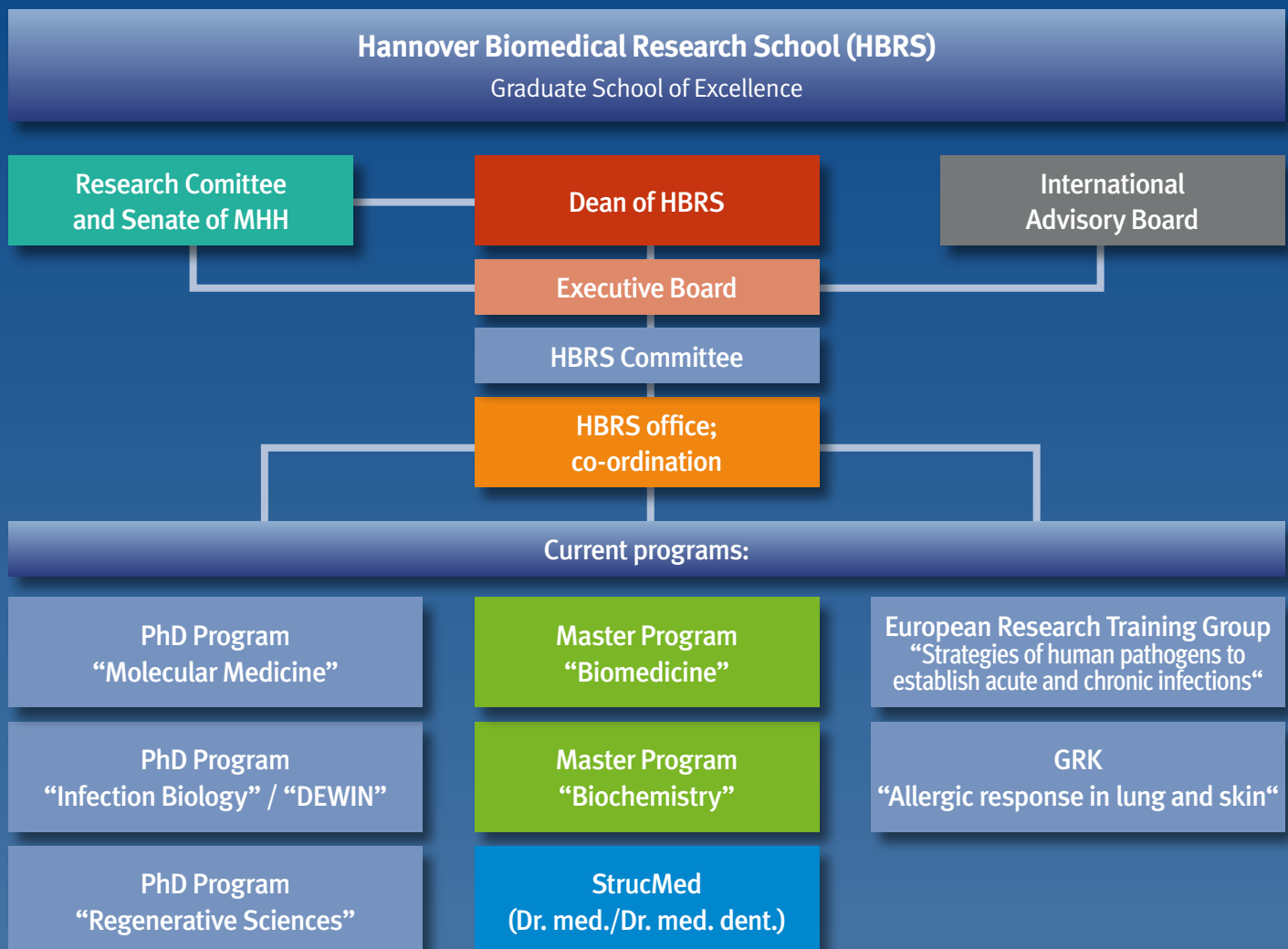
- **10/2000**  
Official start of the PhD program “Molecular Medicine”
- **06/2001**  
DFG president Prof. Ernst-Ludwig Winnacker described the PhD program as a “model” for others
- **01/2002-12/2006**  
DAAD and DFG support the PhD program “Molecular Medicine”
- **11/2002**  
Start of the German-wide biomedical PhD network
- **10/2003**  
Start of the PhD program “Infection Biology”; supported by the Georg Lichtenberg program of Lower Saxony
- **10/2003**  
Foundation of the Hannover Biomedical Research School (HBRS)
- **12/2003**  
The PhD program “Molecular Medicine” was accredited as the first German PhD program by ZevA
- **06/2004**  
Positive review by the “Wissenschaftliche Kommission” of Lower Saxony
- **04/2005**  
DAAD honours the PhD program “Molecular Medicine” as “Best Practice program”
- **Since 11/2006**  
HBRS receives support in course of the Excellence Initiative (DFG)
- **10/2007**  
Start of the PhD program “Regenerative Sciences”
- **10/2010**  
Start of the new Lichtenberg support of the PhD program “Infection Biology” named “DEWIN”

# Internationaler Wissenschaftlicher Beirat International Advisory Board

Die Ausbildung des Forschernachwuchses aus aller Welt wird in der HBRS auf höchster wissenschaftlicher Ebene begleitet. Der Internationale Wissenschaftliche Beirat (International Advisory Board) besteht aus Professoren, die an renommierten Universitäten Deutschlands, Dänemarks, Englands, Schwedens, der Schweiz und der USA lehren. Das hochrangig besetzte Gremium, das alle sechs Jahre vom Senat der MHH gewählt wird, berät die Graduiertenschule vor allem in Zukunftsfragen.

Die acht Wissenschaftler tragen eigene Impulse zum akademischen Curriculum der HBRS bei: Sie diskutieren die Jahresberichte und dienen Lehrenden und Lernenden als Kontaktpersonen.

Die Mitglieder des Beirats kommen alljährlich zu Beginn des Wintersemesters zusammen, wenn die PhD Programme wieder neu starten. Welche Wissenschaftler dem Internationalen Wissenschaftlichen Beirat angehören s. rechts.



At HBRS training of young researchers from all over the world is undertaken at highest scientific level. Members of the International Advisory Board are professors, who teach at outstanding universities in Germany, Denmark, UK, Sweden Switzerland and the USA. This highly ranked committee, which is elected by the senate of MHH every six years, advises the graduate school in all questions concerning structures and future developments.

In addition, these eight scientists give impulses to the academic curriculum of HBRS: they discuss the annual reports and serve as contact persons for supervisors and students.

Members of the advisory board meet every one or two years at the beginning of winter term, at the time when new students start in the PhD programs. The names of the current board members are indicated below.

#### International Advisory Board

The following scientists belong to the International Advisory Board:

- Prof. Sir Philip Cohen  
(University of Dundee, UK)
- Prof. Søren Molin  
(Technical University of Denmark, Lyngby)
- Prof. Staffan Normark  
(Karolinska Institute, Stockholm, Sweden)
- Prof. Harald von Boehmer  
(Harvard Medical School, Boston, USA)
- Prof. Dr. Rainer Weber  
(University Hospital Zürich, Switzerland)
- Prof. Jörg Hacker  
(National Academy of Sciences Leopoldina, Halle, Germany)
- Prof. Joachim R. Kalden  
(University of Erlangen, Germany)
- Prof. Alfred Nordheim  
(University of Tübingen, Germany)



# HBRS

## Studenten und Karrieren Students and Careers

### Doktoranden aus aller Welt

Das interdisziplinäre Programm von Forschung und Lehre der HBRS kommt beim wissenschaftlichen Nachwuchs an – und das weltweit. Aus allen Kontinenten zieht es Studenten und Studentinnen an die MHH. Die meisten der rund 230 Doktoranden stammen aus dem Ausland, vor allem aus Indien. Insgesamt 20 verschiedene Nationen sind derzeit vertreten.

Rund 40 Doktoranden wohnen im Studentenwohnheim in der Nähe der MHH, an der Karl-Wiechert-Allee. Das „KaWi“ ist insbesondere für ausländische Studierende zur zweiten Heimat geworden. Sie studieren nicht nur gemeinsam, sondern unternehmen auch in ihrer Freizeit einiges zusammen. So organisieren die indischen Studenten alljährlich im Oktober ihr Lichterfest Diwali, zu dem sie alle Kommilitonen der HBRS einladen. Das Fest hat in Indien in sozialer und spiritueller Hinsicht die gleiche Bedeutung wie in Deutschland das Weihnachtsfest. Es stellt auch die Willkommensparty für alle Neuankömmlinge dar, die zum Anfang des Wintersemesters neu an die HBRS kommen.

**Jayendra Kumar Singh (25), from India,  
MA Biotechnology, PhD Programm “Molecular Medicine”**

„During summer training in course of my Master in Biotechnology at Pondicherry University in India, I came to know a professor from CDFD in Hyderabad who praised the PhD programs at Medical University Hannover a lot. And as, in addition, the idea of finishing in three years attracted me, I came to Germany.

HBRS is very well organized. I like very much that we can express our ideas freely, that we get answers and that we can even have controversial discussions. Some friends and I, including some Germans, have formed a cricket team, we train twice a week and also play tournaments once in a while against other teams in Germany. I live in the student hostel KaWi and since I have loads of friends there, I really love that food is available at any time of the day and night.“



## Postgraduates from all over the World

The interdisciplinary approach to research and training is well received by young scientists at HBRS is well received by young scientists – and this means worldwide. Students are attracted to MHH from all continents. Most of the about 230 PhD candidates are international students – a lot of them come from India. Nonetheless, over 20 different nations are currently represented.

More than 50 PhD students live in the student hostel next to MHH, at the Karl-Wiechert-Allee. “KaWi” has become a second home especially for international students. They not only study together, but also arrange joint social activities. Thus, the Indian students organize the festival of light “Diwali” every year in November, where they invite all other PhD students of HBRS. In India, this event has the same social and spiritual importance as German Christmas. At MHH, Diwali also functions as a kind of welcome party for all new students who arrive for the Autumn Term.

**Ann-Kathrin Behrendt (28), aus Deutschland,  
Dipl. Biochemie, GRK 1441 „Allergic response in lung and skin“**

„Ich bin vor vier Jahren Professorin Gesine Hansen aus Halle (Saale) an die MHH gefolgt. Mir gefällt hier vor allem, dass ich in dem aktuellen Forschungsprogramm der HBRS wertvolle Zusatzqualifikationen erwerben kann. Etwas Besonderes sind auch die sozialen und wissenschaftlichen Kontakte mit Studenten aus anderen Programmen – wir können so über den eigenen Tellerrand hinaus gucken.

Wir treffen uns nicht nur bei Seminaren und Vorlesungen, sondern gehen auch mal zusammen ins Kino oder veranstalten Grillabende. Super für mich war auch das Reisestipendium, welches mir einen Forschungsaufenthalt in der Schweiz ermöglichte. Im Moment schreibe ich an meiner Doktorarbeit und bereite mich auf die Promotionsprüfung vor. Anschließend hoffe ich, eine Postdoc-Stelle im Ausland zu bekommen.“



# HBRS

## Studenten und Karrieren Students and Careers

### Chancen in aller Welt

Für eine wissenschaftliche Karriere ist die HBRS das beste Sprungbrett. Nach dem Studium gehen 90 Prozent aller Absolventen in die Forschung. Auch im Ausland sind die Postdocs sehr begehrt. So zählen beispielsweise die besten amerikanischen Universitäten wie die Harvard University, die University of California und die National Institutes of Health (NIH) sowie das schwedische Karolinska Institut, das sich auch an der Ausbildung beteiligt, zu den neuen Ar-

beitgebern. Und nicht zuletzt auch die MHH: Nicht wenige PhDs kommen später wieder oder bleiben gleich hier.

Wer die MHH verlässt, bleibt ihr aber häufig trotzdem treu: Der Kontakt zur ehemaligen Alma Mater reißt bei vielen Alumni nicht ab. Die HBRS hat ein Netzwerk geknüpft, dem bislang rund 200 ehemalige Doktoranden angehören. Die Ehemaligen lassen ihre Nachfolger in den PhD Programmen auch gerne und kontinuierlich an ihren beruflichen Erfahrungen teilhaben. In der Vortragsreihe „Career Perspectives“ berichten sie von ihrem wissenschaftlichen Werdegang (s. S. 38).

**Maryam Saghafanian (28), from Iran,  
MA Veterinary PhD program „Regenerative Sciences“**

»What I really like about HBRS is the great scientific atmosphere. MHH has a top rank among all medical research institutions worldwide. So, we can learn a lot about up-to date topics in lectures, tutorials and from invited guest lecturers. I get to know lots of new students from different programs and scientists from other research groups as well as partner institutes.

Anyway, I could easily adapt to the German way of life when I came here two years ago from the Netherlands where I did my Master in Animal Pathology. My project here is a nice continuation of my Master research project in the field of tissue repair. In the future, I would love to continue research combined with residency training, which may help me to give profound and constructive diagnoses as a veterinarian specialist.»





## Opportunities all over the World

HBRS is the best take-off for a scientific career. After the PhD, about 90 percent of the students stay in research. Also internationally these postdocs are highly sought after. So their future employers are for example the best US-American universities like Harvard University, the University of California and the National Institutes of Health (NIH) as well as the Swedish Karolinska Institute, which participates

in HBRS training as cooperation partner. And last but not least, also MHH itself – quite a number of PhDs return or even stay here.

Whoever leaves MHH often stays in touch. Many Alumni do not loose contact to HBRS and their previous research groups. HBRS has formed a network, which currently consists of about 200 former PhD students. In addition, some of these Alumni continuously report about their current career status and experiences. This is for example done in the lecture series “Career Perspectives” (s. p. 39).

**Stephan Halle (30), aus Deutschland,  
Dr. med., PhD Programm „Infection Biology“**

„Während meines Studiums in Hannover habe ich bereits am StrucMed-Programm der HBRS teilgenommen. Danach habe ich eine Zeitlang in Cardiff/Großbritannien studiert. Die PhD Programme der HBRS bieten aber mehr Forschungsmöglichkeiten, und das zu großartigen Bedingungen.

Mit dem zusätzlichen Dokortitel möchte ich meine wissenschaftliche Karriere voranbringen. Vielleicht entscheide ich mich aber noch für eine Facharztausbildung. Ein Vorteil der HBRS ist auch, dass ich von anderen Programmen viel mitbekomme. Das ist eine Chance, sich an mehreren Studiengängen interdisziplinär zu beteiligen.“



# Auswahl, Zugang, Abschlüsse

## Selection, Requirements, Final Degrees

### Das Auswahlverfahren

Mit sieben Studierenden startete im Jahr 2000 das erste PhD Programm. Inzwischen sind in den drei PhD-Studiengängen jährlich insgesamt 60 freie Plätze zu vergeben, je ein Drittel pro Programm. Doch die Zahl der Bewerber und Bewerberinnen übersteigt das Angebot regelmäßig um ein Vielfaches: Durchschnittlich 1.000 Bewerbungen verzeichnet die HBRS jedes Jahr.

Wer an einem der begehrten PhD Programme teilnehmen möchte, muss daher ein Auswahlverfahren durchlaufen. Es beinhaltet ein dreistufiges Verfahren. Zuletzt werden etwa 80 Bewerber pro Programm ausgewählt, die zu einem persönlichen Interview eingeladen werden. Zu diesen kommen die meisten nach Hannover. Aber Vertreter der HBRS reisen zu den Gesprächen auch nach Indien, um dort Studierende aus ganz Südostasien zu interviewen.

Die beiden Graduiertenkollegs nehmen alle drei Jahre 20 (IRTG 1273) beziehungsweise 10 (GRK 1441) neue Studenten und Studentinnen auf. In den Masterstudiengängen stehen jährlich jeweils 20 bis 30 Studienplätze zur Verfügung. Bei StrucMed werden pro Jahr 40 bis 50 Promotionsplätze frei.

### Die Zugangsvoraussetzungen

Mit einem abgeschlossenen Universitätsstudium in den Bereichen Medizin, Zahnmedizin, Tiermedizin, Naturwissenschaften oder Ingenieurwesen können sich Interessenten auf einen Studienplatz an der HBRS bewerben. Der Abschluss – Diplom, Master oder Staatsexamen – sollte eine überdurchschnittliche Studienleistung sowie eine besondere wissenschaftliche Befähigung belegen. Bei Medizinern zählt die Promotionsleistung, deren experimenteller oder analytischer Anteil fertiggestellt sein muss.

### Die Abschlüsse

Auf drei bis vier Jahre beläuft sich die durchschnittliche Studiendauer an der HBRS. Nach 18 Monaten steht in allen Programmen eine Zwischenprüfung an. Während des Studiums sind projektbezogene, interdisziplinäre Kurse und Seminare mit insgesamt mindestens 300 Stunden zu belegen.

Nach der experimentellen Forschungszeit verfassen die Studierenden eine Dissertation. Gewünscht ist, als Erstautor mindestens einer wissenschaftlichen Publikation aufzutreten; diese muss in einer internationalen Wissenschaftszeitschrift veröffentlicht worden sein. Wer danach noch eine Abschlussprüfung erfolgreich besteht, hat die Wahl zwischen zwei akademischen Graden – falls er Naturwissenschaftler ist. Die MHH kann den Doctor of Philosophy, kurz PhD, oder den traditionellen Dokortitel (Dr.rer.nat.) verleihen. Alle Mediziner erhalten als Titel den PhD.



## The Selection Process

The first PhD program started off with seven students in 2000. Meanwhile, there are altogether 60 open slots in the three PhD programs each year, one third per program. However, the number of applicants exceeds the open slots in multiple numbers: On average HBRS receives about 1.000 applications per year.

Whoever wants to become a participant in the PhD program has to undergo a selection process. This represents a three-step procedure. Finally, about 80 applicants per program are selected for personal interviews. For these, most of the candidates come to Hannover, but also representatives of HBRS travel to India every year to hold interviews with students coming from South Asia.

Both Research Training Groups (DFG Graduiertenkollegs) take 20 (IRTG 1273) or 10 (GRK 1441) new students every three years. The Master programs offer twenty to thirty slots every year. StrucMed has the capacity of annually 40 to 50 doctoral theses.

## Requirements

Students having a degree in medicine, dentistry, veterinary medicine, life sciences or engineering are eligible for application PhD programs at HBRS. The degree (diploma, Master, or Staatsexamen) should show excellent marks as well as HBRS requires the proof of outstanding research ability. Medical doctors from Germany should have done an experimental doctoral thesis, in which the experimental and analytical parts should have been completed.

## Final Degrees

The average duration of PhD study in HBRS is currently three to four years. After 18 months, students of all programs have to pass an intermediate exam. During their PhD studies, students are obliged to participate in a minimum of 300 hours of project-oriented and interdisciplinary courses and seminars.

After the experimental phase, students write their dissertations. It is highly desired that they are first authors of at least one scientific publication in an international peer-reviewed journal. Whoever passes the final defence can choose between two academic degrees – if he or she is a life scientist. MHH is able to award the Doctor of Philosophy, short PhD, or the traditional German title (Dr.rer.nat.). All physicians receive the PhD.

# HBRS

## Profil der Programme Program Profile

### PhD Programm Molekulare Medizin

Das PhD Programm Molekulare Medizin, initiiert im Jahr 2000, ist die das älteste PhD Programm an der MHH und die Keimzelle der HBRS. Die Forschungsschwerpunkte decken ein breites Spektrum ab: Immunologie, Infektionsbiologie, Onkologie und Stammzellbiologie, Zellbiologie und Genetik. Das Hauptziel des Programms ist der Brückenschlag zwischen Grundlagenwissenschaften und angewandten klinischen Aspekten in Ausbildung und Forschung. Die Forschungsprojekte stammen aus den Bereichen Infektion und entzündliche Erkrankungen (HIV, Hepatitis, Diabetes, Asthma, atopische Ekzeme, Autoimmunkrankheiten, Arteriosklerose, etc.), Signalweitergabe und Onkologie (MAP Kinasen und deren Zielstrukturen, WNT Signalweg, Telomere, Signalweitergabe in Leukämien) sowie aus der Stammzellforschung (hepatische Differenzierung von Stammzellen, Ziele von hämatopoietischen Stammzellen, Gentherapie, Entwicklung einzelner Organe, etc.).

- **Beteiligte Institutionen:**  
verschiedene Institute und Kliniken der MHH, Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig (HZI), Friedrich-Loeffler-Institut Mariensee (FLI)
- **Sprecher / stellvertretender Sprecher:**  
Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt / Prof. Dr. Achim Gossler
- **Koordination:**  
Dr. Susanne Kruse, Marlies Daniel
- **Studierende: insgesamt 60;**  
Humanmediziner und Naturwissenschaftler
- **Freie Plätze pro Jahr: 20**
- **Abschlüsse: PhD, Dr. rer. nat.**
- **Förderung: DFG Exzellenzinitiative**

### PhD Programm Infektionsbiologie

Das PhD Programm Infektionsbiologie besteht seit 2003. Die Studenten arbeiten, zumeist interdisziplinär, in den Bereichen Infektion, Immunologie, Mikrobiologie und Virologie sowie Zellbiologie. Forschungsthemen sind beispielsweise: „Wie dringen Infektionserreger oder Antigene/Allergene in den menschlichen Körper ein und wie interagieren sie mit Zell- und Organpathomechanismen?“, „Wie werden frühe und späte Abwehrreaktionen des Immunsystems induziert und wie attackiert das Immunsystem die Fremdkörper?“. Die Studenten sind gleichzeitig in der HBRS und der Graduiertenschule am HZI in Braunschweig (HIRSIB) eingeschrieben. Das Programm ist jetzt auch, wegen seiner neuen Förderung, als DEWIN betitelt.

- **Beteiligte Institutionen:**  
Zentrum für Infektionsbiologie (ZIB) von MHH, Tierärztlicher Hochschule Hannover (TiHo) und Leibniz Universität Hannover, TWINCORE; außerdem HZI Braunschweig
- **Sprecher / stellvertretender Sprecher:**  
Prof. Dr. Reinhold Förster / Prof. Dr. Sebastian Suerbaum
- **Koordination:**  
Dr. Sabine Johann, Simone Zimmer
- **Studierende: insgesamt 60;**  
Naturwissenschaftler und Humanmediziner
- **Freie Plätze: 20 pro Jahr**
- **Abschlüsse: PhD, Dr. rer. nat.**
- **Förderung: DFG Exzellenzinitiative, Lichtenberg-Programm des Landes Niedersachsen (DEWIN), Wilhelm-Hirte-Stiftung**

## PhD program Molecular Medicine

The PhD program Molecular Medicine, founded in 2000, is the oldest PhD program at MHH and the initiation site of HBRS. Research topics are from a very broad spectrum: Immunology, Infection Biology, Oncology and Stem Cell Biology, Cell Biology and Genetics. The main focus of the program is to form a bridge between basic sciences and applied medical aspects in training as well as research. Research projects are for example in the fields of Infection and Inflammation (HIV, hepatitis, diabetes, asthma, atopic eczema, autoimmune diseases, arteriosclerosis, etc.), Signal transduction and Oncology (MAP kinases and their target structures, WNT signalling, telomeres, signal transduction in leukaemia) as well as Stem cell research (hepatic differentiation of stem cells, targets of hematopoietic stem cells, gene therapy, development of individual organs, etc.).

- **Partner Institutions:**  
a great number of MHH institutes and clinical departments, Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine (ITEM), TWINCORE, Helmholtz Centre for Infection Research Braunschweig (HZI), Friedrich Loeffler Institute Mariensee (FLI)
- **Speaker / Vice-Speaker:**  
Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt / Prof. Dr. Achim Gossler
- **Coordination:**  
Dr. Susanne Kruse, Marlies Daniel
- **Students:** altogether 60;  
students of medicine and life sciences
- **Annual open Positions:** 20
- **Degrees:** PhD, Dr. rer. nat.
- **Support:** DFG Excellence Initiative

## PhD program Infection Biology

The PhD program Infection Biology has been in existence since 2003. Students work, mostly interdisciplinary, in the fields of Infection, Immunology, Microbiology and Virology as well as Cell Biology. Research topics are for example: “How do pathogens and antigens/allergens enter the human body and how are they interact with cell-and organpathomechanisms?“, “How are early and late immune responses of the immune system induced and how is the immune system attacking foreign structures?“. Students are at the same time members of HBRS as well as the graduate school at HZI in Braunschweig (HIRSIB). The program is also named as DEWIN according to its new support.

- **Partner Institutions:**  
Centre for Infection Biology (ZIB) of MHH, University Foundation of Veterinary Medicine Hannover (TiHo), Leibniz University Hannover, TWINCORE; and HZI Braunschweig
- **Speaker / Vice-Speaker:**  
Prof. Dr. Reinhold Förster / Prof. Dr. Sebastian Suerbaum
- **Coordination:**  
Dr. Sabine Johann, Simone Zimmer
- **Students:** altogether 60;  
students of life sciences and human medicine
- **Annual open Positions:** 20
- **Degrees:** PhD, Dr. rer. nat.
- **Support:** DFG Excellence Initiative, Lichtenberg program of Lower Saxony (DEWIN), Wilhelm Hirte Foundation

# HBRS

## Profil der Programme

### Program Profile

#### PhD Programm Regenerative Wissenschaften

Das PhD Programm Regenerative Wissenschaften, das seit 2007 existiert, ist dem Exzellenzcluster REBIRTH angegliedert. Der Schwerpunkt der Forschungsarbeiten liegt in den Bereichen Stammzellbiologie, Entwicklungsbiologie, Gewebezüchtung, Tumorbilogie, Toleranzmechanismen und Biomaterialien. Besonders wichtig ist die Verknüpfung von Grundlagenwissenschaften und angewandten klinischen Aspekten, ebenso der interdisziplinäre Wissensaustausch. Ein weiteres Anliegen ist die Integration von Bioingenieurwissenschaftlern.

- Beteiligte Institutionen: verschiedene Institute und Kliniken der MHH, Leibniz Universität Hannover, Laser Zentrum Hannover, Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig, Friedrich-Loeffler-Institut Mariensee, Max-Planck-Institut Münster
- Sprecher / stellvertretende Sprecherin: Prof. Dr. Christopher Baum / Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger
- Koordination: Dr. Daniela Pelz, Annette Broll
- Studierende: insgesamt 60; Humanmediziner, Naturwissenschaftler, Ingenieure
- Freie Plätze: 20 pro Jahr
- Abschlüsse: PhD, Dr. rer. nat.
- Förderung: DFG Exzellenzinitiative

#### Graduiertenkolleg 1273

Das europäische Graduiertenkolleg (IRTG ) 1273 „Strategien menschlicher Pathogene bei der Etablierung akuter und chronischer Entzündungen“ konzentriert sich seit 2006 auf Themen der Infektionsbiologie. Die Studierenden beschäftigen sich mit der Frage, wie akute und chronische Infektionen entstehen und der menschliche Körper sie bekämpft. Das IRTG besteht in einer Kooperation mit dem Karolinska Institut in Stockholm, Schweden.

- Beteiligte Institutionen: MHH, Karolinska Institut Stockholm, HZI Braunschweig, TWINCORE
- Sprecher / Sprecherin: Prof. Dr. Sebastian Suerbaum / Prof. Dr. Brigitta Henriques-Normark (Karolinska Institut)
- Koordination: Petra Kleinhans
- Studierende: insgesamt 14 in Deutschland, 10 in Schweden
- Freie Plätze: 14 alle drei Jahre in Deutschland
- Abschlüsse: PhD, Dr. rer. nat.
- Förderung: DFG

#### Graduiertenkolleg 1441

Das Graduiertenkolleg (GRK ) 1441 „Allergische Antwort in der Lunge und der Haut“ vereinigt immunologische Grundlagenforschung mit medizinischen Aspekten. Die Forschungsarbeiten hinterfragen die Entzündungsmechanismen bei allergischen Atemwegs- und Hautreaktionen. Damit wird der Sonderforschungsbereich (SFB) 587 der DFG „Immunreaktionen der Lunge bei Infektion und Allergien“ ergänzt.

- Beteiligte Institutionen: MHH, ITEM
- Sprecher: Prof. Dr. Thomas Werfel
- Koordination: Eva Satzke
- Studierende: insgesamt 10
- Freie Plätze: 10 alle drei Jahre
- Abschlüsse: PhD, Dr. rer. nat.
- Förderung: DFG

## PhD program Regenerative Sciences

The PhD program Regenerative Sciences, which exists since 2007, is associated with the Cluster of Excellence REBIRTH. Foci of research projects lie in the fields of stem cell biology, developmental biology, tissue engineering, tumour biology, tolerance mechanisms and biomaterials. Most important is the link between basic research and applied aspects, as well as the interdisciplinary intercourse. Another aim is to integrate Bioengineers.

- **Partner Institutions:**  
a great number of MHH institutes and clinical departments, the Leibniz University Hannover, Laser Zentrum Hannover, Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine, Helmholtz Centre for Infection Research Braunschweig, Friedrich Loeffler Institute Mariensee, Max Planck Institute Münster
- **Speaker / Vice-Speaker:**  
Prof. Dr. Christopher Baum / Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger
- **Coordination:**  
Dr. Daniela Pelz, Annette Broll
- **Students:** altogether 60; students of human medicine, life sciences, engineering
- **Annual open Positions:** 20
- **Degrees:** PhD, Dr. rer. nat.
- **Support:** DFG Excellence Initiative

## Graduiertenkolleg 1273

Since 2006, the European Research Training Group [Graduiertenkolleg (IRTG)] 1273 “Strategies of human pathogens to establish acute and chronic infections” is concentrating on topics of Infection Biology. Students research on the development of acute and chronic infections and the mechanisms employed by the human body in fighting them. The IRTG is a co-operation between MHH and the Karolinska Institute in Stockholm, Sweden.

- **Partner Institutions:** MHH, Karolinska Institute Stockholm, HZI Braunschweig, TWINCORE
- **Speakers:** Prof. Dr. Sebastian Suerbaum/  
Prof. Dr. Brigitta Henriques-Normark (Karolinska Institut)
- **Coordination:** Petra Kleinhans
- **Students:** altogether 14 in Germany, 10 in Sweden
- **Capacity:** 14 every three years in Germany
- **Degrees:** PhD, Dr. rer. nat.
- **Support:** DFG

## Graduiertenkolleg 1441

The Research Training Group [Graduiertenkolleg (GRK) 1441] “Allergic response in lung and skin” combines immunological basic research with medical aspects. Research projects deal with infection mechanisms in allergic bronchial or dermatological reactions. The GRK adds to the Sonderforschungsbereich (SFB) 587 of DFG “Immune reactions of the lung in infections and allergies“.

- **Partner Institutions:** MHH, TWINCORE, ITEM
- **Speaker:** Prof. Dr. Thomas Werfel
- **Coordination:** Eva Satzke
- **Students:** altogether 10
- **Capacity:** 10 every three years
- **Degrees:** PhD, Dr. rer. nat.
- **Support:** DFG

# HBRS

## Profil der Programme

### Program Profile

#### StrucMed-Programm

StrucMed ist eine strukturierte Doktorandenausbildung für Human- und Zahnmedizinstudenten und -studentinnen, die 2005 an die HBRS angegliedert wurde. Während der neunmonatigen Dissertationszeit pausiert das Studium. Die Promotionsarbeiten sind experimentell, die Themen variieren. Zahlreiche zusätzliche Lehrveranstaltungen gehören dazu.

- Beteiligte Institutionen: MHH, TWINCORE, ITEM, HZI
- Sprecher: Prof. Dr. Reinhold Förster
- Koordination: Dr. Susanne Kruse, Sandra Schüssler
- Studierende: insgesamt 40 bis 50
- Freie Plätze: 40 bis 50 pro Jahr
- Abschlüsse: Dr. med., Dr. med. dent.
- Förderung: Exzellenzinitiative, DFG SFB 621 und SFB 587

#### Masterprogramm Biomedizin

Der assoziierte Masterstudiengang Biomedizin verbindet biologische Grundlagenforschung und medizinische Themen. Die interdisziplinäre Ausbildung, deren Regelstudienzeit vier Semester beträgt, soll die Studierenden sowohl zu einer anschließenden beruflichen als auch einer wissenschaftlichen Laufbahn befähigen.

- Beteiligte Institution: MHH
- Sprecher: Prof. Dr. Ernst Ungewickell
- Koordination: Dr. Beate Volke
- Studierende: insgesamt 40 bis 50
- Freie Plätze: 30 pro Jahr (seit 2010)
- Abschluss: Master of Science (M.Sc.)

#### Masterprogramm Biochemie

Der assoziierte Masterstudiengang Biochemie vermittelt den Studierenden während der zweijährigen Ausbildung interdisziplinäres Wissen in Biochemie, Biologie, Chemie und Medizin. Das Ziel ist, die Absolventen optimal auf einen wissenschaftlichen Beruf vorzubereiten.

- Beteiligte Institution: MHH
- Sprecher: Prof. Dr. Matthias Gaestel
- Koordination: Dr. Gustav Meyer
- Studierende: insgesamt 40 bis 50
- Freie Plätze: 20 bis 30 pro Jahr
- Abschluss: Master of Science (M.Sc.)

#### Graduiertenkolleg 653 (bis 2009)

Das europäische Graduiertenkolleg (EGRK) 653 „Pseudomonas: Pathogenität und Biotechnologie“ war auf den Erreger *Pseudomonas aeruginosa* fokussiert und beschäftigte sich mit der Krankheit Zystische Fibrose. Es war ein gemeinsames Programm der MHH, des HZI Braunschweig, der Technischen Universität Kopenhagen und des Reichshospitals Kopenhagen, Dänemark. Sprecher des Programms war Prof. Dr. Burkhard Tümmler, die Koordination hatte Helga Riehn-Kopp übernommen.

#### Graduiertenkolleg 705 (bis 2007)

Das Graduiertenkolleg (GRK) 705 „Charakterisierung von pathophysiologischen Tiermodellen“ vereinigte die tierexperimentelle Forschung an verschiedenen Modellen mit angewandten klinischen Aspekten. Es wurden sowohl genetische als auch Umwelteinflüsse auf die Phänotypausprägung untersucht. An dem Programm waren MHH, ITEM und TiHo beteiligt. Prof. Dr. Hans-Jürgen Hedrich war der Sprecher, als Koordinatorin trat PD Dr. Marie-Luise Enss auf.

## StrucMed Program

StrucMed represents a structured doctoral education for undergraduate medical students, which is associated to HBRS and was founded in 2005. During a nine months research period, students pause their normal studies. Doctoral theses are experimental, topics are of a very broad spectrum. Additional training courses are offered.

- Partner Institutions: MHH, TWINCORE, ITEM, HZI
- Speaker: Prof. Dr. Reinhold Förster
- Coordination: Dr. Susanne Kruse, Sandra Schüssler
- Students: altogether 40 to 50
- Annual open Positions: 40 to 50
- Degrees: Dr. med., Dr. med. dent.
- Support: Excellence Initiative, DFG SFB 621 and SFB 587

## Master Program Biomedicine

The associated Master program Biomedicine combines biological basic research with medical topics. The interdisciplinary training, as a rule lasting four semesters, is supposed to qualify students for a further career in Science.

- Partner Institution: MHH
- Speaker: Prof. Dr. Ernst Ungewickell
- Coordination: Dr. Beate Volke
- Students: altogether 50 to 60
- Annual open Positions: 30 (since 2010)
- Degree: Master of Science (M.Sc.)

## Master Program Biochemistry

The affiliated Master program Biochemistry offers training for two years in the fields of Biochemistry, Biology, Chemistry and Medicine. Aim is to optimally prepare students for a future scientific career.

- Partner Institution: MHH
- Speaker: Prof. Dr. Matthias Gaestel
- Coordination: Dr. Gustav Meyer
- Students: altogether 40 to 50
- Annual open Positions: 20 to 30
- Degree: Master of Science (M.Sc.)

### Research Training Group – Graduiertenkolleg 653 (up to 2009)

The European Research Training Group (EGRK) 653 “Pseudomonas: Pathogenicity and Biotechnology” was focussing on the pathogen *Pseudomonas aeruginosa* and dealt with diseases like Cystic Fibrosis. It was a joint program of MHH, HZI Braunschweig, the Technical University of Copenhagen and the Rijkshospitalet Copenhagen, Denmark. Speaker of the program was Prof. Dr. Burkhard Tümmler; coordinator was Helga Riehn-Kopp.

### Research Training Group – Graduiertenkolleg 705 (up to 2007)

The Research Training Group (GRK) 705 “Characterization of pathophysiological animal models” combined the experimental research on animals in different model systems of applied clinical aspects. Scientists investigated genetic as well as environmental influences on phenotype development. Partner Institutions were MHH, ITEM, and TiHo. Prof. Dr. Hans-Jürgen Hedrich was speaker; coordinator was PD Dr. Marie-Luise Enss.



# Stellen, Stipendien, Soziale Benefits Positions, Stipends, Social Benefits



*Während der Promotion müssen sich die Doktoranden keine finanziellen Sorgen machen.  
During their PhD all students are financially well supported.*

## Finanzielle Förderung ...

Die Nachwuchsförderung ist vorbildlich – und dies betrifft nicht nur die wissenschaftliche Ausbildung. Auch finanziell kann sich die Unterstützung der HBRS-Studenten und –Studentinnen sehen lassen. Zwei Förderungsalternativen gibt es, die jedem Studierenden während seiner Dissertation offen stehen. Zum einen besteht die Möglichkeit, in einem der Institute eine Stelle als wissenschaftlicher Assistent zu übernehmen und dafür mit einem Angestelltengehalt des öffentlichen Dienstes (TVL) entlohnt zu werden. Zum anderen gibt es die Chance auf ein Stipendium. Je nach Geldgeber kann dies bis zu 1.365 Euro im Monat erbringen. In den

Stipendientopf zahlen ein: die MHH, die HBRS, das Land Niedersachsen (Lichtenberg-Programm / DEWIN), die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG / GRK-Programm), der deutsche Akademische Austauschdienst (DAAD), die Industrie und die EU.

## .... und kulturelle Programme

Alljährlich im Herbst beginnen neue Programmzyklen an der HBRS. Wer zu den Neueinsteigern gehört, muss sich nicht verloren vorkommen. Einführungswochen berücksichtigen nicht zuletzt die Bedürfnisse der vielen ausländischen Studierenden. Neben einem Culture-Shock-Seminar werden alle offenen Organisationsfragen geklärt – von der Immatrikulation bis zu Bank- und Versicherungsangelegenheiten. Bei Exkursionen und einer Kennenlernparty können die „Neuen“ erste Kontakte knüpfen.

Auch während des Studiums sorgen die HBRS-Koordinatorin Dr. Susanne Kruse, ihre Mitarbeiterin Marlies Daniel sowie die Koordinatorinnen aller HBRS-Programme für soziale Aktivitäten abseits des wissenschaftlichen Betriebs. Internationale Feiern wie das Indische Lichtfestival, Grillen und eine Weihnachtsparty gehören zur Tradition. Theater- und Konzertbesuche sowie Exkursionen in norddeutsche Städte stärken ebenfalls das Gemeinschaftsgefühl.

Speziell für ausländische Studierende gibt es ein Kultur- und Politikprogramm, bei dem etwa der Niedersächsische Landtag oder das Rathaus Hannover besichtigt werden. Und ein Angebot zum Deutschlernen – obwohl alle Ausbildungsprogramme englischsprachig sind.

Über einen besonderen Service können sich auch Familien freuen. Der Nachwuchs der Jungwissenschaftler wird im Wilhelm-Hirte-Kindergarten der MHH betreut. Die HBRS zahlt den Unterhalt von zwei Erzieherinnen dort – und bei zusätzlichem Bedarf sogar auch einen Babysitter.



## Financial Resources ...

The support of young scientists is exemplary – and this does not only refer to scientific training. Also financially, HBRS students are well supported. In the course of their PhD studies, there are two alternatives: Either students are employed by the respective institute as research assistant (TVL) or they receive a stipend. The amount of the stipend might differ a little depending on the financial resource, but is usually up to 1.365 Euro per month. Stipends are given by: MHH, HBRS, authorities of Lower Saxony (Lichtenberg Program / DEWIN), the German Research Foundation (DFG / GRK-Program), the German Academic Exchange Service (DAAD), industry and the EU.



*Gute Stimmung bei den Studenten: Dafür sorgt das HBRS-Betreuungsprogramm.  
Great atmosphere among students: thanks to HBRS supervision.*

## ... and Cultural Programs

Programs of HBRS annually start in autumn. And students of the new batches do not have to feel deserted. Orientation weeks are tailor made considering the needs of the great number of international students. Besides a culture-shock seminar, all organizational needs are taken care of, like immatriculation, opening of a bank account, and health insurance. On excursions and a welcome party, new students get into contact with each other and meet senior students.

Also during the PhD study, HBRS coordinator Dr. Susanne Kruse, her assistant Marlies Daniel as well as all the other coordinators of HBRS programs take care of student's needs and organize social activities. Traditionally there are international parties like the Indian festival of light, barbecues

and Christmas parties. Visits to theatre or concerts as well as excursions to cities in North Germany strengthen the social intercourse and formation of the community.

There is a cultural program especially for international students. So, HBRS students for example visit the state parliament of Lower Saxony or the town hall in Hannover. Also German courses are offered, although all study programs are in English.

Also families profit from a unique service. Children of young scientists are well taken care of in the so called Wilhelm-Hirte childcare of MHH. HBRS supports two English speaking kindergarten teachers – and where necessary, babysitter.

# Von Summer School bis Soft Skills

## From Summer School to Soft Skills



*Bei den Summer Schools und Master Classes herrscht reger Austausch unter den Teilnehmern.  
Lively discussions are going on at summer schools and master classes.*

Die Programme der HBRS haben einige Extras zu bieten. Zur wissenschaftlichen Ausbildung zählen auch regelmäßige Master Classes und Summer Schools. Die zusätzliche Vermittlung sozialer Schlüsselkompetenzen, sogenannter Soft Skills, soll dem Forschernachwuchs den Weg zu einer beruflichen Karriere noch besser ebnen.

Zu den Master Classes, die wie die anderen besonderen Lehrveranstaltungen von der Exzellenzinitiative finanziert

werden, lädt die HBRS jährlich für zwei Tage mehrere Gastdozenten ein. Die Wissenschaftler halten nicht nur Vorträge über ihre eigenen Forschungsthemen. Sie diskutieren mit den Studenten auch deren bisherige Forschungsergebnisse, die diese in den Master Classes präsentieren.

Die Summer Schools, die ein ähnliches Programm mit einer Posterpräsentation haben, finden alle zwei Jahre statt und dauern eine Woche. Bis zu 60 Studenten können teilnehmen. Der Ausbildungsort, an dem während dieser Zeit auch gewohnt wird, liegt außerhalb Hannovers, zum Beispiel in Goslar.

Das Lehrangebot zu Soft Skills, die bei Arbeitgebern so begehrt sind, hat die HBRS kontinuierlich ausgebaut. Den Studenten werden Fähigkeiten vermittelt, die über die wissenschaftliche Ausbildung hinausgehen. Sie lernen etwa wie sie

später ein internationales Team leiten oder administrative Aufgabe bewältigen.

Der Schwerpunkt der Vorlesungen und Kurse liegt auf den Bereichen Projekt- und Konflikt-Management sowie den Karrierevorbereitungen. Aber auch wissenschaftliche Schreibkurse gehören dazu – schließlich sind lesbare Forschungsarbeiten die Voraussetzung für die Promotion und für den weiteren wissenschaftlichen Werdegang.

The programs of HBRS offer many extras. Scientific training also includes regular Master classes and Summer Schools. In addition, social key competencies, so called Soft Skills, are trained in order to facilitate careers of students.

In the Master Classes, which are like all the other special training courses supported through funds of the Excellence Initiative, HBRS annually invites international guest scientists for two days to discuss with students. Not only do they report on their own scientific work, but also discuss student's research results which are presented at the Master Classes.

Summer Schools, which have a similar structure with a poster presentation, take place every two years and last about a week. Up to 60 students can participate. The training site is usually located outside of Hannover, for example in Goslar, so that people have to stay overnight.

HBRS has continuously extended its profile of soft skill courses, which are very much desired by future employers. Students learn additional competencies which go far beyond mere scientific training. For example, they get to know how to lead an international team or to deal with administrative tasks. The main focus on seminars and courses lies in the fields of project- and conflict management as well as career measurements. Courses on scientific writing and research methodology are also offered – after all writing up research works well is a prerequisite for getting a PhD and for being successful in later career.



*Die Studenten präsentieren ihre Forschungsergebnisse auf Postern bei den Summer Schools.  
Students present their research results on poster at summer schools.*



# Mit Personalentwicklung up to date With Staff Development up to date



*Der Career Day ist ein neues Angebot der HBRS in der Personalentwicklung.  
The Career Day is a new measure of HBRS in the area of staff development.*

Mit einer ganz individuellen Förderung unterstützt die HBRS den wissenschaftlichen Werdegang ihrer Studierenden – zunächst während des Studiums und dann beim Start in den Beruf. „Personalentwicklung“ ist das Stichwort, unter dem sich die Graduiertenschule schon in der Promotionszeit persönlich um jeden Studenten und jede Studentin kümmert.

Während der dreijährigen Dissertationszeit wird jedem Studierenden eine projektbegleitende Betreuergruppe an die Seite gestellt. Dieser gehören neben dem Doktorvater oder der Doktormutter zwei weitere Wissenschaftler mit fachlich ergänzender Expertise an. Die Betreuergruppe trifft sich wenigstens einmal im Jahr mit „ihrem“ Doktoranden, um den bisherigen Verlauf seines wissenschaftlichen Projektes zu besprechen. Auch die nächsten Schritte werden dann detailliert zusammen geplant – bis hin zu einzelnen Konferenzen oder Tagungen, bei denen der Studierende seine bisherigen Ergebnisse vorstellen kann.

Welche zahlreichen und vielfältigen Karriereoptionen auf sie warten, erfahren die Absolventen und Absolventinnen der HBRS bei einer besonderen neuen Veranstaltung. Zu dem sogenannten Career Day, der Anfang 2010 zum ersten Mal stattfand, lädt die Graduiertenschule eine Reihe potentieller Arbeitgeber aus Wissenschaft und Industrie ein. Zahlreiche Pharma- und Biotech-Firmen präsentieren sich an diesem Tag in Vorträgen und persönlichen Gesprächen. Die Vertreter stellen auch weniger bekannte Berufe vor, beispielsweise den des Patentanwaltes.

Den Career Day ergänzt die fortlaufende Reihe „Career Perspectives“. In Vorträgen berichten Wissenschaftler, die eine Karriere außerhalb der Universität verfolgt haben, von ihrem persönlichen Werdegang. Auch Alumni der HBRS gehören zu den Referenten. Nach dem großen Erfolg in diesem Jahr soll der Career Day wie die Vortragsreihe künftig zum traditionellen zukunftsweisenden Studienangebot gehören.

*Mit vielfältigen Informationen warten potentielle Arbeitgeber auf dem Career Day auf (hier 2010).  
Many different informations are offered by potential employers at the Career Day (here 2010).*



HBRS supports individual careers of young scientists with great care – at first during their PhD studies and then at start of employment. “Staff development” is the key word for these individual measures.

During the three year PhD period every student is supervised by a thesis advisory group consisting of three senior scientists. These are the main supervisor plus two senior scientists from different departments and with additional expertise. The thesis advisory group meets at least once a year with their PhD student, in order to discuss the current status of the research project. Also next steps in the project are planned in detail – up to conferences and meetings where the student would present the results achieved so far.

PhD students of HBRS get to know about manifold career options in a special new event. The graduate school invites

a number of potential employers from research and industry to come to MHH for a Career Day. This was organized for the first time in February 2010 and was a great success. At the Carrer Day many pharmaceutical and biotech companies introduce themselves in presentations and individual discussions. In addition, less familiar professions like the Patent Attorney are presented.

In addition to the Career Day, HBRS has introduced the lecture series “Career Perspectives”. Scientists report about their own careers, which formed especially outside academia. Also Alumni of HBRS are invited. After the great success this year, the Career Day as well as the lecture series will certainly be continued as one of the unique opportunities in HBRS.





# Beteiligte Institutionen Partner Institutions

---

# Beteiligte Institutionen

## Partner Institutions



Medizinische Hochschule  
Hannover

Die Medizinische Hochschule Hannover (MHH) ist die Heimat und das Hauptquartier der HBRS. Vor zehn Jahren wurde hier das erste PhD Programm initiiert. Inzwischen bieten mehr als 30 Institute und Kliniken der MHH den Nachwuchsforschern und –forscherinnen exzellente Studienmöglichkeiten. Die Administration der Graduiertenschule befindet sich auf dem Gelände.

Die MHH ist die einzige eigenständige medizinische Universität in Deutschland und hat eine ausgezeichnete wissenschaftliche Reputation sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene. An der MHH sind derzeit sechs Sonderforschungsbereiche (SFBs) sowie neun Forschergruppen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) angesiedelt, vor allem in den Bereichen Infektion / Immunität und Regenerative Medizin/ Stammzellbiologie. Alle Programme der HBRS sind mit den Forschungsverbänden in den beiden Schwerpunktbereichen verbunden oder in diese integriert.



TWINCORE

TWINCORE wurde 2008 gemeinsam von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig gegründet. Das Translationszentrum, dessen wissenschaftliche Leitung Professor Dr. Ulrich Kalinke übernommen hat, zeichnet sich durch eine enge Verzahnung von Grundlagen- und klinischer Forschung aus. Der Forschungsschwerpunkt liegt auf der Suche nach neuen Strategien für die Diagnose, Vorbeugung und Therapie von Infektionserkrankungen. Die fünf am TWINCORE arbeitenden Gruppen beteiligen sich alle am Studienprogramm der HBRS.



HELMHOLTZ  
ZENTRUM FÜR  
INFEKTIONSFORSCHUNG

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig hat seinen wissenschaftlichen Fokus auf das komplexe Wechselspiel zwischen Infektionserregern und dem Immunsystem gerichtet. Die außeruniversitäre Forschungseinrichtung, in der rund 700 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen beschäftigt sind, hat zum Ziel, neue Therapien und Vorsorgemöglichkeiten gegen Infektionskrankheiten zu entwickeln. Mit derzeit sechs Abteilungen trägt das HZI zum Forschungsangebot der Graduiertenschule bei. Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung gehört der Helmholtz-Gemeinschaft an, der größten Wissenschaftsorganisation Deutschlands.

---

Medical University Hannover (MHH) is the home and base of HBRS. Ten years ago, the first PhD program was initiated. Meanwhile, more than 30 institutes and clinics offer young researchers excellent training conditions. The administrative office is located on the MHH campus.

MHH is the only autonomous Medical University in Germany and has an outstanding scientific reputation, not only nationally, but also internationally. At the moment, there are six Special Research Projects (SFBs) as well as nine DFG research groups present at MHH, mainly in the fields of Infection/ Immunity and Regenerative Medicine/ Stem Cell Biology. All programs of HBRS are connected with and integrated in these research networks of MHH.



---

TWINCORE was inaugurated in 2008 as a joint research institution of Medical University Hannover and the Helmholtz Centre for Infection Research (HZI) in Braunschweig. This centre of translation, headed by Professor Dr. Ulrich Kalinke, is characterized by a strong amalgamation of basic and clinical research. Research focus lies on the development of new strategies for diagnosis, prevention and therapies if infectious disease. The five groups which are working at TWINCORE all participate in the HBRS's study program.



---

Helmholtz Centre for Infection Research (HZI) in Braunschweig focusses on the complex interaction between pathogens and the immune system. The aim of this extra-university research institution, having about 700 employees, is to develop new therapeutic and preventive measures to combat infectious diseases. Currently six departments of HZI and their research groups are participating in HBRS. The Helmholtz Centre for Infection Research belongs to the Helmholtz Society, one of the biggest research organizations in Germany.



# Beteiligte Institutionen

## Partner Institutions



Das Fraunhofer-Institut für Toxikologie und experimentelle Medizin (ITEM) in Hannover konzentriert sich auf anwendungsorientierte Forschungen, zum einen zur Präventivmedizin für Lunge und Atemwege. Dazu gehören Studien und Risikoabschätzungen zur Umwelt-, und Arbeitsplatztoxikologie sowie zum Verbraucherschutz. Zum anderen werden diagnostische Methoden und innovative Therapiekonzepte entwickelt – auch für den Pharmabereich. Die Auftraggeber kommen vor allem aus der Industrie und aus Behörden.



Von der Leibniz Universität Hannover (LUH) beteiligen sich derzeit drei biotechnologisch orientierte Institute an den PhD Programmen der HBRS. Das teilnehmende Laser Zentrum Hannover gehört zu den besonders erfolgreichen Einrichtungen der LUH in den vergangenen Jahren. Die 1831 gegründete Universität, die rund 75 Studienfächer und mehr als 160 Teilstudiengänge anbietet, ist mit rund 21 000 Studierenden die zweitgrößte Hochschule Niedersachsens.



Die Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo) hat seit ihrer Gründung 1778 ihren eigenständigen Status bewahrt – und nimmt damit in Deutschland eine Sonderstellung ein. Dies wurde 2003 mit der Überführung in eine Stiftung vom Land Niedersachsen nochmals unterstrichen. Die veterinärmedizinische Forschung an der TiHo hat translational auch den Menschen im Fokus. Die Schwerpunkte sind: Infektionsmedizin, systemische Neurowissenschaften, Tiergesundheit und Lebensmittelqualität sowie klinische Forschung.

---

The Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine (ITEM) in Hannover concentrates on applied research, for example for preventing lung and bronchial diseases. This comprises studies and risk assessment on environmental and work place toxicology as well as consumer health. In addition, diagnostic methods and innovative therapy concepts are developed, also for pharmaceutical applications. Customers mainly come from industry as well as public authorities.



---

Three biotechnologically orientated institutes of Leibniz Universität Hannover (LUH) are currently participating in PhD programs of HBRS. Among these, the Laser Zentrum Hannover belongs to the most successful institutes of LUH in recent years. The university which was founded in 1831 and which offers around 75 full study programs and more than 160 specialized programs, is the second largest university in Lower Saxony, with about 21 000 students.



---

The Hannover Veterinary University of Medicine (TiHo) has been an autonomous university since its inception in 1778 – and has an exceptional position in Germany. This was emphasized when it was given the status of a foundation by the State of Lower Saxony in 2003. The veterinary medical research at TiHo focuses also on humans in translational fields. Research foci are: infection medicine, systemic neurosciences, animal health and food quality as well as clinical research.





# Beteiligte Institutionen

## Partner Institutions



MAX-PLANCK-GESellschaft

Das Max-Planck-Institut in Münster (MPI) ist mit einer Junior-Research-Group an der HBRS vertreten. Das MPI widmet sich dem Thema molekulare Biomedizin. Das Themenspektrum reicht von der Stammzellforschung über die Untersuchung der Mechanismen, welche die Entstehung von Blutgefäßen steuern, bis hin zur Erforschung von Entzündungsprozessen.

FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit  
Federal Research Institute for Animal Health

Auch das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit in Neustadt a. Rbge., trägt zum Ausbildungsangebot der Graduiertenschule bei: mit dem Institut für Nutztiergenetik (ING) in Mariensee, einem von elf bundesweiten Instituten des FLI. Im Mittelpunkt der Arbeiten des FLIs, an dem bundesweit 850 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen beschäftigt sind, stehen die Gesundheit und das Wohlbefinden landwirtschaftlicher Nutztiere und der Schutz des Menschen vor Zoonosen, d. h. von Tieren auf den Menschen übertragbaren Infektionen.



---

The Max Planck Institute in Münster (MPI) is participating in HBRS with a Junior Research Group. Research topics range from stem cell research to investigations of the mechanisms underlying the development of blood vessels as well as processes of inflammation.



---

Also the Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Federal Research Institute of Animal Health in Neustadt a. Rbge., is participating in the training of the graduate school with the Institute of Farm Animal Genetics (ING) in Mariensee, one of 11 German institutes of FLI. The main focus of the FLIs, where on the whole about 850 people are employed, lies on health and wellbeing of farm animals and the protection of human beings from zoonoses, which means infections being spread from animal to humans.



# Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine

PhD Supervisors: Prof. Dr. Gregor Theilmeier / PD Dr. Jörg Ahrens



*Accessories of the lab ...*

## Publications

- Echtermeyer et al. Syndecan-4 regulates ADAMTS-5 activation and cartilage breakdown in osteoarthritis. *Nat Med.* 2009; 15(9):1072-6.
- Pernfa-Andrade AJ, Kato A, Witschi R, Nyilas R, Katona I, Freund TF, Watanabe M, Filitz J, Koppert W, Schüttler J, Ji G, Neugebauer V, Marsicano G, Lutz B, Vanegas H, Zeilhofer HU. Spinal endocannabinoids and CB1 receptors mediate C-fiber-induced heterosynaptic pain sensitization. *Science.* 2009; 325(5941):760-4.
- Karst M, Salim K, Burstein S, Conrad I, Hoy L, Schneider U. Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT-3 on chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003; 290(13):1757-62.

Die thematischen Schwerpunkte der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin sind die Kardiovaskuläre und Entzündungsforschung, perioperative Gerinnungsforschung und Neurowissenschaften. Mit der Neubesetzung des Lehrstuhls für Anästhesiologie und Intensivmedizin durch Prof. Dr. Wolfgang Koppert im Frühjahr 2009 ist die Experimentelle Schmerzforschung hinzu gekommen. Unsere Klinik stellt sich dem Problem, dass die jetzt schon signifikanten Herausforderungen der perioperativen Medizin künftig noch wachsen werden. Im Mittelpunkt steht der älter werdende Patient, der sich immer invasiveren Eingriffen unterzieht und daher öfter schwere perioperative Komplikationen erleidet.

Wir verfolgen das Forschungsziel, mit translationalen Ansätzen die Versorgung unserer Patienten zu verbessern. Die elf Arbeitsgruppen der Klinik entwickeln Strategien, um perioperative Risiken früher und besser zu erkennen und die daraus resultierenden Komplikationen optimaler zu behandeln. Nicht zuletzt streben wir an, die in der perioperativen Phase und lange darüber hinaus entstehenden Schmerzen wirkungsvoller beherrschen zu können. Um dieses zu erreichen, beschäftigen wir uns mit einer Reihe präklinischer und grundlagenwissenschaftlicher Ansätze, die in der Kardiovaskuläre Forschung und den Neurowissenschaften angesiedelt sind und von einer breiten Projektpalette klinischer Untersuchungen in allen thematischen Schwerpunkten komplettiert werden.



Klinikleiter Head of Department Prof. Dr. Wolfgang Koppert

The Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine is mainly focusing on cardiovascular and inflammation research as well as coagulation research and neurosciences. With the recruitment of Prof. Wolfgang Koppert as the Department Chair in spring 2009 an additional aspect, the experimental pain research in human beings and experimental models has been added to the portfolio of the department. We are aware of the fact that perioperative medicine is technically and economically one of the major areas of challenge in medical systems of industrialized countries. One major problem is the increasing number of elderly people leading to the need of increased invasive treatments and consequently the risk of perioperative complications.

Research in our department is translational in the sense that we cover the whole range of basic science to fully fledged clinical studies, carried out as service centre for the pharmaceutical industry with our groups totaling 11. In this framework the groups develop strategies to better recognize patients at risk, prevent them from suffering complications and treat them optimally after surgery measures. Last but not least, we aim at pain reduction in all phases of the diseases.

#### Research Projects

- CB1-Rezeptoren und zentrale Sensibilisierung nach C-Faser-Stimulation in gesunden Probanden. Industry
- The role of the lectin-like domain of thrombomodulin for myocardial remodeling. DFG
- A novel class of positive allosteric modulators of strychnine-sensitive glycine receptors. North Eastern Scottish Technologies
- Influence of novel local anaesthetics on voltage-gated neuronal sodium channels. Industry
- Analysis of xenogenic activation of the human coagulation system in xeno-perfused porcine kidneys. DFG



Supervisor Prof. Dr. Gregor Theilmeier (center in the back) with PhD students.

Institution	Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine
Head	<b>Prof. Dr. Wolfgang Koppert</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/16705.html">http://www.mh-hannover.de/16705.html</a>



# Institute of Biophysical Chemistry

PhD Supervisors: Prof. Dr. Dietmar J. Manstein / PD. Dr. Ute Curth



*Atomic model of the actomyosin interface.  
Myosin motor domain (dark blue) bound to  
an actin-filament consisting of five actin monomers.*

Die Forschungsschwerpunkte des Instituts für Biophysikalische Chemie bilden Arbeiten an Motorproteinen und motilen Prozessen. Ziel ist ein besseres Verständnis der Funktion und Regulation von Motorproteinen und ihren Bindungspartnern zu gewinnen, um zum einen Fragen der Grundlagenforschung zu beantworten und zum anderen Diagnose- und Therapieansätze zu verbessern. Neben ihrer essentiellen Rolle für eine Vielzahl von Transportprozessen haben Motorproteine eine wichtige Funktion für verschiedene Signaltransduktionsprozesse und das korrekte Ablesen und die Erhaltung der Erbinformation. Krankhafte Veränderungen dieser Wechselwirkungen oder ihrer Regulation sind für eine Vielzahl von vererbten Erkrankungen verantwortlich. Sie führen zum Beispiel zum fortschreitenden Untergang von Nervenzellen und Nervenzellkontakten bei der Alzheimer-Krankheit, hypo- oder hypertrophen Kardiomyopathien, Immunschwäche, Blindheit und Taubheit sowie ungebremstem Zellwachstum bei Krebs. Um neue therapeutische Ansätze zu entwickeln, streben wir die Entdeckung neuer Wirkstoffe und die Aufklärung ihres jeweiligen Bindungsmodus an. Mit einer neu entdeckten Klasse allosterischer Myosininhibitoren ist es uns gelungen, die Bindungsstelle für mehrere Wirkstoffe im molekularen Detail aufzuklären. Daraus entwickeln wir nun eine neue Generation von Wirkstoffen, die gezielt die Motoraktivität derjenigen Myosinisoformen beeinflussen, deren abberante Bewegungsaktivitäten verschiedene Krankheiten mit verursachen.

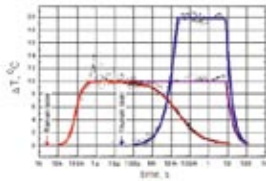
## Publications

- Amrute-Nayak M, Diensthuber RP, Steffen W, Kathmann D, Hartmann FK, Fedorov R, Urbanke C, Manstein DJ, Brenner B and Tsiavaliaris G. Targeted optimization of a protein nanomachine for operation in biohybrid devices. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2010; 49(2):312-6.
- Fedorov R, Böhl M, Tsiavaliaris G, Hartmann FK, Taft MH, Baruch P, Brenner B, Martin R, Knölker H-J, Gutzeit HO, and Manstein DJ. Allosteric inhibition of myosin motor activity by pentabromopseudilin. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2009; 16(1):80-8.
- Witte G, Fedorov R, Curth U. Biophysical analysis of *Thermus aquaticus* single-stranded DNA binding protein. *Biophys J.* 2008; 94(6):2269-79.

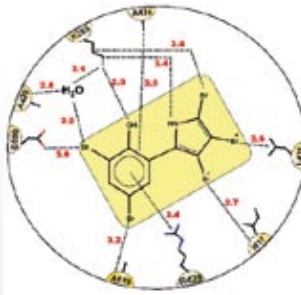
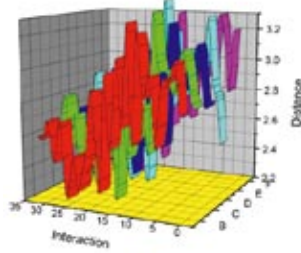


Institutsleiter Head of Institute

Prof. Dr. Dietmar J. Manstein



*From top to bottom:  
Temperature manipulation in the nanosecond to second time domains for enzyme kinetics using a combination of IR-lasers.  
Sub-nanometer movements of nucleotide binding loops in the active site of myosin.  
Allosteric binding site of the myosin-5 inhibitor pentabromopseudilin.*



*Members of the institute.*

Research at the Institute of Biophysical Chemistry is focused on the characteriza-

tion of motor proteins and proteins that regulate motile processes. In addition to their essential roles in transport, motor proteins in conjunction with their interaction partners have important functions in signal transduction, cell proliferation, and the correct translation and conservation of genetic information. Our research activities do not only address fundamental biological questions but aim at improving the diagnostic and therapeutic approaches for the prevention and treatment of motor protein related diseases. Pathological changes of motor protein mediated interactions lead to a variety of diseases. Examples of hereditary diseases due to motor protein dysfunction are the progressive loss of nerve cells and nerve cell contacts in Alzheimer's disease, hypo-

and hypertrophic cardiomyopathies, immunodeficiency, blindness and deafness, and unrestrained cell growth in cancer. Elucidation of the molecular mechanisms underlying motile events is thus of great significance with respect to health related issues. So far, we have identified several allosteric inhibitors of motor proteins and characterized their structure-function-relationships in molecular detail. Based on new insights of motor protein modulation by small molecules and energetic coupling, we are now developing drug-like compounds that target individual motor protein isoforms both as cell biological tools, to dissect their function in vivo, and as lead compounds for new therapeutic strategies.

#### Research Projects

- Characterization of the Actomyosin Binding Interface. DFG FOR 629
- Cell-Cycle Dependent Changes in Myosin-1 Functions. DFG FOR 629
- Characterization of the Molecular Interplay between VASP, Formins, and their Accessory Proteins during Filopodium Formation. DFG FOR 629
- Functional Characterisation of unconventional myosin motors. DFG
- Molecular Motors-based Nanodevices. EU

Institution	Institute of Biophysical Chemistry
Head	<b>Prof. Dr. Dietmar J. Manstein</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/bpc.html">http://www.mh-hannover.de/bpc.html</a>

# Department of Cardiology and Angiology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Bernhard Schieffer / Prof. Dr. Kai C. Wollert /  
Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner / Dr. Florian P. Limbourg /  
PD Dr. Udo Bavendiek / PD Dr. Karsten Grote /  
Dr. Maren Luchtefeld



*Dr. Mortimer Korf-Klingebiel at the cell culture bench.*

## Publications

- Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K, Forster O, Quint A, Landmesser U, Doerries C, Luchtefeld M, Poli V, Schneider MD, Balligand JL, Desjardins F, Ansari A, Struman I, Nguyen NQ, Zschemisch NH, Klein G, Heusch G, Schulz R, Hilfiker A, Drexler H. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*. 2007; 128(3):589-600.
- Wollert KC, Meyer GP, Lotz J, Ringes-Lichtenberg S, Lippolt P, Breidenbach C, Fichtner S, Korte T, Hornig B, Messinger D, Arseniev L, Herfenstein B, Ganser A, Drexler H. Intracoronary autologous bone-marrow cell transfer after myocardial infarction: the BOOST randomised controlled clinical trial. *Lancet*. 2004.16; 364(9429):141-8.
- Luchtefeld M, Schunkert H, Stoll M, Selle T, Lorier R, Grote K, Sagebiel C, Jagavelu K, Tietze UJ, Assmus U, Streetz K, Hengstenberg C, Fischer M, Mayer B, Maresco K, El Mokhtari NE, Schreiber S, Muller W, Bavendiek U, Grothusen C, Drexler H, Trautwein C, Broeckel U, Schieffer B. Signal transducer of inflammation gp130 modulates atherosclerosis in mice and man. *J Exp Med*. 2007; 204(8):1935-44.

Die Klinik für Kardiologie und Angiologie befasst sich mit allen Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. Unser Ziel ist es, durch translationale kardiovaskuläre Forschung die Diagnostik und therapeutische Verfahren für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen zu verbessern. Mit der Stammzelltherapie haben wir hierbei große Erfolge erzielt. Patienten erhalten nach einem Herzinfarkt zur Reparatur des geschädigten Herzmuskels autologe Knochenmark-Stammzellen, also körpereigene Stammzellen. Auf diese Weise sind Abstoßungsreaktionen ausgeschlossen.

In einem transatlantischen Netzwerk mit weiteren namhaften Universitäten in Europa und den USA forschen wir derzeit an neuen Therapien für die Herzinsuffizienz, bei denen hormon-ähnliche körpereigene Substanzen eine Rolle spielen. Dies könnte langfristig die Transplantation von Stammzellen ersetzen.

Weitere Forschungsschwerpunkte sind zum einen die Früherkennung von Herzinfarkten mittels neuer Biomarker im Blut, für deren Untersuchung jetzt neue Tests entwickelt werden. Zum anderen genetische Ursachen für die schwangerschaftsbedingte Herzinsuffizienz zu finden. Auch die genetischen und entzündlichen Grundlagen der Arteriosklerose werden in unserer Klinik untersucht.





Klinikleiter Head of Department

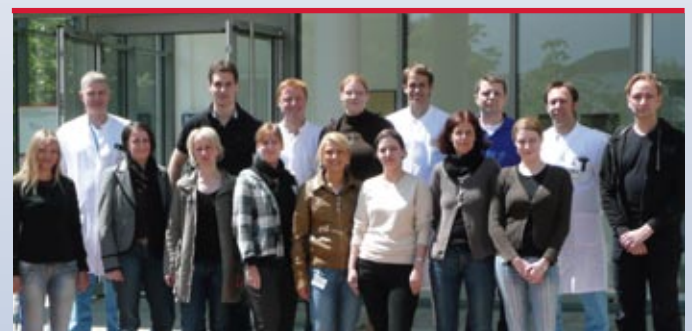
Prof. Dr. Johann Bauersachs

*From the top:  
AG Schieffer,  
AG Hilfiker-Kleiner,  
AG Wollert.*

The Department of Cardiology and Angiology is engaged in all cardiovascular diseases. It is our aim to enhance diagnostic and therapeutical methods for patients with cardiovascular diseases by translational cardiovascular research. We are responsible for numerous successful research break-throughs, particularly in the area of stem cell therapy. In order to repair myocardial muscle in patients who have suffered a heart attack, autologous bone marrow stem cells from the patient's own body are transplanted without risk of rejection by the immune system.

New therapies are currently being developed in collaboration with other well-known universities in Europe and the USA to help patients suffering from heart failure. Here, so-called paracrine factors play an important role, hormone-like substances which may in future be used as substitutes for stem cells in transplantations.

Other key research areas: Early detection of heart attacks on the basis of new biomarkers in the patient's body via rapid blood tests presently being developed; Genetic causes of postpartum cardiomyopathy; Genetic and inflammatory causes of atherosclerosis.



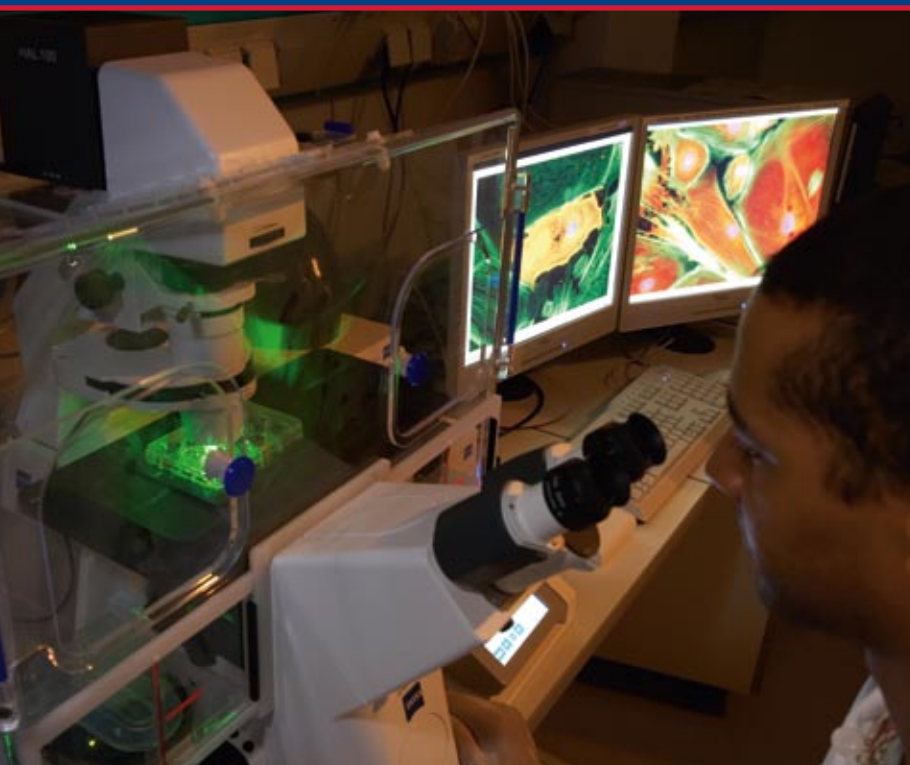
### Research Projects

- Adaptation and Regeneration in the Cardiovascular System. DFG KFO 136
- Gp130-dependent acute phase reaction: innovative therapeutic strategies for prevention of atherosclerotic vascular diseases. DFG SFB 566
- Transatlantic Network of Excellence: Adaptive and Maladaptive Signaling in Cardiac Growth and Regeneration. Leducq Foundation
- GDF-15 as a Biomarker in Cardiovascular Diseases and Definition of Possible Indication Fields. BMBF, BioChancePlus
- Peripartum Cardiomyopathy (PPCM): an international clinical study on the efficacy of bromocriptine for the left ventricular function of woman with PPCM. BMBF, DFG
- Inhibition of IL-6 transsignaling as a new anti-inflammatory strategy in diabetes and atherosclerosis. DLR, BMBF

Institution	Department of Cardiology and Angiology
Head	<b>Prof. Dr. Johann Bauersachs</b>
Location	Medical University Hannover (MHH) Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/kardiologie.html">http://www.mh-hannover.de/kardiologie.html</a> <a href="http://www.mh-hannover.de/ppcm.html">http://www.mh-hannover.de/ppcm.html</a>

# Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery

PhD Supervisors: Prof. Dr. Dr. Axel Haverich / Prof. Dr. Ulrich Martin /  
Dr. Ina Gruh / Dr. Andres Hilfiker /  
Dr. Robert Zweigerdt



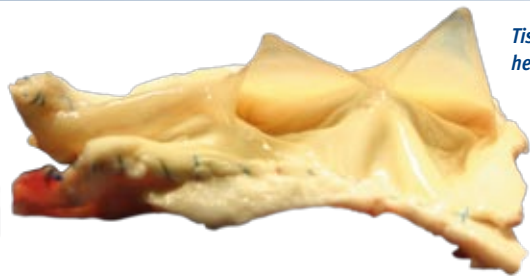
*Microscopic investigation of stem cells,  
differentiated into heart muscle cells.*

Die Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie (HTTG) ist aus wissenschaftlicher Sicht eine der führenden chirurgischen Kliniken in Europa. Die direkte Verbindung von anwendungsorientierter Grundlagenforschung und Klinik wird durch die Doppelspitze mit Klinikleitung (Prof. Dr. Dr. Axel Haverich) und Forschungsleitung (Prof. Dr. Ulrich Martin) verwirklicht. Der Fokus liegt auf Erkrankungen des Herzens, der Blutgefäße und der Lunge. Basierend auf den klinischen Erfordernissen werden chirurgische und intensivmedizinische Techniken sowie die Konservierung von Organen optimiert und weiterentwickelt und das Transplantatüberleben verbessert. Die Wissenschaftler der angeschlossenen Leibniz Forschungslaboratorien für Biotechnologie und Artificielle Organe (LEBAO) beschäftigen sich vor allem mit der Stammzellforschung, dem „Tissue Engineering“ und der Entwicklung einer Biohybridlung. Forschungsschwerpunkt der HTTG innerhalb des interdisziplinären Verbundzentrums CrossBIT sind innovative Implantate. Mittels nanotechnologischer Biofunktionalisierung von Implantatoberflächen sollen beispielsweise die Hämostatibilität verbessert und deren bakterielle Infektionen vermieden werden. Das entscheidende Bindeglied zu klinischen Anwendungen bildet die Experimentelle Chirurgie. Hier werden nicht nur neue regenerative Therapien in Tiermodellen evaluiert, sondern auch innovative Konzepte der Transplantationsmedizin entwickelt und optimiert.

## Publications

- Baraki H, Tudorache I, Braun M, Hoffler K, Gorler A, Lichtenberg A, Bara C, Calstru A, Brandes G, Hewicker-Trautwein M, Hilfiker A, Haverich A, and Cebotari S. Orthotopic replacement of the aortic valve with decellularized allograft in a sheep model. *Biomaterials*. 2009; 30(31):6240.
- Haase A, Olmer R, Schwanke K, Wunderlich S, Merkert S, Hess C, Zweigerdt R, Gruh I, Meyer J, Wagner S, Maier LS, Han DW, Glage S, Miller K, Fischer P, Scholer HR, and Martin U. Generation of induced pluripotent stem cells from human cord blood. *Cell Stem Cell*. 2010; 5(4):434.
- Olmer R, Haase A, Merkert S, Cui W, Palecek J, Ran C, Kirschning A, Scheper T, Glage S, Miller K, Curnow E, Hayes E, and Martin U. Long term expansion of undifferentiated human iPS and ES cells in suspension culture using a defined medium. *Stem Cell Research*. 2010; 5(1):51.
- Winkler M.E, Mauritz C, Groos S, Kispert A, Menke S, Hoffmann A, Gruh I, Schwanke K, Haverich A, and Martin U. Serum-Free Differentiation of Murine Embryonic Stem Cells into Alveolar Type II Epithelial Cells. *Cloning Stem Cells*. 2008; 10(1):49.





*Tissue engineered heart valve.*

Klinikleiter Head of Department



Prof. Dr. Dr. Axel Haverich



Abteilungsleiter Head of Research Division Prof. Dr. Ulrich Martin

The Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery (HTTG) is a leading surgical clinic in Europe from the scientific point of view. The direct connection between application-oriented basic research and clinical medicine is implemented through a dual leadership with a clinical director (Prof. Dr. Dr. Haverich) and a research director (Prof. Dr. Martin). The clinical and experimental research focuses on diseases of the heart, blood vessels and lung. Based on clinical needs, the optimization and further development of surgical procedures, intensive care medicine and improvement of transplantation survival is carried out. Whereas scientists in the Leibniz Research Laboratories for Biotechnology and Artificial Organs (LEBAO) focus on stem cell research, tissue engineering and the development of a biohybrid lung, the research center CrossBIT explores the development and functionalization of innovative implantation devices within the interdisciplinary HTTG research network. Using nanotechnology and biofunctionalization to modify implant surfaces, the aim is to improve hemocompatibility and to increase prevention of bacterial infections, which is an increasing problem occurring in clinical practise. Experimental surgery, thus constitutes the clinical link within this network. Not only new regenerative therapies and innovative functional implants are evaluated, but the concept of translational medicine is continuously being developed and optimized.



*Members of HTTG (top) and LEBAO.*

#### Research Projects

- Cellular Approaches for Rare Pulmonary Diseases (CARPuD). BMBF Joint Research Project
- Integrated Research and Treatment Center “Transplantation” (IFB Tx). BMBF Joint Research Project
- Induced pluripotent stem cells in large animal models (IPSiLAM). BMBF Joint Research Project
- DFG Transregional Collaborative Research Center (SFB/Transregio 37): Micro- and Nanosystems in Medicine - Reconstruction of biological functions. DFG, REBIRTH
- Pluripotent human stem cells for pharmacological screening systems (BioDisc4) - BMBF Joint Research Project

Institution	Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery (HTTG) Leibniz Research Laboratories for Biotechnology and Artificial Organs (LEBAO)
Head	<b>Prof. Dr. Dr. Axel Haverich</b> (Head of Department) <b>Prof. Dr. Ulrich Martin</b> (Head of Research)
Location	Medical University Hannover (MHH) Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/httg.html">http://www.mh-hannover.de/httg.html</a> <a href="http://www.lebao.de/">http://www.lebao.de/</a>

# Institute of Cell and Molecular Pathology

PhD Supervisor: Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger



AG Rudolph.

Seit 2001 hat sich das Institut für Zelluläre und Molekulare Pathologie (IZMP) als ein renommiertes tumorgenetisches Zentrum etabliert. Der Schwerpunkt des IZMP liegt zum einen auf der Untersuchung genetischer Veränderungen, die zur Entstehung sporadischer und erblicher Krebserkrankungen führen. Zum anderen konzentrieren wir uns darauf, die Mechanismen aufzuklären, die chromosomale Instabilität in Krebserkrankungen hervorrufen. Das Institut ist in die Deutsche Krebshilfe-Konsortien „Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom“ und „Erblicher Darmkrebs“ integriert. Durch die Einbindung in den niedersächsischen Exzellenzcluster REBIRTH tragen wir zu einer interdisziplinären Vernetzung der REBIRTH-Arbeitsgruppen bei: Unsere Aufgabe ist die Risikoabschätzung bei der Generierung und Propagierung von Stammzellen für das Tissue Engineering und die Gentherapie. Dazu untersuchen und überwachen wir auf zytogenetischer Ebene beispielsweise reprogrammierte Stammzellen, in vitro- und in vivo-Modelle nach retroviralem Gentransfer und transgene Modelle. Für die zytogenetischen und molekulargenetischen Untersuchungen sind Chip-basierte Techniken wie die Array-CGH und Mikroarray-Analysen etabliert, sowie Methoden der klinischen Proteomics, etwa die Massenspektrometrie. Um chromosomale Veränderungen zu identifizieren, wenden wir als wichtige Techniken die spektrale Karyotypisierung und die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung an.

## Publications

- Lange K, Holm L, Vang Nielsen K, Hahn A, Hofmann W, Kreipe H, Schlegelberger B, Göhring G. Telomere shortening and chromosomal instability in myelodysplastic syndromes. *Genes Chromosomes Cancer*. 2010; 49:260-9.
- Stein S, Ott MG, Schultze-Strasser S, Jauch A, Burwinkel B, Kinner A, Schmidt M, Krämer A, Schwäble J, Glimm H, Koehl U, Preiss C, Ball C, Martin H, Göhring G, Schwarzwaelder K, Hofmann WK, Karakaya K, Tchatchou S, Yang R, Reinecke P, Kühlcke K, Schlegelberger B, Thrasher AJ, Hoelzer D, Seger R, von Kalle C, Grez M. Genomic instability and myelodysplasia with monosomy 7 consequent to EVI1 activation after gene therapy for chronic granulomatous disease. *Nat Med*. 2010; 16:198-204.
- Braig M, Lee S, Lodenkemper C, Rudolph C, Peters HFM, Schlegelberger B, Stein H, Dörken B, Jenuwein T, Schmitt CA. Oncogene-induced senescence as an initial barrier in lymphoma development. *Nature*. 2005; 436:660-5.

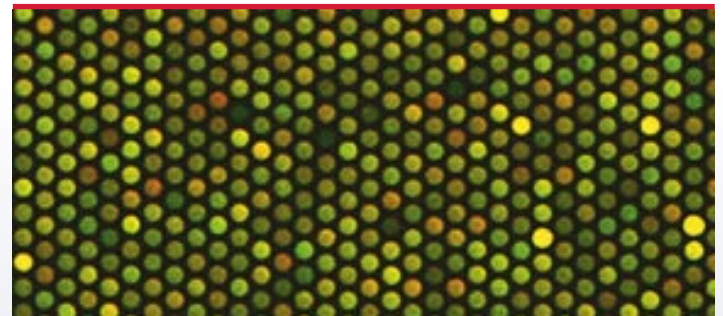




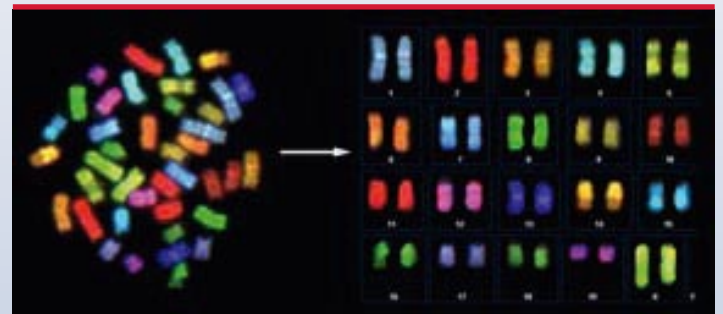
Institutsleiterin Head of Institute

Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger

Since 2001, the Institute of Cell and Molecular Pathology has established itself as a renowned tumor genetic center, with emphasis on the study of genetic alterations leading to the occurrence of sporadic and hereditary cancer and the clarification of the mechanisms leading to chromosomal instability in cancer. The Institute is integrated in the German Cancer Aid consortia “Hereditary Breast and Ovarian Cancer” and “Hereditary Intestinal Cancer”. In the Cluster of Excellence REBIRTH, we contribute to the interdisciplinary network of REBIRTH working groups with risk assessment in the generation and propagation of stem cells for tissue engineering and gene therapy. In addition, we carry out cytogenetic investigation and monitoring of, for example, reprogrammed stem cells, in vitro and in vivo models after molecular genetic gene transfer and transgenic models. For the cytogenetic and molecular genetic investigations, chip-based technology such as array-CGH and microarray analyses are established, as well as clinical proteomic methods like mass spectrometry. To identify chromosomal alterations, spectral karyotyping and fluorescence in situ hybridization are important techniques.



CGH array.



FISH analysis.

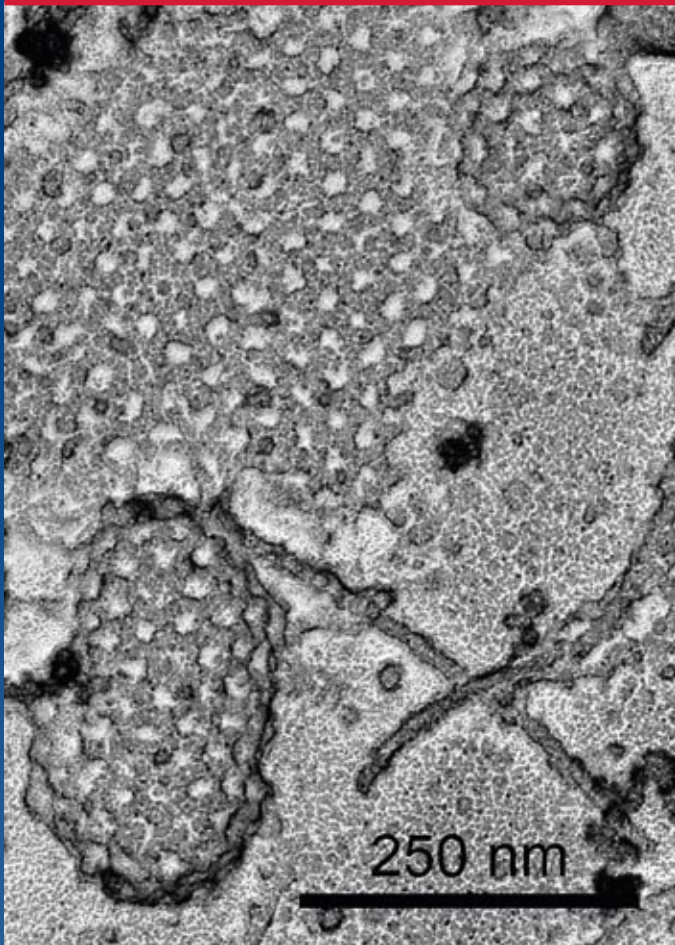
#### Research Projects

- Synergism of genetic and epigenetic dysregulation as a mechanism in leukemogenesis. DFG, REBIRTH
- Conventional and molecular karyotyping of leukemia in bmfs. BMBF
- Telomere Biology and genetic instability in disease progression of chronic myeloid leukemia (CML). DFG
- The implication and role of the transcription factor ICSBP during leukemogenesis in patients with bone marrow insufficiency syndrome. Deutsche Jose Carreras Leukämie-Stiftung e.V.
- Functional consequences of the alterations of microRNA induced by histone acetylation. DFG

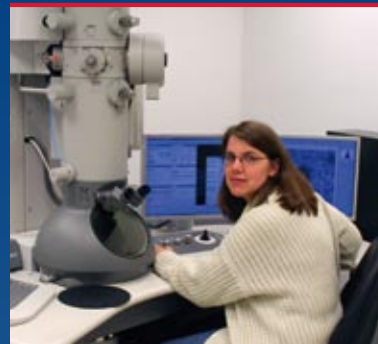
Institution	Institute of Cell and Molecular Pathology (IZMP)
Head	<b>Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www99.mhhannover.de/institute/zellpathologie">http://www99.mhhannover.de/institute/zellpathologie</a>

# Institute of Cell Biology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Ernst Ungewickell / Dr. Robert Lindner /  
Dr. Rudolf Bauerfeind / Dr. Stephanie Groos



Das Institut für Zellbiologie beschäftigt sich vor allem mit gerichteten Transportprozessen in eukaryotischen Zellen. Diese Vorgänge sind für die Erhaltung membranumschlossener Kompartimente ebenso wichtig wie für den Austausch von Stoffen zwischen diesen Kompartimenten. Außerdem sind sie die Voraussetzung für die Exozytose unterschiedlicher Sekretionsprodukte. Vor allem sind diese Transportprozesse jedoch unabdingbar für die Endozytose von Molekülen und größeren Partikeln. Eine Reihe von Pathogenen nutzt diese Transportwege, und auf ihre Veränderungen ist eine Vielzahl von pathologischen Ereignissen zurückzuführen. Daher ist die Forschung besonders daran interessiert, die molekularen Mechanismen von Membrantransportvorgängen aufzuklären. Zwei Arbeitsgruppen unseres Instituts untersuchen Clathrin-abhängige Transportprozesse, die eines der am besten charakterisierten vesikulären Transportsysteme sind: Ernst Ungewickells Gruppe beschäftigt sich mit der Rolle der Vesikel-Komponenten bei der Membrankrümmung. Rudolf Bauerfeind und seine Gruppe untersuchen die Funktion verschiedener Clathrin-Isoformen bei der Aufnahme großer Partikel in die Zelle (Phagozytose). Weitere Arbeitsgruppen des Instituts betrachten die Rolle von Amphiphysinen bei endozytotischen Prozessen in Nierenepithelzellen (S. Groos) beziehungsweise die Funktion von Membrandomänen („lipid rafts“) bei MHC-Transport und Antigenpräsentation (R. Lindner).



*Top: PhD supervisor Dr. Stephanie Groos at the Fei Tecnai G20 electron microscope.*

*Left: Transmission Electron Micro graph of rotary shadowed HeLa cell cortex after siRNA generated knockdown of SMAP.*

## Publications

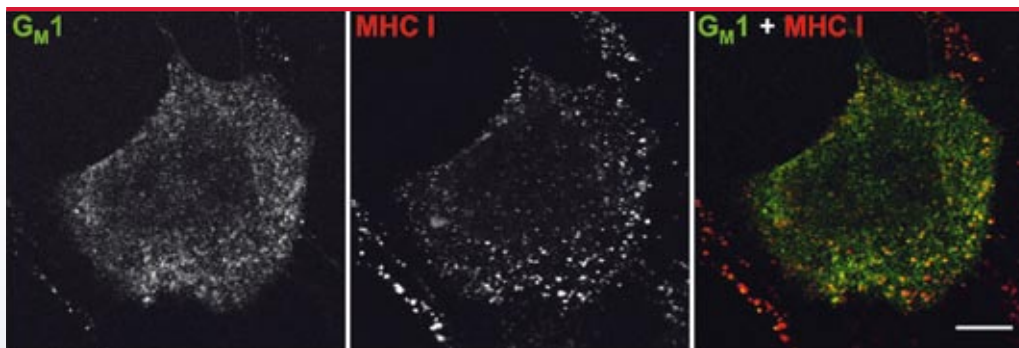
- Hinrichsen L, Meyerholz A, Groos S, Ungewickell EJ. Bending a membrane: how clathrin affects budding. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006; 103(23): 8715-20.
- Knorr R, Karacsonyi C, Lindner R. Endocytosis of MHC molecules by distinct membrane rafts. *J Cell Sci*. 2009; 122(Pt 10):1584-94.
- Meyerholz A, Hinrichsen L, Groos S, Esk PC, Brandes G, Ungewickell EJ. Effect of clathrin assembly lymphoid myeloid leukemia protein depletion on clathrin coat formation. *Traffic* 2005; (12):1225-34.





Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Ernst Ungewickell

Left (3): Co-clustering of MHC I molecules with the raft-forming lipid GM1 on NIH-3T3 cells.  
Right: PhD supervisor Dr. Robert Lindner at the Zeiss 510 Meta confocal laser microscope.



The Institute of Cell Biology focuses on membrane transport processes in eukaryotic cells. These are essential for the maintenance of intracellular organelles and the exchange of material between these compartments. They also form the basis for the secretion (exocytosis) of growth factors, immune mediators, signaling molecules and extracellular matrix components. Last but not least, they are mandatory for the uptake (endocytosis) of macromolecules and larger particulate matter like viruses, bacteria and dead cells. Many pathogens hijack membrane transport pathways and a plethora of disease-associated mutations has been mapped to membrane transport pathways. This highlights the need to understand the molecular mechanisms of membrane transport systems.

One of the best-described vesicular transport carriers are clathrin-coated vesicles, which are studied by two groups in the department: Ernst Ungewickell's group is investigating how components of clathrin-coated vesicles interact to bend the membrane and Rudi Bauerfeind's group is focusing on the role of clathrin isoforms in the uptake of large particles into the cell (phagocytosis). Two other groups are working on the role of amphiphysins during endocytic uptake into renal epithelial cells (Stephanie Groos) and the functions of membrane domains (lipid rafts) in MHC trafficking and antigen presentation (Robert Lindner).

#### Research Projects

- Influence of adaptors and accessory proteins on the dynamics of clathrin-dependent transport processes. DFG (UN 43 / 5-3)
- Protein-protein interactions in clathrin-mediated transport processes. DFG (UN 43 / 4-4)
- Functions of the intestinal epithelium in transport and processing of antigen. DFG SFB 621
- The role of membrane domains in the intracellular trafficking of MHC proteins. MHH (LOM)
- Effect of clathrin assembly lymphoid myeloid leukemia protein depletion on clathrin coat formation. MHH (HILF)

Institution	Institute of Cell Biology
Head	<b>Prof. Dr. Ernst Ungewickell</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/zellbiologie.html">http://www.mh-hannover.de/zellbiologie.html</a>

# Institute of Cellular Chemistry

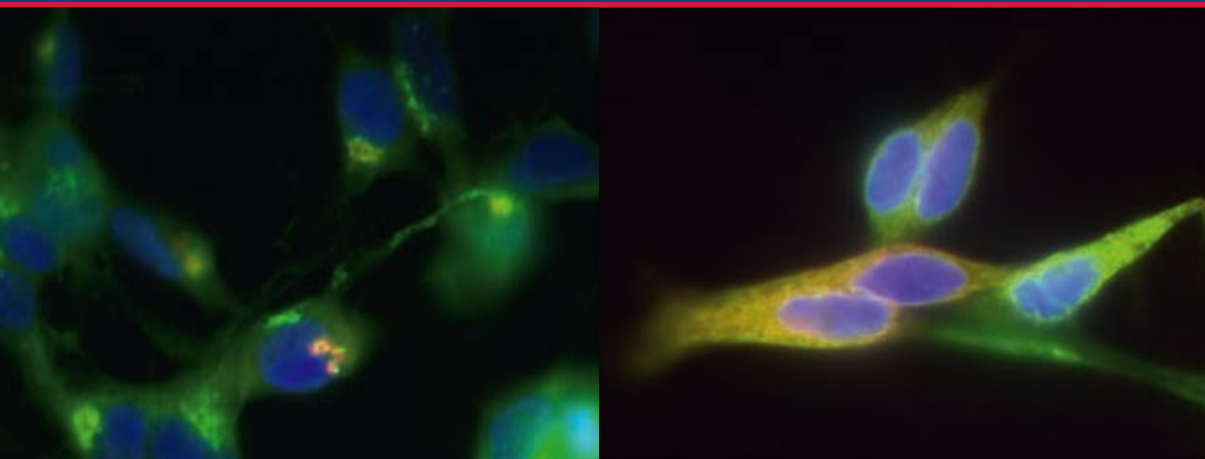
PhD Supervisors: Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn / Prof. Dr. Herbert Hildebrandt / Prof. Dr. Françoise Routier / Dr. Hans Bakker / Dr. Falk Büttner / Dr. Martina Mühlenhoff / Dr. Anja Münster-Kühnel / Dr. Birgit Weinhold

Das Hauptthema des Instituts für Zelluläre Chemie ist die Darstellung von Glykosylierungswegen im Verlauf zellulärer Entwicklungsprogramme. Wir identifizieren, isolieren und charakterisieren Enzyme, die an der Biosynthese seltener und speziesspezifischer Glykotope beteiligt sind, und stellen Mausmodelle her, an denen wir Dysfunktionen in Glykosy-

lierungswegen analysieren. Auf dem Gebiet der Neuroglyko-biochemie untersuchen wir die Funktionen eines polymeren Zuckers, der Polysialinsäure, die für die Entwicklung des Nervensystems und die neuronale Plastizität unverzichtbar ist. Beim Themengebiet Glykoparasitologie konzentrieren wir uns auf die unterschiedlichen Glykosylierungswege von

Wirt und eukaryontischen Pathogenen, um mit ihrer Hilfe neue Zielstrukturen für den therapeutischen Angriff zu definieren. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Evolution von Bakteriophagen, welche bekapselte humanpathogene Bakterien befallen. Die Enzyme, mit welchen die Phagen die bakterielle Poly-

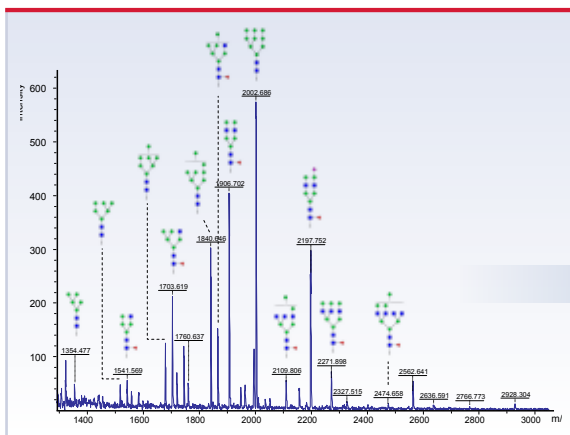
saccharidkapsel durchdringen, sind von großem Interesse für biotechnologische und -chemische Anwendungsgebiete. Wir erforschen nicht nur die Wirtsspezifitäten, sondern arbeiten vor allem auch an neuen, Phagen-basierten Therapiekonzepten zur Bekämpfung bakterieller Infektionen. Darüber hinaus widmen wir uns der Synthese innovativer, bioidentischer Transplantatmaterialien.



Localisation of Glykosyltransferases in golgi apparatus (left) and endoplasmic reticulum (right).

## Publications

- Hildebrandt H, Oltmann-Norden I, Röckle I, Weinhold B, Mühlenhoff M, Gerardy-Schahn R. Imbalance of neural cell adhesion molecule NCAM and polysialyltransferase alleles causes defective brain connectivity. *Brain*. 2009; 132 (10): 2831-2838.
- Damerow S, Lamerz AC, Haselhorst T, Führung J, Zarnovican P, von Itzstein M, Routier FH. Leishmania UDP-sugar pyrophosphorylase: the missing link in galactose salvage? *J Biol Chem*. 2009; 285(2):878-87.
- Sethi, MK, Büttner FR, Krylov VB, Takeuchi H, Nifantiev NE, Haltiwanger RS, Gerardy-Schahn R, Bakker H. Identification of Glykosyltransferase 8 family members as xylosyltransferases acting on O-glycosylated notch EGF repeats. *J Biol Chem*. 2010; 285(3):1582-6.
- Oschlies M, Dickmanns A, Haselhorst T, Schaper, W, Stummeyer K, Tiralongo J, Weinhold, B, Gerardy-Schahn R, von Itzstein M, Ficner R, Münster-Kühnel AK. A C-terminal phosphatase module conserved in vertebrate CMP-sialic acid synthetases provides a tetramerization interface for the physiologically active enzyme. *J. Mol. Biol.* 2009; 393(1):83-97.



*MALDI mass spectrometry of released HIV gp120 glycans.*



Institutsleiterin Head of Institute

Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn

It is the main research focus of the Institute of Cellular Chemistry to analyze and characterize cellular Glycosylation patterns involved in various developmental processes. Projects under the umbrella of the topic Neuroglycobiology concentrate on investigations concerning the impact of polymeric sialic acid, the so-called polysialic acid, on the development, plasticity and regenerative capacity of the vertebrate nervous system. Another focus is represented by Glycoparasitology related projects. It is the aim of these projects to identify distinct Glycosylation patterns between host and eukaryotic pathogens (such as *Apergillus fumigatus* and *Leishmania major*) that may serve as new therapeutic

targets. The third main topic of the Institute of Cellular Chemistry concerns the evolution of bacteriophages infecting encapsulated pathogenic bacteria. The enzymes used by these bacteriophages to penetrate bacterial polysaccharide capsules are of significant value for biotechnological and biochemical applications. In addition to the identification and characterization of germ-host specificities, it is a major goal to establish innovative phage-based therapy concepts to efficiently treat bacterial infections. In addition to the topics above, the institute is closely involved in the synthesis of innovative bio-identical transplant materials.



*Members of the Institute of Cellular Chemistry together with five PhD students.*

#### Research Projects

- Polysialic acid - A new bio-identical scaffold material. DFG Research Unit 548
- Junior Research Group “Glycans”. DFG, REBIRTH
- Regeneration and adaptation of the cardiac system. DFG clinical Research Unit 136
- Identification and characterization of neural acceptor proteins of ST8SialI und ST8SialIV. DFG
- Analysis of transgenic mouse models for the role of polysialic acid and NCAM during brain development. DFG
- The effect of co-factors on the activity and specificity of Glykolipid biosynthesis. DFG

Institution	Institute of Cellular Chemistry
Head	<b>Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage / Link	<a href="http://www.mh-hannover.de/zellulaere_chemie.html">www.mh-hannover.de/zellulaere_chemie.html</a> <a href="http://www.polysia.org">www.polysia.org</a> (DFG Research Unit 548)



# Department of Dermatology, Allergy and Venereology

PhD Supervisor: Prof. Dr. Ralf Gutzmer / Prof. Dr. Ulrike Raap  
Prof. Dr. Miriam Wittmann / Prof. Dr. Thomas Werfel



*Prof. Dr. Thomas Werfel (supervisor, center) with PhD students (from left: Hari Balaji, Maria Gschwandtner, Jenny Seltmann).*

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie liegt in der Untersuchung von entzündlichen Hautkrankheiten, allergischen Erkrankungen und von Tumorerkrankungen der Haut. Dieses spiegelt sich wider sowohl in der Bearbeitung von grundlagenorientierten Forschungsprojekten, die zum größeren Teil die Deutsche Forschungsgemeinschaft unterstützt, als auch in einer Reihe klinischer Projekte mit unterschiedlicher Förderung.

Wir untersuchen insbesondere Ekzemkrankheiten (atopische Dermatitis, allergisches Kontaktekzem), aber auch Urtikaria, Psoriasis, bullöse Autoimmundermatosen sowie zum Vergleich auch respiratorische allergische Erkrankungen.

Im April 2008 wurde in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie die Forschungsabteilung „Immundermatologie und experimentelle Allergologie“ (Leiter: Professor Dr. Thomas Werfel) gegründet, die einen Teil der genannten Forschungsprojekte schwerpunktmäßig bearbeitet. Im Bereich der Dermatoonkologie steht das maligne Melanom im Mittelpunkt der wissenschaftlichen Untersuchungen. Die Forschungslabore der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie werden im Herbst 2010 vom Standort Linden auf den Campus der MHH umziehen.

## Publications

- Gutzmer R, Mommert S, Gschwandtner M, Zwingmann K, Stark H, Werfel T. The histamine  $H_4$  receptor is functionally expressed on TH2 cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:619-25.
- Raap U, Schmid-Ott G, Bruder M, Wichmann K, Kapp A, Werfel T. The functional activity of basophil granulocytes is modulated by acute mental stress and sympathetic activation in vivo and in vitro. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:1227-9.
- Wittmann M, Zeitvogel J, Wang D, Werfel T. IL-27 is expressed in chronic human eczematous skin lesions and stimulates human keratinocytes. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124:81-89.



Klinikleiter Head of Department

Prof. Dr. Alexander Kapp



Abteilungsleiter Head of Research Division

Prof. Dr. Thomas A. Werfel

The scientific focus of the Department of Dermatology, Allergy and Venereology lies on allergic, chronic inflammatory, autoimmune skin diseases and on skin cancer. This is accomplished in basic research projects, mostly funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft. A number of clinical studies are funded by other institutions.

Particular eczematous skin diseases (atopic dermatitis, allergic contact dermatitis) in addition to urticaria, psoriasis and bullous autoimmune diseases and respiratory diseases (which are sometimes studied as control diseases to skin diseases) are investigated.

In April 2008, the research division “Immunodermatology and Allergy Research” (Head: Prof. Dr. Thomas Werfel) was founded within the Department of Dermatology, Allergy and Venereology. The current projects are closely connected to clinical and basic studies from the whole department. Malignant melanoma is the major disease which is studied in the field of dermato-oncology. The research laboratories of the Department of Dermatology, Allergy and Venereology will move from Hannover-Linden to the campus of Medical University Hannover.



*AG Experimental Dermatology.*



*PhD students Sadaf Kasraie (left) and Hari Balaji at the clean bench.*

#### Research Projects

- Regulation of the allergic response in lung and skin. DFG GRK 1441
- Autoimmune phenomena in atopic dermatitis. DFG GRK 1441, DFG KFO 250
- Keratinocyte-T-cell interactions. DFG SFB 566
- Role of interactions between infiltrating T-cells and keratinocytes for the development and chronification of allergic eczematous skin diseases. DFG GRK 1441
- The role of the histamine H<sub>4</sub> Receptor in allergic inflammation in the skin. DFG

Institution	Department of Dermatology, Allergy and Venereology
Heads	<b>Prof. Dr. Alexander Kapp ( Head of Department)</b> <b>Prof. Dr. Thomas A. Werfel (Head of Research )</b>
Location	Dermatology Department
	Ricklinger Str. 5 30449 Hannover (Experimental Lab will be transferred to MHH Campus Building I3 in autumn 2010)
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/dermatologie.html">http://www.mh-hannover.de/dermatologie.html</a>



# Department of Experimental Hematology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Christopher Baum / PD Dr. Zhixiong Li /  
Prof. Dr. Jürgen Bode / Prof. Dr. Toni Cathomen /  
Dr. Axel Schambach, PhD / Dr. Ute Modlich, PhD /  
Dr. Bernhard Schiedlmeier / Dr. Johann Meyer



Hans-Borst-Center (MHH).

Die Abteilung für Experimentelle Hämatologie vereinigt sieben Arbeitsgruppen und ist an der Schnittstelle von Grundlagenforschung und Klinik positioniert. Unsere Forschung konzentriert sich auf die Entwicklung molekular definierter Therapieansätze, vor allem im Kontext der induzierten oder pathologischen Regeneration von Blutzellen (Hämatopoese). Hierbei verfolgen wir vier übergeordnete wissenschaftliche Ziele. Zum einen untersuchen wir die Wirkweise von viralen und nicht-viralen Genvektoren für die transiente oder permanente Modifikation somatischer Zellen. Ein besonderes Augenmerk liegt hier auf der Abschätzung der Sicherheit des Gentransfers und der Vorbeugung von Nebenwirkungen. Zum anderen entwickeln wir klinische Studien zur Behandlung von schweren genetisch bedingten oder erworbenen Erkrankungen, bei denen herkömmliche Ansätze nur begrenzt erfolgreich sind. Dabei arbeiten wir oftmals mit nationalen und internationalen Verbänden zusammen. Drittens sind wir an der Entdeckung von Schaltern interessiert, die den Wettbewerb und die Selbsterneuerung normaler und maligner Stammzellen regulieren. Und schließlich entwickeln wir neue Ansätze zur Induktion pluripotenter Zellen und ihrer gezielten Differenzierung zu Blutstammzellen. Das Vorhaben ist, Zellquellen für die regenerative Medizin zu erschließen.

## Publications

- Kustikova O, Fehse B, Modlich U, Düllmann J, Kamino K, von Neuhoff N, Yang M, Schlegelberger B, Li Z\*, Baum C\*. Clonal dominance of hematopoietic stem cells triggered by retroviral gene marking. *Science*. 2005; 308: 1171-1174. (\*co-senior authors)
- Meyer J, Rhein M, Schiedlmeier B, et al. Remarkable leukemogenic potency and quality of a constitutively active neurotrophin receptor, deltaTrkA. *Leukemia*. 2007, 21:2171-2180.
- Modlich U, Bohne J, Schmidt M, et al. Cell culture assays reveal the importance of retroviral vector design for insertional genotoxicity. *Blood*. 2006; 108: 2545-2553.
- Li Z, Beutel G, Rhein M, et al. High affinity neurotrophin receptors and ligands promote leukemogenesis. *Blood*. 2009; 113:2028-2037.
- Suerth J, Galla M, Maetzig T, Baum C, Schambach A. Self-inactivating alpharetroviral vectors with a split-packaging design. *J Virol*. Epub. 2010.
- Schiedlmeier B, Santos AC, Ribeiro A, et al. HOXB4's roadmap to stem cell expansion. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007; 104:16952-16957.
- Goetze S, Baer A, Winkelmann S, Nehlsen K, Seibler J, Maass K, Bode J. Performance of genomic bordering elements at predefined genomic loci. *Mol Cell Biol*. 2005; 25: 2260-2272.



Abteilungsleiter Head of Department

Prof. Dr. Christopher Baum

*Members of the department.*



The Department of Experimental Hematology comprises seven research groups and operates at the intersection of basic and clinical research. Our work focuses on the development of molecularly defined therapeutic approaches, preferably in the context of induced and pathologic regeneration of blood cells (hematopoiesis). To this end, we combine four major scientific goals. Firstly, we analyse the mechanism of action of viral and non-viral gene vectors for transient or permanent modification of somatic cells; the determination of the safety profile of gene transfer methods and the prevention of associated risks receive special

attention. Secondly, we operate in the context of national and international consortia to develop clinical trials to treat severe inherited or acquired diseases, for which currently existing approaches offer only limited perspectives. Thirdly, we aim to discover pathways that support the competitive fitness and self-renewal of normal and malignant hematopoietic stem cells. And finally we develop novel approaches to induce pluripotent cells and to differentiate them into hematopoietic stem cells, as a cellular resource for regenerative medicine.

#### Research Projects

- Development of viral and non-viral methods for transient or permanent modification of somatic cells by the targeted transfer of DNA, RNA or proteins. DFG, BMBF, EU
- Development and application of novel approaches to toxicology of gene-modified cell products. BMBF, FDA
- Analysis of clonal competition in hematopoiesis and the associated mechanisms of regeneration and transformation. DFG, BMBF, EU
- Controlled induction and differentiation of pluripotent cells. DFG, BMBF

Institution	Department of Experimental Hematology
Head	<b>Prof. Dr. Christopher Baum</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/experimentalhematology.html">http://www.mh-hannover.de/experimentalhematology.html</a>

# Institute of Functional and Applied Anatomy

PhD Supervisors: Prof. Dr. Reinhard Pabst / Prof. Dr. Dr. Andreas Schmiedl / Prof. Dr. Heike Nave / Dr. Ulrike Bode



*Dr. Ulrike Bode (PhD supervisor, right) and Desiree Weiberg (StrucMed student) performing FACS analysis of lymphocytes.*

Das Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie erfüllt Aufgaben in Forschung, Lehre und Dienstleistung. Die am Institut etablierten Arbeitsgruppen beschäftigen sich mit mehreren wesentlichen Forschungsschwerpunkten. Ein Focus ist darauf gerichtet aufzuklären, wie relevant die Struktur und das Mikromilieu für die Funktion von lymphatischen Organen sind. Ein weiteres Thema ist die Interaktion zwischen Immun- und Nervensystem. Auch die Steuerung beider Systeme über regulative Peptide untersuchen wir. An der funktionellen Strukturanalyse der Lunge, insbesondere des Surfactantsystems, arbeitet ebenfalls eine Gruppe. Die Forschungsprojekte sind interdisziplinär angelegt, und wir wenden ein breites Spektrum verschiedener Methoden an.

Neben zellbiologischen Techniken setzen wir vor allem mikroskopische Verfahren ein. Insbesondere steht eine Vielfalt elektronenmikroskopischer Verfahren zur Verfügung: Dazu zählen unter anderem die konventionelle Transmissions- und Kryoelektronenmikroskopie, aber auch die Immunelektronenmikroskopie. Ein besonderes Augenmerk haben wir auf die quantitative Strukturanalyse gerichtet. Unser Ziel ist es, neue stereologische Methoden für dieses Untersuchungsverfahren zu entwickeln.

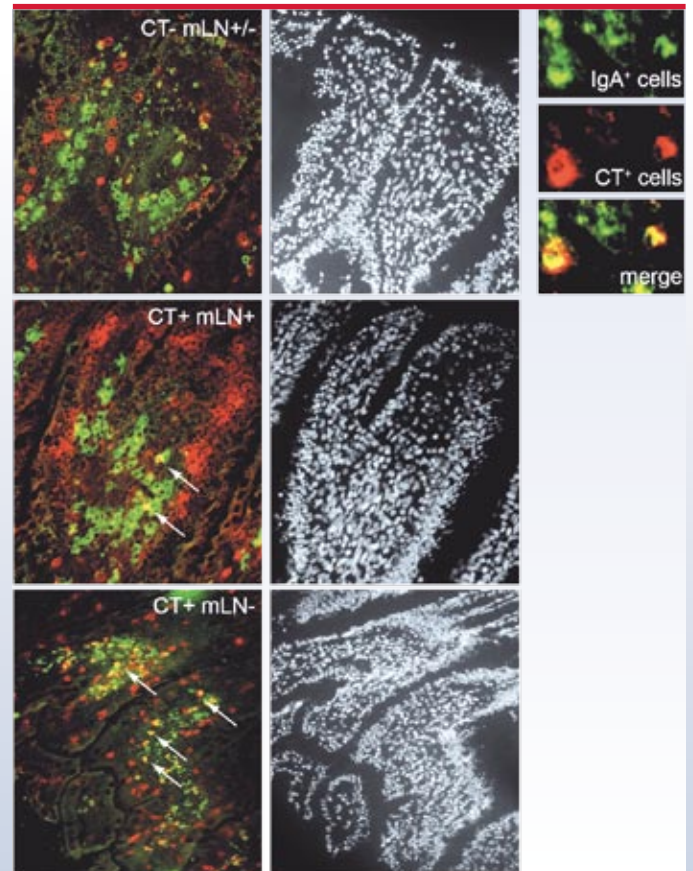
## Publications

- Jurawitz MC, Luhrmann A, Tschernig T, Pabst R. Kinetics of regulatory T cells in the ovalbumin asthma model in the rat. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009; 149:16-24.
- Schmiedl A, Krainski J, Schwichtenhövel F, Schade J, Klemann C, Raber KA, Zscheppang K, Beekmann T, Acevedo C, Glaab T, Wedekind D, Pabst R, von Hörsten S, Stephan M. Reduced airway inflammation in CD26/DPP4 deficient rats is associated with altered recruitment patterns of regulatory T cells and expression of pulmonary surfactant proteins. *Clin Exp Allergy.* 2010 (in press).
- Hahn A, Thiessen N, Pabst R, Buettner M, Bode U. Mesenteric lymph nodes are not required for an intestinal immunoglobulin A response to oral cholera toxin. *Immunology.* 2010; 129: 427-36.
- Lautenbach A, Wrann CD, Jacobs R, Müller G, Brabant G, Nave H. Altered phenotype of NK cells from obese rats can be normalized by transfer into lean animals. *Obesity.* 2009; 17: 1848-55.





*Immunofluorescence of the lamina propria (small intestine); cholera toxin-treated rats, with and without mesenteric lymph nodes (mLN).*



The Institute of Functional and Applied Anatomy is active in research, teaching and services. There are several research foci established at the institute.

One main field of research focusses on studying the relevance of structure and microenvironment for the function of lymphatic organs. Another focus is to study the interaction between the immune and the nervous system and its regulation by regulatory peptides. One group is dealing with the functional structural analysis of the lung, in particular the surfactant system.

The research projects are interdisciplinary and employ a wide range of methods. Besides cell biological techniques, this includes above all microscopy. In particular, a broad spectrum of electron microscopic techniques is available (e.g. conventional transmission electron microscopy, cryo-processing, immunoelectron microscopy). A special focus lies on the development and application of stereological methods for quantitative structural analysis.

#### Research Projects

- Induction of lymphatic tissue and regulation of lymphocyte subsets in immune reactions of the lung. DFG SFB 587
- Role of ErbB receptors in fetal and postnatal development of HER4<sup>heart+/-</sup> und HER4<sup>heart -/-</sup> mice with consideration of fetal inflammation. DFG
- Changes in cell subset composition and cytokine pattern of the spleen after resection of the mesenteric lymph nodes and simultaneous cholera vaccine administration. DFG SFB 621
- Adipokine-Immune-Interactions: The influence of obesity on the leptin system, the activity of Natural Killer cells and early tumorigenesis of breast cancer cells. Eli Lilly International Foundation
- Dendritic cells in the lung as regulators of the immunological balance in allergy and infection. DFG SFB 587

Institution	Institute of Functional and Applied Anatomy
Heads	<b>Prof. Dr. Matthias Ochs</b> (since 09/2009) <b>Prof. Dr. Reinhard Pabst</b> (till 08/2009; Institute of Immunomorphology since 09/2009)
Location	Medical University Hannover (MHH) Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/anatomie.html">http://www.mh-hannover.de/anatomie.html</a>

# Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology

PhD Supervisor: Prof. Dr. Ursula Seidler / Prof. Dr. Heiner Wedemeyer / Dr. Markus Cornberg / Prof. Dr. Michael Ott (TWINCORE)



AG Wedemeyer.

Die Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie behandelt Patienten mit allen Erkrankungen des gastroenterologischen, hepatologischen und endokrinologischen Formenkreises. Dabei liegen die klinischen Schwerpunkte auf der Diagnostik und Behandlung von viralen und nicht-viral bedingten Hepatitiden, der Lebertransplantation, der gastrointestinalen Onkologie, der endoskopischen und sonographischen Diagnostik und interventionellen Therapie, der Ernährungsmedizin und der Endokrinologie und Diabetologie. Schließlich können auch Patienten mit

Infektionserkrankungen auf einer speziell dafür eingerichteten Infektionsstation behandelt werden. Die klinische Forschung konzentriert sich vor allem auf die Behandlung von viralen Hepatitiden, gastrointestinalen Tumorerkrankungen und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Daneben gibt es verschiedene Arbeitsgruppen, die sich vorwiegend mit der Grundlagenforschung auf dem Gebiet des hepatozellulären Karzinoms, der Virushepatitis, der Transplantationsmedizin, der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, der Stammzellforschung und des Diabetes beschäftigen. Zu ihnen gehören die Gruppen von Prof. Dr. Ursula Seidler und Prof. Dr. Heiner Wedemeyer/Dr. Markus Cornberg. Die Arbeitsgruppe „Zell- und Gentherapie“ (Prof. Dr. Michael Ott) ist TWINCORE, dem Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, angegliedert.

## Publications

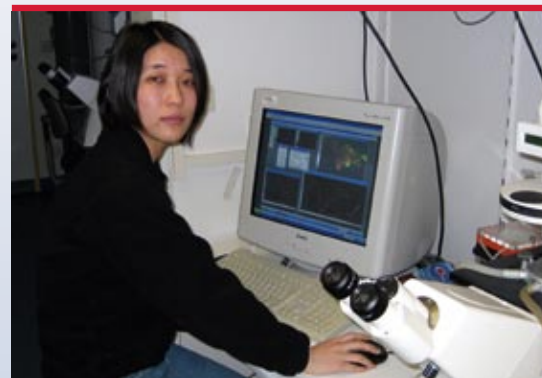
- Stegmann KA, Björkström NK, Veber H, Ciesek S, Riese P, Wiegand J, Hadem J, Suneetha PV, Jaroszewicz J, Wang C, Schlaphoff V, Fytilli P, Cornberg M, Manns MP, Geffers R, Pietschmann T, Guzmán CA, Ljunggren HG, Wedemeyer H. Interferon-alpha-induced TRAIL on natural killer cells is associated with control of hepatitis C virus infection. *Gastroenterology*. 2010; 138(5):1885-97. Epub 2010; 2.
- Sjöblom M, Singh AK, Zheng W, Wang J, Tuo BG, Krabbenhöft A, Riederer B, Gros G, Seidler U. Duodenal acidity „sensing“ but not epithelial HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> supply is critically dependent on carbonic anhydrase II expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106(31):13094-9.





Klinikleiter Head of Department Prof. Dr. Michael P. Manns

The Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology treats patients with abdominal diseases including gastrointestinal tract, liver, gallbladder, pancreas and endocrinal gland disorders. The clinical activities of the department are focused on diagnostics and treatments of viral and non-viral hepatitis, liver transplantation, endoscopy and ultrasonography. Further, patients with infectious diseases can be treated in a specialised ward. Apart from the daily routine clinical work the department is focused on translational clinical research covering three main areas including viral hepatitis, gastrointestinal and liver tumor diseases and inflammatory bowel diseases. In addition, several research groups offer basic research programs in areas such as hepatocellular carcinoma, viral hepatitis, liver transplantation, chronic inflammatory bowel diseases, stem cells and diabetes. Main representatives of the department are Prof. Dr. U. Seidler und Prof. Dr. H. Wedemeyer/Dr. M. Cornberg. The research group “Cell and Gene Therapy” of the Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology (Prof. Dr. M. Ott) is listed together with the other research groups from the TWINCORE Centre of Experimental and clinical Infection Research.



Postdocs Anurag Singh and Mingmin Chen at the microscopes.

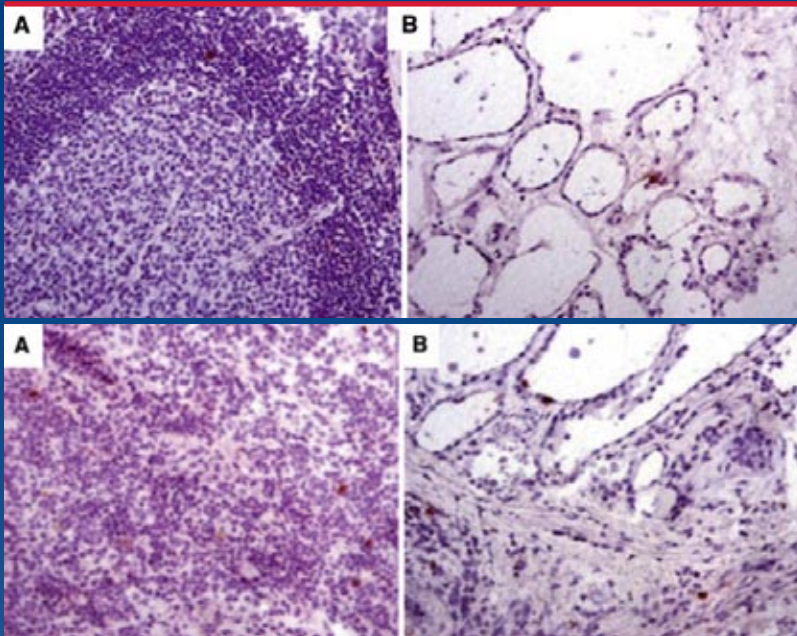
Research Projects

- Role of heterologous immunity for natural resistance to HCV infection and Clearance of HCV viremia with low levels of adaptive immunity: Frequency, clinical course and role of innate immune responses. BMBF
- CD4+CD25+ regulatory T cells in patients after liver transplantation - immunological and clinical consequences. SFB 738
- Cellular mechanisms of intestinal bicarbonate transport: Physiological significance and molecular interactions of the apical Cl-/HCO3- exchangers Slc26a6 and Slc26a3 in the small intestine. DFG
- Start-MSK 2: Standardization for Regenerative Therapy – Mesenchymal Stem Cells. Hepatic precursor cells from specialized MSC subsets. BMBF

Institution	Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology
Head	Prof. Dr. Michael P. Manns
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepages	<a href="http://www.mh-hannover.de/gastro.html">http://www.mh-hannover.de/gastro.html</a> <a href="http://www.twincore.de">http://www.twincore.de</a>

# Department of General, Visceral and Transplantation Surgery

PhD Supervisor: Dr. Martina Koch / PD Dr. Rainer Lück / Prof. Dr. Reinhard Schwitzer



*Foxp3 positive cells in lymphnode and thyroid gland in normal patients (above) and MTC (low).*

Neben der klinischen, interdisziplinären Patientenversorgung beschäftigt sich die Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie mit einer Vielzahl von klinischen und experimentellen Studien- und Forschungsprojekten. Der Focus der Abteilung liegt dabei auf den Bereichen Tumorbilogie und Transplantationsimmunologie. Aus klinischen Fragestellungen zu diesen Themen entwickeln wir experimentelle Modelle, die einen Schwerpunkt unseres Arbeitens darstellen. Sie koppeln wiederum auf die klinischen Ansätze zurück.

Für experimentelle und tierexperimentelle Arbeiten, die klinisch umgesetzte Transplantationsfragen ergänzen, steht das Transplantationslabor als integraler Bestandteil der Abteilung zur Verfügung. Hier ist die Immunbiologie ein wesentlicher Forschungsbereich. Auf diesem Feld beschäftigen wir uns mit Themen aus der Immungenetik, der Immunregulation und Immunmodulation. Auch die Xenotransplantation gehört dazu. Wichtige Fragestellungen untersuchen wir an genetisch definierten Tiermodellen. Einen weiteren Schwerpunkt unserer Klinik bilden klinische und experimentelle Studien aus dem Bereich Infektiologie. Zum einen arbeiten wir an einer klinisch anti-infektiven Therapieoptimierung. Zum anderen entwickeln wir experimentelle Modelle, um die Pathogenese infektiöser Erkrankungen und die möglicherweise daraus resultierende Karzinogenese zu untersuchen.

## Publications

- Plege A, Borns K, Baars W, Schwitzer R. Suppression of human T cell activation and expansion of regulatory T cells by pig cells overexpressing PD-Ligands. *Transplantation*. 2009; 87:975-982.
- Becker T, Mevius I, de Vries DK, Schaapherder AF, zu Vilsendorf AM, Klempnauer J, Frölich JC, Tsikas D. The L-arginine/NO pathway in end-stage liver disease and during orthotopic liver and kidney transplantation: Biological and analytical ramifications. *Nitric Oxide*. 2009.
- Müller S, Poehnert D, Müller JA, Scheumann GW, Koch M, Lück R. Regulatory T cells in Peripheral Blood, Lymph Node, and Thyroid Tissue in Patients with Medullary Thyroid Carcinoma. *World J Surgery*. 2010.



Klinikleiter Head of Department

Prof. Dr. Jürgen Klempnauer



PhD supervisors Dr. Martina Koch, PD Dr. Rainer Lück, Prof. Dr. Reinhard Schwinzer (from left).

Apart from the clinical, interdisciplinary patient care, the Department of General, Visceral and Transplantation Surgery is involved in various clinical trials and experimental research projects. The foci of our department are tumour biology as well as transplantation immunology. Frequently, clinical questions in these fields lead to experimental models and vice versa. Traditionally, the latter present a focal point of our clinical and experimental work. Experimental projects are supported by our transplantation laboratory providing assistance throughout planning phase and the actual research phase. Questions concerning clinical transplantation are therefore enhanced by (animal) experimental

projects. A major point of interest is immunobiology including topics of immunogenetics and the regulation and modulation of the immune response. We also focus on xenotransplantation.

Other foci of research in our department are clinical and experimental studies dealing with infection including optimization of clinical anti-infective therapy strategies as well as experimental projects concerning the pathogenesis of infectious diseases with their potential for carcinogenesis.

#### Research Projects

- MHC encoded molecules in AID and/or transplantation NKC encoded molecules in health and disease. IFB-Tx
- Immunomodulation by negative costimulation. DFG FOR 535 “Xenotransplantation”, EU Integrated Project “Xenome”
- Role of regulatory T cells in clinical transplantation. DFG SFB 738, IFB-Tx
- Transcription factors in hepatocellular carcinoma
- Activation of coagulation in xenotransplantation. DFG

Institution	Department of General, Visceral and Transplantation Surgery
Head	<b>Prof. Dr. Jürgen Klempnauer</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/ach.html">http://www.mh-hannover.de/ach.html</a>



# Department of Hematology, Hemostasis, Oncology and Stem Cell Transplantation

PhD Supervisors: Prof. Dr. Matthias Eder / Dr. Michael Heuser /  
Dr. Christian Könecke / Prof. Dr. Renata Stripecke /  
Prof. Dr. Michaela Scherr



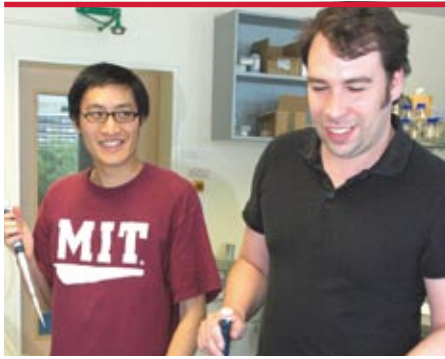
*Automatic analysis of blood.*

Innerhalb der Klinik befassen sich Arbeitsgruppen mit der Regulation der Genexpression durch kleine nicht-kodierende RNAs (RNA-Interferenz, miRNAs). Dabei richten sie ihr Augenmerk auch auf den präklinischen Einsatz (AGs Eder, Scherr). Weitere in der Leukämieforschung aktive Arbeitsgruppen untersuchen die Bedeutung von MN1, WT1, MLL5, IDH und weiteren potentiellen Onkogenen sowie von SNPs für Pathogenese und Prognose akuter myeloischer Leukämien (AML) und myelodysplastischer Syndrome (MDS) (Heuser, Krauter). Diese präklinischen Untersuchungen werden komplementiert durch große klinische multizentrische Studien zur AML und MDS (Ganser, Krauter). In der Transplantationsforschung ergänzen sich präklinische Projekte zur GvHD (graft-versus host disease) sowie GvL (graft-versus leukemia) und klinische Studien, die neue Konditionierungsverfahren und Risikofaktoren der GvHD betrachten (Buchholz, Franzke, Könecke, Weissinger). In einer multizentrischen Studie evaluieren wir zudem die Möglichkeit einer preemptiven Therapie der GvHD. Die klinische Grundlage sind prädiktive Proteomanalysen bei stammzelltransplantierten Patienten (Ganser, Weissinger). Im Rahmen der Exzellenzinitiative REBIRTH untersucht eine weitere Arbeitsgruppe in präklinischen Modellen, wie sich lentiviral programmierte dendritische Zellen zur tumor- und infektionsspezifischen Therapie einsetzen lassen (Stripecke).

## Publications

- Heuser, M., L. M. Sly, B. Argiropoulos, F. Kuchenbauer, C. Lai, A. Weng, et al. Modeling the functional heterogeneity of leukemia stem cells: role of STAT5 in leukemia stem cell self-renewal. *Blood*. 2009; 114:3983-93.
- Venturini L, Battmer K, Castoldi M, Schultheis B, Hochhaus A, Muckenthaler MU, Ganser A, Eder M, Scherr M. Expression of the miR-17-92 polycistron in chronic myeloid leukemia (CML) CD34+ cells. *Blood*. 2007; 109(10):4399-405.
- Kimura T, Koya RC, Anselmi L, Sternini C, Wang HJ, Comin-Anduix B, Prins RM, Faure-Kumar E, Rozengurt N, Cui Y, Kasahara N, Stripecke R. Lentiviral vectors with CMV or MHCII promoters administered in vivo: immune reactivity versus persistence of expression. *Mol Ther*. 2007; 15(7):1390-9.





*Dr. Christian Könecke (supervisor, right) and PhD student Chun-Wei Lee.*

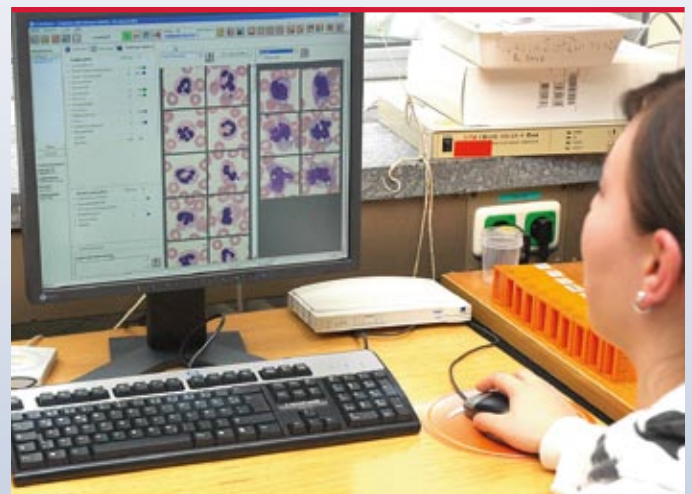


Klinikleiter Head of Department

Prof. Dr. Arnold Ganser

In the Department of Hematology, Hemostasis, Oncology and Stem Cell Transplantation some groups analyze the regulation of gene expression by small regulatory RNAs (RNA-interference, miRNA) and the potential application of RNAi in preclinical models (Eder, Scherr). Other groups in leukemia research work on the impact of MN1, WT1, MLL5, IDH and other potential oncogenes and that of SNPs on pathogenesis and prognosis in AML (acute myeloid leukemia) and MDS (myelodysplastic syndromes) (Heuser, Krauter). These preclinical studies are complemented by large multicenter clinical trials on AML and MDS (Ganser, Krauter). In the field of stem cell transplantation preclinical studies of GvHD (graft-versus host disease) and GvL (graft-versus leukemia) are combined with clinical trials on the prevention of GvHD and new conditioning procedures (Buchholz, Franzke, Könecke, Weissinger). In particular, preemptive GvHD therapy based on predictive proteomics is evaluated within a large multicenter trial (Ganser, Weissinger). Finally, a group from the excellence initiative REBIRTH works on lentivirally generated dendritic cells for specific anti-tumor and anti-viral therapy in preclinical models (Stripecke).

*PhD supervisors Dr. Christian Könecke, Dr. Michael Heuser, Prof. Dr. Matthias Eder, Prof. Dr. Renata Stripecke (from left).*



*A MTA is analysing blood contents.*

#### Research Projects

- Untersuchungen zur Transkriptionskontrolle regulatorischer T-Zellen in der allogenen Immunreaktion/ Proteomics angewandt zur Erforschung der Toleranz und der Pathophysiologie der Graft versus Host Erkrankung nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation/ Lentiviral vector-programmed dendritic cells for enhancement of expansion and engraftment of leukemia-reactive T cells. DFG SFB 738
- Regulatory RNAs and Target-Identification in chronic myeloid Leukemia (CML). DFG SFB 566
- Functional validation and in vivo targeting of a high-risk gene signature in acute myeloid leukemia. Deutsche Krebshilfe e.V.

Institution	Department of Hematology, Hemostasis, Oncology and Stem Cell Transplantation
Head	<b>Prof. Dr. Arnold Ganser</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/250.html">http://www.mh-hannover.de/250.html</a>

# Institute of Human Genetics

PhD Supervisor: Prof. Dr. Jörg Schmidtke



*Members of the institute.*

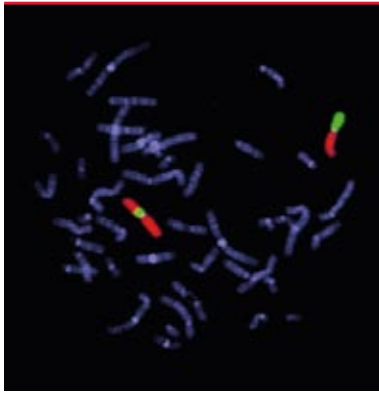
Forschungsschwerpunkt des Instituts ist die molekulare Analyse genetischer Variabilität im Zusammenhang mit erblichen Erkrankungen, der Feststellung von Identität und Abstammung, der Evolution, der Entwicklung und dem Verhalten. Ein zentrales Forschungsthema ist die Analyse des Y-chromosomalen Genlocus TSPY, dem eine Rolle im Zusammenhang mit der Spermatogenese und der Entstehung gonadaler Tumoren zugeschrieben wird. Im Vordergrund der molekulargenetischen Analyse von erblichen Erkrankungen stehen das Marfan-Syndrom, die familiäre Hämochromatose, die Mukoviszidose, der Morbus Osler, männliche Fertilitätsstörungen, Hämoglobinopathien, das CHARGE-Syndrom und die kongenitale Alveolarproteinose.

Mehrere EU- bzw. BMBF-geförderte Projekte betreffen die Strukturierung und Qualitätssicherung der humangenetischen Krankenversorgung und der ärztlichen Fortbildung in Humangenetik. Das Projekt „Orphanet“ befasst sich mit der Sammlung von Daten zu seltenen Erkrankungen (Versorgung, Forschung). Im Rahmen des Projekts „Eurogentest“ werden Beiträge zur Harmonisierung der humangenetischen Krankenversorgung in Europa erbracht, unter anderem durch die Erstellung von Leitlinien („clinical utility gene cards“) für die Bemessung der klinischen Validität und des klinischen Nutzens genetischer Untersuchungen. Die Zielsetzungen zweier weiterer Projekte, „Capability“ und „GenTEE“, bestehen in einem Beitrag zur Etablierung und Aufrechterhaltung einer weltweiten Harmonisierung von Qualitätsstandards bei der Integration genetischer Untersuchungen und genomischer Erkenntnisse in die medizinische Praxis und in Präventionsprogramme. Die beiden Projekte verstehen sich als Modelle für eine Zusammenarbeit von europäischen Forschungszentren und Zentren in Entwicklungsländern.

## Publications

- Schöner A, Adham I, Mauceri G, Marohn B, Vaske B, Schmidtke J, Schubert S. Partial Rescue of the KIT-Deficient Testicular Phenotype in KitW-v/KitW-v Tg(TSPY) Mice. *Biol Reprod.* 2010.
- Javaher P, Kaariainen H, Kristoffersson U, Nippert I, Sequeiros J, Zimmern R, Schmidtke J. EuroGentest: DNA-based testing for heritable disorders in Europe. *Community Genet.* 2008; 11(2):75-120.
- Singh KK, Rommel K, Mishra A, Karck M, Haverich A, Schmidtke J, Arslan-Kirchner M. TGFBR1 and TGFBR2 mutations in patients with features of Marfan syndrome and Loey-Dietz syndrome. *Hum Mutat.* 2006; 27(8):770-7.





*Duplication and deletion of one X-chromosome shown by fluorescence-in situ hybridisation.*

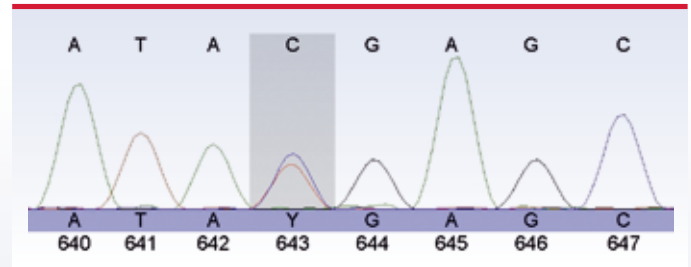


Institutsleiter Head of Institute

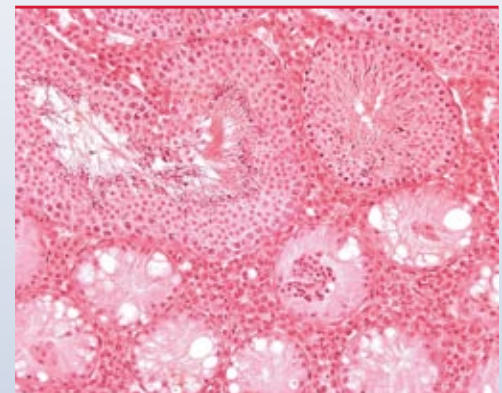
Prof. Dr. Jörg Schmidtke

The Institute focuses on research on the molecular aetiology of genetic variability in disease, identity, descent, evolution, development, and behaviour. A central topic is the analysis of the Y-chromosomal locus TSPY, which is implicated in spermatogenesis and gonadal tumorigenesis. Genetic services include the molecular analysis of hereditary diseases including Marfan-Syndrom, familial haemochromatosis, cystic fibrosis, Morbus Osler, male infertility, haemoglobinopathies, CHARGE-Syndrome and congenital alveolar proteinosis (surfactant B deficiency).

Several EU- and BMBF-funded projects deal with structure and quality assurance of clinical genetic services and continuous medical education in human genetics. The project “Orphanet” concerns the collection of data regarding rare diseases (health services, research). In the framework of the project “Eurogentest” the institutes contributes to the harmonisation of clinical genetic services in Europe, among other activities by editing guidelines (“clinical utility gene cards”) for measuring the clinical validity and the clinical utility of genetic tests. The objectives of two further projects, “Capability” und “GenTEE”, are to contribute to the efforts to establish and sustain a worldwide harmonisation process for quality standards for the integration of genetic test/genomic knowledge applications into practice and prevention and to serve as a model project for successful, sustainable collaboration between EU research centres and centres from developing countries.



*Mutation analysis of the CHD7 gene in a patient with CHARGE syndrome.*



*Hematoxylin-eosin staining of a testis section of an adult TSPY transgenic KIT-deficient mouse.*

#### Research Projects

- Genotype-Phenotype Correlations in Human Hereditary Diseases, including Marfan syndrome and related disorders, CHARGE syndrome, cystic fibrosis and others.
- Structure, function, and evolution of the human TSPY-Locus.
- clinical Genetics Services Research (Orphanet, Eurogentest and others).

Institution	Institute of Human Genetics
Head	<b>Prof. Dr. Jörg Schmidtke</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/humangenetik.html">http://www.mh-hannover.de/humangenetik.html</a>

# Institute of Immunology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Reinhold Förster / Prof. Dr. Oliver Pabst /  
Dr. Günter Bernhardt / Dr. Christian Könecke /  
Dr. Andreas Krueger / Dr. Immo Prinz



*PhD supervisors (from left):  
Prof. Dr. Oliver Pabst, Dr. Günter Bernhard, Dr. Christian Könecke  
Dr. Andreas Krüger, Dr. Immo Prinz.*

Am Institut für Immunologie untersuchen Prof. Dr. Reinhold Förster und seine Mitarbeiter die dynamischen Vorgänge des Immunsystems während der Immunantwort auf pathogene Erreger. Dabei liegt das Hauptaugenmerk auf der Rolle der Chemokine und ihrer Rezeptoren für die Raum-Zeit-Verteilung von T-Zellen, B-Zellen und verschiedener Arten dendritischer Zellen. Dies umfasst auch Prozesse der zellulären Differenzierung, Aktivierung und Suppression sowie Adhäsion und Kommunikation, welche in vitro, vor allem aber in vivo an Mausmodellen studiert werden.

In 2009 wurde dem Institut eine Professur für mukosale Immunologie angegliedert, deren Leitung Prof. Dr. Oliver Pabst übernommen hat. Sie widmet sich der Erforschung des intestinalen Immunsystems. Darüber hinaus gehören zwei Emmy-Noether-Nachwuchsgruppen zum Institut: Die Arbeitsgruppe von Dr. Andreas Krueger studiert die molekularen Mechanismen der Differenzierung von T-Zellvorläufern und die Gruppe von Dr. Markus Gräler die Funktion von Sphingolipiden. Weiterhin untersuchen am Institut für Immunologie Dr. Günter Bernhardt die Bedeutung von CD155 und Dr. Christian Koenecke translationale Ansätze zur Verhinderung der Graft-versus-Host-Krankheit. Dr. Immo Prinz beschäftigt sich mit unkonventionellen T-Zellen wie FoxP3+ regulatorischen T-Zellen und gamma-delta T-Zellen.

## Publications

- Halle S, Dujardin HC, et al. Induced bronchus-associated lymphoid tissue serves as a general priming site for T cells and is maintained by dendritic cells. *J Exp Med.* 2009; 206:2593-601.
- Qiu Q, Ravens I, Seth S, et al. CD155 is involved in negative selection and is required to retain terminally maturing CD8 T cells in thymus. *J Immunol.* 2010; 184(4):1681-9.
- Saran N, Lyszkiewicz M, Pommerenke J, et al. Multiple extra-thymic precursors contribute to T cell development with different kinetics. *Blood.* 2010; 115(6):1137-44.
- Haas JD, González FH, Schmitz S, et al. CCR6 and NK1.1 distinguish between interleukin-17A and interferon-gamma producing gamma-delta effector T cells. *Eur J Immunol.* 2009; 39(12):3488-97.
- Koenecke C, Czeloth N, Bubke A, et al. Alloantigen-specific de novo-induced Foxp3+ Treg revert in vivo and do not protect from experimental GVHD. *Eur J Immunol.* 2009; 39(11):3091-6.





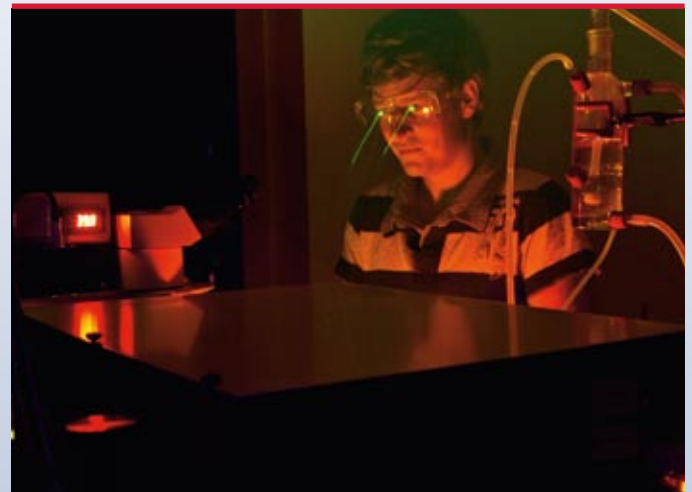
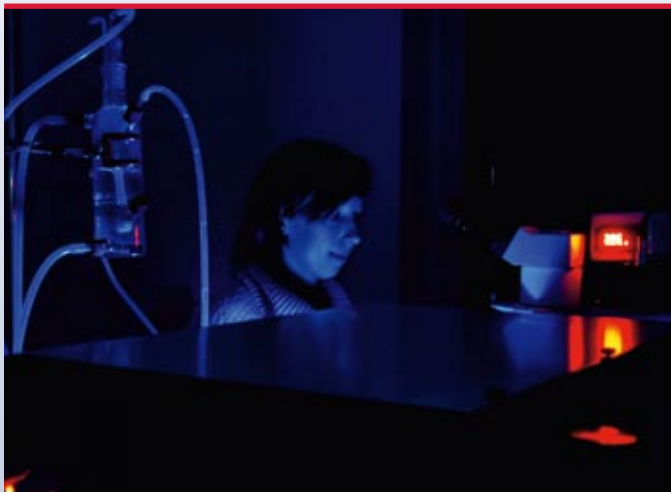
Institutsleiter Head of Institute

Prof. Dr. Reinhold Förster

At the Institute of Immunology, Prof. Dr. Reinhold Förster and his co-workers investigate the dynamics of the immune system during immune responses to pathogenic agents. The main focus of their work is the involvement of chemokines and their receptors in the tempo-spatial distribution of T and B cells, as well as several dendritic cell populations. This includes in vitro and in vivo studies of cellular differentiation, activation and suppression, and of adhesion and communication processes.

In 2009, the Institute of Immunology established an additional professorship for mucosal immunology: Prof. Dr. Oliv-

er Pabst explores the intestinal immune system. In addition, two Emmy Noether research groups are associated with the Institute of Immunology: Dr. Andreas Krueger's primary research interest lies in lineage decisions during lymphoid development, with particular focus on T lineage differentiation, and the group of Dr. Markus Gräler is interested in the role of sphingolipids. Furthermore, Dr. Günter Bernhardt investigates the role of CD155, Dr. Christian Koenecke examines translational approaches to cure graft-versus-host-disease, and Dr. Immo Prinz studies unconventional T cells such as FoxP3+ regulatory T cells and gamma-delta T cells.



PhD students Asolina Braun (left) and Stephan Halle at the fluorescence microscope.

### Research Projects

- Several projects in DFG SFB 566, SFB 621, SFB 738.
- Spatiotemporal dynamics of acute and chronic Salmonella infection in mice. IRTG1273.
- Analyzing the function of the adhesion receptor CD155 and its ligands. DFG.
- Several projects: The role of sphingosine 1-phosphate. Emmy Noether, DFG.
- Analyzing T cell migration in intestinal graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. DFG.
- Commitment and efficiency of extrathymic T cell precursors - towards improved T lineage reconstitution after bone marrow transplantation. Emmy Noether, DFG
- The role of  $\gamma\delta$  T cells in intestinal inflammation. International cooperation with Dr. Marcela Hermoso, Santiago de Chile. DFG

Institution	Institute of Immunology
Head	<b>Prof. Dr. Reinhold Förster</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/immunologie.html">http://www.mh-hannover.de/immunologie.html</a>

# Department of Immunology and Rheumatology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Georg M.N. Behrens / Prof. Dr. Torsten Witte /  
Prof. Dr. J. Engelbert Gessner / Prof. Dr. Roland Jacobs /  
PD Dr. Dirk Meyer-Olson



*PhD student Nupur Bhatnagar at the clean bench.*

Die Klinik für Immunologie und Rheumatologie ist der Ursprung klinisch-immunologischer Forschung in Deutschland. Hier ist anwendungsorientierte Grundlagenforschung mit direkter klinischer Forschung verbunden. Es gibt eine Klinikleitung (Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt) und eine Schwerpunktprofessur für Rheumatologie (Prof. Dr. Torsten Witte). Die Schwerpunkte der Forschung liegen zum einen auf den immunpathologischen Mechanismen für Autoimmunerkrankungen, zu denen Antikörper-vermittelte Entzündung, Komplement und dessen Rezeptoren sowie Signaltransduktion zählen. Zum anderen konzentrieren wir uns auf die genetischen Suszeptibilität für Autoimmunität und rheumatische Erkrankungen. Sowohl im Toleranz- als auch im Autoimmunitätsbereich untersuchen wir die Antigenpräsentation, vor allem dendritische Zellen, sowie die angeborene Immunität und Kreuzpräsentation. Damit wollen wir herausfinden, wann eine Infektion zur Erkrankung oder Abwehr führt. Auch die Immunantwort gegen die HIV-Infektion, Pathomechanismen der Co-Infektion mit HCV und Therapiemöglichkeiten mit neuen Virusinhibitoren oder antiretroviraler Therapie erforschen wir. Ebenso beschäftigen wir uns mit den Möglichkeiten moderner immunsuppressiver Therapien bei Autoimmunerkrankungen. Dabei steht insbesondere der Bereich der Rheumatologie im Fokus.

## Publications

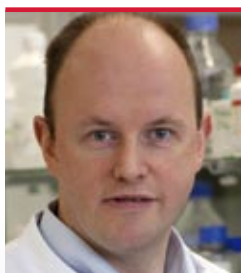
- Bhatnagar N, Hong HS, Krishnaswamy JK, Haghikia A, Behrens GM, Schmidt RE, Jacobs R. Cytokine-activated NK cells inhibit PMN apoptosis and preserve their functional capacity. *Blood*. 2010; 116 (8):1308-16.
- Prajeeth CK, Jirno AC, Krishnaswamy JK, Ebensen T, Guzman CA, Weiss S, Constabel H, Schmidt RE, Behrens GM. The synthetic TLR2 agonist BPPcysMPEG leads to efficient cross-priming against co-administered and linked antigens. *Eur J Immunol*. 2010; 40:1272-83.
- Hong HS, Eberhard JM, Keudel P, Bollmann BA, Ballmaier M, Bhatnagar N, Zielinska-Skowronek M, Schmidt RE, Meyer-Olson D. HIV infection is associated with a preferential decline in less-differentiated CD56dim CD16+ NK cells. *J Virol*. 2010;84:1183-8.
- Werwitzke S, Trick D, Sondermann P, Kamino K, Schlegelberger B, Kniesch K, Tiede A, Jacob U, Schmidt RE, Witte T. Treatment of lupus-prone NZB/NZW F1 mice with recombinant soluble Fc gamma receptor II (CD32). *Ann Rheum Dis*. 2008; 67:154-61.
- Kumar V, Ali SR, Konrad S, Zwirner J, Verbeek JS, Schmidt RE, Gessner JE. Cell-derived anaphylatoxins as key mediators of antibody-dependent type II autoimmunity in mice. *J Clin Invest*. 2006; 116:512-20.



AG Jacobs.



Klinikleiter Head of Department Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt



PhD supervisors  
Prof. Dr. Georg M.N. Behrens, Prof. Dr. Torsten Witte, Prof. Dr. J. Engelbert Gessner (from left).

The Department of Immunology and Rheumatology is the German birthplace of clinical immunology. The department combines application-oriented basic science with clinical research and is headed by Professor Reinhold E. Schmidt. Research in rheumatoid diseases is the specific interest of Dr. Torsten Witte, who is Professor for Rheumatology. Major scientific projects aim at understanding the pathogenetic mechanisms of different autoimmune diseases (antibody-mediated inflammation, complement and complement receptors, signal transduction) and to identify the genetic susceptibility for autoimmunity and rheumatoid diseases. Pathways of antigen presentation by dendritic cells (cross-presentation) and generation of innate and adaptive immunity are both being investigated in conditions such as tolerance or autoimmunity. In addition, research groups within the department are actively involved in studies on immune responses against HIV, pathomechanisms of HIV/HCV co-infection and innovative treatment strategies using novel viral inhibitors or antiretroviral therapy. Finally, several clinical studies focus on modern immunosuppressive therapy for rheumatoid diseases.



PhD supervisors  
Prof. Dr. Roland Jacobs, PD Dr. Dirk Meyer-Olson (from left).



AG Behrens.

#### Research Projects

- NK cells and innate immunity / HIV infection. DFG, DFG SFB 738, BMBF
- Tetherin and vpu: Molecular studies and clinical relevance of a new potential therapeutic target in HIV-infection. German AIDS-Foundation
- Research Group "Tolerance". KFO 250, REBIRTH, DFG
- Antigenic targeting of dendritic cell subsets for tolerance induction to inhaled antigens/ immunological balance in allergy and infection / Molecular analysis of C5a-regulated gene expression of FcγRIIB and FcγRIII. DFG, DFG SFB 587, 566,900
- Characterization of complement and Fc-receptor interplay in immune-mediated anemia. DFG
- Hepatitis C virus-human immunodeficiency virus coinfection: immune mechanisms, viral interactions and pathogenesis. HZI

Institution	Department of Immunology and Rheumatology
Head	<b>Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/kir.html">http://www.mh-hannover.de/kir.html</a>

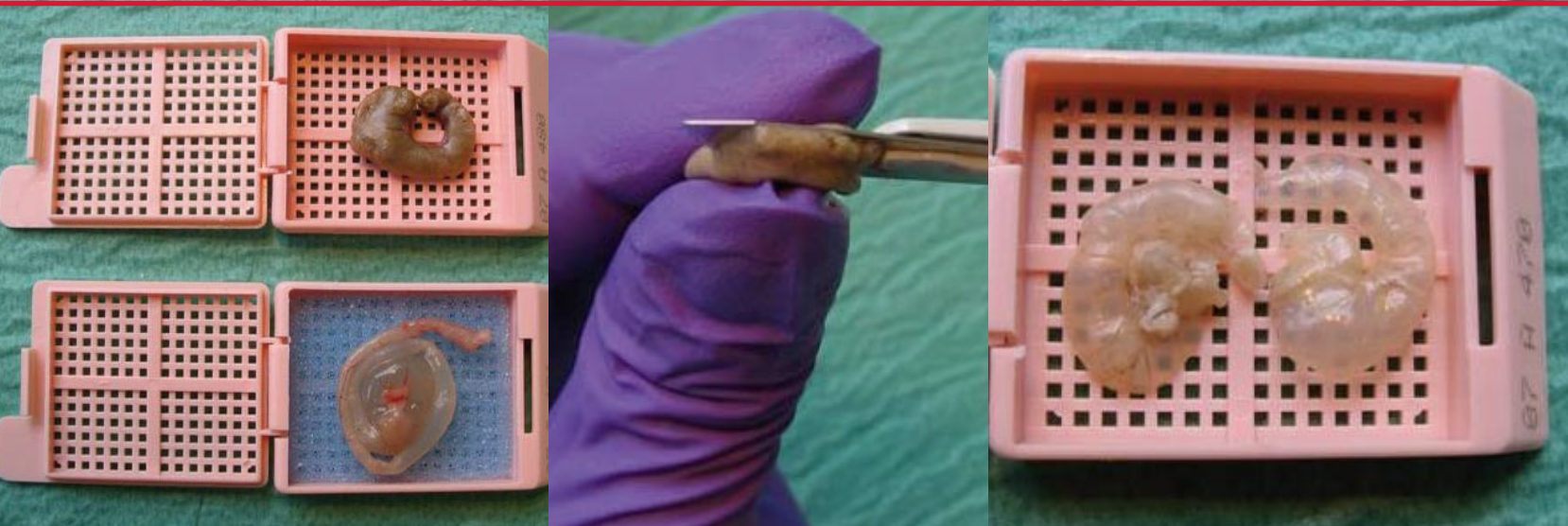


# Institute of Laboratory Animal Science

PhD Supervisors: Prof. Dr. Hans J. Hedrich / Prof. Dr. André Bleich /  
PD Dr. Dirk Wedekind / Dr. Martina Dorsch /

Die Versuchstierkunde, der Wirkungsbereich unseres Instituts, fungiert als Mittlerin zwischen Human- und Veterinärmedizin mit spezifischen Projekten der vergleichenden Medizin. Dazu gehört zum Beispiel die Suche nach neuen Tiermodellen, die pathophysiologische Prozesse beim Menschen abbilden. Sie sollen zur Aufklärung dieser Funktionsstörungen beziehungsweise Erkrankungen beitragen. Ihre funktionelle und genetische Charakterisierung

*Preparation and histological section  
of colon and cecum.*



## Publications

- de Buhr MF, Hedrich HJ, Westendorf AM, Obermeier F, Hofmann C, Zschemisch NH, Buer J, Bumann D, Goyert SM, Bleich A. Analysis of Cd14 as a genetic modifier of experimental inflammatory bowel disease (IBD) mice. *Inflamm Bowel Dis.* 2009; 15:1824-1836.
- Janus LM, Smoczek A, Hedrich HJ, Bleich A. Risk assessment of Minute Virus of Mice transmission during rederivation: detection in reproductive organs, gametes and embryos of mice after in vivo infection. *Biol Reprod.* 2009; 81:1010-1015.
- Weiss H, Arndt T, Jörns A, Cuppen E, Hedrich HJ, Tiedge M, Wedekind D. The mutation of the LEW.1AR1-iddm rat maps to the telomeric end of chromosome 1. *Mamm Genome* 2008; 19(4):4241-255.

steht dabei im Mittelpunkt. Viele dieser Tiermodelle beruhen auf spontanen oder induzierten Veränderungen im Genom der jeweiligen Spezies. Auch die Interaktion von Mutationen mit dem Restgenom und/oder Umweltfaktoren, wie der mikrobiellen Umwelt, können wir dabei betrachten. Eines der Hauptanliegen unseres Instituts ist auch, den Tierschutz (3R) bei experimentellen Eingriffen weiter zu optimieren. Eine besondere Rolle kommt hierbei der perioperativen Minderung von Schmerzen und Leiden der Versuchstiere zu, indem geeignete Narkoseverfahren und eine angepasste Analgesie erfolgen. Nicht zuletzt beeinflussen sowohl Mikroflora als auch genetische Faktoren das Reaktionsmuster der Versuchstiere erheblich, wie weitere Forschungsprojekte ergeben haben.





*PhD supervisors  
Prof. Dr. André Bleich,  
Dr. Martina Dorsch,  
PD Dr. Dirk Wedekind  
(from left).*

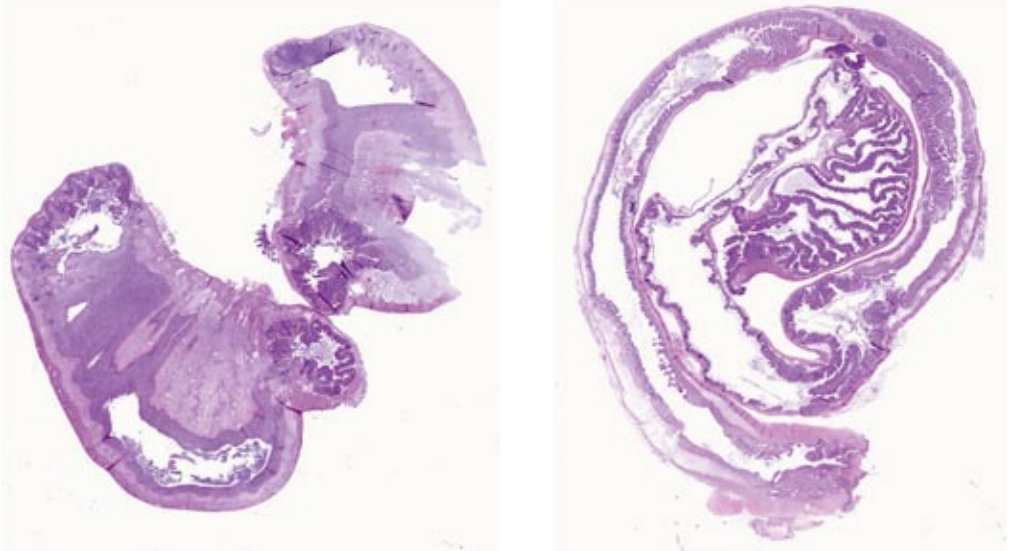


Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Hans J. Hedrich

The Institute of Laboratory Animal Science functions as a mediator between human and veterinary medicine, with special projects in comparative medicine. Here, we are for example searching for new animal models, which resemble pathophysiological processes in men. These models are aimed at deciphering the cause of functional failures or diseases.

The focus lies on the functional and genetic characterization. Many of these animal models are resulting from spontaneous or induced mutations in the genome of a particular species. Also the interactions of these mutations with the rest of the genome and/or environment, like the microbial milieu, are considered.

In addition, the institute focuses on optimizing the animal welfare (3R) in experimental interventions. In particular, we are trying to relieve laboratory animals from perioperative pain and suffering by applying appropriate anaesthesia and adapted analgesia. Last but not least, our research projects have shown that microflora as well as genetic factors influence reaction patterns of laboratory animals to a great extent.



#### Research Projects

- Development, breeding and maintenance of germ-free mice strains and performance of gnotobiotic experiments. DFG SFB 261
- Therapy of the canine prostatic carcinoma by inhibition of gene HMGA2 in the mouse model/ Characterization and culture of rat primordial germ cells. DFG, REBIRTH
- Minute Virus of Mice: transmission in mouse populations/ Establishment of a diagnostic panel for virus diseases in gerbils. Gesellschaft für Versuchstierkunde
- Ex-vivo Gene Therapy: A retrievable device for cell-based peptide delivery into the CSF space. BMBF
- Functional and genetic characterization of the LEW1.AR1-iddm rat, an animal model for Diabetes mellitus type 1 / Functional and genetic characterization of the LEW-c12 rat, an animal model for syndromal deafness. NHI, DFG

Institution	Institute of Laboratory Animal Science
Head	<b>Prof. Dr. Hans J. Hedrich</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/219.html?&amp;MP=219-1882">http://www.mh-hannover.de/219.html?&amp;MP=219-1882</a>

# Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Franz-Christoph Bange / Prof. Dr. Dirk Hofreuter /  
Prof. Dr. Mathias Hornef / Prof. Dr. Christine Josenhans /  
Prof. Dr. Andreas Klos / Prof. Dr. Sebastian Suerbaum



*Helicobacter pylori* - a bacterium that causes stomach cancer.

## Publications

- Duerr CU, ..., Hornef MW. O-antigen delays lipopolysaccharide recognition and impairs antibacterial host defense in murine intestinal epithelial cells. *PLoS Pathog.* 2009; (9):e1000567.
- Hofreuter D, Novik V, and Galán J.E. Metabolic diversity in *Campylobacter jejuni* enhances specific tissue colonization. *Cell Host Microbe.* 2008; 4(5):425-33.
- Johswich K, ..., Klos A. Role of the C5a receptor (C5aR) in acute and chronic dextran sulfate-induced models of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009; 15(12):1812-1823.
- Micklinghoff JC, ..., Bange FC. Role of the transcriptional regulator RamB (Rv0465c) in the control of the glyoxylate cycle in *Mycobacterium tuberculosis*. *J Bacteriol.* 2009; 191(23):7260-9.
- Olbermann P\*, C. Josenhans\*, ..., Linz B. An overview of the genetic and functional diversity in the *H. pylori* cag pathogenicity island. *PLoS Genet.* 2010; 5:e1001069.
- Suerbaum S, C. Josenhans. *Helicobacter pylori* evolution and phenotypic diversification in a changing host. *Nat Rev Microbiol.* 2007; 5(6):441-52.
- Linz B, ..., Suerbaum S\*, Achtman M.\* An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature.* 2007; 445(7130):915-8.

\*corr. authors

Die wissenschaftlichen Hauptaufgaben des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der MHH (IMMKH) sind die Erforschung von Infektionskrankheiten sowie die Labordiagnostik von Infektionen durch Bakterien, Pilze und Parasiten. Außerdem beraten wir die behandelnden Ärzte bei der Diagnostik, Therapie und Prävention von Infektionskrankheiten und widmen uns der Krankenhaushygiene. Die Arbeitsgruppe von Prof. Bange untersucht die Stoffwechselforgänge in *Mycobacterium tuberculosis* und *Mycobacterium bovis* BCG, um neue Zielmoleküle für die antimykobakterielle Therapie zu identifizieren. Die AG Prof. Hofreuters beschäftigt sich mit dem Einfluss metabolischer Eigenschaften des Durchfallerregers *Campylobacter jejuni* auf das Virulenzpotential und die wirtsspezifische Persistenz. Die Erkennung und antimikrobielle Abwehr durch das epitheliale angeborene Immunsystem im Intestinaltrakt erforscht eine weitere Arbeitsgruppe (AG Prof. Hornef). Die Interaktion von Bakterien im Gastrointestinaltrakt mit dem Säuger-Wirt und mit Wirtszellen untersucht die AG von Prof. Josenhans. Die Wechselbeziehungen von obligat intrazellulären Chlamydien mit ihren Wirtszellen sowie die Immunbiologie der Anaphylatoxine (C3a, C5a) sind ebenfalls ein Themenschwerpunkt (AG Prof. Klos). Mit der Analyse der genetischen Variation von *Helicobacter pylori* und ihrer Rolle in der Pathogenese beschäftigt sich die AG von Prof. Suerbaum.



Institutsleiter Head of Institute

Prof. Dr. Sebastian Suerbaum

*Members of the institute.*

The main tasks of the Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology are infection research as well as diagnostics of bacteria, fungi and parasites. Furthermore, we provide advice to medical doctors regarding diagnostics, therapy and prevention of infectious diseases and hospital hygiene. Research in the institute covers a broad spectrum of topics including inflammation and immunity, pathogenicity and virulence of bacterial pathogens, resistance to antibiotics and molecular diagnostics. One group is working on the molecular pathogenesis of tuberculosis and is trying to identify and analyze various metabolic pathways in *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* BCG in order to develop new antimycobacterial therapies (Bange). Another group is investigating



the metabolism and host interaction of the gut pathogen *Campylobacter jejuni* including virulence potential and persistence (Hofreuter). Innate recognition and response by the intestinal epithelium is analyzed by a third group (Hornef). Another group is working on the interaction of bacteria in the gastrointestinal tract with host cells. In particular the innate immune response towards *Helicobacter*- und *Campylobacter* infections (Josenhans). The interaction of *Chlamydia* and its host cells and anaphylatoxins (C3a, C5a) in acute and chronic infections is a further research focus (Klos). At last, the genetic variability, evolution and molecular epidemiology of *H. pylori* and other bacterial pathogens is studied (Suerbaum).

*PhD supervisors*

*Prof. Dr. Franz-Christoph Bange, Prof. Dr. Dirk Hofreuter, Prof. Dr. Mathias Hornef, Prof. Dr. Christine Josenhans, Prof. Dr. Andreas Klos (from top). Prof. Dr. Sebastian Suerbaum (right on top).*

**Research Projects**

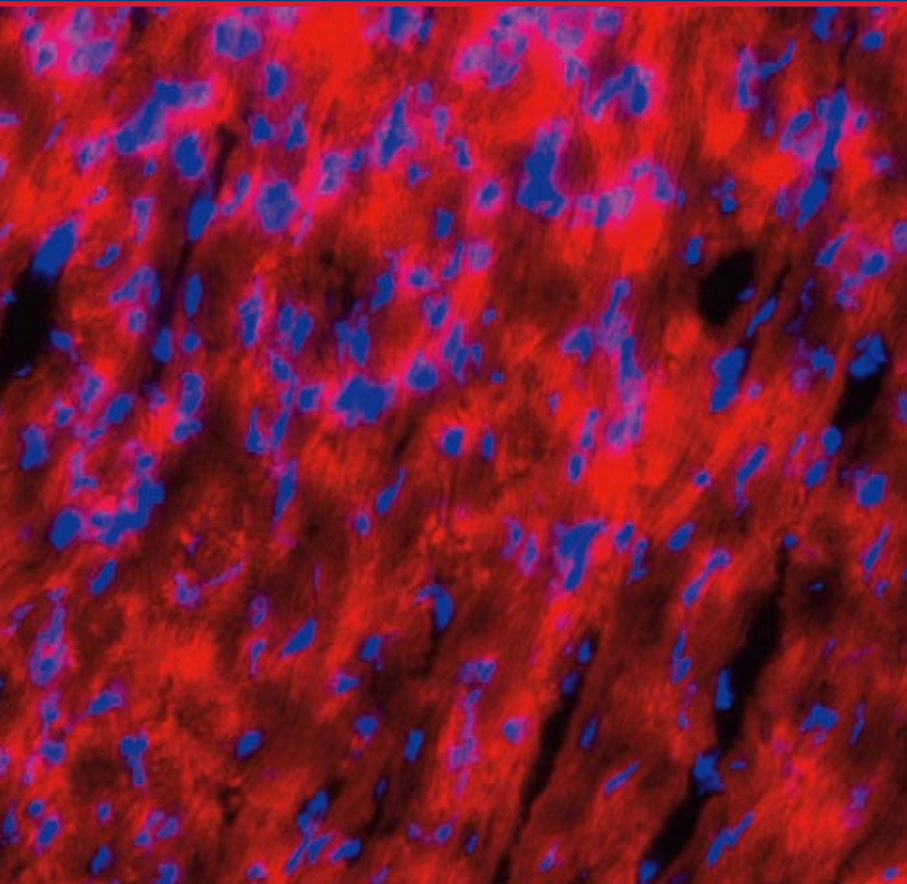
- Metabolic pathways in *Mycobacterium tuberculosis* in pathogenesis and as new targets for therapy. BMBF, DFG, Nds. Verein zur Bekämpfung der Tuberkulose
- Metabolism and host interaction of *Campylobacter jejuni*. Land Niedersachsen
- Innate recognition and response by the intestinal epithelium
- Alexander von Humboldt-Stiftung, BMBF, DFG, FEBS, Land Niedersachsen, Österreichische Akademie der Wissenschaften
- Cellular Microbiology in the gastrointestinal tract. BMBF, DFG, EU, Land Niedersachsen
- Interaction of *Chlamydia* and its host cells and anaphylatoxins in acute and chronic infections. Land Niedersachsen (ZIB), DFG
- Genetic variability, evolution and molecular epidemiology of *H. pylori* and other bacterial pathogens. DFG, EU, BMBF, Land Niedersachsen

Institution	Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology
Head	<b>Prof. Dr. Sebastian Suerbaum</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/mikrobiologie.html">http://www.mh-hannover.de/mikrobiologie.html</a> <a href="http://www.mh-hannover.de/4587.html">http://www.mh-hannover.de/4587.html</a> (International Research Training Group 1273 "Strategies of human pathogens to establish acute and chronic infections")



# Institute of Molecular and Translational Therapeutic Strategies

PhD Supervisor: Prof. Dr. Dr. Thomas Thum



*Cy3-labelled antagomirs (red) in the myocard (blue: nuclei).*

Im Oktober 2009 wurde das Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien an der MHH gegründet. Das Institut dient unter anderem als eines der vier Core Facilities im Bereich des Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrums Transplantation (IFB-Tx).

Im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses steht die Entwicklung neuer Therapiekonzepte in der Herz-Kreislauf-Medizin und Transplantationsforschung. Wir fokussieren unsere derzeitigen Forschungen auf MicroRNAs, kleine RNA-Moleküle, die durch die Regulation zahlreicher Zielgene komplexe Gen-Netzwerke modulieren. Sie können dadurch fundamentale Auswirkungen auf die Entwicklung und Funktion verschiedener Organe haben.

Bei unterschiedlichen kardiovaskulären Erkrankungen liegen MicroRNAs auf einem veränderten Expressionsniveau vor und wirken sich so direkt auf eine Reihe pathophysiologischer Vorgänge im kardiovaskulären System aus. Die Entwicklung von MicroRNA-Modulatoren, wie beispielsweise Antagomiren, erlaubt erstmalig eine Modellierung und Normalisierung deregulierter Gen-Netzwerke. Dies könnte zukünftig zu völlig neuen Strategien einer Mechanismus-basierten Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen führen. Hierbei konzentrieren wir uns darauf, MikroRNA-basierte Therapiestrategien zu entwickeln, mit denen Fibrose und Ischämien bei Herzerkrankungen sowie verschiedene Organdysfunktionen nach Transplantationen verhindert werden können.

## Publications

- Thum T, Galuppo P, Wolf C, Fiedler J, Kneitz S, van Laake LW, Doevendans PA, Mummery CL, Borlak J, Haverich A, Gross C, Engelhardt S, Ertl G, Bauersachs J. MicroRNAs in the human heart: a clue to fetal gene reprogramming in heart failure. *Circulation*. 2007;116:258-67.
- Fleissner F, Jazbutyte V, Fiedler J, Gupta SK, Yin X, Xu Q, Galuppo P, Kneitz S, Mayr M, Ertl G, Bauersachs J, Thum T. Short communication: asymmetric dimethylarginine impairs angiogenic progenitor cell function in patients with coronary artery disease through a microRNA-21-dependent mechanism. *Circulation Research*. 2010;107:138-43.
- Thum T, Gross C, Fiedler J, Fischer T, Kissler S, Just S, Rottbauer W, Bussen M, Galuppo P, Frantz S, Castoldi M, Muckenthaler M, Soutschek J, Koteliansky, Rosenwald A, Pena JT, Tuschl T, Martin GR, Bauersachs J, Engelhardt S. MiR-21 derepresses fibroblast MAPkinase signalling and contributes to myocardial disease. *Nature*. 2008; 456:980-4.





Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Dr. Thomas Thum

*Members of the institute.*

The Institute of Molecular and Translational Therapeutic Strategies at the Medical University Hannover was founded in October 2009 and serves as one of four core facilities of the Integrated Research and Treatment Center Transplantation (IFB-Tx). The center of research interests is the development of novel therapeutic concepts in cardiovascular research and transplantation medicine. We currently focus our research activities on the field of micro-RNAs, small regulatory RNA molecules which regulate numerous target genes and complex gene networks in a spatiotemporal specific manner thereby having fundamental effects on the development and function of numerous organs. In various cardiovascular diseases there are changes of microRNA expression levels in specific cells with often pathological consequences for the cardiovascular system. The development of microRNA modulators such as antagomirs allows efficient modelling



and normalisation of deregulated gene networks and therefore may serve as a novel innovative therapeutic approach in the future leading into an area of mechanism-based therapy of cardiovascular diseases. We have a particular interest in the development of microRNA-based therapeutic strategies to inhibit fibrosis and ischemia in various forms of cardiovascular diseases but also in different pathologies of the lung, the kidney or post organ transplantation.

**Research Projects**

- Development of a microRNA-dependent therapeutic approach to treat cardiac fibrosis. DFG
- Effects of aldosterone and aldosterone antagonists on endothelial progenitor cell number and function in patients with primary hyperaldosteronism. Industry
- Modulation of endothelial progenitor cells and endothelial function of patients with symptomatic coronary artery disease by organic nitrates. Industry
- Development of microRNA-based therapeutic therapies for improved angiogenesis after myocardial infarction. DFG
- Impact of microRNAs on the function of endothelial progenitor cells. DFG
- Circulating microRNA is as biomarker in patients after kidney transplantation. IFB-Tx

Institution	Institute of Molecular and Translational Therapeutic Strategies
Head	<b>Prof. Dr. Dr. Thomas Thum</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/mtt.html">www.mh-hannover.de/mtt.html</a>

# Institute of Molecular and Cell Physiology

PhD Supervisor: PD Dr. Walter Steffen



*Members of the institute.*

In unserem Institut erforschen wir die physiologischen Grundlagen zellulärer Bewegungen. Wir untersuchen die molekularen Prozesse, die es Proteinen erlauben, unter Verbrauch von ATP (Adenosintriphosphat) Kräfte und Bewegungen zu erzeugen. Solche motilen Kräfte sind Grundlage praktisch aller Bewegungsformen der belebten Welt, beispielsweise der Fortbewegung von Zellen und Organismen, der Formänderungen von Zellen und dem intrazellulären Transport. Diesen vielfältigen

Funktionen entsprechend haben sich drei Familien so genannter Motorproteine entwickelt. Dazu zählen die Myosine, die mit Aktinfilamenten interagieren, sowie die Kinesine und Dyneine, die motile Kräfte im Zusammenspiel mit Mikrotubuli erzeugen. Motorproteine agieren entweder als Einzelmoleküle, etwa beim intrazellulären Transport, oder sie sind in komplexen Strukturen wie Muskelfasern oder Flagellen organisiert.

Unsere Forschungsziele sind einerseits die molekularen Funktionsprinzipien der Myosine, Kinesine und Dyneine aufzuklären. Andererseits wollen wir verstehen, wie Mutationen in Motorproteinen oder Veränderungen in modulierenden Proteinen zu einer Vielzahl von Erkrankungen führen können. Familiäre Hypertrophische Kardiomyopathie, Tumormetastasierung, degenerative Erkrankungen der Motoneurone oder die Alzheimer-Demenz sind Beispiele solcher Erkrankungen.

## Publications

- Walter WJ, Brenner B, Steffen W. Cytoplasmic dynein is not a conventional processive motor. *J Struct Biol.* 2010; 170:266-9.
- Seebohm B, Matinmehr F, Köhler J, Francino A, Navarro-Lopéz F, Perrot A, Özcelik C, McKenna WJ, Brenner B, Kraft T. Cardiomyopathy mutations reveal variable region of myosin converter as major element of cross-bridge compliance. *Biophys J.* 2009; 97: 806-824.
- Kraft T, Mählmann E, Mattei T, Brenner B. Initiation of the power stroke in muscle: insights from the phosphate analog AIF4. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005; 102:13861-6.





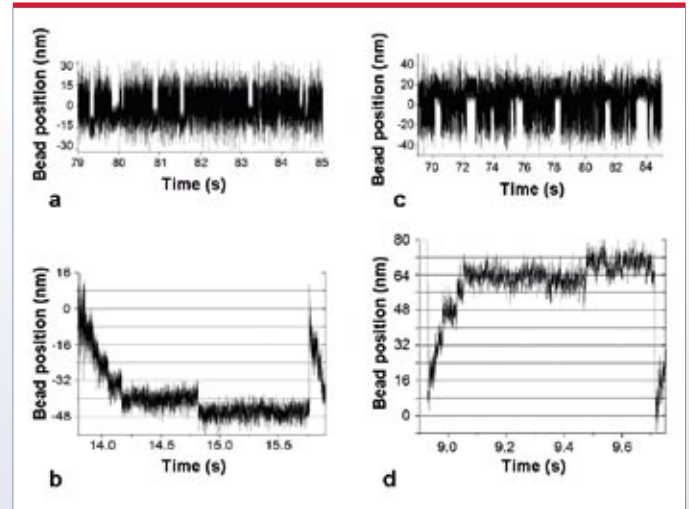
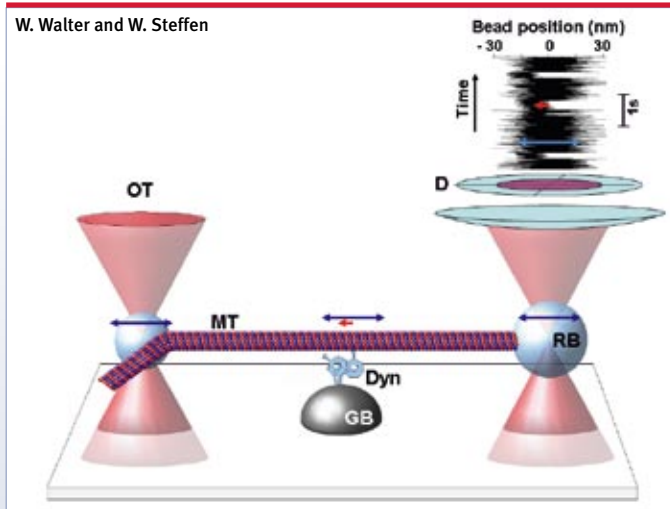
Just finished:  
Wilhelm Walter,  
formerly PhD  
student.



Institutsleiter Head of Institute

Prof. Dr. Bernhard Brenner

Left: Scheme of trapping system to record forces and movements generated by an individual motor protein, e.g., Dynein.  
Right: Cytoplasmic dynein has four modes of operation.



The goal of our research in the Institute of Molecular and Cell Physiology is to understand the molecular processes that allow proteins to generate forces and movements, driven by the hydrolysis of ATP (adenosintriphosphate). Such motile forces drive almost all forms of motility in the living world. Examples are movement of cells and whole organisms, shape changes of cells, and intracellular transport. For such multitude of functions three superfamilies of motor proteins have developed, the myosins that interact with actin filaments and the kinesins and dyneins that interact with microtubules. Motor proteins can perform their function ei-

ther as individual molecules, e.g., intracellular transport, or they are organized in complex structures like muscle fibers or flagellae.

Our goals are to elucidate the molecular processes underlying the function of myosins, kinesins and dyneins. Furthermore, we try to understand how mutations in motor proteins or changes in associated proteins result in a large diversity of diseases. Examples are familial hypertrophic cardiomyopathy, tumor metastasis, degenerative diseases of motor neurons or Alzheimers disease.

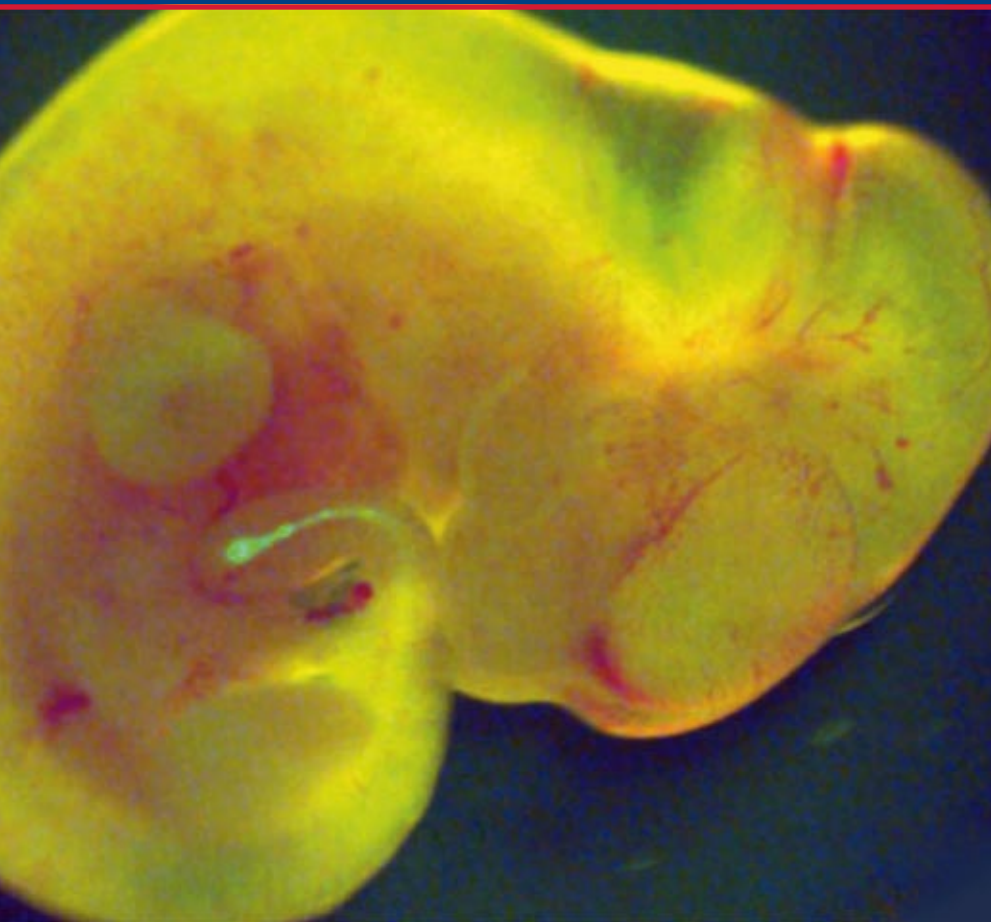
#### Research Projects

- Functional tuning of molecular motors. DFG
- Molecular Basis of myosin-2 function. DFG
- Motor mechanics of the motor domain of cytoplasmic dynein. DFG
- Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: genotyping and characterization of the molecular phenotype. DFG

Institution	Institute of Molecular and Cell Physiology
Head	<b>Prof. Dr. Bernhard Brenner</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/molzell.html">http://www.mh-hannover.de/molzell.html</a>

# Institute of Molecular Biology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Achim Gossler / Prof. Dr. Andreas Kispert / Prof. Dr. Nisar P. Malek



*GFP labelled posterior notochord of a mouse embryo on E12.*

Der Arbeitsschwerpunkt des Instituts für Molekularbiologie liegt auf der Analyse molekularer Mechanismen, auf denen die Ausbildung des Körperplans sowie die Differenzierung und Organogenese basieren. Innerhalb dieser Thematik untersuchen wir einerseits musterbildende Prozesse, andererseits die Entwicklung einzelner Organe und ihrer differenzierten Zelltypen mit molekularbiologisch-molekulargenetischen Techniken. Dabei richten wir unser Augenmerk vor allem auf die Notch-Signalübertragung, die Rolle des Homeoboxtranskriptionsfaktors NOTO sowie die Funktionen von T-Box-Proteinen.

Darüber hinaus erforscht eine Arbeitsgruppe, die in Kooperation mit der Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie besteht, die Grundlagen und Mechanismen der Zellzykluskontrolle. Im Vordergrund stehen hierbei Mechanismen der Leberzellproliferation und der Leberregeneration. Diese Vorgänge betrachten wir sowohl in Hinblick auf chronische Lebererkrankungen, die zu einem Verlust der Regenerationsfähigkeit führen, als auch im Rahmen der Tumorentstehung. Als Modellorganismus dient uns bei allen Untersuchungen die Maus. Transgene Mäuse sowie durch homologe Rekombination entstandene Mutanten, die in der Abteilung gezüchtet werden, tragen wesentlich zur Beantwortung aller Fragenkomplexe bei.

## Publications

- Sørensen I, Adams R, Gossler A. DLL1 mediated Notch activation regulates endothelial identity in mouse fetal arteries. *Blood*. 2009; 113:5680-5688.
- Lüdtker T, Christoffels VM, Petry M, Kispert A. Tbx3 promotes liver bud expansion during mouse development by suppression of cholangiocyte differentiation. *Hepatology*. 2009; 49(3):969-78.
- Nickeleit I, Zender S, Sasse F, Geffers R, Brandes G, Sorensen I, Steinmetz H, Kubicka S, Carlomagno T, Menche D, Gutgemann I, Buer J, Gossler A, Manns MP, Kalesse M, Frank R, Malek NP. Argyrin a reveals a critical role for the tumor suppressor protein p27(kip1) in mediating antitumor activities in response to proteasome inhibition. *Cancer Cell*. 2008; 14:23-35.





Institutsleiter Head of Institute

Prof. Dr. Achim Gossler

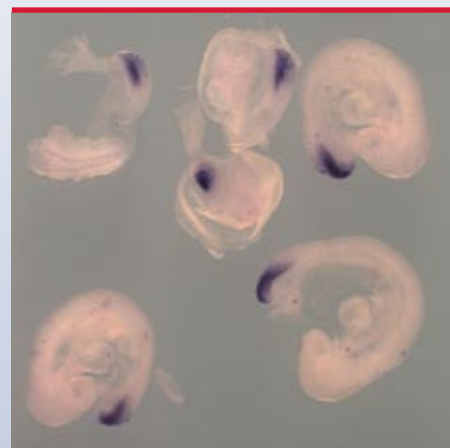
The research work of the Institute for Molecular Biology focuses on analysis of the molecular mechanisms underlying formation of the body plan as well as differentiation and organogenesis. Within this research area, fundamental pattern-forming processes, on the one hand, and the development of individual organs and their differentiation, on the other hand, are being investigated using molecular biological/molecular genetic techniques.

Notch signaling, the role of the homeobox transcription factor Noto, as well as functions of T-box proteins are central topics within the institute. In addition, basic questions of cell cycle control and mechanisms are central themes of another research group, working in co-operation with the Department of Gastroenterology and Hepatology. This group is particularly interested in understanding cell proliferation processes during liver cell regeneration but also under conditions of tumorigenesis.

The mouse serves as the model organism for all topics. Transgenic mice and mutants derived from homologous recombination are an essential part of the questions under investigation and are being generated in the institute.



*Members of the institute.*



*Cre expression in the primitive streak of mouse embryos on Eg.*

#### Research Projects

- Molecular genetic analysis of the homeobox transcription factor Noto. DFG, REBIRTH
- Analysis of the biochemical equivalence of the Notch ligands Dll1 and Dll3, and Structure-function analyses of the Notch ligand Dll1. DFG
- Analysis of the Tbx2, Tbx3, Tbx15, Tbx18, Tbx20. DFG, EU (FP6)
- Mobilisation and differentiation of epicardial cells in development, homeostasis and regeneration. Control of proteolytic mechanisms for the maintenance of tissue homeostasis in liver epithelia. DFG (KFO)
- Identification of the molecular mechanism by which p27Kip1 influences the differentiation of colon carcinoma. DFG
- Gene therapeutic strategies for the improvement of hepatocyte transplantation. DFG SFB 738
- Identification and functional analysis of new active substance candidates. BMBF

Institution	Institute of Molecular Biology
Head	<b>Prof. Dr. Achim Gossler</b>
Location	Medical University Hannover (MHH) Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/218.html">http://www.mh-hannover.de/218.html</a>

# Department of Molecular Hematopoiesis

PhD Supervisors: Prof. Dr. Karl Welte / Dr. Julia Skokowa



*PhD supervisors Dr. Julia Skokowa and Prof. Dr. Karl Welte.  
On the screen: A neutrophilic granulocyte eliminates bacteria.*

Das Forschungsprofil der Abteilung wird maßgeblich durch die klinische Forschung und Grundlagenforschung auf dem Gebiet der angeborenen Erkrankungen der Hämatopoese bestimmt. Mitglieder der Abteilung haben auf diesem Gebiet international beachtete Pionierarbeit geleistet. Beispielsweise haben wir mehrere neue krankheitsspezifische Gen-Mutationen und wichtige Signalwege in der Entwicklung myeloider Zellen und in der Leukämogenese identifiziert. Darüber hinaus ist die Europazentrale des Internationalen Registers für die schwere chronische Neutropenie hier angesiedelt.

Schwere angeborene Neutropenie (congenital neutropenia; CN) ist eine Erkrankung der Myelopoese, die durch Gen-Mutationen (ELA2, HAX1, etc.) verursacht wird. Bei 95 Prozent der CN-Patienten führt die tägliche Therapie mit dem hämatopoetischen Wachstumsfaktor G-CSF zu einem Anstieg der stark erniedrigten Granulozytenzahl und damit zu einer normalen Lebensqualität. CN-Patienten haben zudem ein hohes Risiko, eine akute myeloische Leukämie (AML) zu entwickeln. Unsere Forschungen beschäftigen sich daher mit Mutationen im G-CSF-Rezeptor, die bei der Leukämogenese auftreten können. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die G-CSF-Rezeptor-Signalwege in myeloischen Zellen von CN-Patienten stark beeinträchtigt sind.

## Publications

- Skokowa J, Lan D, Thakur BK, Wang F, et al. NAMPT is essential for the G-CSF-induced myeloid differentiation via a NAD(+)-sirtuin-1-dependent pathway. *Nature Medicine*. 2009; 15(2):151-8.
- Klein C, Grudzien M, Appaswamy G, Germeshausen M, Sandrock I, Schaffer AA, Rathinam C, Boztug K, Schwitzer B, Rezaei N, Bohn G, Melin M, Carlsson G, Fadeel B, Dahl N, Palmblad J, Henter JJ, Zeidler C, Grimbacher B, Welte K. HAX1 deficiency causes autosomal recessive severe congenital neutropenia (Kostmann disease). *Nat Genet*. 2007; 39:86-92.
- Skokowa J, Cario G, Uenalan M, Schambach A, Germeshausen M, Battmer K, Zeidler C, Lehmann U, Eder M, Baum C, Grosschedl R, Stanulla M, Scherr M, Welte K. LEF-1 is crucial for neutrophil granulocytopenia and its expression is severely reduced in congenital neutropenia. *Nat. Med*. 2006; 12(10):1191.

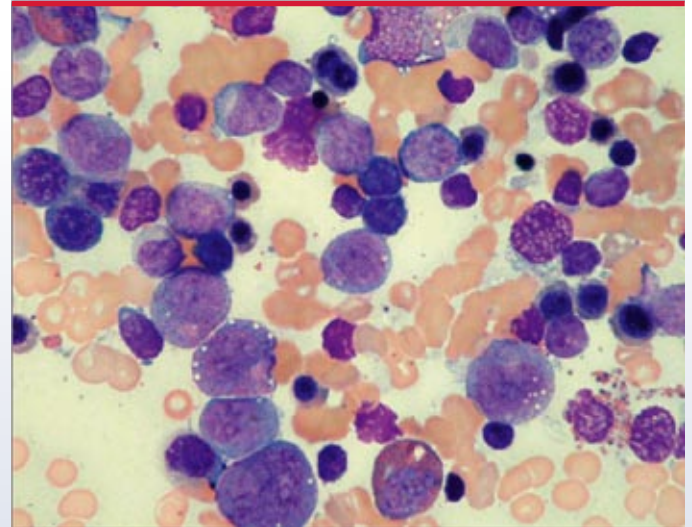


Abteilungsleiter Head of Department Prof. Dr. Karl Welte

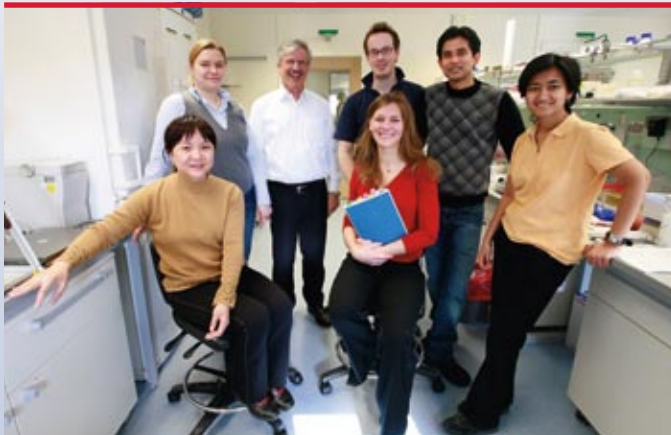
The research profile of the Department of Molecular Hematopoiesis is based on both clinical and molecular research activities in the field of inherited disorders of hematopoiesis. Members of the department have done pioneer work. For example, we identified new disease causing mutations in the G-CSF-Receptor signaling pathways playing an essential role during myeloid differentiation and leukemogenesis. The European Branch of the International Registry for Severe Chronic Neutropenia (SCNIR) is located in our department.

Severe congenital neutropenia (CN) is a disorder of myelopoiesis which is caused by inherited gene mutations (ELA2,

*Bone Marrow of a patient with congenital neutropenia.*



HAX1, etc.). In 95 % of CN patients treatment with G-CSF leads to an increase of very low granulocyte numbers in bone marrow and blood and normalize the quality of life. CN is a pre-leukemic syndrome with more than 20 % risk to develop acute myeloid leukemia (AML). Prior to the manifestation of leukemia acquired mutations within the G-CSF receptor gene are detectable. These data argue for severely affected G-CSF receptor downstream signaling pathways (signaling proteins and transcription factors) in myeloid cells of CN patients in comparison to healthy individuals.



*Members of the department.*

#### Research Projects

- Leukemogenesis in patients with congenital bone marrow failure syndromes. BMBF, Deutsche Krebshilfe, Madeleine-Schickedanz Foundation, Jose-Carreras-Foundation, Elternverein krebskranker Kinder Hannover
- Aberrant cytokine receptor signaling in patients with congenital bone marrow failure syndromes. EU, BMBF, DFG, Deutsche Krebshilfe, Jose-Carreras Foundation
- Cytokine receptor mutations in patients with congenital bone marrow failure syndromes. BMBF, DFG
- Search for SNPs and mutations responsible for congenital bone marrow failure syndromes. BMBF, Madeleine-Schickedanz-Foundation

Institution	Department of Molecular Hematopoiesis
Head	<b>Prof. Dr. Karl Welte</b>
Location	Medical University Hannover (MHH) Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage / Links	<a href="http://www.mh-hannover.de/12105.html">http://www.mh-hannover.de/12105.html</a> <a href="http://www.scnir.de">www.scnir.de</a> <a href="http://www.bone-marrow-failure-syndromes.de">www.bone-marrow-failure-syndromes.de</a>



# Institute of Pathology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Ulrich Lehmann-Mühlenhoff /  
Prof. Dr. Oliver Bock / Dr. Matthias Christgen, PhD



*From frozen tissue 5µm sections are cut which can be used either for microscopy or for extraction of RNA and DNA.*

Die Krebsforschung bildet den Mittelpunkt der wissenschaftlichen Aktivitäten des Instituts. Mehr als 95 Prozent aller Krebsdiagnosen und Subtypisierungen werden in der Pathologie festgelegt. Von besonderem Interesse sind Neoplasien des blutbildenden Systems, insbesondere myeloproliferative Neoplasien und das Mammacarcinom. Darüber hinaus untersuchen wir die Epigenetik von Krebs als übergreifendem Mechanismus. Da wir die Referenzpathologie für eine Reihe von Therapiestudien zu chronischen Leukämien und Mammacarcinomen vornehmen, verfügen wir über Tumorgewebe, das für die translationale Forschung geeignet ist.

Im Institut befindet sich bereits die zentrale Tumorgewebebank der MHH; eine zentrale Gewebekbank, auch zur Transplantationsmedizin, ist im Entstehen. Ein wichtiger Bereich ist daher auch die Methodenentwicklung, die die spezifische Kompetenz der Pathologie hinsichtlich Gewebezugang, Gewebeasservierung und mikroskopischer Analyse mit neuen gewebegestützten Analyseverfahren verbindet. Hierzu gehören die Kombination von Lasermikrodissektion komplexer Gewebe mit quantitativer PCR, Low-density-Expressionsarrays, mi-RNA-Array, Methylierungsanalysen, Massenspektrometrie von Peptiden und Matrix-CGH; ferner die In-situ-Hybridisierung und die Erzeugung von Tissue-Arrays. Kooperationen mit anderen Abteilungen der MHH und in Forschungsverbänden basieren vor allem auf diesen innovativen methodischen Ansätzen der Gewebeanalyse.

## Publications

- Bock O, Muth M, Theophile K, Winter M, Hussein K, Büsche G, Kröger N, Kreipe H. Identification of new target molecules PTK2, TGFBR2 and CD9 overexpressed during advanced bone marrow remodelling in primary myelofibrosis. *Brit J Haematol.* 2009; 146:510-20.
- Christgen M, Bruchhardt H, Hadamitzky C, Rudolph C, Steinemann D, Gadzicki D, Hasemeier B, Römermann D, Focken T, Krech T, Ballmaier M, Schlegelberger B, Kreipe H, Lehmann U. Comprehensive genetic and functional characterization of IPH-926: a novel CDH1-null tumour cell line from human lobular breast cancer. *J Pathol.* 2009; 217:620-32.
- Lehmann U, Hasemeier B, Christgen M, Müller M, Römermann D, Länger F, Kreipe H. Epigenetic inactivation of microRNA gene hsa-mir-9-1 in human breast cancer. *J Pathol.* 2008; 214:17-24.





Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Hans H. Kreipe

The Institute of Pathology is focused on cancer research because its clinical work consists predominantly of the diagnosis and classification of cancer. Of primary interest are myeloproliferative neoplasms and breast cancer. Furthermore, epigenetics as a general phenomenon in cancer is studied. The Institute of Pathology is responsible for the reference pathology in a number of clinical trials focussed on chronic Leukaemia and breast cancer. Consequently, there is access to tumour tissue which becomes available for translational research. The institute hosts the central tumour bank of the MHH. A central tissue bank, including transplanted organs is coming into being. Hence, an important field of research is provided by the development of innovative methods which enables and improves molecular

Prof. Kreipe, Dr. Soudah, PD Dr. Büsche and Dr. Glage at a multiheader discussion microscope during evaluation of an experimentally induced murine tumor.



Stained tissue sections stained with HE ready for microscopic analysis.

studies based on tissue samples. In recent years methods have been established which combine laser micro dissection of complex tissues with quantitative PCR, low-density-gene expression arrays, mi-RNA-arrays, methylamine studies, mass spectrometry of peptides and matrix-CGH, In-situ hybridisation and the generation of tissue-arrays. Co-operations with other research groups within the MHH and within research net works depend primarily on these innovative tissue analyses. On the basis of these research activities a group focussed on molecular pathology led by Professor Lehman has been founded, which is responsible for molecular diagnostics of solid tumours.

Research Projects

- Epigenetics of cancer. DFG SFB,TRR 77
- Molecular Pathology of Breast Cancer. Deutsche Krebshilfe, DFG
- Mechanisms of Fibrosis. DFG SFB 738

Institution	Institute of Pathology
Head	<b>Prof. Dr. Hans H. Kreipe</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/16064.html#c52691">http://www.mh-hannover.de/16064.html#c52691</a>

# Department of Pediatric Hematology and Oncology

PhD Supervisors: Prof Dr. Christoph Klein / Prof. Dr. Martin Sauer / Prof. Dr. Dirk Reinhardt



*Ankita Minhas at the immunofluorescence microscope.  
On the screen: different proteins in the nucleus and cytoplasm in hela cells.*

Die Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie hat den Schwerpunkt ihrer klinischen Forschung und Grundlagenforschung auf das Gebiet der akuten Leukämie und der angeborenen Erkrankungen der Blutbildung gelegt. Darüber hinaus richten wir unseren Focus vor allem auf neue Ansätze der hämatopoetischen Stammzelltransplantation und tumorimmunologische Fragen. Mitglieder unserer Klinik haben auf diesen Gebieten international beachtete Pionierarbeit geleistet. Beispielsweise wurden mehrere neue Immundefektsyndrome charakterisiert und wichtige Signalwege in der Entwicklung myeloider Zellen identifiziert. Weltweit einmalig ist die Behandlung von Patienten mit Wiskott-Aldrich Syndrom durch eine Stammzell-gentherapie. Die Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie hat auch neue Maßstäbe in der Stammzelltransplantation bei Kindern mit Stoffwechselerkrankungen und anderen nicht-malignen Störungen gesetzt. Unsere Institution beherbergt die AML-BFM-Studienzentrale, die die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit akuter myeloischer Leukämie in Deutschland und Europa koordiniert. Außerdem sind hier ein Register für die schwere chronische Neutropenie sowie für Posttransplantationslymphome angesiedelt. Die Mitglieder der Klinik beteiligen sich zum Teil federführend an vielfältigen Forschungsnetzwerken, die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung und der Europäischen Union finanziert werden.

## Publications

- Bohn G, Allroth A, Brandes G, et al. A novel human primary immunodeficiency syndrome caused by deficiency of the endosomal adaptor protein MAPBPIP. *Nat Med.* 2007; 13:38-45.
- Boztug K, Appaswamy G, Ashikov A, et al. A novel syndrome with severe congenital neutropenia caused by mutations in G6PC3. *New Engl J Med.* 2009; 360:32-43.
- Glocker E, Kotlarz D, Boztug K, et al. Inflammatory Bowel Disease and Mutations Affecting the IL10 Receptor. *New Engl J Med.* 2009; 361:2033-2045.
- Ghosh A, Koestner W, Hapke M, et al. Donor T cells primed on leukemia lysate-pulsed recipient APCs mediate strong graft-versus-leukemia effects across MHC barriers in full chimeras. *Blood.* 2009; 113(18):4440-8.
- Ehlers S, Herbst C, Zimmermann M, et al. Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) treatment of childhood acute myeloid leukemias that overexpress the differentiation-defective G-CSF receptor isoform IV is associated with a higher incidence of relapse. *J Clin Oncol.* 2010; 28(15):2591-7.



Klinikleiter Head of Department

Prof. Dr. Christoph Klein

PhD supervisors Prof. Dr. Martin Sauer (left), Prof. Dr. Dirk Reinhardt (right).

The scientific focus in the Department of Pediatric Hematology and Oncology is clinical and basic research in the fields of leukemia and genetic defects of hematopoiesis. Furthermore, emphasis is placed on translational research in hematopoietic stem cell transplantation and tumor immunity. Members of the department have made major contributions, for example by identifying previously unrecognized monogenic human immune disorders and elucidating their genetic etiology. The department has pioneered the use of hematopoietic stem cell gene therapy to cure primary immunodeficiency disorders such as Wiskott-Aldrich

Syndrome. Current studies also focus on investigations of leukemia-specific immunotherapies. The department hosts the coordinating center for childhood AML whose members study genetic factors controlling hematopoiesis and leukemogenesis and a group studying posttransplant lymphoproliferative disorders. Our research groups are active in multiple collaborative research groups funded by the DFG, the European Union, or the German Ministry of Research and Education.



PhD supervisor Prof. Christoph Klein (center) and students. (From left: Dhaarini Murugan, Ankita Minhas, Dr. Daniel Kotlarz, Hengameh Abdollahpour.)



Isolation of PBMCs and neutrophils from the blood of a patient.

#### Research Projects

- Mechanisms and reversion of leukemia-associated immunological tolerance in preclinical murine model systems. DFG
- The role of the endosomal adaptor molecule p14 in cytokine-receptor signal transduction. DFG
- Genetic and immunological analysis of inflammatory bowel disease in children. DFG
- Preclinical development of novel vectors for gene therapy of primary immunodeficiency syndromes. BMBF
- German Network on Congenital Bone Marrow Failure Syndromes, Project 2.3 Molecular pathophysiology of congenital neutropenia. BMBF
- German Network of Primary Immunodeficiency Diseases – PID-NET. BMBF

Institution	Department of Pediatric Hematology and Oncology
Head	<b>Prof. Dr. Christoph Klein</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage / Links	<a href="http://www.mh-hannover.de/kinderonkologie.html">www.mh-hannover.de/kinderonkologie.html</a> <a href="http://www.dfg.de/foerderung/programme/koordinierte_programme/sfb/index.html">www.dfg.de/foerderung/programme/koordinierte_programme/sfb/index.html</a> <a href="http://www.pid-net.org">www.pid-net.org</a> <a href="http://www.care-for-rare.org">www.care-for-rare.org</a>



# Department of Pediatric Pulmonology, Allergology and Neonatology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Gesine Hansen / Prof. Dr. Michael Kabesch / Prof. Dr. Dr. Burkhard Tümmler / Prof. Dr. Christiane Dammann / Dr. Anna-Maria Dittrich



*PhD student Dr. Christine Happle checks on allergized BALB/c mice.*

Die Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie behandelt Kinder mit allen Erkrankungen der Lunge und des Immunsystems. Dazu gehören zum einen vor allem Asthma bronchiale, Mukoviszidose, Ziliendyskinesie, Tuberkulose und interstitielle Lungenerkrankungen, zum anderen Immundefekte, Allergien, Rheuma und Autoimmunerkrankungen. Weiterer Schwerpunkt ist die Versorgung von Frühgeborenen und kranken reifen Neugeborenen in einem großen Level 1 Zentrum für Neonatologie. In der Klinik sind verschiedene Forschungsgruppen angesiedelt, die sich mit den Themen Allergie, Mukoviszidose, Immundefekte und Lungenentwicklung beschäftigen. Die Arbeitsgruppe von Prof. Gesine Hansen untersucht die Mechanismen der Entstehung von Toleranz gegen Allergene und arbeitet an der Entwicklung kausaler Therapien bei Asthma bronchiale. Die Gruppe von Prof. Michael Kabesch sucht nach Genen, die für die Entstehung von Asthma und Allergie verantwortlich sind. Dr. Anna-Maria Dittrichs Arbeitsgruppe interessiert sich für Faktoren, die die Sensibilisierungsphase von allergischen Erkrankungen beeinflussen. Prof. Burkhard Tümmler und sein Team untersuchen die Pathogenese der Mukoviszidose und arbeiten an der Physiologie, Systembiologie und Genomorganisation von *Pseudomonas aeruginosa*. Die Arbeitsgruppe von Dr. Almut Meyer-Bahlburg untersucht die B-Zelle bei verschiedenen Erkrankungen, mit Schwerpunkt kindliches Rheuma. Prof. Christiane Dammanns Gruppe beschäftigt sich mit der Entwicklungsbiologie der Frühgeborenen.

## Publications

- Polte T, Hennig C, Hansen G. Allergy prevention starts before conception: maternofetal transfer of tolerance protects against the development of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:1022-1030.
- Polte T, Foell J, Werner C, Hoymann H-G, Braun A, Burdach S, Mittler RS, Hansen G. CD137-mediated immunotherapy for allergic asthma. *J Clin Invest.* 2006; 116:1025-36.
- Moffatt MF, Kabesch M, Liang L, Dixon AL, Strachan D, Heath S, Depner M, von Berg A, Bufe A, Rietschel E, Heinzmann A, Simma B, Frischer T, Willis-Owen SA, Wong KC, Illig T, Vogelberg C, Weiland SK, von Mutius E, Abecasis GR, Farrall M, Gut IG, Lathrop GM, Cookson WO. Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to the risk of childhood asthma. *Nature.* 2007; 448(7152):470-3. Epub 2007.
- Allen M, Heinzmann A, Noguchi E, Abecasis G, Broxholme J, Ponting CP, Bhattacharyya S, Tinsley J, Zhang Y, Holt R, Jones EY, Lench N, Carey A, Jones H, Dickens NJ, Dimon C, Nicholls R, Baker C, Xue L, Townsend E, Kabesch M, Weiland SK, Carr D, von Mutius E, Adcock IM, Barnes PJ, Lathrop GM, Edwards M, Moffatt MF, Cookson WO. Positional cloning of a novel gene influencing asthma from chromosome 2q14. *Nat Genet.* 2003; 35(3):258-63. Epub 2003.
- Reva O, Tümmler B. Think big - giant genes in bacteria. *Environ Microbiol.* 2008; 10(3):768-77.





Klinikleiterin Head of Department Prof. Dr. Gesine Hansen



PhD supervisors Prof. Dr. Dr. Burkhard Tümmler and Prof. Dr. Michael Kabesch (from left).

AG Hansen.

In the Department of Pediatric Pneumology, Allergology and Neonatology children with all kinds of lung diseases (asthma bronchiale, cystic fibrosis, ciliary dyskinesia, tuberculosis, interstitial lung diseases etc.) as well as children with a compromised immune system (immune defects, allergies, rheumatism, auto immune diseases) are treated. Another major aim of the department is the care of preterm and term infants in a large Level 1 Centre for Neonatology. Different Research Groups are working in the department with topics like allergy, cystic fibrosis, immune defects and lung development. It is the aim of Prof. Gesine Hansen's research group to get a deeper insight into the mechanisms that trigger allergy and asthma and to identify the protective factors that can be exploited for causal concepts of the treatment of allergic diseases. Prof. Michael Kabesch's group is looking for susceptibility genes for asthma and allergy. Dr. Anna-Maria Dittrich's group is interested in factors affecting the sensitization phase of allergic diseases. Prof. Burkhard Tümmler and his team are working on the pathogenesis of cystic fibrosis as well as on the physiology, systems biology and genome organisation of Pseudomonas aeruginosa. The Research group of Dr. Almut Meyer-Bahlburg focuses



on the role of B cells in various diseases, the main topic being rheumatism in children. Prof. Christiane Dammann's Research group works on the developmental biology of pre-term infants.

### Research Projects

- Development, persistence and loss of tolerance against allergens in asthma bronchiale. DFG SFB 587
- The role of ORMDL genes and gene alterations during immune response of the lung and development of asthma. DFG SFB 587
- Functional characterization of new determinants of colonization, invasion and persistence of Pseudomonas aeruginosa in the respiratory tract. DFG SFB 587
- Immunological background of the allergic sensitization phase. DFG SFB 587
- Characterization of human B cell subpopulations in peripheral blood. DFG

Institution	Department of Pediatric Pulmonology, Allergology and Neonatology
Head	<b>Prof. Dr. Gesine Hansen</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/242.html">http://www.mh-hannover.de/242.html</a>

# Institute of Pharmacology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Roland Seifert



*PhD student Till Reher at work.*

Das übergeordnete Forschungsfeld des Instituts für Pharmakologie ist die Analyse der transmembranären Signaltransduktion. Ein wichtiger Fokus innerhalb dieses Forschungsfeldes ist der Histamin H<sub>4</sub>-Rezeptor (H<sub>4</sub>R). Dieses Projekt wird in verschiedenen Teilaspekten durch die DFG gefördert. Es besteht eine intensive Zusammenarbeit mit Medizinischen Chemikern, Dermatologen und Veterinärpharmakologen. Der H<sub>4</sub>R wird in Zellen des Immunsystems exprimiert, unter anderem in eosinophilen Granulozyten, T-Zellen und dendritischen Zellen. Über den H<sub>4</sub>R werden diese Immunzellen aktiviert. Der H<sub>4</sub>R spielt in der Pathogenese des Asthma bronchiales, des Ekzems und des Juckreizes eine wesentliche Rolle. Demzufolge könnten H<sub>4</sub>R-Antagonisten wertvolle Pharmaka zur Behandlung dieser Erkrankungen sein. Wir analysieren die pharmakologischen Eigenschaften des H<sub>4</sub>R, seine Kopplung an G-Proteine, seine Signaltransduktion und seine pathophysiologische Bedeutung beim Asthma bronchiale und beim Ekzem. Wir nutzen dabei ein weites Spektrum von Modellen. Diese umfassen rekombinante Systeme, humane eosinophile Granulozyten, kultivierte Zelllinien sowie Tiermodelle wie das Ovalbumin-induzierte Asthma der Maus. Ferner analysieren wir die H<sub>4</sub>R-Knock-out-Maus. Das Projekt ist somit beispielhaft für einen modernen immunpharmakologischen Ansatz.

## Publications

- Pinto CS, Seifert R. Decreased GTP-stimulated adenylyl cyclase activity in HPRT-deficient human and mouse fibroblast and rat B103 neuroblastoma cell membranes. *J Neurochem.* 2006; 96:454-459.
- Taha H, Schmidt J, Göttle M, Suryanarayana S, Shen Y, Tang W-J, Gille A, Geduhn J, König B, Dove S, Seifert R. Molecular analysis of the interaction of anthrax adenylyl cyclase toxin, edema factor, with 2'(3')-O-(N-methyl)anthraniloyl-substituted purine and pyrimidine nucleotides. *Mol Pharmacol.* 2009; 75:693-703.
- Deml K-F, Beermann S, Neumann D, Strasser A, Seifert R. Interactions of histamine H1-receptor agonists and antagonists with the human histamine H<sub>4</sub>-receptor. *Mol Pharmacol.* 2009; 76:1019-1030.



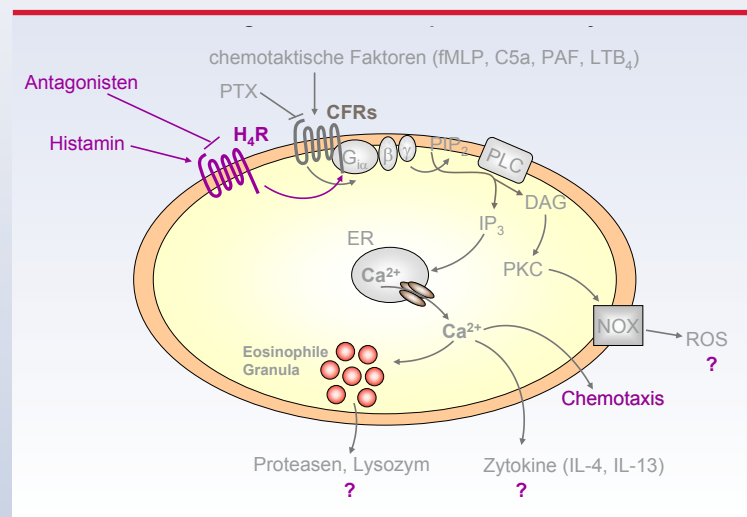
Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Roland Seifert



Members of the institute.

The broad research field of the Institute of Pharmacology is the analysis of transmembrane signal transduction. An important focus within this research field is the histamine H<sub>4</sub>-receptor (H<sub>4</sub>R). Various aspects of this project are funded by the DFG. We have close collaboration with medicinal chemists, dermatologists and veterinary pharmacologists. The H<sub>4</sub>R is expressed in cells of the immune system, e.g. eosinophilic granulocytes, T cells and dendritic cells. Immune cells are activated via the H<sub>4</sub>R which plays an important role in the pathogenesis of bronchial asthma, eczema and itching. Therefore, H<sub>4</sub>R antagonists could become valuable drugs for the treatment of these diseases. We analyse the pharmacological properties of the H<sub>4</sub>R, its coupling to

G-proteins, its signal transduction and its pathophysiological role in bronchial asthma and eczema. We apply a broad spectrum of models. Those include recombinant systems, human eosinophilic granulocytes, cultured cell lines and animal models such as ovalbumin-induced murine asthma. Moreover, we analyze the H<sub>4</sub>R-knock-out-mouse. The project is a paradigm for a modern immunopharmacological approach.



Activation of human eosinophile Granulocytes.

#### Research Projects

- Role of the histamine H<sub>4</sub>-receptor in murine asthma. DFG SFB 587
- Analysis of histamine receptors in human eosinophils. DFG, GRK 1441
- Molecular analysis of the histamine H<sub>4</sub>-receptor. DFG, GRK 760; together with University of Regensburg
- Molecular analysis of adenylyl cyclases. DFG project
- Regulation of adenylyl cyclases. DFG project 529/5-2. Lesch Nyhan Children's Research Foundation

Institution	Institute of Pharmacology
Head	<b>Prof. Dr. Roland Seifert</b>
Location	Medical University Hannover (MHH) Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/213.html">http://www.mh-hannover.de/213.html</a>



# Institute of Physiological Chemistry

PhD Supervisors: Prof. Dr. Matthias Gaestel / Prof. Dr. Helmut Holtmann /  
Prof. Dr. Teruko Tamura-Niemann / Dr. Alexey Kotlyarov /  
Dr. Rainer Niedenthal



*Several research teams of the institute are investigating the signal mechanisms of intracellular protein kinases.*

Das Institut für Physiologische Chemie hat seinen Fokus auf Signaltransduktionsmechanismen gerichtet, welche für Krebsentstehung, Entzündung und Infektabwehr relevant sind. Diese Mechanismen untersuchen wir auf verschiedenen Ebenen, um Möglichkeiten für ihre Modulation zu eröffnen. Dadurch wollen wir Wege für eine effektive und rationale Signaltransduktionstherapie von Erkrankungen weisen. Die Analyse von Proteinphosphorylierung und Proteinkinasen stellt dabei einen übergreifenden Schwerpunkt dar. Mehrere Arbeitsgruppen des Instituts beschäftigen sich mit den Signalmechanismen von intrazellulären Proteinkinasen. Dabei erforschen wir als eines der zentralen Themen die entzündungsrelevanten Mechanismen der p38 MAPK vermittelten Signaltransduktion inklusive der entsprechenden downstream-Mechanismen der post-transkriptionellen Genregulation. Eine weitere Arbeitsgruppe konzentriert sich auf die Bedeutung von Proteinkonjugationsprozessen wie SUMOylierung und Ubiquitinierung für die Signaltransduktion. Hier betrachten wir die Prozesse im Wechselspiel mit der Proteinphosphorylierung und anderen kovalenten Modifikationen. Außerdem untersuchen wir das Signalling von Rezeptortyrosinkinasen, wobei wir insbesondere Fragen zur Rezeptoraktivierung und Deaktivierung bearbeiten. Genomweite Auswirkungen dieser physiologischen Vorgänge analysieren wir schließlich mit der Microarray-Technologie.

## Publications

- Gaestel M, Kotlyarov A, Kracht M. Targeting innate immunity protein kinase signalling in inflammation. *Nat Rev Drug Discov.* 2009; 8:480-499.
- Koch A, Scherr M, Breyer B, Mancini A, Kardinal C, Battmer K, Eder M, Tamura T. Inhibition of Abl tyrosine kinase enhances nerve growth factor-mediated signaling in Bcr-Abl transformed cells via the alteration of signaling complex and the receptor turnover. *Oncogene.* 2008; 27:4678-4689.
- Schwermann J, Rathinam C, Schubert M, Schumacher S, Noyan F, Koseki H, Kotlyarov A, Klein C, Gaestel M. MAPKAP kinase MK2 maintains self-renewal capacity of haematopoietic stem cells. *Embo J.* 2009; 28:1392-1406.
- Winzen R, Thakur BK, Dittich-Breiholz O, Shah M, Redich N, Dhamija S, Kracht M, Holtmann H. Functional analysis of KSRP interaction with the AU-rich element of interleukin-8 and identification of inflammatory mRNA targets. *Mol Cell Biol.* 2007; 27:8388-8400.
- Zimnik S, Gaestel M, Niedenthal R. Mutually exclusive STAT1 modifications identified by Ubc9/substrate dimerization-dependent SUMOylation. *Nucleic Acids Res.* 2009; 37:e30.



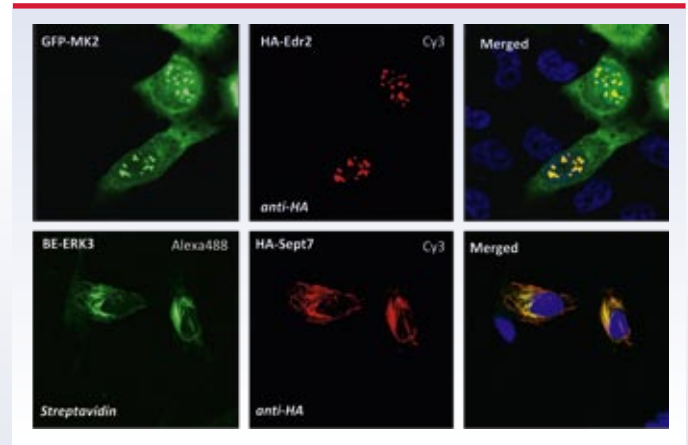


Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Matthias Gaestel



PhD students, postdocs and supervisors.  
 Front (from left): Ratnesh Kumar Srivastav, Sonam Dhamija, Erum Sughra Naqvi, Dr. Jessica Schwermann, Sheetal Ramachandran, Dr. Manoj Balakrishna Menon.  
 Behind (from left): Dr. Rainer Niedenthal, Prof. Dr. Teruko Tamura-Niemann, Prof. Dr. Matthias Gaestel, Prof. Dr. Helmut Holtmann, Dr. Alexey Kotlyarov.

The Institute of Physiological Chemistry focusses on signal transduction mechanisms playing a role in cancer development, inflammation and defense against infections. These mechanisms are studied on different levels in order to allow its modulation. We aim at the development of effective rational ways to generate a signal transduction therapy of various diseases. Our most prominent focus lies on protein phosphorylation and protein kinases. Several research teams of the institute are investigating the signal mechanisms of intracellular protein kinases, concentrating on the inflammation processes of the p38 MAPK-mediated signal



Determination of signaling specificity by scaffolding proteins.  
 Upper panel: MK2 is recruited to polycomb protein, enabling chromatin remodelling.  
 Lower panel: ERK3 binds to the septin filaments to orchestrate cytoskeleton remodelling.

transduction, hereby including also relevant downstream mechanisms of post-transcriptional gene regulation. Another research group is concentrating on the implication of protein conjugation processes like SUMOylation and Ubiquitylation in signal transduction. Here, we are also considering these processes in correlation to protein phosphorylation and other covalent modifications. In addition, we are studying the signalling of receptor tyrosine kinases, focussing on receptor activation and deactivation processes. Finally, microarray technology helps us to deduce the genome wide implications of these physiological processes.

#### Research Projects

- Stabilisation of cytokine mRNAs by the p38 signaling pathway. DFG SFB 566
- The role of MAPKAP kinases in inflammation. DFG SFB 566
- Signal transduction of c-kit and related protein tyrosine kinases. DFG SFB 566
- Analysis of physiological functions of protein SUMOylation by novel experimental approaches. HiLF

Institution	Institute of Physiological Chemistry
Head	<b>Prof. Dr. Matthias Gaestel</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mhhannover.de/200.html">http://www.mhhannover.de/200.html</a>

# Department of Pneumology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Ulrich A. Maus / Dr. Kathrin Steinwede /  
Prof. Dr. Sabina Janciauskiene



*PhD student Christina Brumshagen during her work on a flow cytometer.*

Die Forschungsabteilung der Klinik für Pneumologie untersucht vorrangig Infekte an Infektabwehrmechanismen gesunder sowie chronisch vorgeschädigter Lungen gegen bakterielle und mykobakterielle Infektionen. Im besonderen Blickpunkt der Abteilung stehen hierbei Zellen des mononukleär-phagozytären Systems, welchen wir eine grosse Bedeutung bei Erregereliminations- und Reparaturprozessen im Verlauf bakterieller/mykobakterieller Infektionen beimessen. Die pathobiologische Bedeutung dieser Zellen im Kontext akuter und chronischer Lungeninfektionen ist in vielerlei Hinsicht noch unzureichend untersucht. Darüber hinaus entwickeln wir neue Immunisierungsstrategien zur Verbesserung des immunologischen Gedächtnisses gegenüber Gram-positiven Erregern. Hier konnten wir bereits eine wichtige zelluläre Adjuvansfunktion basophiler Granulozyten in der Memory-Immunantwort auf intaktes Proteinantigen von *S. pneumoniae* nachweisen. Des Weiteren evaluieren wir neue antibiotischer Testsubstanzen, um der kontinuierlich zunehmenden Antibiotikaresistenz pneumotroper Krankheitserreger langfristig effektivere Therapiekonzepte entgegenzustellen. An der Klinik für Pneumologie hat sich außerdem die Arbeitsgruppe Protease/Antiproteasesysteme der Lunge etabliert. Sie befasst sich mit der Charakterisierung immunmodulatorischer Aktivitäten des endogenen Proteaseinhibitors Alpha-1 Antitrypsin (AAT). Für die Arbeiten werden humane Zellkultursysteme in vitro sowie Maus-Modelle der LPS-induzierten akuten pulmonalen Inflammation genutzt.

## Publications

- Maus U, Backi M, Winter C, Srivastava M, Schwarz MK, Rückle T, Paton JC, Briles D, Mack M, Welte T, Maus R, Bohle R, Seeger W, Rommel C, Hirsch E, Lohmeyer J, Preissner KT. Importance of Phosphoinositide 3-kinase  $\gamma$  in the host defense against pneumococcal infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175:958-966.
- Denzel A, Maus UA, Gomez MR, Moll C, Niedermeier M, Winter C, Maus R, Hollingshead S, Briles DE, Kunz-Schughart LA, Talke Y, Mack M. Basophils enhance immunological memory responses. *Nat. Immunol.* 2008; 9:733-742.
- Winter C, Herbold W, Maus R, Länger F, Briles DE, Paton JC, Welte T, Maus UA. Important role for CCL2-dependent lung mononuclear phagocyte recruitment to inhibit sepsis in mice infected with *Streptococcus pneumoniae*. *J. Immunol.* 2009; 182:4931-4937.



Klinikleiter Head of Department

Prof. Dr. Tobias Welte



Abteilungsleiter Head of Research Division

Prof. Dr. Ulrich A. Maus

The research division of the Department of Pneumology aims to elucidate lung host defense mechanisms against inhaled bacterial and mycobacterial infections both in healthy and diseased lungs. Our work is particularly aimed to investigate the role of mononuclear phagocytes in acute and chronic bacterial infections of the lungs, which we believe is important for both the pathogen elimination and the equally important resolution/repair process during pulmonary infections with inhaled bacterial pathogens. Another increasingly important aspect of our research aims to characterize novel immunization strategies to enhance immunological memory responses in mice against the major community-acquired lung pathogen, *Streptococcus pneumoniae*. Here, we were able to characterize a major role for basophils to act as cellular adjuvans for memory immune responses against intact protein antigens derived from *S. pneumoniae*. Future work is aimed to contribute to the development of novel and more broadly acting immunization strategies against major lung pathogens, especially therapeutic strategies against multiresistant Gram-positive pathogens.

The research group Protease/Antiprotease systems of the lung of the Department of Pneumology aims at characterizing immunomodulatory activities of the endogenous protease inhibitor alpha-1 Antitrypsin (AAT) in human cell culture systems and in a mouse model of LPS-induced acute lung inflammation.



PhD students of the department, Prof. Maus behind.

#### Research Projects

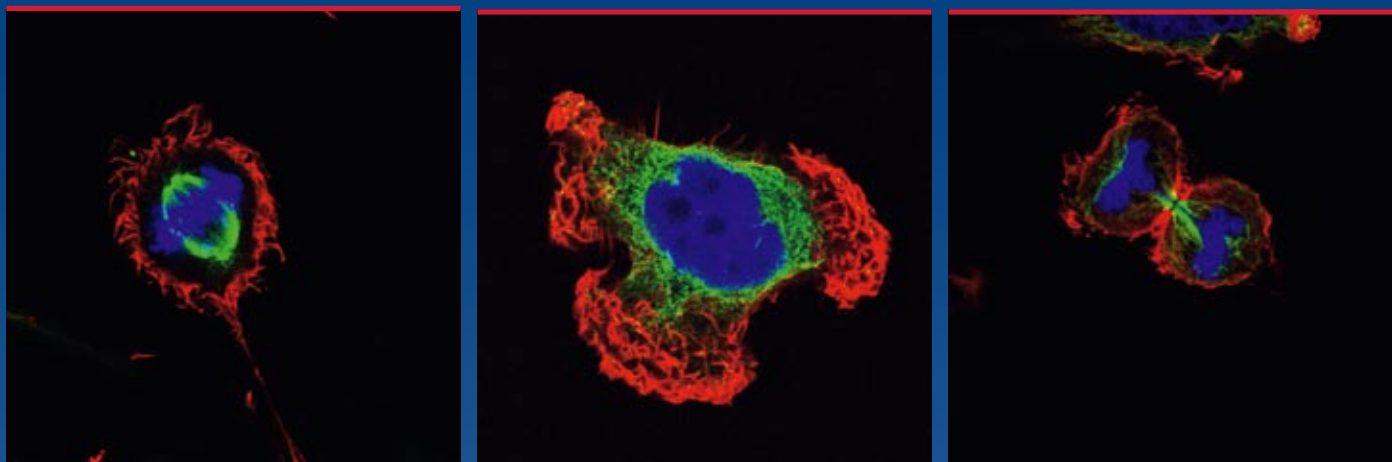
- Role of phosphoinositide 3-kinase gamma in the pulmonary host defense against *Streptococcus pneumoniae* infections
- Role of mononuclear phagocytes in lung protective immunity against *S. pneumoniae* infections
- Role of basophils in immunological memory responses to pneumococcal protein antigens and *S. pneumoniae* infections in mice
- Role of alpha-1 antitrypsin in acute lung inflammation

Institution	Department of Pneumology
Head	<b>Prof. Dr. Tobias Welte</b> (Head of Department) <b>Prof. Dr. Ulrich A. Maus</b> (Head of Research)
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Str.1 Feodor-Lynen-Strasse 21+23 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/213.html">www.mh-hannover.de/213.html</a>

# Institute of Toxicology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Hans Bigalke / Prof. Dr. Harald Genth /  
PD Dr. Ralf Gerhard / Prof. Dr. Andreas Pich

Den Forschungsschwerpunkt des Institutes für Toxikologie bilden die Pathomechanismen bakterieller Proteintoxine. Wir untersuchen zum einen glucosylierende clostridiale Toxine,



*Division of an mammalian cell: interphase, metaphase, cytokinesis (from left).*

## Publications

- Genth H, Dreger SC, Huelsenbeck J, and Just I. Clostridium difficile toxins: More than mere inhibitors of Rho proteins. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2008; 40: 592-597.
- Dreger SC, Schulz F, Huelsenbeck J, Gerhard R, Hofmann F, Just I, Genth H. Killing of Rat Basophilic Leukemia Cells by Lethal Toxin from Clostridium sordellii: Critical Role of Phosphatidylinositide 3'-OH Kinase/Akt Signaling. Biochemistry. 2009; 48(8):1785-1792.
- Rummel A, Eichner T, Weil T, Karnath T, Gutcaits A, Mahrhold S, Sandhoff K, Proia RL, Acharya KR, Bigalke H, Binz T. Identification of the protein receptor binding site of botulinum neurotoxins B and G proves the double-receptor concept. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007; 104(1):359-64.
- Muetzelburg MV, Hofmann F, Just I, Pich A. Identification of biomarkers indicating cellular changes after treatment of neuronal cells with the C3 exoenzyme from Clostridium botulinum using the iTRAQ protocol and LC-MS/MS analysis. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009; 877(13):1344-51.

die niedermolekulare GTP-bindende Proteine modifizieren. Dazu gehören Clostridium difficile Toxin A (Enterotoxin) und Toxin B (Zytotoxin), Clostridium sordellii Hämorrhagisches Toxin und Letales Toxin. Zum anderen forschen wir an clostridialen Neurotoxinen, die aus Clostridium botulinum und Clostridium tetani stammen. Ein drittes Forschungsobjekt sind ADP-ribosylierende Toxine, die niedermolekulare GTP-bindende Proteine modifizieren: Exoenzyme aus Clostridium botulinum, Clostridium limosum, Bacillus cereus und Staphylococcus aureus.

Bei den Studien beschäftigen wir uns sowohl mit den Mechanismen der Toxinaufnahme in die Zielzelle als auch der Struktur-Aktivitätsanalyse der Toxine. Des Weiteren untersuchen wir die funktionellen Konsequenzen der Toxinwirkungen auf die Signaltransduktion und die zellulären Funktionen der eukaryonten Zielproteine. Andere Hauptthemen unseres Instituts sind die Signaltransduktion niedermolekularer GTP-bindender Proteine und die Rolle von Rho-Proteinen in der neuronalen Differenzierung.

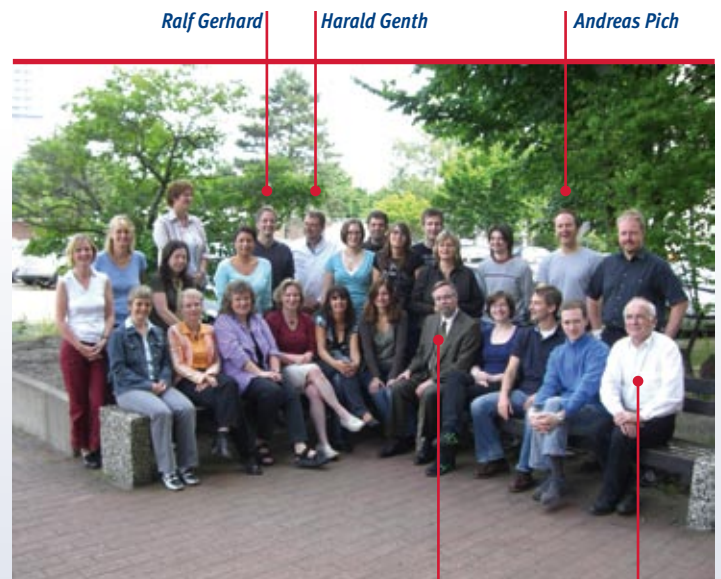




Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Ingo Just

The research activities of the Institute of Toxicology focus on the pathomechanisms of bacterial proteintoxins. On the one hand, we investigate glucosylating clostridial toxins that modify low molecular weight GTP-binding proteins, e.g. Clostridium difficile toxin A (enterotoxin) und toxin B (cytotoxin), Clostridium sordellii hemorrhagic toxin and lethal toxin. On the other hand, we study clostridial neurotoxins like neurotoxins from Clostridium botulinum and Clostridium tetani. A third focus lies on ADP-ribosylating toxins that modify low molecular weight GTP-binding proteins like exoenzymes of Clostridium botulinum, Clostridium limosum, Bacillus cereus, and Staphylococcus aureus.

These studies include the analysis of the mechanisms of toxin up-take into the eukaryotic target cell as well as the structure-function of bacterial toxins and the functional consequences of toxin activity on signal transduction / and cellular functions. We also investigate the signal transduction of low molecular weight GTP-binding proteins and study the role of Rho proteins in neuronal differentiation.



Members of the institute; PhD supervisors and head of institute marked.

- Research Projects**
- Modulation of cell cycle progression by bacterial protein toxins. DFG Priority program 1150
  - Validation of an in vitro model for the quantification of BoNT/A-neutralising antibodies. BMBF
  - Pro-inflammatory effects of Clostridium difficile Toxin A. DFG SFB 621
  - Characterization of Clostridium botulinum C3 exoenzyme as a neurotrophic factor. DFG
  - Characterization of toxin effects using mass spectrometry. DFG

Institution	Institute of Toxicology
Head	<b>Prof. Dr. Ingo Just</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://mh-hannover.de/toxicology.html">http://mh-hannover.de/toxicology.html</a>

# Institute of Transfusion Medicine

PhD Supervisors: Prof. Dr. Britta Eiz Vesper / Dr. Constanca Figueiredo / Dr. Thomas Müller

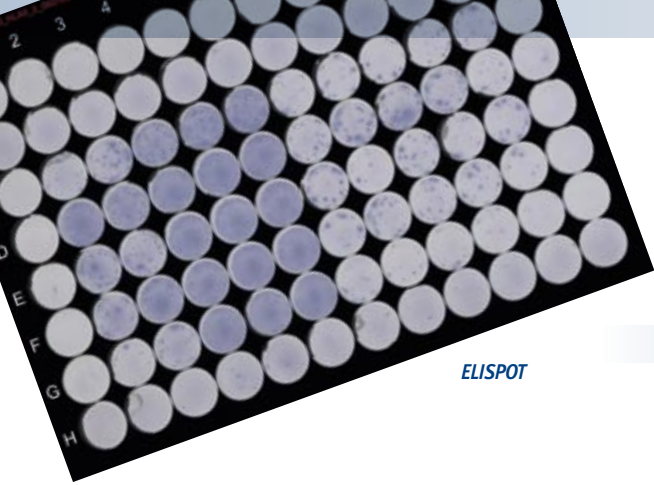


*Technician Tanja Grote-Westrick at the laminar air flow bench.*

Die Forschungsarbeiten am Institut für Transfusionsmedizin beschäftigen sich mit molekularer Immungenetik, molekularer Immuntherapie sowie allogener Zelltherapie. Unser Ziel ist die Verbesserung der allogenen Zell- und Gewebetherapien einschließlich derjenigen mit adulten und embryonalen Stammzellen. Einer unserer Schwerpunkte ist die Untersuchung der transplantationsbiologischen Bedeutung von HLA-Diskrepanzen auf molekularer Ebene durch strukturimmunologische Ansätze, die sich mit dem humanen MHC beschäftigen. Hier arbeitet das Institut auch an der Identifizierung präsentierter Peptide von Viren, Malignomen und hämatopoetischen Zellen sowie von peptidspezifischen Effektor-T-Zellen. Dabei betrachten wir vor allem Effektor-T-Zellen, die bei der Graft-versus-Host-Erkrankung, der Graft-versus-Leukemia-Reaktion oder bei der antiviralen T-Zell-Antwort eine Rolle spielen und die als Antigen-spezifische T-Zellen *in vitro* generiert werden. Ein weiterer zelltherapeutischer Schwerpunkt liegt auf Untersuchungen zur NK Zell-vermittelten Immunität und auf der Identifizierung regulatorischer Pathways, die deren Effektorfunktionen steuern. Weiterhin beschäftigen wir uns mit der Toleranzinduktion allogener Zelltransplantate für regenerative und zelltherapeutische Therapien und untersuchen die Bedeutung von anti-HLA und anti-non-HLA Antikörpern in der Pathogenese der chronischen Transplantatabstoßung. Zum regenerativen Schwerpunkt gehört die Charakterisierung embryonaler Stammzellen und die Reprogrammierung somatischer Zellen in pluripotente Stammzellen (iPS).

## Publications

- Paine A, Oelke M, Tischer S, Heuft HG, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. Soluble recombinant CMV pp65 spanning multiple HLA alleles for reconstitution of antiviral CD4+ and CD8+ T-cell responses after allogeneic stem cell transplantation. *J Immunother.* 2010; 33(1):60-72.
- Figueiredo C, Wittmann M, Dressel R, Seltsam A, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. Heat Shock Protein 70 (HSP70) induces cytotoxicity of T helper cells. *Blood.* 2009; 113(13):3008-16.
- Müller T, Fleischmann G, Eildermann K, Mätz-Rensing K, Horn PA, Sasaki E, Behr R. A novel embryonic stem cell line derived from the common marmoset monkey (*Callithrix jacchus*) exhibiting germ cell-like characteristics. *Hum Reprod.* 2009; 24(6):1359-1372.



ELISPOT



Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Rainer Blasczyk

*Research Group for Cell-based Therapies.*



Research at the Institute of Transfusion Medicine is dedicated to the areas of molecular immunogenetics, molecular immunotherapy and allogeneic cell therapy. Our aim is to improve the outcome of hematopoietic stem cell transplantation as well as solid organ and cell transplantation including cells differentiated from embryonic stem cells. One of the main areas of research is the investigation of the significance of HLA disparities at the molecular level by structural immunology approaches to human MHC molecules. The institute is also working on the identification, isolation and characterization of target peptides from viruses, hematopoietic malignancies and hematopoietic cells as well as of peptide-selective effector T cells which are involved in the graft versus leukemia effect, graft versus host disease or antiviral T-cell mediated responses. This includes the development of methods to generate antigen-specific T cells in vitro. We are further investigating NK-cell mediated immunity and identification of regulatory pathways controlling their effector function. The institute develops strategies for tolerance induction to improve the engraftment of allogeneic cellular therapeutics in regenerative as well as transplantational approaches and investigates the significance of anti-HLA and anti-non-HLA antibodies in the pathogenesis of chronic transplant rejection. The regenerative focus includes the characterization of embryonic stem cells as well as reprogramming of somatic cells (iPS) into pluripotent stem cells in a non-human primate model (Marmoset).

*AG Eiz-Vesper.*



ated immunity and identification of regulatory pathways controlling their effector function. The institute develops strategies for tolerance induction to improve the engraftment of allogeneic cellular therapeutics in regenerative as well as transplantational approaches and investigates the significance of anti-HLA and anti-non-HLA antibodies in the pathogenesis of chronic transplant rejection. The regenerative focus includes the characterization of embryonic stem cells as well as reprogramming of somatic cells (iPS) into pluripotent stem cells in a non-human primate model (Marmoset).

**Research Projects**

- Cytokine-mediated modulation of T-cell phenotype and function and expansion of cytomegalovirus-specific T cells for adoptive transfer. Deutsche Jose Carreras Leukämie-Stiftung e.V.
- Silencing of HLA class II and integrins for cellular therapeutics. DAAD, FONDAYACUCHO Venezuela
- Modulation of Natural Killer cell activity by Semaphorin 3A. Industry
- Contribution of Semaphorin 5A to the rejection of allogeneic cells. DFG, REBIRTH
- Differentiation of ESCs into pancreatic progenitor cells via embryoid body technique. DFG, REBIRTH
- Generation of induced pluripotent stem cells (iPS) of the marmoset monkey. DFG, REBIRTH

Institution	Institute of Transfusion Medicine
Head	<b>Prof. Dr. Rainer Blasczyk</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Feodor-Lynen-Str. 21 30625 Hannover
Homepage / Links	<a href="http://www.mh-hannover.de/itm.html">http://www.mh-hannover.de/itm.html</a> <a href="http://www.haplocheck.org">http://www.haplocheck.org</a> <a href="http://www.histocheck.org">http://www.histocheck.org</a> <a href="http://www.peptidecheck.org">http://www.peptidecheck.org</a>



# Institute of Virology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Thomas F. Schulz / Prof. Dr. Martin Messerle /  
Prof. Dr. Stefan Pöhlmann / Prof. Dr. Beate Sodeik /  
PD Dr. Albert Heim / Dr. Benno Wölk /  
Dr. Jens Bohne



Scenes from the S3\* lab.

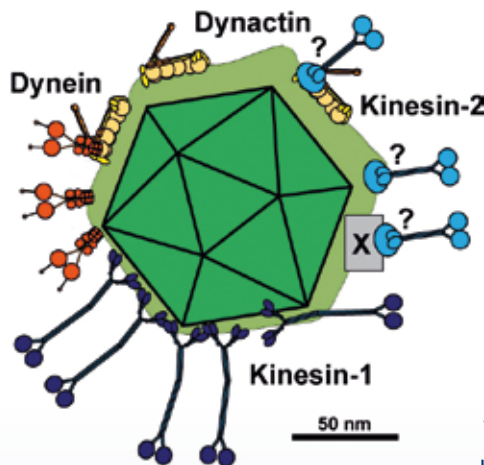
## Publications

- Ottinger M, Pliquet D, Christalla T, Frank R, Stewart JP, Schulz TF. The interaction of the gammaherpesvirus 68 orf73 protein with cellular BET proteins affects the activation of cell cycle promoters. *J Virol.* 2009; 83:4423-34.
- Glass M, Busche A, Wagner K, Messerle M, Borst EM. Conditional and reversible disruption of essential herpesvirus proteins. *Nat Methods.* 2009; 6(8):577-9.
- Roos WH, Radtke K, Kniesmeijer E, Geertsema H, Sodeik B, Wuite GJ. Scaffold expulsion and genome packaging trigger stabilization of herpes simplex virus capsids. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009; 106(24):9673-8.

Thematische Schwerpunkte des Instituts für Virologie sind die Pathogenese sowie die Mechanismen des Zelleintritts und der Latenz großer DNA-Viren. Neben den Herpes- und Adenoviren sind wir bei diesen Projekten an der Familie der Retro- und Enteroviren, am Hepatitis-C-Virus sowie an Influenza-, Filo- und Coronaviren interessiert. Infektionen mit Herpes- und Adenoviren stellen ein großes Problem für immunsupprimierte Patienten dar, eine für die MHH besonders wichtige Patientengruppe. Die Bedeutung bislang unbekannter Viren ist durch die Pandemie im Jahr 2009, die von einer neuen Influenza-H1N1- Variante verursacht wurde, eindrücklich deutlich gemacht worden. Die Arbeitsgruppen des Instituts untersuchen die molekulare Grundlage des Lebenszyklus der oben genannten Viren, insbesondere ihre Anbindung an die Zelloberfläche, ihren Eintritt in die Zelle und den intrazellulären Transport. Wir erforschen zudem die Replikation und Mechanismen der latenten Persistenz der Viren. Hinterfragt werden auch die Mechanismen, welche diesen Viren zum Unterlaufen des Immunsystems zur Verfügung stehen. Arbeitsgruppen des Instituts erhalten signifikante finanzielle Unterstützung durch Forschungsgelder der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Europäischen Union und des Bundesministeriums für Forschung und Wissenschaft. Prof. Thomas F. Schulz koordiniert außerdem ein umfangreiches Programm, das in das 6. Rahmenprogramm der Europäischen Union integriert ist, sowie einen DFG Sonderforschungsbe- reich „Chronische Infektionen“.



*Herpes-Simpex-Virus (HSV).*



Basic Research in the Institute of Virology is geared towards the understanding of the pathogenesis caused by

viral infections. Several groups work on aspects of cellular entry, establishment of latency, assembly, immune modulation of large DNA viruses, such as different members of the herpesvirus and adenovirus families as well as the family of retro- and enteroviruses, hepatitis C and influenza, filo- and Coronaviruses. In addition, the role of envelope proteins in virus attachment to the cell surface, as well as the assembly of HCV replication complexes are investigated in the Institute of Virology. Herpesviruses and adenoviruses are of particular concern in immunosuppressed patients, Such as transplant recipients, who make up an important part of the patient clientele at Medical University Hannover, one of the leading transplant centres in the country. The importance of newly emergent RNA viruses for public health has been highlighted recently by the 2009 H1N1v ‘swine flu’ pandemic and influenza viruses are therefore an important research topic at the Institute of Virology. Research groups at the Institute of Virology receive substantial peer-reviewed



Institutsleiter Head of Institute

Prof. Dr. Thomas F. Schulz



*PhD supervisors Prof. Stefan Pöhlmann, Prof. Thomas Schulz, PD Dr. Albert Heim, Prof. Beate Sodeik, Dr. Benno Wölk und Prof. Martin Messerle (from left).*

grant funding from the German Research Council (DFG), the European Union, the Federal Ministry for Research and several charities. Prof. Thomas F. Schulz coordinates a large EU integrated Project (INCA) funded under the European Union Framework 6. Programme as well as a DFG-funded Collaborative Research Centre “Chronic Infections”.

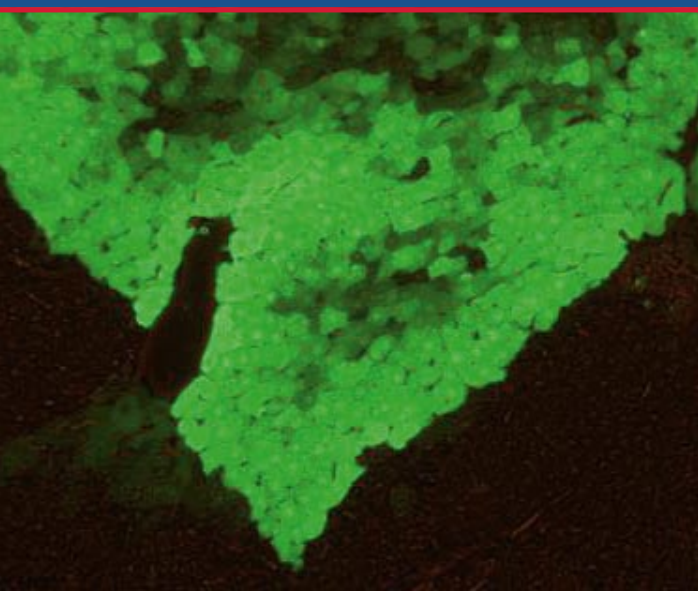
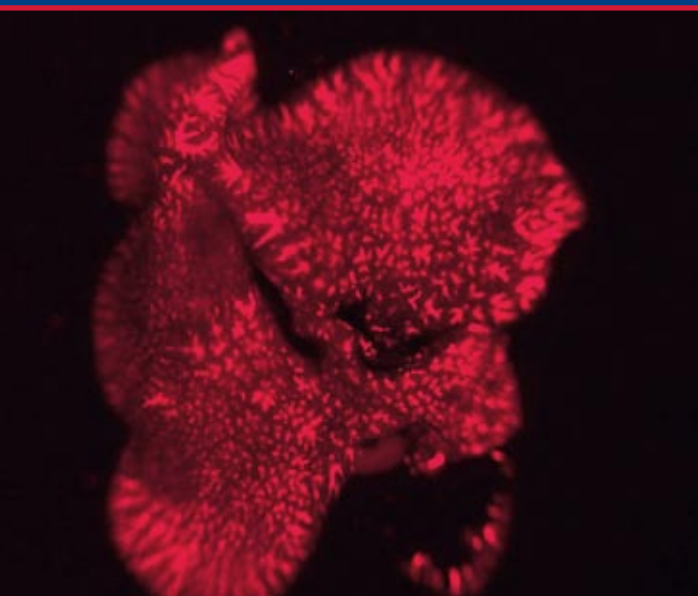
#### Research Projects

- Kaposi Sarcoma Herpesvirus. DFG SFB 566, SPP 1230, IRTG 1273, EU IP INCA, SFB 900
- Human and murine cytomegalovirus. SFB 900, DFG SFB 587, SFB 738, Sander Stiftung
- Cell Biology of Herpes simplex virus. DFG SPP 1175, project grant, REBIRTH, EU, SFB 900
- Envelope proteins of influenza virus, corona viruses, HIV. BMBF, SFB 900
- Enteroviruses and inflammatory signalling
- Evolution and assembly of hepatitis C virus replication complexes. SFB 900

Institution	Institute of Virology
Head	<b>Prof. Dr. Thomas F. Schulz</b>
Location	Medical University Hannover (MHH)
	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.mh-hannover.de/virologie.html">http://www.mh-hannover.de/virologie.html</a>

# Translational Research Group Cell and Gene Therapy

PhD Supervisor: Prof. Dr. Michael Ott



*Distribution of hepatocytes (red) in a recipient mouse liver .  
Top: 30 min after intraportal transplantation .  
Bottom: tissue formation of transplanted hepatocytes (green)  
after three month in a mouse liver repopulation model (bottom).*

Die Arbeitsgruppe Zell- und Genterapie der Abteilung Gastroenterologie erforscht die Grundlagen für Zell- und Genterapien bei Patienten mit angeborenen metabolischen Lebererkrankungen. Wir haben ein Verfahren entwickelt, mit dem sich Leberzellsuspensionen herstellen lassen – die Voraussetzung für eine kontrollierte klinische Studie zur Behandlung von Kindern mit Harnstoffzyklusdefekten, die 2009 begonnen wurde. Dazu begleitend arbeiten wir an der Verbesserung der Sicherheit und Effizienz von Zelltherapieverfahren der Leber. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Generierung von Leberzellen aus Stammzellen, um ausreichende Zellmengen für eine breite Anwendung der Leberzelltherapie zu erhalten. Als Alternative zur Zelltherapie gilt die Genterapie. Vor deren klinischer Anwendung untersuchen wir die Sicherheit der Applikation integrierender Vektoren (Lentiviren) in geeigneten Mausmodellen. Verfahren zur zelltypspezifischen Transduktion erforschen wir durch die Pseudotypisierung von Lentivirusvektoren.

Nicht zuletzt entwickeln wir „humanisierte Mausmodelle“ zur Vakzineentwicklung der HIV- und HCV-Infektion. HCV und HIV sowie andere Viren können eigentlich ausschließlich Zellen des Menschen und Primaten infizieren. Eine Ausnahme sind Mäuse mit chimärer Leber und chimärem Immunsystem. Unserer Arbeitsgruppe gelingt deren Herstellung, indem wir humane Hepatozyten und Knochenmarkzellen transplantieren.

## Publications

- Ciesek S, Steinmann E, Iken M, Ott M, Helfritz FA, Wappler I, Manns MP, Wedemeyer H, Pietschmann T. Glucocorticosteroids increase cell entry by hepatitis C virus. *Gastroenterology*. 2010; 138(5): 1875-84.
- Haridass D, Yuan Q, Becker PD, Cantz T, Iken M, Rothe M, Narain N, Bock M, Nörder M, Legrand N, Wedemeyer H, Weijer K, Spits H, Manns MP, Cai J, Deng H, Di Santo JP, Guzman CA, Ott M. Repopulation efficiencies of adult hepatocytes, fetal liver progenitor cells, and embryonic stem cell-derived hepatic cells in albumin-promoter-enhancer urokinase-type plasminogen activator mice. *Am J Pathol*. 2009; 175(4): 1483-92.
- Meyburg J, Das AM, Hoerster F, Lindner M, Kriegbaum H, Engelmann G, Schmidt J, Ott M, Pettenazzo A, Luecke T, Bertram H, Hoffmann GF, Burlina A. One liver for four children: first clinical series of liver cell transplantation for severe neonatal urea cycle defects. *Transplantation*. 2009; 87(5): 636-41.



AG-Leiter Research Group Leader

Prof. Dr. Michael Ott

The Research Group Cell and Gene Therapy within the Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology studies fundamental mechanisms of cell and gene therapies for hereditary metabolic liver diseases. With the establishment of GMP protocols for the production of liver cell suspensions a controlled clinical study for the treatment of children with urea cycle defects was initiated in 2009. Concomitant with the clinical study many clinically relevant questions aiming to improve safety and efficacy of liver cell therapy are currently being investigated.

Furthermore, protocols for the generation of hepatocytes from stem cells are being developed. The correction of monogenetic metabolic liver diseases by gene therapy is seen as an alternative therapeutic strategy. Currently, the risks of insertional mutagenesis in the liver by integrating lentivirus vectors and cell type specific targeting of lentivirus vectors by innovative pseudotyping strategies are being studied.

Finally, the group develops “humanized mouse models” for the development of vaccine strategies targeting humanotropic virus infections such as HIV and HCV. These



AG Ott / Cell and Gene Therapie.

two among other viruses only infect human and non-human primate cells and thus, simple small animal models are not available. By transplantation of human hepatocytes and human bone marrow cells chimeric human/mouse liver tissue and a human immune system can be generated in mice, which are permissive for infection of humanotropic viruses.

#### Research Projects

- Start-MSK 1 and 2: Standardization for Regenerative Therapy - Mesenchymal Stem Cells. BMBF
- Optimisation of conventional and innovative transplants; Project C3 Lentiviral vector induced insertional mutagenesis in gene therapy of hereditary liver disease. DFG SFB 738
- Junior Research Group “Hepatic cell therapy”. REBIRTH, DFG
- Grand Challenge of Global Health: New Mouse Model System for Testing HIV and HCV Vaccines. Bill and Melinda Gates Foundation

Institution	AG Cell and Gene Therapie, Department of Gastroenterology, Hepatology, Endocrinology	
Head	Prof. Dr. Michael Ott	
Location	TWINCORE	Medical University Hannover (MHH)
	Feodor-Lynen-Str. 30625 Hannover	Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepages	<a href="http://www.mh-hannover.de/gastro.html">http://www.mh-hannover.de/gastro.html</a> <a href="http://www.twincore.de">http://www.twincore.de</a>	



# Institute of Experimental Infection Research

PhD Supervisor: Prof. Dr. Ulrich Kalinke



*Marius Döring (PhD student) handles mouse house equipment.*

Das Institut für Experimentelle Infektionsforschung arbeitet zusammen mit Wissenschaftlern und Ärzten des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung und der Medizinischen Hochschule Hannover an neuen Therapien gegen Infektionskrankheiten. Ein wichtiger Fokus unserer Arbeit ist die Frage, wie verschiedene Viren Typ I Interferonantworten (IFN) induzieren und welche IFN-inhibierenden Faktoren sie entwickelt haben. Dabei stehen neben dem vesikulären Stomatitis Virus (VSV) besonders das Hepatitis C Virus und Erreger aus der Gruppe der Pockenviren im Fokus. Nach vielen viralen Infektionen wird innerhalb von Stunden eine Typ I Interferonantwort induziert. Sie sichert das Überleben des Wirts, bis nach einigen Tagen die adaptive Immunität den Erreger eliminiert.

Wir konnten zeigen, dass nach einer VSV-Infektion plasmazytoide dendritische Zellen (pDC) durch das Virus aktiviert werden und große Mengen an IFN bilden. Weiterhin untersuchen wir, welchen Einfluss Virus-induziertes IFN auf die Ausprägung der adaptiven Immunität hat. Dabei betrachten wir vor allem lokale Verhältnisse im zentralen Nervensystem. Ein wichtiges Element der adaptiven Immunität sind Virus-neutralisierende Antikörper. Wir untersuchen, wie die konstanten Antikörperanteile zur Antikörperfunktion beitragen und wie diese Anteile mit Rezeptoren des Immunsystems interagieren. Diese Arbeiten helfen, dass die Funktion therapeutischer monoklonaler Antikörper im menschlichen Körper besser vorhergesagt werden kann.

## Publications

- Prinz M, Schmidt H, Mildner A, Knobloch KP, Hanisch UK, Raasch J, Merkler D, Detje C, Gutcher I, Mages J, Lang R, Martin R, Gold R, Becher B, Brück W, Kalinke U. Distinct and nonredundant in vivo functions of IFNAR on myeloid cells limit autoimmunity in the central nervous system. *Immunity*. 2008; 28(5): 675-86.
- Kamphuis E, Junt T, Waibler Z, Forster R, Kalinke U. Type I interferons directly regulate lymphocyte recirculation and cause transient blood lymphopenia. *Blood*. 2006; 108(10): 3253-61.
- Barchet W, Cella M, Odermatt B, Asselin-Paturel C, Colonna M, Kalinke U. Virus-induced interferon alpha production by a dendritic cell subset in the absence of feedback signaling in vivo. *J Exp Med*. 2002; 195(4): 507-16.





Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Ulrich Kalinke

The Institute of Experimental Infection Research is mainly working on new therapies for infectious diseases together with researchers and medical doctors of the Helmholtz Centre for Infection Research and the Medical University Hannover. One important focus of our work is to find out how different types of viruses induced type I interferon (IFN) and how the viruses evade the early antiviral host defense. Here we focus on vesicular stomatitis virus (VSV), hepatitis C virus and viruses belonging to the group of poxviruses. In various different viral infections IFN responses are induced within hours. This secures the survival of the host until the adaptive immunity eliminates the virus.

We showed that upon VSV infection plasmacytoid dendritic cells (pDC) were activated to produce high quantities of protective IFN. All closer studied viruses developed IFN evasion mechanisms. We analyze how different viruses such as VSV, hepatitis C virus, poxviruses and others induce and / or inhibit IFN. Furthermore, we study the impact of virus-induced IFN on adaptive immunity. In this work local conditions within the central nervous system play an important role. Virus neutralizing antibodies are an integral part of adaptive immunity. We study how the constant antibody moiety contributes to antibody function and how this portion interacts with receptors of the immune system. These studies help to predict therapeutic monoclonal antibody function in the human body.

AG Kalinke.



Elena Grabski (PhD student) prepares a 96-well-plate for centrifugation.

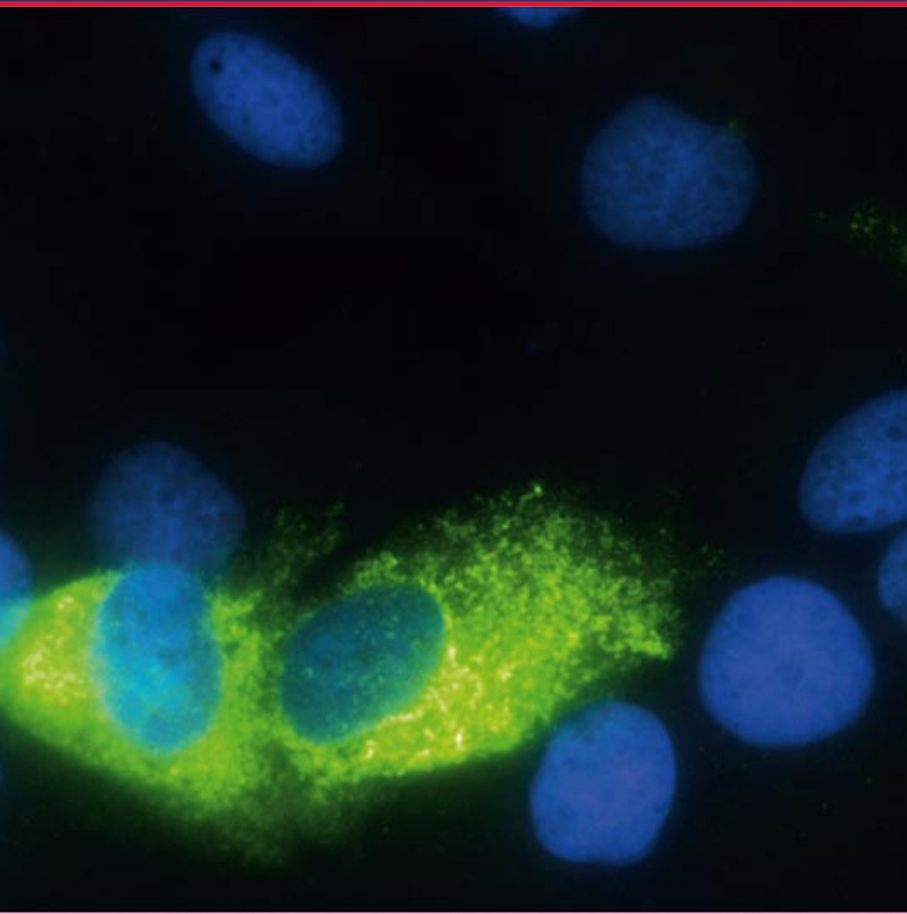
Research Projects

- Organotypic slice cultures of human tonsilles: Establishment of a new model system for basic research and preclinical analysis of new pharmaceuticals that is superior to animal experiments. BMBF
- Analysis of differential signal transduction of superagonistic anti-human CD28 monoclonal antibodies. DFG SFB 854
- Analysis of the impact of the constant antibody moiety on monoclonal antibody-mediated effects. Industry
- Virus-induced type I interferon responses by human antigen presenting cells. ZIB
- Functional analysis of rare allotypes of human Toll-like receptor 9. ZIB

Institution	Institute of Experimental Infection Research
Head	<b>Prof. Dr. Ulrich Kalinke</b>
Location	TWINCORE Centre for Experimental and Clinical Infection Research
	Feodor-Lynen-Str. 7 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.twincore.de">http://www.twincore.de</a>

# Department of Experimental Virology

PhD Supervisor: Prof. Dr. Thomas Pietschmann



*HCV infected cells (hepatitis c virus).*

## Publications

- Bitzegeio J, Bankwitz D, Hügling K, Häid S, Brohm Ch, Zeisel MB, Herrmann E, Iken M, Ott M, Baumert TF, Pietschmann T. Adaptation of hepatitis C virus to mouse CD81 permits infection of mouse cells in the absence of human entry factors. *PLoS Pathog.* 2010 (in press).
- Pietschmann T, Kaul A, Koutsoudakis G, Shavinskaya A, Kallis S, Steinmann E, Abid K, Negro F, Dreux M, Cosset FL, Bartenschlager R. Construction and characterization of infectious intragenotypic and intergenotypic hepatitis C virus chimeras. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006; 103(19): 7408-13.
- Wakita T\*, Pietschmann T\*, Kato T, Date T, Miyamoto M, Zhao Z, Murthy K, Habermann A, Kräusslich HG, Mizokami M, Bartenschlager R\*, Liang TJ. Production of infectious hepatitis C virus in tissue culture from a cloned viral genome. *Nat Med.* 2005; 11(7): 791-6.

Im Zentrum unseres wissenschaftlichen Interesses steht die Entwicklung und der Einsatz von Zellkulturmodellen zur Untersuchung der Replikation des Hepatitis C Virus (HCV). Wir analysieren die frühen Schritte der HCV Infektion, welche die Aufnahme des Virus in Leberzellen vermitteln. Darüber hinaus studieren wir die Abläufe, die zur Verpackung des viralen Erbguts in Nachkommenviren und deren Ausschleusung aus der Wirtszelle führen.

Einen weiteren Schwerpunkt bilden Untersuchungen zur Speziespezifität der HCV Infektion. Der enge Wirtstropismus des HCV, das Virus infiziert nur Menschen und Schimpansen, erschwert Untersuchungen zur Virusreplikation und -pathogenese in vivo. Wir analysieren die Faktoren, welche für den Tropismus des Virus verantwortlich sind. Dadurch wollen wir langfristig neue Voraussetzungen schaffen, mit denen sich Tiermodelle entwickeln lassen.

Mit Partnern an der Medizinischen Hochschule Hannover und dem Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig sowie in Kooperation mit Partnern aus der Industrie setzen wir das HCV Zellkultursystem ein. Damit identifizieren und charakterisieren wir neue Wirkstoffe, welche die Vermehrung des HCV stören. Diese Untersuchungen erstrecken sich auch auf die Analyse der zugrundeliegenden Wirkmechanismen der jeweiligen Substanzen.



Abteilungsleiter Head of Department

Prof. Dr. Thomas Pietschmann

The primary focus of our research in the Department of Experimental Virology is on the development and utilization of cell culture systems to analyze the mechanisms of hepatitis c virus (HCV) replication. We investigate HCV cell entry and the host factors that mediate viral uptake into liver cells.

In addition, we study the mechanisms that allow packaging of the viral genome into progeny particles and the release of infectious virions. Finally, we analyze the factors that define the narrow tropism of HCV, which naturally infects only humans and chimpanzees. Ultimately, these studies should contribute to the development of permissive small animal models.

Together with partners from industry, the Medical University Hannover and the Helmholtz Centre for Infection Research in Braunschweig, we utilize the HCV cell culture systems to identify and characterize novel compounds that inhibit HCV replication. These studies also include the analysis of the mode of action of selected compounds.



AG Pietschmann at the lab.

### Research Projects

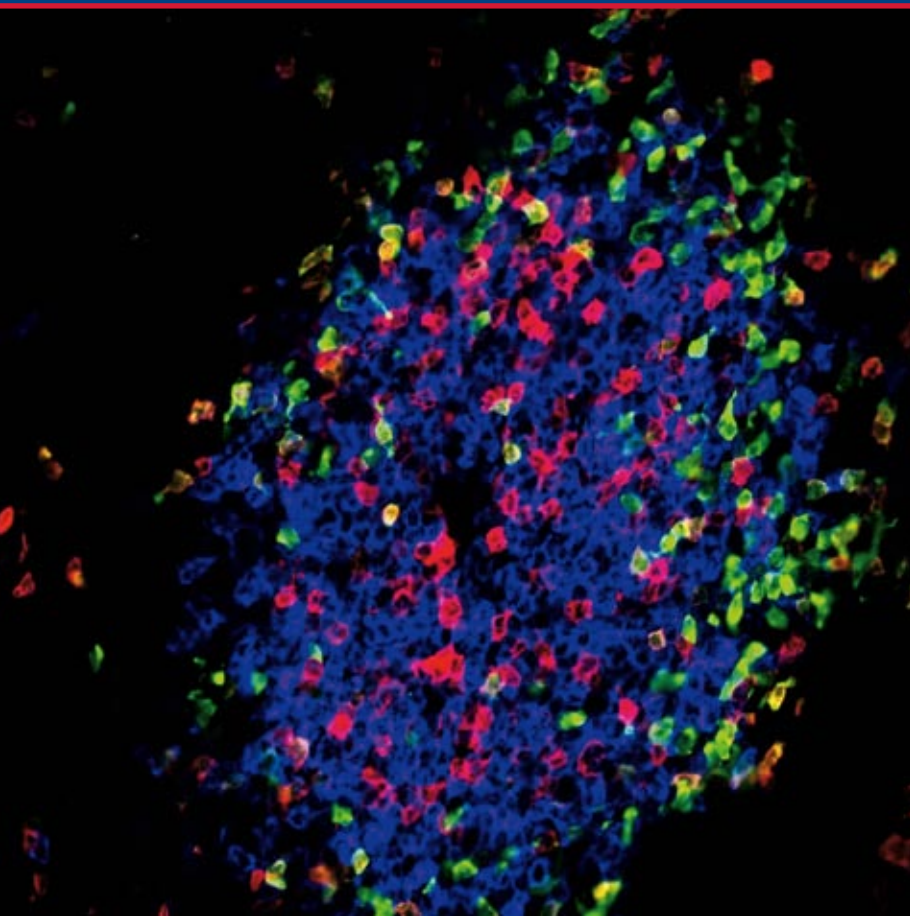
- Analysis of Hepatitis C Virus Morphogenesis. DFG
- Humoral and cellular immunotherapy of HCV and HCV-related HCC. Initiative and Networking Fund of the Helmholtz Association
- Hepatitis C Virus – Human Immunodeficiency Virus Coinfection: Immune Mechanisms, Viral Interactions and Pathogenesis. Indo German Science Centre
- Role of the hypervariable regions of the hepatitis C virus for immune recognition and viral fitness. DFG, IRTG1273
- Molecular interactions in the course of hepatitis C virus assembly and Identification of host factors limiting HCV replication and assembly in non-human and non-liver cells. DFG
- Role of the Hepatitis C Virus envelope proteins for assembly and release of infectious virus particles. DFG

Institution	Department of Experimental Virology
Head	<b>Prof. Dr. Thomas Pietschmann</b>
Location	TWINCORE Centre for Experimental and Clinical Infection Research
	Feodor-Lynen-Str. 7 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.twincore.de">http://www.twincore.de</a>



# Institute of Infection Immunology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Tim Sparwasser / Dr. Matthias Lochner



*Immunofluorescence microscopy picture of a lymphoid follicle in the mouse intestine.*

## Publications

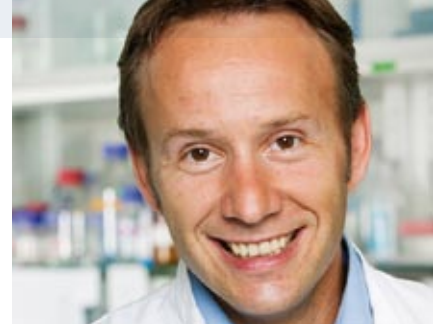
- Schildknecht A, Brauer S, Brenner C, Lahl K, Schild H, Sparwasser T\*, Probst HC\*, v. d. Broek M\*. FoxP3+ regulatory T cells essentially contribute to peripheral CD8+ T cell tolerance induced by steady state dendritic cells. PNAS. 2010;107(1):199-203. \*(equally contributed)
- Kim J, Lahl K, Hori S, Loddenkemper C, Chaudhry A, Deroos P, Rudensky A, Sparwasser T. Cutting Edge: Depletion of Foxp3+ Cells Leads to Induction of Autoimmunity by Specific Ablation of Regulatory T cells in Genetically Targeted Mice. J Immunol. 2009; 183(12):7631-7634.
- Lochner M, Peduto L, Cherrier M, Sawa S, Langa F, Varona R, Riethmacher D, Si-Tahar M, Di Santo JP, Eberl G. In vivo equilibrium of proinflammatory IL-17+ and regulatory IL-10+ Foxp3+ RORgamma t+ T cells. J Exp Med. 2008; 205(6):1381-93.
- Schaefer M, Reiling N, Fessler C, Stephani J, Taniuchi I, Hatam F, Yildirim AO, Fehrenbach H, Walter K, Ruland J, Wagner H, Ehlers S, Sparwasser T. Decreased pathology and prolonged survival of human DC-SIGN transgenic mice during mycobacterial infection. J Immunol. 2008; 180:6836-6845.

Das Institut für Infektionsimmunologie hat sich zum Ziel gesetzt, neue, verbesserte Impfstrategien und Behandlungsmethoden gegen Infektionserkrankungen zu entwickeln. Obwohl gegen viele Erreger Impfstoffe verfügbar sind, sterben immer noch jedes Jahr weltweit Millionen von Menschen an den Folgen von Atemwegsinfektionen, Durchfallerkrankungen, Tuberkulose, Malaria und AIDS.

Ein Schwerpunkt unserer Forschung liegt auf Dendritischen Zellen, die über sogenannte Mustererkennungsmoleküle (TLRs, CLRs) Erreger von Infektionserkrankungen erkennen. Sie spielen eine Schlüsselrolle bei der Einleitung einer spezifischen Immunantwort. Wir sind nicht nur an der Funktion der verschiedenen hoch spezialisierten Subtypen von Dendritischen Zellen interessiert. Sondern wir erforschen vor allem die Bedeutung von Mustererkennungsmolekülen als Angriffspunkte für neue Impfstrategien sowie therapeutische und vorbeugende Maßnahmen.

Neben Dendritischen Zellen sind T-Zellen wichtige Mediatoren einer effektiven Immunantwort. Hier untersuchen wir einerseits, welche Aufgabe inflammatorische T-Helfer-17-Zellen bei gastrointestinalen Infektionen übernehmen. Andererseits sind wir besonders an der Funktion von regulatorischen T-Zellen interessiert, die eine herausragende Rolle bei der Regulation der Immunantwort spielen und verhindern, dass das Immunsystem überreagiert.





Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Tim Sparwasser



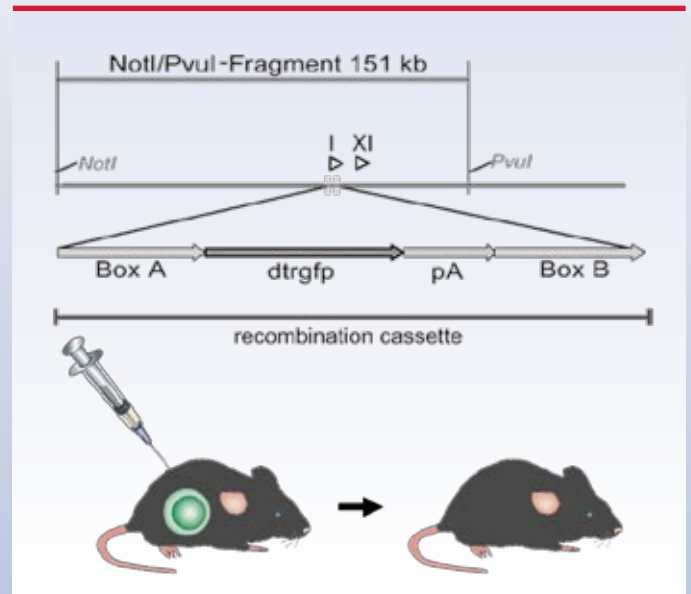
AG Sparwasser.

Beside dendritic cells, T cells are important mediators of an effective immune response. Here, our research concentrates on the role of inflammatory T-helper 17 cells in intestinal infections. We are also interested in the function of regulatory T cells, which play a key role in regulating the immune responses, thereby preventing unrestrained immune reactions.

The main goal of our work lies in the development of novel, improved vaccination strategies and treatments of infectious diseases. Although vaccines against many pathogens are available, each year millions of people die from respiratory and gastrointestinal infections, tuberculosis, malaria and AIDS.

One of the focuses of our research is on dendritic cells (DC). DC recognize pathogens via so called pattern recognition receptors (TLRs, CLRs) and play a central role in the induction of specific immune responses. In our laboratory we are not only interested in the function of highly specialized subtypes of dendritic cells, but we also explore the significance of pattern recognition receptors as targets for vaccination strategies and as new therapeutic and prophylactic measures.

tion of regulatory T cells, which play a key role in regulating the immune responses, thereby preventing unrestrained immune reactions.



Depletion of Regulatory T cells (DEREG) BAC transgenic strain for analysis of Tregs.

### Research Projects

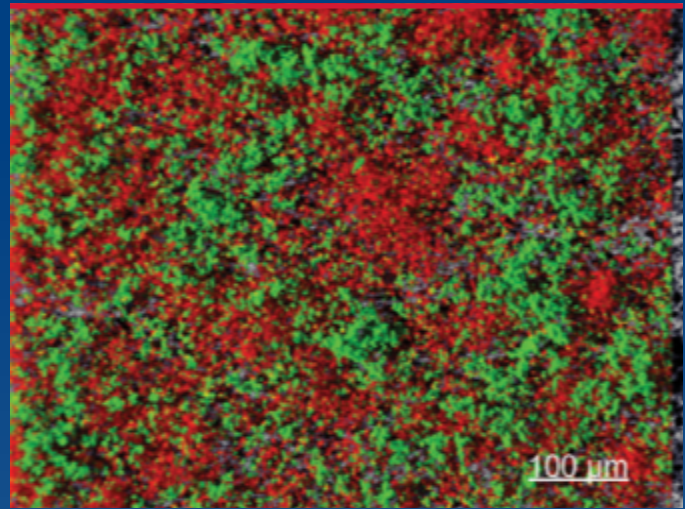
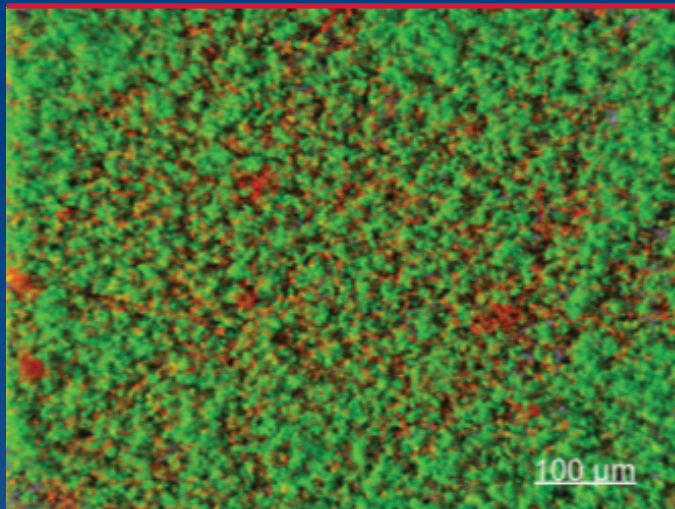
- Mechanisms of tolerance and immunity during mycobacterial infection. DFG SFB 900
- Epigenetic markers for quantification of inflammatory and regulatory T cells. DFG KFO 250
- Role of regulatory immune cells in the allergic immune response of the lung. DFG SFB 587
- DC-SIGN as therapeutic target structure in allergic airway inflammation. DFG
- Dendritic cells for novel immunotherapies. DC-Thera. EU
- Development of BAC transgenic mouse models for the functional analysis of DCs. Boehringer Ingelheim Fonds
- Role of TLR signalling in dendritic cell and macrophage-mediated host defence against pneumococcal infection. DFG
- A Glykomics approach for the treatment of cancer: Role of human DC-SIGN in humanized mouse models. EUREKA, EU

Institution	Institute of Infection Immunology
Head	Prof. Dr. Tim Sparwasser
Location	TWINCORE Centre for Experimental and Clinical Infection Research
	Feodor-Lynen-Str. 7 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.twincore.de/infektionsimmunologie">http://www.twincore.de/infektionsimmunologie</a>

# Department of Pathophysiology of Bacterial Biofilms

PhD Supervisors: Prof. Dr. Susanne Häußler / Dr. Mathias Müsken /  
Dr. Vanessa Jensen / Dr. Piotr Bielecki

*Untreated and tobramycin-treated (256 µg/ml) biofilms of a clinical Pseudomonas aeruginosa strain. Green fluorescence represents live bacteria and red fluorescence the dead bacteria.*



Der Forschungsschwerpunkt der Abteilung liegt in der Aufklärung der molekularen Mechanismen, die der bakteriellen Persistenz innerhalb von Biofilmen zugrunde liegen. Die Erfolge der modernen Medizin werden zunehmend durch chronisch opportunistische Infektionen beeinträchtigt, deren Ursache häufig bakterielle Biofilme sind.

Chronische Infektionen sind schwer zu therapieren, da die Erreger nicht nur gegenüber der Immunantwort des Wirtes sondern auch gegenüber den gängigen antimikrobiellen Therapien weitestgehend resistent sind. Ein Hauptgrund dafür, dass Bakterien im menschlichen Organismus überleben ist, dass sie sich in sogenannten Biofilmen zusammenschließen. Die Organisation der Bakterien in einer Gemein-

schaft verschafft ihnen zusätzliche Mechanismen der Anpassung, die über die Adaptationsprozesse auf Einzelzellebene weit hinausgehen. Die Entdeckung des kooperativen Verhaltens von Bakterien hat erst kürzlich zu der Einführung des Terminus „Soziomikrobiologie“ geführt und trägt der Erkenntnis Rechnung, dass Bakterien über interbakterielle Kommunikationssysteme verfügen und ihr Verhalten aufeinander abstimmen. Die Abteilung verwendet *Pseudomonas aeruginosa* als Modellorganismus für Untersuchungen über die komplexen Vorgänge bakterieller Persistenz, da das Bakterium ein wichtiger opportunistischer Erreger und ursächlich an vielen nosokomialen Infektionen beteiligt ist.

## Publications

- Pommerenke C, Müsken M, Becker T, Dötsch A, Klawonn F, Häussler S. Global Phenotype-genotype correlation in *Pseudomonas saeruginosa*, *PLoS Pathogens*. 2010; 6(8): e1001074.
- Müsken M, DiFiore S, Römling U, Häussler S. 96-well plate based optical method for the quantitative and qualitative evaluation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and its application for susceptibility testing, *Nat Protoc*. 2010; 5(8):1460-9. Epub 2010; 29.
- Häussler S. and Becker T. The pseudomonas quinolone signal (PQS) balances life and death in *Pseudomonas aeruginosa* populations. *PLoS Pathogens*. 2008; 26; 4(9): e1000166.



Abteilungsleiterin Head of Department

Prof. Dr. Susanne Häußler

The department focuses on the elucidation of the molecular mechanisms underlying bacterial persistence in biofilms. The achievements of medical care in industrialized societies are markedly impaired due to chronic opportunistic infections that have become increasingly apparent in immuno-compromised patients and the ageing population. Chronic infections remain a major challenge for the medical profession and are of great economic relevance because traditional antibiotic therapy is usually not sufficient to eradicate these infections. One major reason for persistence seems to be the capability of the bacteria to grow within biofilms that protects them from adverse environmental factors. *Pseudomonas aeruginosa* is not only an important opportunistic pathogen and causative agent of emerging nosocomial infections but can also be considered a model organism for the study of diverse bacterial mechanisms that contribute to bacterial persistence. In this context the elucidation of the molecular mechanisms responsible for the switch from planctonic



*Members of the AG (from left : Vera Nöding, Kathi Klimmek, Mathias Müsken, Susanne Häußler, Andrea Blanka).*

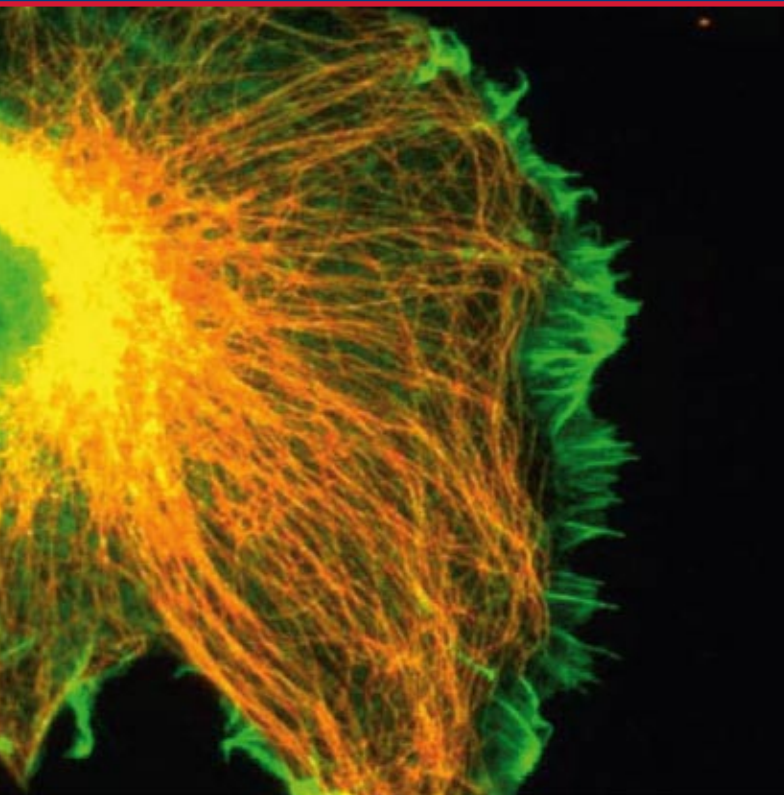
growth to a biofilm phenotype and the role of interbacterial communication in persistent disease should provide new insights in *P. aeruginosa* pathogenicity, contribute to a better clinical management of chronically infected patients and should lead to the identification of new drug targets for the development of alternative anti-infective treatment strategies.

#### Research Projects

- Intracellular communication in *Pseudomonas aeruginosa*. IRTG 1273
- Role of intra-bacterial communication in the establishment of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections. SFB 900
- Towards individualized therapy and prevention of multi-drug resistant disease. ERC Starter grant

Institution	Department of Pathophysiology of Bacterial Biofilms
Head	<b>Prof. Dr. Susanne Häußler</b>
Location	TWINCORE Centre for Experimental and Clinical Infection Research
	Feodor-Lynen-Str. 7 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.twincore.de">http:// www.twincore.de</a>





*A migrating mouse embryonic fibroblast immunostained for the microtubule network (red) and actin-rich structures in the lamellipodium (green).*

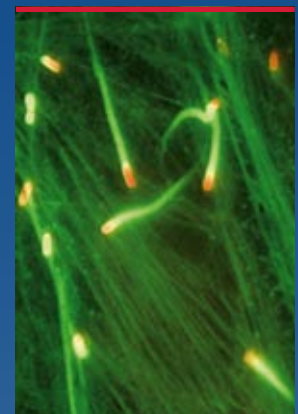
## Publications

- Schwan CB, Stecher T, Tzivelekidis, van Ham M, Rohde M, Hardt WD, Wehland J, Aktories K. Clostridium difficile toxin CDT induces formation of microtubule-based protrusions and increases adherence of bacteria. PLoS Pathog. 2009; 5:e1000626.
- Erck C, Peris L, Andrieux A, Meissirel C, Gruber AD, Vernet M, Schweitzer A, Saoudi Y, Pointu H, Bosc C, Salin PA, Job D, Wehland J. A vital role of tubulin-tyrosine-ligase for neuronal organization. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005; 102:7853-8.
- Rottner K, Stradal TE, Wehland J. Bacteria-host-cell interactions at the plasma membrane: stories on actin cytoskeleton subversion. Dev Cell. 2005; 9:3-17.

Die Abteilung Zellbiologie beschäftigt sich mit verschiedenen Aspekten der Pathogen-/Wirtszellinteraktion. Im Focus unserer Abteilung steht vor allem, die molekularen Mechanismen der Wechselwirkungen zwischen bakteriellen Erregern und ihren Wirtszellen aufzuklären.

Einen besonderen Schwerpunkt unserer Arbeiten bildet die Ausnutzung des Zytoskeletts durch mikrobielle Pathogene. Häufig ist das Aktinzytoskelett von diesen Infektionen betroffen. Es stellt für Erreger eines der Haupttargets dar, da es ihnen einerseits das Eindringen in ihre Zielzellen ermöglicht, andererseits aber auch die Ausbreitung im Wirtszellorganismus fördert.

Unsere Forschungsprojekte haben sich anfangs vor allem auf *Listeria monocytogenes*, den weit verbreiteten Krankheitserreger der Listeriose, konzentriert. Er kommt in einer Vielzahl von Wirtszellorganismen vor. Inzwischen haben wir unsere Forschungsobjekte um *Shigella flexneri* and pathogenic *E. coli* erweitert (EPEC und EHEC). Die Arbeiten beinhalten experimentelle Ansätze wie Proteomics und Lebendzellanalyse. Damit können wir detailliert die molekularen Mechanismen innerhalb der Wirtszelle während der Anheftung und Invasion von Erregern analysieren. Diese Studien ermöglichen uns zum einen genaue Einblicke in Infektionsmechanismen. Zum anderen helfen sie uns auch, fundamentale physiologische Prozesse der Wirtszelle besser zu verstehen.



*Immunofluorescence micrograph of a mouse fibroblast infected with Listeria monocytogenes (red: L. monocytogenes; green: actin cytoskeleton).*





Abteilungsleiter Head of Department

Prof. Dr. Jürgen Wehland († 16.08.2010)

The Department of Cell Biology is working on different aspects of bacterial pathogen/host cell interactions. Here we are working on deciphering the cross talk between pathogens and their host cells at the molecular level.

Our work focusses on the exploitation of the host-cell actin cytoskeleton by microbial pathogens, since the actin system is one of the prime targets that facilitate pathogen invasion into cells and dissemination within and between infected cells and tissues.

The work was initially focussing on *Listeria monocytogenes*, the widely distributed pathogen of listeriosis. Now we have expanded our work to *Shigella flexneri* and pathogenic *E. coli* (EPEC and EHEC). Current work also involves different approaches, including proteomics and live cell imaging, to decipher signalling cascades within host cells during attachment and invasion processes by different bacterial pathogens. Together, these studies are enabling detailed insights not only into pathologic manifestations but also into fundamental cellular physiological processes.



AG Wehland.

### Research Projects

- Network of Excellence EuroPathogenomics. EU
- Molecular Mechanisms of Cell Mobility. DFG SFB 629
- REALIS. EU
- Molecular Mechanisms of actin reorganization induced by intestinal bacterial pathogens, DFG SFB 621
- Infection platform for the development of an immune therapy against Hepatitis C Virus-Infection. BMBF
- LISTRESS. ERAnet/ BMBF

Institution	Department of Cell Biology
Head	<b>Prof. Dr. Jürgen Wehland</b> († 16.08.2010)
Location	Helmholtz Centre for Infection Research (HZI)
	Inhoffenstr. 7 38100 Braunschweig
Homepage	<a href="http://www.helmholtz-hzi.de/de/forschung/mikrobielle_krankheitserreger/zellbiologie/">http://www.helmholtz-hzi.de/de/forschung/mikrobielle_krankheitserreger/zellbiologie/</a>

# Department of Experimental Immunology

PhD Supervisor: Prof. Dr. Jochen Huehn



*PhD student Lisa Schreiber is working with very small pipette fillers.*

Die Abteilung Experimentelle Immunologie untersucht vorrangig regulatorische T-Zellen (Tregs), die für die Immunantwort des Körpers von enormer Bedeutung sind. Wir erforschen die Entstehung, die Eigenschaften und den Wirkmechanismus der Tregs, damit sie künftig verändert und gezielt zu therapeutischen Zwecken eingesetzt werden können. Die so genannten „Blauhelmsoldaten des Immunsystems“ besitzen besondere suppressorische Eigenschaften. Sie ermöglichen es ihnen, Immunreaktionen gezielt zu verhindern oder deren Stärke zu modulieren. Dadurch sind die regulatorischen T-Zellen essentielle Kontrolleure eines ausbalancierten Immunsystems: Fehlen sie, entstehen schwere Autoimmunerkrankungen durch überschießende Immunreaktionen; sind sie in zu großer Zahl vorhanden, können sie effektive Immunantworten gegen Tumore oder Krankheitserreger unterdrücken. Die Tregs wirken im Gegensatz zu den derzeit eingesetzten Immunsuppressiva Antigen-spezifisch. Daher setzt die Medizin für die Therapie von Autoimmunkrankheiten oder Graft-versus-Host-Disease sowie für die Akzeptanz von Alлотransplantaten große Hoffnungen in diese Zellen. Auch die gezielte Eliminierung der Tregs oder die Inaktivierung ihrer suppressiven Eigenschaften wird derzeit als Option diskutiert. Möglicherweise könnte es der Forschung so gelingen, effektive Immunantworten gegen Tumore oder chronische Infektionen zu finden.

## Publications

- Huehn J, Polansky JK, Hamann A. Epigenetic control of FOXP3 expression: the key to a stable regulatory T-cell lineage? *Nat Rev Immunol.* 2009; 9(2):83-9.
- Siewert C, Lauer U, Cording S, Bopp T, Schmitt E, Hamann A, Huehn J. Experience-driven development: effector/memory-like alphaE+Foxp3+ regulatory T cells originate from both naive T cells and naturally occurring naive-like regulatory T cells. *J Immunol.* 2008; 180(1):146-55.
- Lahl K, Loddenkemper C, Drouin C, Freyer J, Arnason J, Eberl G, Hamann A, Wagner H, Huehn J\*, Sparwasser T\*. Selective depletion of Foxp3+ regulatory T cells induces a scurfy-like disease. *J Exp Med.* 2007; 204(1):57-63. \*equal contribution



Abteilungsleiter Head of Department

Prof. Dr. Jochen Hühn



*Dr. René Teich (Postdoc) and Sieglinde Keilholz-Gast (TA) at the clean bench.*

The Department of Experimental Immunology focuses on T cells. Regulatory T cells (Tregs) harbor suppressive properties, enabling them to selectively inhibit or modulate immune reactions. Therefore, Tregs are central components of the fine-balanced immune system; their absence can lead to the development of severe autoimmune diseases, whereas too high numbers of Tregs can suppress the immune response against tumors or invading pathogens. So, Tregs, are considered to be the blue helm soldiers of the immune system.

activation of their suppressive properties might be interesting strategies to allow the development of effective immune responses against tumors or chronic infections. However, before Tregs can be used for cell-based therapies or as therapeutic target, we need to better understand the principles of their origin, their functional properties and their suppressive capacities.

Since Tregs can act in a more specific manner than the presently used immune suppressive drugs, Tregs are currently considered as promising therapeutics for the treatment of autoimmune diseases, graft-versus-host disease or for the prevention of allograft rejection. In addition, the selective elimination of Tregs or the in-

*The Group Experimental Immunology.*



#### Research Projects

- Foxp3+ Tregs in mucosal tolerance: sites of de novo induction and stability under inflammatory conditions. DFG SFB 621
- Regulation of Foxp3 expression. DFG SFB 738
- Characterization of kinase-regulated signaling pathways in regulatory CD4+ T cells. DFG SFB 854
- Development, stability and in vivo behavior of regulatory T cells. HZI
- Modulation of tumor-specific immune responses and autoimmunity - novel strategies for the suppression and induction of regulatory T cells. Wilhelm-Sander-Foundation

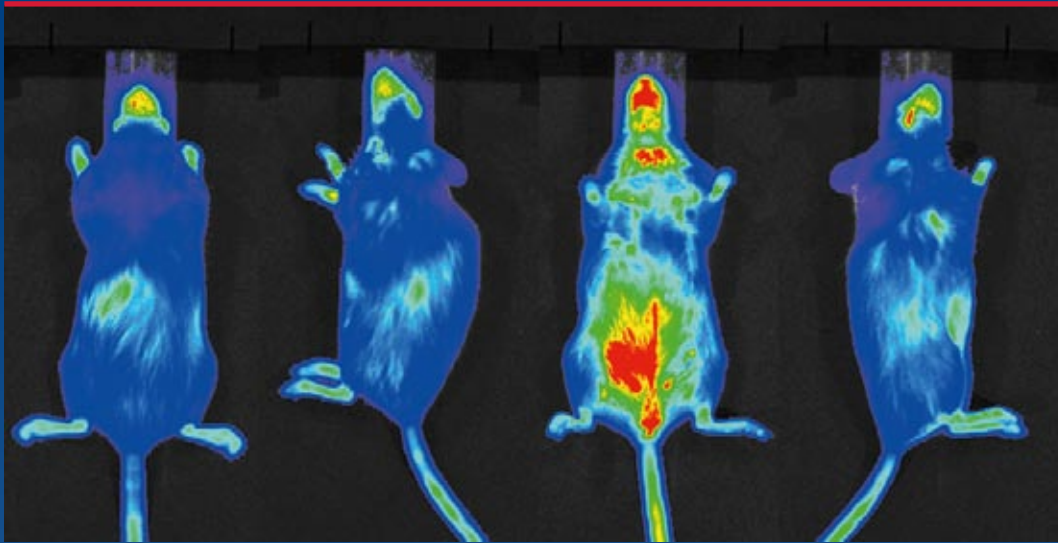
Institution	Department of Experimental Immunology
Head	<b>Prof. Dr. Jochen Hühn</b>
Location	Helmholtz Centre for Infection Research (HZI)
	Inhoffenstraße 7 38124 Braunschweig
Homepage	<a href="http://www.helmholtzhzi.de/en/research/inflammation_and_immunity/experimental_immunology/">http://www.helmholtzhzi.de/en/research/inflammation_and_immunity/experimental_immunology/</a>



# Department of Gene Regulation and Differentiation

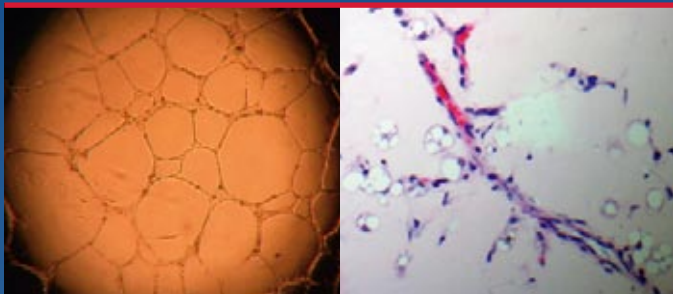
PhD Supervisors: Dr. Hansjörg Hauser / Dr. Dagmar Wirth / Dr. Siegfried Weiss

*In vivo induction of IFN beta in a recombinant mouse model.*



Unsere Abteilung untersucht die Wirtsantwort auf eine Infektion mit Pathogenen, die sein Immunsystem beeinflussen. Wir betrachten vor allem Vorgänge, die kurzfristige Abwehrreaktionen hervorrufen, aber auch solche, die zu anhaltendem Schutz führen. Insbesondere interessieren uns die Mechanismen, welche Fehlregulationen und Krankheiten beim

Wirt auslösen. Diese Mechanismen bieten Angriffsmöglichkeiten für therapeutische Maßnahmen.



*Vessel formation of conditionally immortalized endothelial cells.*

Eines unserer Projekte betrifft die Regulation und Funktion von Typ I Interferonen (IFN). Wir haben Reporter konstruiert, welche die Induktion des IFN- $\beta$  Gens, die Induktion der IFN-stimulierten Gene sowie eine positive Rückkopplung des Systems in lebenden Zellen sichtbar machen. Entsprechende In-vivo-Systeme erlauben uns auch, Ort und Dynamik der IFN-Antworten zu bestimmen, die auf Infektionen mit Viren oder Bakterien folgen. Interferon- $\beta$  wird aber nicht nur durch Pathogene oder TLR-Liganden induziert. Das Protein wird auch in geringer Menge in nicht infizierten Mäusen produziert. Mäuse, die einen Defekt in dieser konstitutiven IFN-Produktion haben, zeigen eine ineffiziente T-Zellstimulation sowie Defekte in der Tumorüberwachung. Im Kontext dieser Projekte entwickeln wir neue Technologien. Zu diesen zählen Bakterien als Träger einer DNA-Vakzine und Gentherapie sowie neue Zelllinien als Infektionsmodelle und Imaging-techniken für intra- und interzelluläre Reaktionen.

## Publications

- Jablonska J, Leschner S, Westphal K, Lienenklaus S, Weiss S. Neutrophils responsive to endogenous IFN-beta regulate tumor angiogenesis and growth in a mouse tumor model. *J Clin Invest.* 2010; 120(4): 1151-64.
- Stimweiss A, Ksienzyk A, Klages K, Rand U, Grashoff M, Hauser H, Kröger A. IFN regulatory factor-1 bypasses IFN-mediated antiviral effects through viperin gene induction. *J Immunol.* 2010; 184(9): 5179-85.
- Nehlsen K, Herrmann S, Zauers J, Hauser H, Wirth D. Toxin-antitoxin based transgene expression in mammalian cells. *Nucleic Acids Res.* 2010; 38(5): e32.





Abteilungsleiter Head of Department

Dr. Hansjörg Hauser



Our work deals with host processes which influence the homeostasis of the immune system and lead to the immediate defense reactions, and long-lasting protection. The projects aim at a better understanding of the mechanisms that lead to dysregulation and disease and the search for therapeutic intervention mechanisms.

One project concerns the regulation and function of type I interferons. Online reporters that allow the monitoring of IFN- $\beta$  induction, the induction of IFN-stimulated genes and reporters that monitor the positive feed-back loop of IFN secretion have been constructed. The assay systems allow the definition of the location and dynamics of events during virus- and bacteria-induced IFN. We aim at constructing a time-resolved model of the IFN-network in vitro. IFN- $\beta$  is not only induced by viruses and TLR ligands, but is produced at very low levels in non-infected mice. Mice lacking this constitutive IFN production are inefficient in T cell stimulation and have dysfunctions in tumor surveillance. New technologies have

PhD supervisors Dr. Dagmar Wirth (left) and Dr. Siegfried Weiss (right).



Members of the department.

been developed in the context of these projects. These include the development of bacteria as carriers for DNA vaccination and gene therapy, the development of novel cell lines as in vitro infection models, and imaging techniques to monitor intracellular and intercellular events.

#### Research Projects

- A flexible toolkit for controlling gene expression in the mouse. EU
- Control of Rinderpest. EU
- Oral DNA vaccination. DFG
- Systems analysis of T cell receptor and interferon signalling in T cells and its regulatory networks. BMBF
- Optimization of Salmonella-mediated oral vaccination. DFG

Institution	Department of Gene Regulation and Differentiation
Head	<b>Dr. Hansjörg Hauser</b>
Location	Helmholtz Centre for Infection Research (HZI)
	Inhoffenstraße 7 38124 Braunschweig
Homepage	<a href="http://www.helmholtz-hzi.de/de/forschung/entzuendung_und_immunitaet/genregulation_und_differenzierung/">http://www.helmholtz-hzi.de/de/forschung/entzuendung_und_immunitaet/genregulation_und_differenzierung/</a>

# Department of Infection Genetics

PhD Supervisor: Prof. Dr. Klaus Schughart



*Head Prof. Dr. Klaus Schughart and PhD student Silke Bergmann at the centrifuge.*

In der Abteilung Infektionsgenetik studieren wir zum einen komplexe genetische Faktoren, welche die Wirtsantwort gegenüber einer Infektion mit Influenza A Virus beeinflussen. Zum anderen beschäftigen wir uns mit Gen-regulatorischen Netzwerken in regulatorischen T-Zellen. Die Forschungsarbeiten verfolgen einen systembiologischen Ansatz („Systems Genetics“). Nach Infektion von genetisch verschiedenen Mausstämmen mit dem Influenza A Virus erfassen wir genomweit die Genexpressionsmuster. Anschließend setzen wir bioinformatische Methoden ein, um die molekularen Netzwerke der Regulation von Genen im Wirt zu beschreiben. Diese Daten übertragen wir anschließend auf Computermodelle. Auf diese Weise können wir Wirt-Pathogen-Interaktionen besser beschreiben und vorhersagen. Derzeit analysieren wir zudem umfangreich die Genexpressionsmuster regulatorischer T-Zellen (Tregs). Damit können wir diejenigen Genloci bestimmen, die Gen-Gen-Interaktionen in regulatorischen Netzwerken steuern. Beide Aktivitäten sind in nationale und europäische Netzwerke eingebunden, die von unserer Abteilung koordiniert werden: GeNeSys und SYSGENET. Die Partnerlaboratorien bestimmen weitere Erbgänge für andere phänotypischen Eigenschaften. Die Ergebnisse korrelieren wir anschließend mit den Genregionen, die wir in unseren Forschungsprojekten betrachten.

## Publications

- Hrabé de Angelis M, Flaswinkel H, Fuchs H, Rathkolb B, Soewarto D, Marschall S, Heffner S, Pargent W, Wuensch K, Jung M, Reis A, Richter T, Alessandrini F, Jakob T, Fuchs E, Kolb H, Kremmer E, Behrendt H, Ring J, Zimmer A, Pfeffer K, Schughart K, Wolf E, Balling R. Genome wide large scale production of mutant mice by ENU mutagenesis. *Nature Genetics*. 2000; 25:444-447.
- Srivastava B, Blazejewska P, Heßmann M, Bruder D, Geffers R, Mauel S, Gruber AD, Schughart K. The genetic background of the host strongly influences the response to influenza A virus infections in mice. *PLoS ONE*. 2009; 4:e4857.
- Alberts R, Srivastava B, Wu H, Viegas N, Geffers R, Klawonn F, Novoselova N, Zaverucha do Valle T, Panthier J-J, Schughart K. Gene expression changes in the host response between resistant and susceptible inbred mouse strains after influenza A infection. *Microbes and Infection*. 2010; 12:309.



Abteilungsleiter Head of Department

Prof. Dr. Klaus Schughart



PhD student Barkha Srivastava at the clean bench.



Members of the department.

In the Department of Infection Genetics, we are studying complex genetic factors influencing the host response to influenza A infections or gene regulatory networks in regulatory T cells. Our work follows a systems biology approach (Systems Genetics). After infection of different inbred strains of mice with influenza A virus, the genomewide expression pattern is monitored. Afterwards, we apply Bioinformatics in order to describe the molecular networks of gene regulation in the host. This data are then included in computer models. In this way, host-pathogen interactions can be modeled

and predicted. At the moment we are analysing the complex gene expression patterns of regulatory T cells (Tregs). We aim to identify gene loci which drive gene-gene interactions in regulatory networks. Both activities are embedded in two scientific networks, GeNeSys and SYSGENET. In these national and European networks other partner laboratories are identifying genetic traits for additional phenotypes which we will then relate to the gene regions determined for influenza susceptibility and Treg gene interaction networks.

#### Research Projects

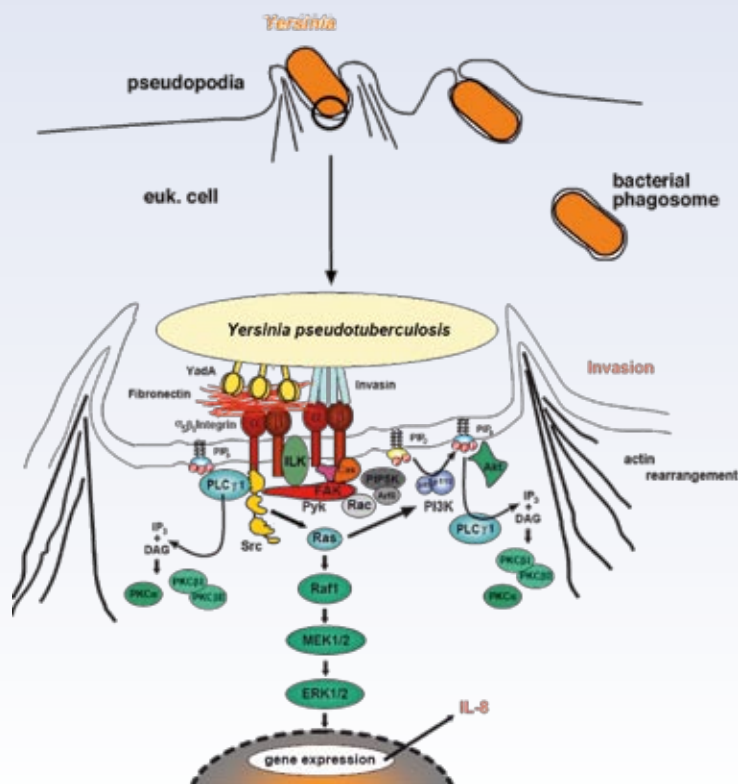
- SYSGENET - A european systems genetics network for the study of complex genetic human diseases using mouse genetic reference populations. EU COST
- CASIMIR - Coordination and sustainability of international mouse informatics resources. EU FP6
- FluResearchNet - Influenza Research Network. BMBF
- EUMODIC - The European Mouse Disease Clinic. EU FP6
- Infrafrontier - The European infrastructure for phenotyping and archiving of model mammalian genomes. EU FP7
- NGFN plus - National Genome Research Network (Integrated Network of Medical Genome Research). BMBF

Institution	Department of Infection Genetics
Head	<b>Prof. Dr. Klaus Schughart</b>
Location	Helmholtz Centre for Infection Research (HZI)
	Inhoffenstraße 7 38124 Braunschweig
Homepages	<a href="http://www.helmholtz-hzi.de/en/research/host_resistance_and_susceptibility/infection_genetics/">http://www.helmholtz-hzi.de/en/research/host_resistance_and_susceptibility/infection_genetics/</a>



# Department of Molecular Infection Biology

PhD Supervisors: Prof. Dr. Petra Dersch / Dr. Ann Kathrin Heroven



Graphic of the *Yersinia* uptake mechanism, the bacterial adhesion factors, the eukaryotic cell receptors and signalling factors implicated in the invasion process are magnified.

## Publications

- Herbst K, Bujara M, Heroven AK, Opitz W, Weichert M, Zimmermann A, Dersch P. Intrinsic thermal sensing controls proteolysis of *Yersinia* virulence regulator RovA. *PLoS Pathog.* 2009; 5(5):e1000435.
- Heroven AK, Böhme K, Rohde M, Dersch, PA. Csr-type regulatory system, including small non-coding RNAs, regulates the global virulence regulator RovA of *Yersinia pseudotuberculosis* through RovM. *Mol Microbiol.* 2008; 6:1179-95.
- Heise T, Dersch P. Identification of a domain in *Yersinia* virulence factor YadA that is crucial for extracellular matrix-specific cell adhesion and uptake. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2006; 103:3375-3380.

Die Abteilung für Molekulare Infektionsbiologie erforscht vor allem die molekularen Mechanismen der Interaktion zwischen enterischen Pathogenen und ihren Wirtszellen, die bei Infektionen und bei der Entstehung von Krankheiten zu beobachten sind. Die bakterielle Pathogenese untersuchen wir hauptsächlich an enteropathogenen *Yersiniae* als Modellorganismen. Diese verursachen verschiedene Darm-assoziierte Krankheiten (Yersiniosen), wie Diarrhö, Enterocolitis und mesenteriale Lymphadenitis und sind eng mit dem Erreger der Pest (*Y. pestis*) verwandt. In unseren Forschungsprojekten verwenden wir verschiedene genetische, biochemische, zellbiologische und molekulare Techniken, um Virulenzfaktoren zu charakterisieren, die für die Kolonisation und Verbreitung in den Organen und Geweben des Menschen verantwortlich sind. Ein Hauptthema ist zu klären, wie *Yersiniae* an ihre Wirtszellen binden und dann in diese einwandern. Dabei analysieren wir die Struktur und Funktion verschiedener Adhäsionsfaktoren. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt beschäftigt sich mit den Wirtsfaktoren, intrazellulären Signaltransduktionsvorgängen und Umlagerungen des Aktincytoskeletts, die bei der Invasion in Zellen und für die Transzytose durch die Epithelzellen bedeutsam sind. Bei dem dritten *Yersinia* -Projekt studieren wir, wann bestimmte Virulenzfaktoren während des Infektionsprozesses exprimiert werden und welche Rolle sie für die Pathogenese spielen.





Abteilungsleiterin Head of Department

Prof. Dr. Petra Dersch

*Members of the Department of Molecular Infection Biology.*

The major goal of our research is to elucidate the molecular mechanisms how enteric pathogens interact with their host cells during infection and cause disease. We mainly use enteropathogenic yersiniae as model organisms to study bacterial pathogenesis. Enteropathogenic Yersiniae cause various gut-associated diseases (Yersiniosis), including diarrhea, enterocolitis and mesenterial lymphadenitis and are closely related to Yersinia pestis, the causative agent of the bubonic plague. Our research projects cover different genetic, biochemical, cell biological and molecular approaches to characterize virulence factors that are required for the colonization and dissemination in different tissues and organs of the human host. We investigate how Yersiniae bind and enter into host cells. We study the structure and molecular function of several adhesive and invasive factors (adhesins/invasins) of Yersinia. Furthermore, we characterize host factors, intracellular signaling



cascades and rearrangements of the host cell cytoskeleton induced by Yersinia-host cell interaction and study host cell signalling cascades implicated in the transcytosis through epithelial cells and dissemination into deeper tissues and organs. And we study expression of Yersinia virulence factors during infection, and analyze their role in pathogenesis using different cell culture systems and mouse models.

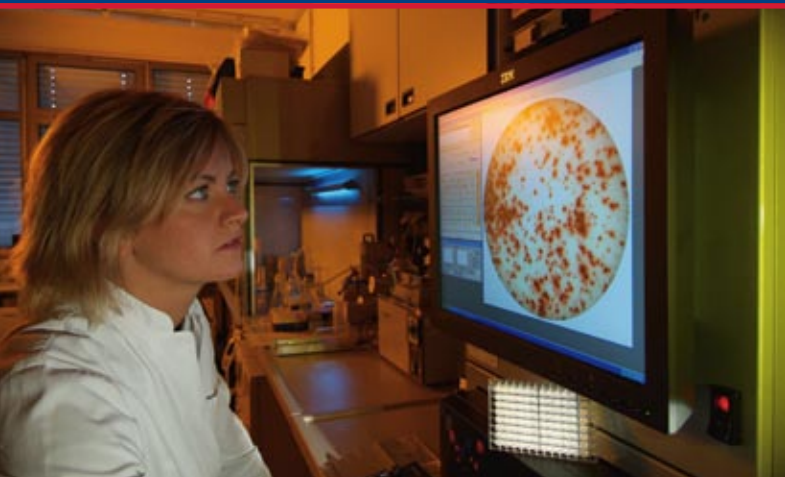
**Research Projects**

- Characterization of the passage through the intestinal epithelium by Yersinia pseudotuberculosis during different stages of the infection. DFG SFB 621 - B10
- Control of virulence by SlyA/RovA regulator family. DFG IRTG 1273
- Impact of Csr-type small regulatory RNAs on the biological fitness and pathogenicity of Yersinia pseudotuberculosis. DFG SPP 1258
- Identification of host-adapted metabolic functions important for Yersinia pseudotuberculosis virulence. DFG SPP 1316
- Production of recombinant Glykosyltransferases using Bacillus megaterium and Aspergillus niger. DFG SFB 578 A1
- Host-specific colonization of enteropathogenic Yersinia spp. and persistence in food. BMBF, FBI-Zoo

Institution	Department of Molecular Infection Biology
Head	<b>Prof. Dr. Petra Dersch</b>
Location	Helmholtz Centre for Infection Research (HZI)
	Inhoffenstraße 7 38124 Braunschweig
Homepage	<a href="http://www.helmholtzhzi.de/de/forschung/mikrobielle_krankheitserreger/molekulare_infektionsbiologie/">http://www.helmholtzhzi.de/de/forschung/mikrobielle_krankheitserreger/molekulare_infektionsbiologie/</a>

# Department of Vaccinology and Applied Microbiology

PhD Supervisors: Prof. Carlos A. Guzmán / Dr. Thomas Ebensen /  
Dr. Wolf-Rainer Abraham / Dr. Kai Schulze /  
PD Dr. Manfred Höfle / Dr. Pablo D. Becker /  
Dr. Luka Cicin-Sain / Dr. Beata Zygmunt /  
Dr. Maximiliano Gutierrez



(From left to right) PhD students performing ... ELISPOT...PCR... Vaccination.

Die überwiegenden wissenschaftlichen Aktivitäten unserer Abteilung richten sich auf die Impfstoffforschung, um Werkzeuge und Strategien für die Prävention oder Behandlung von Infektionskrankheiten zu etablieren. Dabei haben wir uns besondere Ziele für unsere Forschungsprojekte gesteckt.

## Publications

- Wähe A, Kasmapour B, Schmaderer C, et al., Golgi-to-phagosome transport of acid sphingomyelinase and prosaposin is mediated by sortilin. *J Cell Sci.* 2010; 123:2502–11.
- TrehanPati N, Geffers R, Sukriti S, et al.. Gene expression signatures of peripheral CD4+ T cells clearly discriminate between patients with acute and chronic hepatitis B viral infection . *Hepatology* 2009; 49:781–90.
- Zygmunt BM, Rharbaoui F, Groebe L, Guzmán CA. Intranasal immunization promotes Th17 immune responses. *J Immunol.* 2009; 183:6933–6938.
- Royo JL, Becker PD, Camacho EM, et al. In vivo gene regulation in *Salmonella* spp. by a salicylate-dependent control circuit. *Nat Methods.* 2007; 4:937–42.
- Ebensen T, Link C, Riese P, et al. A pegylated derivative of alpha-galactosylceramide exhibits improved biological properties. *J Immunol.* 2007; 179:2065–73.
- Cicin-Sain L, Messaoudi I, Park B, et al. Dramatic Increase in Naïve T-Cell Turnover is Linked to Loss of Naïve T-cells from Old Primates. *PNAS.* 2007; 104:19960–5.

Zum einen wollen wir die zugrunde liegenden Mechanismen einer Immunantwort aufklären, die durch eine Infektion oder Impfung ausgelöst wird. Zum anderen arbeiten wir an der Entwicklung neuer immunmodulatorisch wirksamer Moleküle, sogenannter Wirkstoffverstärker. Diese sind in der Lage, auch in der älteren Bevölkerungsgruppe Immunantworten auszulösen und können über mukosale Routen appliziert werden. Des Weiteren erforscht und entwickelt unsere Abteilung Anlieferungssysteme für Proteinantigene, DNA oder therapeutisch wirksame Moleküle. Wir beschäftigen uns außerdem damit, auf humanisierten Mäusen basierende experimentelle Tiermodelle zu etablieren. Sie sollen es erlauben, Impfstoffkandidaten und Impfstoffformulierungen zu überprüfen, auszuwählen und zu priorisieren. Nicht zuletzt entwickeln und validieren wir Impfstoffkandidaten gegen spezifische Erkrankungen, beispielsweise gegen die saisonale und pandemische Grippe. Darüber hinaus besitzt unsere Abteilung eine Elektronenmikroskopische Einheit. Vier unabhängige Arbeitsgruppen widmen sich verschiedenen Bereichen unserer Forschungsziele.



Abteilungsleiter Head of Department

Prof. Carlos A. Guzmán



Top: AG Guzman.  
Bottom: AG Abraham.

Top: AG Cinin-Sain.  
Bottom: AG Höfle.

Most of the activities of the department are focused on the field of Vaccinology, with the specific goal of establishing tools and strategies to prevent and treat infectious diseases. This major goal is pursued by research projects aiming at understanding the underlying mechanisms of host response to infection and vaccination.

Further we would like to discover immune modulators and adjuvants, including compounds acting in the elderly or when administered by the mucosal route. Another focus

lies on developing delivery systems for antigen, DNA and therapeutic molecules. We would also like to establish experimental models based on humanized mice for performing the screening, selection and prioritisation of vaccine candidates and formulations. Finally, we are developing and validating vaccine candidates against specific diseases (e.g. seasonal and pandemic flu). The department also has an electron microscopy unit and four independent teams.

#### Research Projects

- Grand Challenges in Human Health “Development of humanized mice to evaluate vaccines against HCV and HIV”. Gates Foundation
- Efficacious vaccine formulation system for prophylactic control of influenza pandemics (PANFLUVAC) and European Network of Vaccine Research and Development (TRANSVAC). EU
- The immunogenicity and protective efficacy of plant-derived influenza H5N1 vaccine in preclinical models. Norwegian Research Council
- Novel strategies to combat cholera, hepatitis C and leishmaniasis. HGF IG-SCID
- A dual antigen synthetic peptide subunit vaccine approach to prevent streptococcal associated cardiovascular disease. NHMRC– Australia
- Intracellular trafficking of phagosomes and immunity and role of chronic infection in immune aging. HGF

Institution	Dept. of Vaccinology and Applied Microbiology
Head	<b>Prof. Carlos A. Guzmán</b>
Location	Helmholtz Centre for Infection Research (HZI)
	Inhoffenstraße 7 38124 Braunschweig
Homepage	<a href="http://www.helmholtz-hzi.de/de/forschung/vorsorge_und_therapie/vakzinologie">http://www.helmholtz-hzi.de/de/forschung/vorsorge_und_therapie/vakzinologie</a>



# Department of Immunology, Allergology and Immunotoxicology

PhD Supervisor: PD Dr. Armin Braun



*Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine (ITEM).*

Für die Allergie-, Entzündungs- und Infektionsforschung bietet die Abteilung Immunologie, Allergologie und Immuntoxikologie des Fraunhofer Instituts pharmakologische Wirkungsprüfungen an. Dabei steht vor allem die Lunge im Blickpunkt. Immuntoxikologische und physiologische Untersuchungen spielen eine zentrale Rolle bei präklinischen Fragestellungen, wenn es um die Zulassung oder das Screening von Chemikalien, Medizinprodukten oder biotechnologisch hergestellten Pharmazeutika geht. Zur Bestimmung des sensibilisierenden Potenzials von inhalieren Substanzen stehen uns Ex-vivo-Verfahren zur Verfügung, wie die Methode „Precision-cut lung slices“; damit können wir vitales Lungengewebe schneiden und experimentell untersuchen. Wir bringen diese Methode weiter voran und kombinieren sie mit modernen molekularbiologischen und bildgebenden Verfahren. Für besondere Fragestellungen entwickeln wir die notwendigen Testsysteme und Tiermodelle. So können humane primäre Zellen aus Blut und Lunge von Probanden, beispielsweise von Allergikern, gewonnen und funktional charakterisiert werden. Die Studien erfolgen in enger Zusammenarbeit mit der Abteilung Klinische Atemwegsforschung des Fraunhofer Instituts. Themen unserer Grundlagenforschung sind vor allem (neuro-)immunologische Regulationsmechanismen beim allergischen Asthma bronchiale und die hieraus resultierenden immunpharmakologischen Präventionsmöglichkeiten.

## Publications

- Veres TZ, Shevchenko M, Krasteva G, Spies E, Prenzler F, Rochlitzer S, Tschernig T, Krug N, Kummer W, Braun A. Dendritic cell-nerve clusters are sites of T cell proliferation in allergic airway inflammation. *Am J Pathol.* 2009; 174(3): 808-17.
- Henjakovic M, Sewald K, Switalla S, Kaiser D, Müller M, Veres TZ, Martin C, Uhlig S, Krug N, Braun A. Ex vivo testing of immune responses in precision-cut lung slices. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008; 231(1): 68-76.
- Nassenstein C, Kammertoens T, Veres TZ, Uckert W, Spies E, Fuchs B, Krug N, Braun A. Neuroimmune crosstalk in asthma: dual role of the neurotrophin receptor p75NTR. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120(5): 1089-96.



Abteilungsleiter Head of Department PD Dr. Armin Braun

For allergy, inflammation and infection research, the Department of Immunology, Allergology and Immunotoxicology offers pharmacological efficacy tests. Research is focused on the lung as a target organ. Immunotoxicological and physiological investigations play a pivotal role in pre-clinical research aimed at registration or screening of chemicals, medicinal products or biotechnological pharmaceuticals. For identifying the sensitizing potential of inhaled substances, ex vivo procedures are available, such as the method of precision-cut lung slices, which allows viable lung tissue to be cut and experimentally investigated. This method is being developed further and combined with state-of-the-art molecular biological and imaging techniques. For particular requirements, custom-tailored test systems and animal models are developed. For instance, primary human cells from the blood and lungs of volunteers, e.g. from allergic subjects, can be col-

lected and functionally characterized. All tests can be performed in compliance with GLP guidelines. Studies are conducted in close cooperation with the Department of Clinical Airway Research. The main areas of basic research are the (neuro-)immuno-logical regulation mechanisms in allergic bronchial asthma and resulting immunopharmacological possibilities of prevention.



AG Braun.

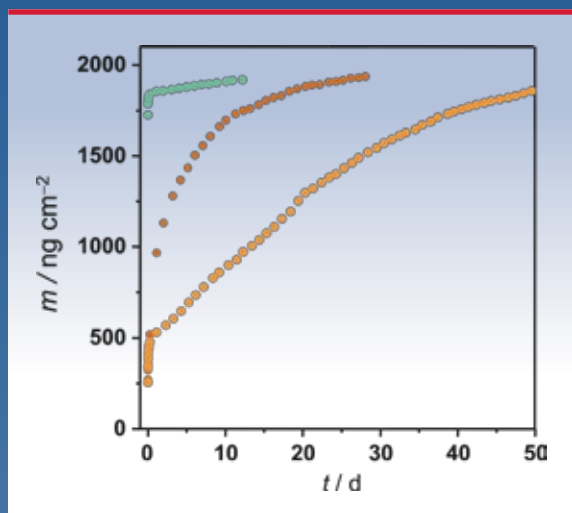
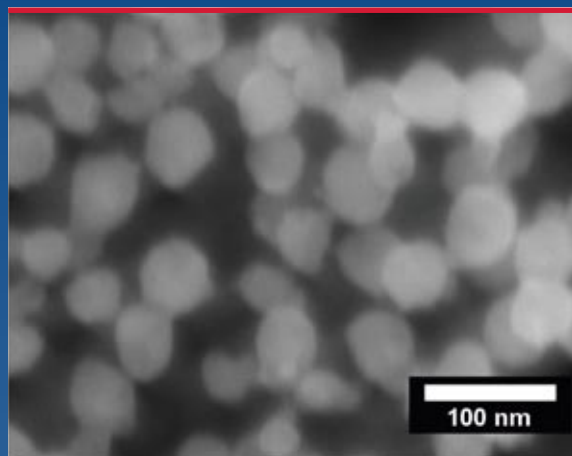
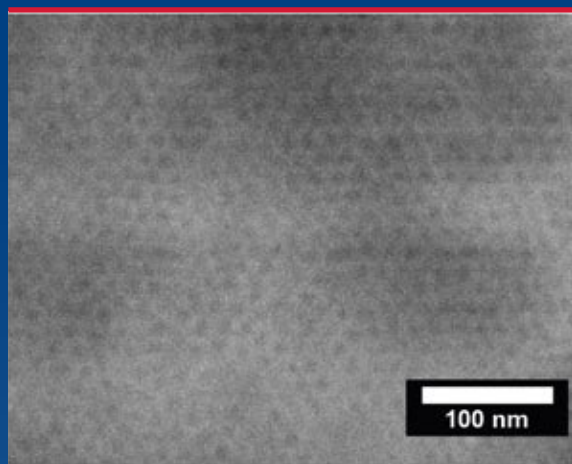
#### Research Projects

- Immune reaction of the lung in infection and allergy B4 with Neuro-immune interaction in asthma bronchiale. DFG SFB 587
- Immune reaction of the lung in infection and allergy Z2 with Lung function measurement. DFG SFB 587
- Regulation of the allergic response in lung and skin with Prevention of allergic inflammation and asthma by the synthetic TLR2/6 Agonist MALP. DFG, GRK 1441
- Interactions of the peripheral nervous system with dendritic cell in allergic asthma. DFG
- Novel Testing Strategies for in vitro Assessment of Allergens. EU
- Prevention of animal research” with “Prevention of lung function measurements using PCLS (precision lung slides). BMBF

Institution	Department of Immunology, Allergology and Immunotoxicology
Head	<b>PD Dr. Armin Braun</b>
Location	Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine (ITEM) Nikolai-Fuchs-Straße 1 30625 Hannover
Homepage	<a href="http://www.item.fraunhofer.de/en/research-areas/immunology-allergology-airway-research/immunology/index.jsp">http://www.item.fraunhofer.de/en/research-areas/immunology-allergology-airway-research/immunology/index.jsp</a>

# Institute of Inorganic Chemistry AG Solid and Material Chemistry

PhD Supervisors: Prof. Dr. Peter Behrens



Die Arbeitsgruppe von Prof. Peter Behrens am Institut für Anorganische Chemie beschäftigt sich mit der Synthese, Präparation und Charakterisierung von Materialien. Dabei spielen Biomaterialien eine wichtige Rolle. Das wichtigste Basismaterial ist hier nanoporöses Silica, ein biokompatibles, degradables Material, das mit seiner Porosität und seiner reaktiven Oberfläche vielfältige Möglichkeiten zur Modifizierung bietet. Ein Teil der Arbeiten befasst sich mit Beschichtungen aus diesem Material auf Implantaten. Die Nanoporen sind für ein gezieltes, zeitlich gesteuertes Drug Delivery nutzbar, beispielweise von Antibiotika. An die reaktive Oberfläche lassen sich über Linker-Moleküle Biomoleküle anbinden, etwa das Signalmolekül BMP2 zur Induktion von Knochenwachstum. Nanopartikel sind eine weitere Möglichkeit, die vorteilhaften Eigenschaften von nanoporöser Silica anzuwenden (nanoporöse Silica-Nanopartikel: NSNPs). Sie können in Scaffolds für das Tissue Engineering eingearbeitet werden und dort Wirkstoffe oder Signalstoffe räumlich und zeitlich kontrolliert freisetzen. In diesem Bereich beschäftigen wir uns derzeit mit der Anbindung

von Proteinen wie BMP2, FGF und NGF sowie an der Immobilisierung von Polysialinsäure, einem Polysaccharid, das die Nervenregeneration positiv beeinflusst. Nanopartikel aus Phosphat verarbeiten wir zu Kompositen mit perlmuttartiger Struktur, solche aus Magnesiumfluorid oder Zinkoxid zeigen antibiotische Wirkung.

*High-resolution scanning electron microscopy of nanoporous silica. Top: View perpendicular onto a nanoporous silica coating with visible pore openings.*

*Middle: Nanoporous silica nanoparticles; the pore openings are smaller and therefore not visible here.*

*Bottom: The kinetics of the release of a drug from a nanoporous silica layer can be regulated in a wide range.*

## Publications

- Steinhaus S, Stark Y, Bruns S, Haile Y, Scheper T, Grothe C, Behrens P.
- Polysialic acid immobilized on silanized glass surfaces: a test case for its use as a biomaterial for nerve regeneration. *J Mater Sci: Mater Med.* 2010; 21:1371-1378.
- Ehlert N, Müller PP, Stieve M, Behrens P. Immobilization of alkaline phosphatase on modified silica coatings. *Microporous Mesoporous Mater.* 2010; 131:51-57.
- Heinroth F, Münzer S, Feldhoff A, Passinger S, Cheng W, Reinhardt C, Chichkov B, Behrens P. Three-dimensional titania pore structures produced by using a femtosecond laser pulse technique and a dip coating procedure. *J. Mater. Sci.* 2009; 44:6490-6497.





The group of Prof. Peter Behrens at the Institute of Inorganic Chemistry is engaged in the synthesis, preparation and characterization of materials, especially biomaterials. The major basis is a nanoporous silica, a biocompatible and biodegradable material which possesses large porosity and a highly reactive surface, both of which are favourable for various modifications. Part of the work deals with coating this material on implants. The nanopores can then be used for a controlled local and time-variable drug delivery, for example of antibiotics. Furthermore, biomolecules can be attached to the reactive surface via linker molecules, e.g. the signalling hormone BMP2 which induces differentiation of mesenchymal precursor cells and bone growth. Besides, nanoparticles have the advantageous properties of nanoporous silica (nanoporous silica nanoparticles: NSNPs). Such nanoparticles can then be integrated into scaffolds for tissue engineering and can liberate drugs or signalling substances. We currently work on the linking of proteins like BMP2, FGF-2 and NGF as well as on the immobilization of polysialic acid, a polysaccharide which exerts positive influences during nerve regeneration. In addition, nanoparticles of other materials like calcium phosphate, zirconium phosphate, magnesium fluoride or zinc oxide are tested. The phosphate particles are processed to composite materials with a nacre-like structure. Nanoparticles of magnesium fluoride or zinc oxide show antibacterial activities.



AG Behrens.

#### Research Projects

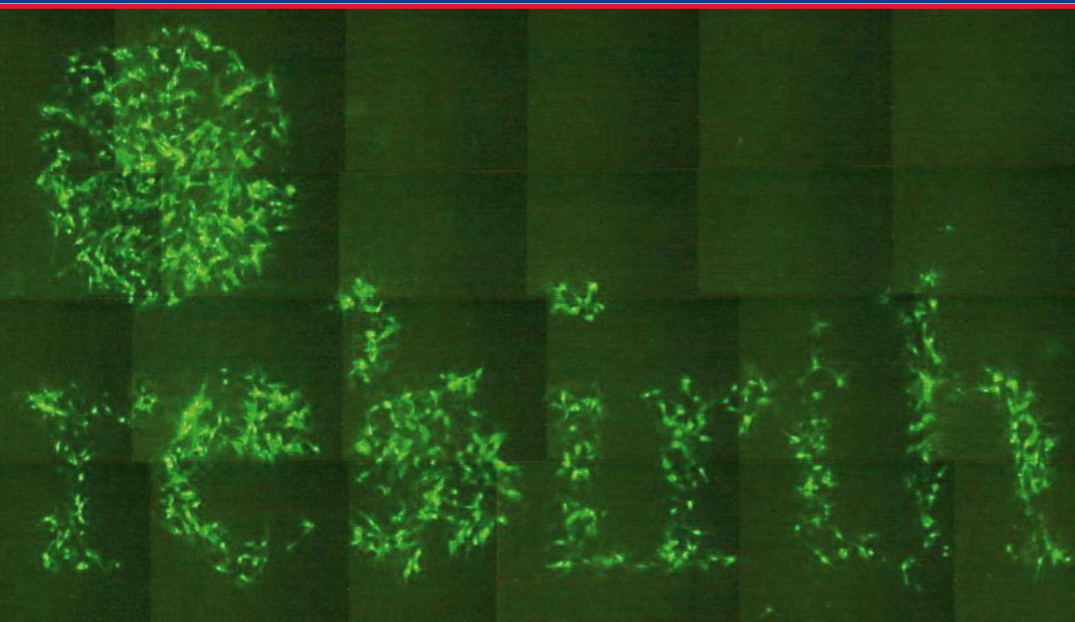
- Functionalized Middle Ear Prostheses. DFG SFB 599
- Biomimetic Ceramics. DFG SFB 599
- Surface Immobilization of Polysialic Acid. DFG FOR 548
- Nanoparticles and coatings for multiple functionalization of scaffolds for stem cell engineering. REBIRTH
- Materials and technologies for the generation of smallest structures with femtosecond laser-induced multiphoton polymerization. DFG SPP 1327
- Synthesis and optoelectronic characterization of metal-organic frameworks consisting of oligophenyleneethylene linkers and metal oxo clusters. DFG SPP 1362

Institution	Institute of Inorganic Chemistry AG Solid and Material Chemistry
Head	<b>Prof. Dr. Peter Behrens</b>
Location	Leibniz University Hannover (LUH)
	Callinstraße 9 30167 Hannover
Homepage	<a href="http://www.acb.uni-hannover.de/">http://www.acb.uni-hannover.de/</a>

# Laser Zentrum Hannover AG Biophotonics

PhD Supervisor: Prof. Alexander Heisterkamp

*Canine cells, performing the logo of the Cluster of Excellence  
"rebirth", spatially selectively perforated by laser optoporation.*



Die Arbeitsgruppe Biophotonik am Laser Zentrum Hannover untersucht und wendet optische Technologien auf zellulärer und subzellulärer Ebene an. Damit lassen sich Zellen sowie Zellverbände und Gewebe sowohl darstellen als auch ma-

nipulieren. Über Laser-basierte Methoden erzielen wir exakt lokalisierte Effekte innerhalb von Zellen, die wir zu einer hochauflösenden Bildgebung und zur Manipulation nutzen können. Auf der einen Seite beschäftigen wir uns mit der Entwicklung und Anwendung optischer Techniken für ein hochauflösendes Imaging von Gewebe, Gewebekonstrukten und Zellen über nicht-invasive optische Methoden. Dazu gehören die optische Projektionstomographie (OPT), die optische Kohärenztomographie sowie die nichtlineare und lineare Laser-Scanning-Mikroskopie. Auf der anderen Seite

nutzen wir Laser, um äußerst schonend Zellen auf subzellulärer Ebene zu bearbeiten. Beispielsweise entfernen wir damit Zellorganellen oder Chromosomen und wir können so die Zellmembran transient für eine Transfektion öffnen.

Ein besonderes Ziel ist dabei unter anderem die Laser-basierte Zelltransfektion/transduktion in Primär- und Stammzellen, wobei wir hohe Zellzahlen anstreben. Auch hochauflösende Bildgebungsverfahren von Gewebe und Tissue-Engineering-Konstrukten stehen als wichtige Punkte auf unserem Programm.

Nicht zuletzt planen wir auch, die automatisierte Zellmanipulation und -erkennung weiter zu entwickeln, beispielsweise innerhalb des SCNT (somatic cell nucleus transfer).

## Publications

- Baumgart J, Binfüg W, Ngezahayo A, Lubatschowski H, Heisterkamp A. Fslaser-induced Ca<sup>2+</sup> concentration change during membrane perforation for cell transfection, *Optics Express*. 2010; 18(3):2219.
- Petersen S, Barcikowski S. In-situ Bioconjugation - Single Step Approach to Tailored Nanoparticle-Bioconjugates by Ultrashort Pulsed Laser Ablation. *Adv. Funct. Mater.* 2009; 19:1–6.
- Haase A, Olmer R, Schwanke K, Wunderlich S, Merkert S, Hess C, Zweigerdt R, Gruh I, Meyer J, Wagner S, Maier LS, Han DW, Glage S, Miller K, Fischer P, Schöler HR, Martin U. Generation of induced pluripotent stem (iPS) cells from human cord blood. *Cell Stem Cell*. 2009; 5(4):434-41.



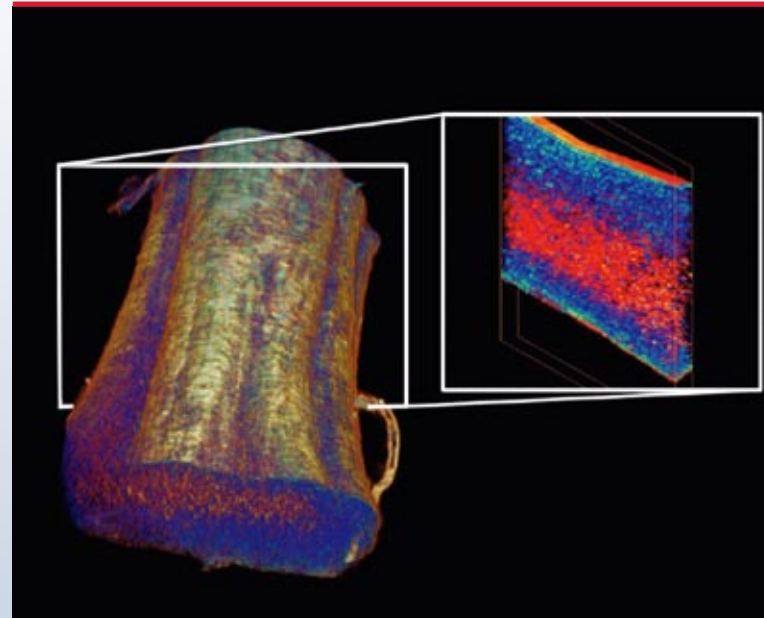
Institutsleiter Head of Institute Prof. Dr. Alexander Heisterkamp

AG Biophotonics / Heisterkamp.

The aims of the group Biophotonics at the Laser Zentrum Hannover are the study and development of optical tools for the manipulation of cells and cellular functions. Optical techniques allow the achievement of highly localized effects within cells, which can be simultaneously used for high resolution imaging and/or manipulation. One field of our research concentrates on the development and application of high resolution imaging like optical projection tomography (OPT), optical coherence tomography (OCT) and linear and nonlinear laser scanning microscopy. Especially the imaging of tissue and tissue constructs are in the focus of our imaging applications. The other field of research deals with the manipulation of cells and subcellular structures by lasers, for example for the extraction of organelles or chromosomes; or to open the cell membrane transiently for laser cell transfection.

The most important goals among others are: (i) Laser based cell transfection/transduction in primary cells/stem cells (aiming for high cell numbers!); (ii) High resolution optical imaging of tissue engineered constructs/laser printed constructs and (iii) Automated cell manipulation & imaging (demonstration in the area of SCNT; the somatic nucleus transfer)

Construct of heart muscle tissue-engineering, imaging by optical projection tomography.



#### Research Projects

- Cellular Laser Microscopy, Q1, TR37. DFG
- Laser transfection of haemtopoietic stem cells, A2, Tr37. DFG
- New optical methods for sperm-sexing using laser based technology. N-Bank/Industry
- Nanoscale optical imaging and manipulation of single cells, NANOTOME. BMBF

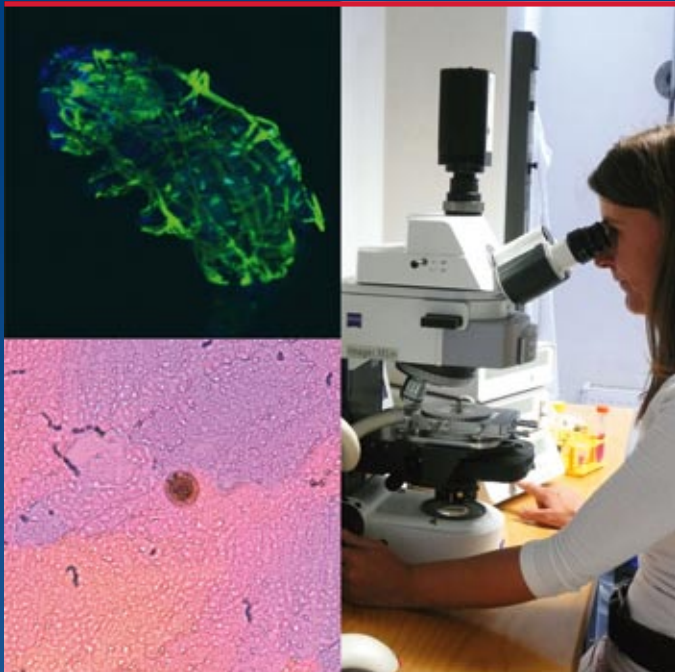
Institution	Laser Zentrum Hannover AG Biophotonics
Head	<b>Prof. Dr. Alexander Heisterkamp</b>
Location	Leibniz University Hannover
	Hollerithallee 8 D-30419 Hannover
Homepage	<a href="http://www.biophotonics.uni-hannover.de">www.biophotonics.uni-hannover.de</a>



# Institute of Multiphase Processes

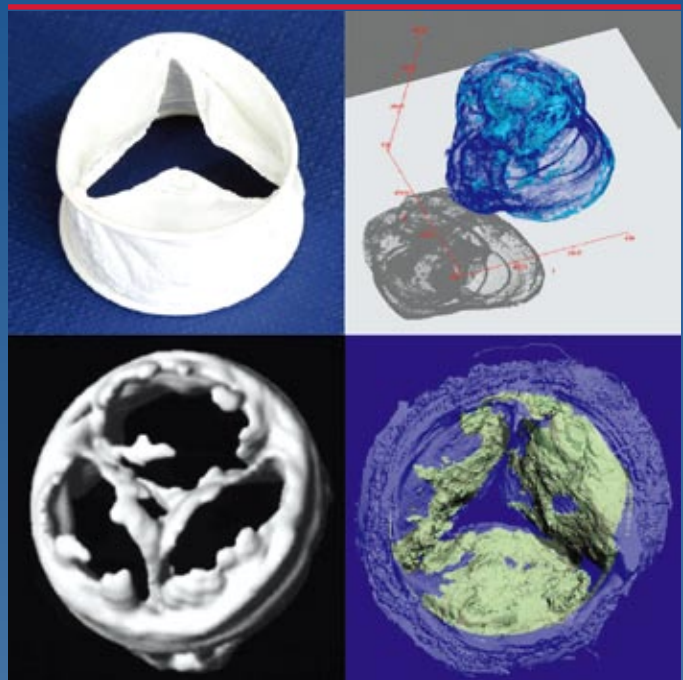
PhD Supervisors: Prof. Dr. Birgit Glasmacher / Dr. Nicola Hofmann /  
Andreas Szentivanyi / Dr. Wim Wolkers

## Cryotechnologies.



turierung von Biomaterialien durch Elektrospinning und Ice Templating zu Scaffoldstrukturen sowie auf die Besiedlung dieser Scaffolds. Auch die Kultivierung dieser Gewebekonstrukte im Rahmen des „Functional Tissue Engineering“ spielt eine wichtige Rolle. Hier werden Bioreaktortechniken sowie Methoden der Mechanotransduktion eingesetzt. Das Institut für Mehrphasenprozesse stellt beispielweise Feinstfasern mittels Elektrospinning her. Aus solchen Nano- und Mikrofasern lassen sich Nervenleit Röhrchen, künstliche Blutgefäße und Herzklappen sowie aus Feinstfasern beschichtete Implantate anfertigen. Sie werden nicht nur in der Regenerativen Medizin, sondern auch als Formulierung in der Pharmaindustrie verwendet. Weitere Forschungsfelder liegen in der Kryokonservierung von Zellen und Geweben. Außerdem werden Strukturen und Prozesse im Umfeld der Regenerativen Medizin und künstlicher Implantate wie z. B. Herzklappenprothesen simuliert und modelliert.

Das Institut für Mehrphasenprozesse (IMP) gehört zur Fakultät für Maschinenbau der Leibniz Universität Hannover. Ein Forschungsschwerpunkt liegt auf der Applikation verfahrenstechnischen Wissens und Methoden, mit denen sich die Regenerative Medizin weiter entwickeln lässt. Dabei konzentrieren sich die Arbeiten auf die Verarbeitung und Struk-



Cardiac valve images.

## Publications

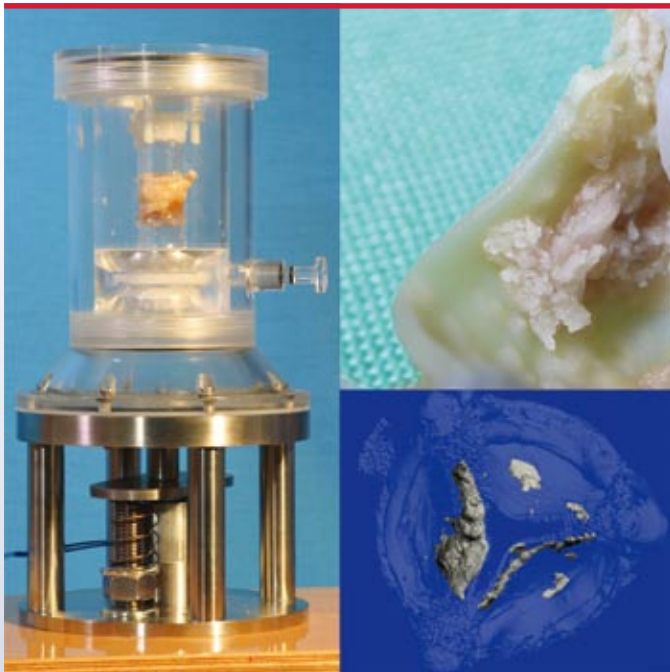
- Krings M, Kanellopoulou D, Koutsoukos P D, Mavrilas D, Glasmacher B. Development of a new combined test set-up for accelerated dynamic pH controlled in vitro pH-controlled calcification of porcine heart valves. *Int J Artif Organs*. 2009;32:794-80.
- Gruene M, Deiwick A, Koch L, Schlie S, Unger C, Hofmann N, Bernemann I, Glasmacher B, Chichkov BN, Laser printing of stem cells for biofabrication of scaffold-free autologous grafts. *Tissue Engineering Part C: Methods*. 2010 doi:10.1089/ten.TEC.2010.0359.
- Spindler R, Wolkers WF, Glasmacher B. Effect of Me2SO on membrane phase behavior and protein denaturation of human pulmonary endothelial cells studied by in situ FTIR spectroscopy. *ASME, Journal of Biomechanical Engineering*. 2009; 131(7): 074517-19.



Institutsleiterin Head of Institute

Prof. Dr. Birgit Glasmacher

*Testing of cardiac valves.*



The Institute of Multiphase Processes (IMP) belongs to the Faculty of Mechanical Engineering at the Leibniz Universität Hannover. The research interests are focused on the application of process technological know-how and methods for the improvement of regenerative medicine. We are actively working on the processing and structuring of biomaterials

by electrospinning and ice templating, the seeding and cultivation of tissue constructs in the context of “functional tissue engineering” applying bioreactor technologies as well as mechanotransduction methods. The Institute of Multiphase Processes produces ultrafine fibers with diameters in the submicron to nanometer range from various materials for application in the biomedical field such as artificial blood vessels, heart valves and fiber coated conventional implants as well as formulations in the pharmaceutical industry. Further research areas include the cryopreservation of cells and tissues and the simulation and modelling of structures and processes in the field of regenerative medicine and artificial organs such as heart valve prostheses.



*Members of the institute.*

**Research Projects**

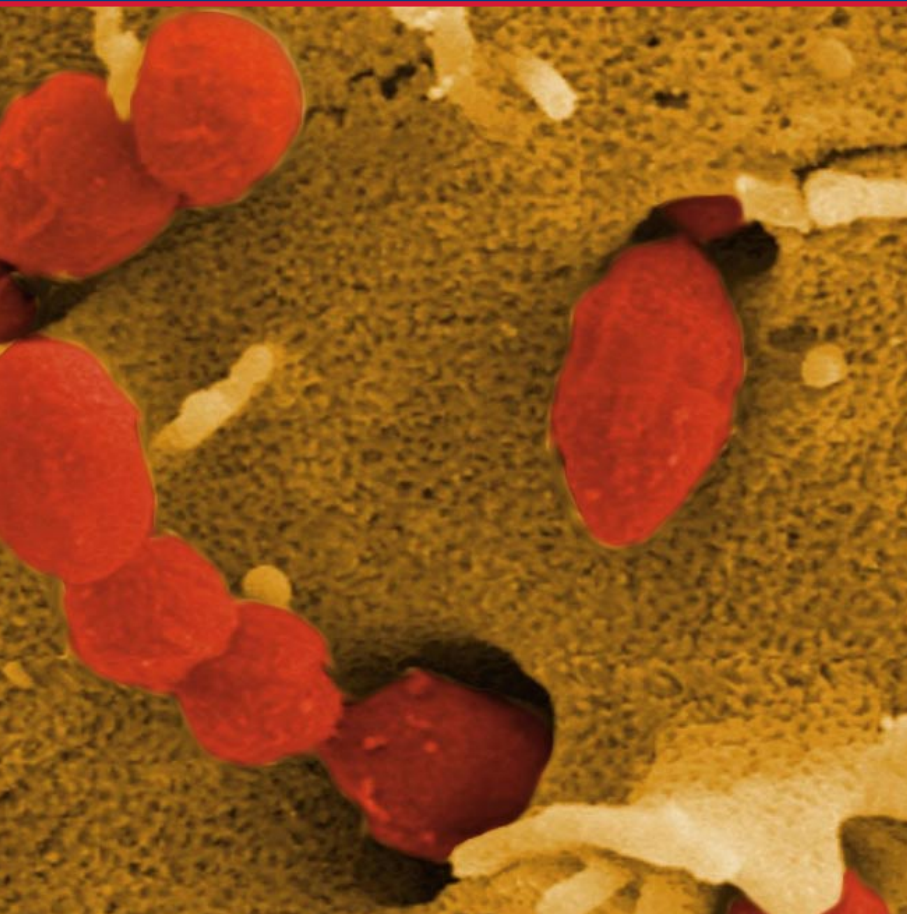
- Red Blood Cell Cryopreservation with Liposomes. Canadian Blood Service
- Cryotechnology - Alternative Cryoprotective Agents and New Freezing Technologies (µFreezer, Controlled Nucleation via Electrofreezing). EXC 62/1
- Biomedical Process Technology - Cell Membrane Phase Changes Measured by FTIR and Cryobiology of Stem Cells and Transfected Cells. EXC 62/1
- Functional Tissue Engineering - Growth Factor Release from Electrospun Fiber Mats. IMP
- Endothelial Cells in Shear Fields. DFG
- New Scaffolds Designs for Tissue Engineering via Electrospinning and Ice Templating. IMP, DFG

Institution	Institute of Multiphase Processes (IMP)
Head	<b>Prof. Dr. Birgit Glasmacher</b>
Location	Leibniz University Hannover (LUH)
	Callinstrasse 36 D-30419 Hannover
Homepage / Links	<a href="http://www.imp.uni-hannover.de">www.imp.uni-hannover.de</a> <a href="http://www.esao.org">www.esao.org</a> <a href="http://www.societyforcryobiology.org">www.societyforcryobiology.org</a> <a href="http://www.sltb.info">www.sltb.info</a>



# Institute of Microbiology Department of Infectious Diseases

PhD Supervisors: Prof. Dr. Peter Valentin-Weigand / Prof. Dr. Ralph Goethe  
PD Dr. Christoph Baums



*Streptococcus suis (red) under the microscope.*

## Publications

- Benga L, Goethe R, Rohde M, Valentin-Weigand P. Non-encapsulated strains reveal novel insights in invasion and survival of *Streptococcus suis* in epithelial cells. *Cell Microbiol.* 2004; 6:867-881.
- Baums CG, Kaim U, Fulde M, Ramachandran G, Goethe R, Valentin-Weigand P. Identification of a novel virulence determinant with serum opacification activity in *Streptococcus suis*. *Infect Immun.* 2006; 74:6154-6162.
- Basler T, Holtmann H, Abel J, Eckstein T, Bäumer W, Valentin-Weigand P, Goethe R. Reduced transcript stabilisation restricts TNF-expression in RAW264.7 macrophages infected with pathogenic mycobacteria: Evidence for a crucial role of lipomannan. *J Leucocyte Biol.* 2010; 83:187-183.

Das Institut für Mikrobiologie hat seinen Fokus auf veterinärmedizinisch relevante bakterielle Erreger gerichtet. Einige davon können als Zoonoseerreger auch die menschliche Gesundheit gefährden. Die Forschungsarbeiten konzentrieren sich auf die Identifizierung bakterieller Virulenzfaktoren sowie die Aufklärung von Erreger-Wirt-Interaktionen und dienen dazu, neue oder verbesserte Diagnostikmethoden zu entwickeln und Impfstoffe zu erforschen.

Die Arbeitsgruppe „Mykobakterien“ untersucht Erreger-Wirt-Interaktionen von *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), den Erreger der Paratuberkulose bei Wiederkäuern. Im Rahmen eines BMBF-Verbundprojektes wird auch seine Relevanz für den Morbus Crohn des Menschen erforscht. Die AG „Streptokokken“ befasst sich vor allem mit *Streptococcus suis*. Das Bakterium ist nicht nur besonders bedeutsam für die Schweinehaltung, sondern spielt ebenfalls als Zoonoseerreger eine bisher unterschätzte Rolle. Ein weiteres Projekt beschäftigt sich mit experimentellen Infektionen des Schweins zur Untersuchung von Pathomechanismen und zur Prüfung neuer Impfstrategien. Die AG „Bakterielle Biochemie und Proteomanalytik“ identifiziert und charakterisiert infektionsspezifische Antigene vor allem von Mykobakterien und Mykoplasmen. Die AG „Molekulare Epidemiologie und Diagnostik“ konzentriert sich auf Bartonellen sowie Erreger, die lebensmittelbedingte Zoonosen hervorrufen.





Klinikleiter Head of Department

Prof. Dr. Peter Valentin-Weigand

The institute of Microbiology focusses on bacterial pathogens being relevant for veterinary medical aspects. Some of these could also influence human health as so called zoonose pathogens. Research is concentrating on the identification of bacterial virulence factors as well as the investigation of pathogen-host interactions. The aim is to identify new or better methods for diagnostics and to develop vaccines.

The research group “Mycobacteria” is dealing with host-pathogen interactions of Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis (MAB), the causative agent of paratuberculosis in ruminants. In addition, its relevance for Morbus Crohn in humans is studied in course of a BMBF network project. The research group “Streptococci” is focussing on Streptococcus suis. These bacteria are not only important for swine husbandry, but play also a role as zoonose pathogen. Latter has long been underestimated. Another project is concentrating on experimental infections of swine in or-



Members of the institute.

der to investigate pathomechanisms as well as to monitor novel vaccine strategies. The group “Bacterial Biochemistry and Proteom Analytics” is identifying and characterizing infection-specific antigens, preferably by mycobacteria and mycoplasmas. The research group “Molecular Epidemiology and Diagnostics” focusses on Bartonella as well as on pathogens leading to food zoonoses.

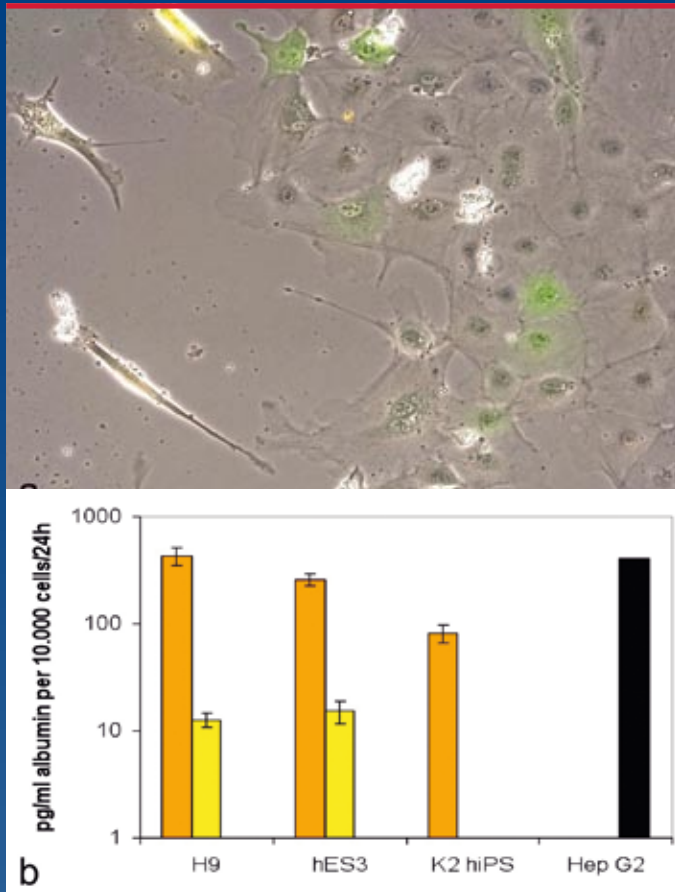
#### Research Projects

- Pathomechanisms of Streptococcus suis. DFG SFB 587
- ZooMAP - From Johne’s disease to Crohn’s disease. BMBF
- Mycobacterium paratuberculosis macrophage interactions. DFG
- Streptococcus suis vaccine development. IDT
- IRAS/RePoRi-Resistance to respiratory infections in swine. BMBF

Institution	Institute of Microbiology Department of Infectious Diseases
Head	<b>Prof. Dr. Peter Valentin-Weigand</b>
Location	University of Veterinary Medicine Hannover (TiHo)
	Bischofsholer Damm 15 30173 Hannover
Homepage	<a href="http://www.tiho-hannover.de/kliniken-institute/institute/institut-fuer-mikrobiologie/">http://www.tiho-hannover.de/kliniken-institute/institute/institut-fuer-mikrobiologie/</a>

# Department of Cell and Developmental Biology / JRG Stem Cell Biology

PhD Supervisor: Dr. Tobias Cantz



Hepatic differentiation of human stem cells visualized by green-fluorescenc (a) and their functional analyses (b).

## Publications

- Zaehres H, Kögler G, Bleidissel M, Arauzo-Bravo M, Santourlidis S, Weinhold S, Greber B, Kim JB, Buchheiser A, Liedtke S, Graffmann N, Zhao X, Meyer H, Reinhardt P, Waclawczyk S, Ortmeier C, Uhrberg M, Schöler HR, Cantz T, Wernet P. Induction of pluripotency in human cord blood unrestricted somatic stem cells. *J Exp Hematology*. 2010 (in press)
- Loya K, Eggenschwiler R, Ko K, Sgodda M, André F, Bleidißel M, Schöler HR, Cantz T. Hepatic differentiation of pluripotent stem cells. *Biol Chem*. 2009; 390(10):1047-1055.
- Cantz T, Key G, Bleidißel M, Brenne A, Schöler HR. Absence of Oct4 expression in somatic tumor cell lines. *Stem Cells*. 2008; 26:692– 697.

JRG Stem Cell Biology: Malte Sgodda, Amar Deep Sharma, Komal Loya, Ulf Tiemann, Françoise André, Na Liu, Reto Eggenschwiler (from left).

Das Max Planck Institut (MPI) für Molekulare Biomedizin in Münster beteiligt sich mit unserer Nachwuchsgruppe Stammzellbiologie am Exzellenzcluster REBIRTH als externer Partner. Der Focus des Instituts richtet sich auf ein detailliertes Verständnis der Keimbahn und auf das molekulare Netzwerk zur Aufrechterhaltung von Pluripotenz in Stammzellen, etwa embryonalen Stammzellen. Mit Hilfe von kürzlich erzielten Forschungsergebnissen konnten Verfahren verbessert werden, mit denen somatische Zellen in induzierte pluripotente Stammzellen reprogrammiert werden können. Dies wird als entscheidender Durchbruch auf dem Weg zu Patienten-spezifischen pluripotenten Stammzellen angesehen. Unsere Gruppe leistet den Brückenschlag zwischen dem MPI und verschiedenen REBIRTH-Gruppen an der MHH und am FLI Mariensee. Derzeit liegt unser Forschungsschwerpunkt zum einen auf der Generierung und Charakterisierung muriner und humaner induzierter pluripotenter Stammzellen und auf der hepatischen Differenzierung verschiedener pluripotenter Stammzellen. Zum anderen beschäftigen wir uns auch mit der In-vitro-Phänotypisierung metabolischer Lebererkrankungen und zell-basierten Behandlungsverfahren. Hier wollen wir langfristig neue therapeutische Strategien entwickeln, die auf von Patienten abstammenden induzierten pluripotenten Stammzellen und davon abgeleiteten Zellen basieren.





Abteilungsleiter Head of Department

Prof. Dr. Hans R. Schöler



Gruppenleiter Group Leader

Dr. Tobias Cantz

The Max Planck Institute of Molecular Biomedicine in Münster contributes as an external partner to the Cluster of Excellence REBIRTH (Regenerative Biology and Reconstructive Therapies) with the junior research group “Stem Cell Biology”. The primary focus of the institute is directed towards the understanding of the mammalian germ line and the molecular network of pluripotent stem cells, such as embryonic stem cells. Recent contributions of our institutes facilitated the reprogramming of somatic cells into induced pluripotent stem cells, which was considered to be the major break through towards patient-derived pluripotent stem cells.

Our group holds various collaborative interactions with other REBIRTH-groups in the field of reprogramming at the MHH and the FLI Mariensee. The focus of our recent work is directed to the characterization of murine and human induced pluripotent stem (iPS) cells, the hepatic differentiation of pluripotent stem cells, the in vitro phenotypization of metabolic liver diseases, and cell-based therapies for liver disorders. The long-term perspective of our group is to identify new therapeutic strategies using disease-specific iPS cells and their derivatives and to evaluate stem cell-based treatments for metabolic or genetic liver diseases.



Screen shots [www.zellux.net](http://www.zellux.net) provides background information of human embryonic stem cell applications and approved material.

#### Research Projects

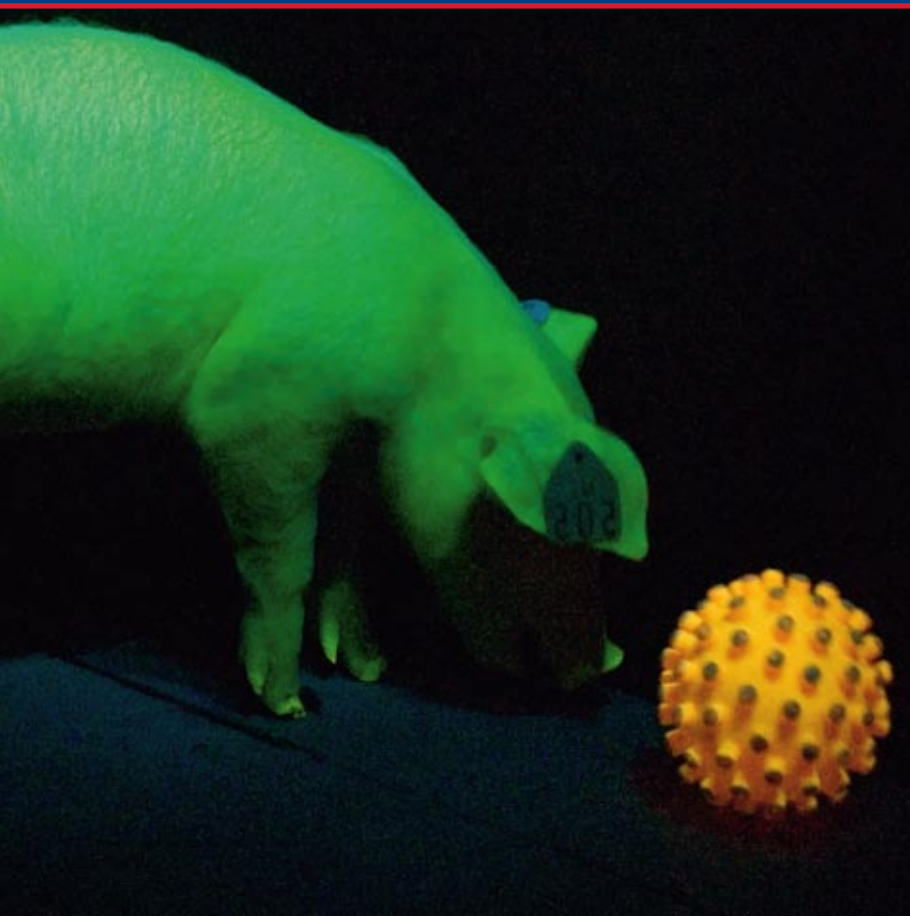
- Liver disease-specific induced pluripotent stem cells. BMBF
- CARPuD: platform for iPS generation & RP1 “α1-Antitrypsin deficiency”. BMBF
- Generation of human in vitro models for analyses of leukemia-predisposing factors in childrens by use of iPS cells. José Carreras leukemia foundation
- miRNA during hepatic differentiations. MHH (HILF)

Institution	Junior Research Group Stem Cell Biology Department of Cell and Developmental Biology MPI Münster
Heads	<b>Prof. Dr. Hans R. Schöler</b> <b>Dr. Tobias Cantz (JRG)</b>
Location	Medical University Hannover (MHH) Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover
Homepage / Links	<a href="http://www.mpi-muenster.mpg.de">www.mpi-muenster.mpg.de</a> <a href="http://www.mpi-muenster.mpg.de/research/teams/groups/rgcantz/index.html">http://www.mpi-muenster.mpg.de/research/teams/groups/rgcantz/index.html</a> <a href="http://www.zellux.net">www.zellux.net</a> (stem cell information)



# Institute of Farm Animal Genetics

PhD Supervisors: Prof. Dr. Heiner Niemann / Prof. Dr. Stefan Schwarz / Prof. Dr. Detlef Rath / Prof. Dr. Nahid Parvizi



*Transgenic pig after applying transposon technology.*

## Publications

- Kues WA, Sudheer S, Herrmann D, Carnwath JW, Havlicek V, Besenfelder U, Lehrach H, Adjaye J, Niemann H. Genome-wide expression profiling reveals distinct clusters of transcriptional regulation during bovine preimplantation development in vivo. *PNAS*. 2008; 105:19768-19773.
- Kues WA, Niemann H. The contribution of farm animals to human health. *Trends Biotechnol*. 2004; 22:286-294.
- Schaetzlein S, Lucas-Hahn A, Lemme E, Kues WA, Dorsch M, Manns MP, Niemann H, Rudolph KL. Telomere length is reset during early mammalian embryogenesis. *PNAS*. 2004; 101:8034-8038.

Das Institut für Nutztiergenetik (ING) in Mariensee, Neustadt a. Rbge, gehört zum Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit. Die Marienseer Einrichtung, eine von elf bundesweiten Instituten des FLI, forscht grundlagen- und anwendungsorientiert an landwirtschaftlichen Nutztieren wie Rind, Schwein, Schaf und Geflügel. Aktuelle Forschungsthemen beschäftigen sich unter anderem mit der Entwicklung und Validierung reproduktions-biotechnologischer Verfahren. Dazu zählen die In-vitro-Produktion von Embryonen, die geschlechtsspezifische Trennung von Spermien (Sexing), das somatische Klonen, transgene Nutztiere und die Stammzelltechnologie. Wir erarbeiten nicht nur neue Strategien für die landwirtschaftliche Nutztierzucht, sondern es bestehen auch enge wissenschaftliche Kooperationen zur Entwicklung neuer Großtiermodelle für die Biomedizin. Im Bereich Geweberegeneration schaffen wir innovative Ansätze zur Zelltherapie und zum Tissue Engineering. Das Institut beteiligt sich an zahlreichen nationalen und internationalen Forschungsverbänden. Mit der Medizinischen und der Tierärztlichen Hochschule Hannover sowie der hannoverschen Leibniz Universität arbeiten wir eng zusammen; desgleichen mit den Landwirtschaftlichen Fakultäten der Universitäten Göttingen und Kiel. Darüber hinaus ist das Institut für Nutztiergenetik Partner im Exzellenzcluster REBIRTH der MHH.





Institutsleiter Head of Institute

Prof. Dr. Heiner Niemann



*Dairy cow and blastocyst used for transcriptome analysis.*



The Institute of Farm Animal Genetics (ING) located in Mariensee, Neustadt a. Rbge, is one of 11 institutes of the Friedrich-Loeffler-Institut (FLI, Federal Research Institute of Animal Health). ING conducts

basic and applied research in farm animals inclusive cattle, pigs, sheep and poultry. Current research projects deal with the development and validation of reproduction-biotechnological processes, including in vitro production of embryos, sperm sexing, somatic cloning, transgenic animals and stem cell technology. The research topics include both agricultural and biomedical aspects, like strategies for pharming or large animal models for biomedical research. In the field of tissue regeneration we are testing innovative strategies for cell therapy or tissue engineering. Scientists of the Institute are embedded in numerous national and international research consortia and networks. Close ties exist with the universities in Hannover, Medical University (MHH), Veterinary University and the Leibniz University, and the Agricultural Faculties of the universities in Göttingen and Kiel. The ING is partner of the Cluster of Excellence REBIRTH of the MHH.

#### Research Projects

- Production and characterization of multi-transgenic pigs for xenotransplantation. DFG TransRegio, EU project “Xenome”
- Transcriptional and epigenetic analysis in mammalian oocytes and embryos with emphasis on bovine preimplantation development. DFG TransRegio Research group, DFG
- Reprogramming of somatic cells by somatic cell nuclear transfer, fusion with pluripotent cell types and induced pluripotent stem cell approach. BMBF, DFG
- Experimental studies to improve x and y sperm separation. N-Bank, GGI, breeding organizations
- Development and improvement of minimal invasive endoscopic procedures via NOTES production. Industry



*AG Biotechnology.*

Institution	Institute of Farm Animal Genetics
Head	<b>Prof. Dr. Heiner Niemann</b>
Location	Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) Mariensee Federal Research Institute of Animal Health
	Hoeltstr. 10 31535 Neustadt
Homepage	<a href="http://www.fli.bund.de/de/startseite/institute/institut-fuer-nutztiergenetik.html">www.fli.bund.de/de/startseite/institute/institut-fuer-nutztiergenetik.html</a>





# Aktuelle und ehemalige Studenten **Current Students and Alumni**

---

# Listen der aktuellen HBRS Studenten

## Lists of Current HBRS Students

(Stand Oktober 2010/as of October 2010)

### PhD Programm Molekulare Medizin / PhD program Molecular Medicine

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2005

---

Amrita Rai  
Ratnesh Kumar Srivastav

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2006

---

Arpita Baisantry  
Wolfgang Koestner  
Manoj.Balakrishna Menon  
Kristina Wiege  
Hari Balaji Venkatanarayanan  
Wilhelm Walter  
Narain Nidhi  
Daniel Pöhnert  
Kshama Gupta  
Niels Heinz  
Hengameh Abdollahpour  
Nora Anderson

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2007

---

Rakesh Kumar Bakshi  
Vijaya Kumar Chennupati  
Sadaf Kasraie  
Katja Kochrube  
Daniel Kotlarz  
Jayendra Kumar Krishnaswamy  
Jan Larman  
Susann Andrea Müller  
Subhashree Mahapatra  
Ankita Minhas  
Mudita Pincha  
Harald Schütt  
Adrian Schwarzer  
Theodros Solomon Tsegaye  
Usriansyah Hadis  
Susanne Wolf

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2008

---

Andrea Autengruber  
Kiran Balakrishnan  
Raj Kumar Bhayadia  
Tamaryin Mary Godinho  
Dirk Heckel  
Yarua Gabriela Jaimes Becerra  
Daniela Kieneke  
Annika Kühl  
Elena Lam  
Hui Zhi Low  
Aliaksandra Maroz  
Martin May  
Vanessa Melhorn  
Pooja Mishra  
Dhaarini Murugan  
Nils Pfaff  
Tim Ripperger  
Volker C. Rust  
Ayesha Sultan  
Krishna Kumar Chaitanya Vallabhaneni

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2009

---

Fareed Ahmad  
Sumadi Lukman Anwar  
Miriam Al-Omari  
Mona El Khatib  
Stephan Emmrich  
Lisa Föhse  
Venkateswaran Ganesh  
Franziska Greulich  
Haiyang Yun  
Shashi Kumar Gupta  
Christine Happle  
Insa Hoffmann

Astrid Kühr  
I-Na Lu  
Erum Sughra Naqvi  
Ramesh Chandra Pandey  
Ruhi Mahaveer Phaltane  
Amit Sharma  
Georgios Sogkas  
Antoaneta Antonova Toncheva

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2010

---

Parnian Anaraki  
Claudia Bang  
Setareh S. Banihosseini  
Anna-Maria Baumann  
Abbas Beh-Pajooch  
Ramachand. Budida  
Himpriya Chopra  
Arpita Chowdhury  
Emanuele Coci  
Sebastian Goy  
Tran Doan Duy Hai  
Sayed Shahabuddin Hosseini  
Nidhi Jyotsana  
Piyushkumar Kapopara  
Olga Klimenkova  
Georgi Manukjan  
Michael Radke  
Juliane Schott  
Ching-Fang Wu  
Bi-Huei Yang

## PhD Programm Infektionsbiologie / PhD program Infection Biology

### Studienbeginn/ Start of Studies 2006

---

Zofia Magnowska

### Studienbeginn/ Start of Studies 2007

---

Wiebke Albrecht

Imke Bargaen

Lucie Bartonickova

Paulina Blazejewska

Tamas Dolowschiak

Ines Hahn

Semrah Kati

Thalea Koithan

Anja Marquardt

Georgios-Leandros Moschovakis

Julia Schneider

Evgenyia Solodova

Imke Steffen

Benjamin Wahl

Jörg Willenborg

### Studienbeginn/ Start of Studies 2008

---

Constantin Bode

Asolina Braun

Christina Brumshagen

Anna Buch

Marcin Cebula

Johanna Eberhard

Harro Frauendorf

Ildar Gabaev

Elena Grabski

Jan Haas

Stephan Halle

Antje Ksienzyk

Henriette Langhans

Anna Pelnikevich

Malte Sandbaumhüter

Olga Schulz

Christian Stern

Darya Haas (Stsepanenka)

Elisabeth Wende

Yuri Yakushko

Christina Ziegler

### Studienbeginn/ Start of Studies 2009

---

Andrea Bischof

Julia Bortfeld

Anusara Daenthanasanmak

Simon Danisch

Baishakhi Datta

Deepika Devadas

Adarsh Dharan

Marius Döring

Henrike Fleige

Wiebke Ginter

Sarah Hinkelmann

Yi-Ju Huang

Kathrin Hüging

Kirstin Jurrat

Bahram Kasmapour Seighalani

Lucas Kemper

Uliana Komor

Natascha Kruse

Cornelia Lindner

Wiebke Opitz

### Studienbeginn/ Start of Studies 2010

---

Patrick Bartholomäus

Marijana Basic

Friederike Behler

Dagmara Bialy

Fiordilgie Casilag

Michael Frahm

Kerstin Gnirß

Julia Heinrich

Jennifer Kleine-Albers

Anna Leana Schulz

Johannes Schwerk

Felix Stahl

Milas Ugur

Zuobai Wang



# Listen der aktuellen HBRS Studenten

## Lists of Current HBRS Students

(Stand Oktober 2010/as of October 2010)

### PhD Programm Regenerative Wissenschaften / PhD program Regenerative Sciences

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2007

---

Lacramioara Botezatu  
Milada Butueva  
Mareike Derks  
Srividya Meena Kupusamy Haridoss  
Kishor Babu Londhe  
Michaela Mai  
Ina Rittelmeyer  
Angelica Roa Lara  
Namita Saran  
Sabrina Schmeckebeier  
Vivek Vikram Singh  
Bala Sai Sundarasetty  
Ewa Surdziel  
Christine Völkel  
Kathrin Wolf

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2008

---

Tanmay Chakradeo  
Julia Dahlmann  
Reto Eggenschwiler  
Joanna Kaldrack, née Górska (absent)  
Benjamin Groß  
Monica Jara Avaca  
Kashyap Krishnasamy

Nico Lachmann  
Kathrin Lange  
Sylvia Merkert  
Atanas Patronov  
Marc Reismann  
Michael Rothe  
Maryam Saghafian  
Maya Sethi  
Christoph Stoll  
Huan Sun  
Ramin Vakilzadeh  
Zlata Vukadinovic

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2009

---

Maryam Akhoondi  
Anne Christel  
Ulf Diekmann  
Anne-Kathrin Dreyer  
Birgitta Ehrnström  
Kerstin Fricke  
Christiane Gras  
Reinhard Hämmerle  
Dag Heinemann  
Therese Inhester  
Johannes Kühle  
Chun-Wei Lee

Daniel Maeda  
Martin Pacher  
Malte Regelin  
Jessica Röbler  
Maximilian Schick  
Laura Schlahsa

#### Studienbeginn/ Start of Studies 2010

---

Hellen Ahrens  
Jamal Al-Zu  
Radiana Antarianto  
Soumya Badrinath  
Mine Bakar  
Salma Buddaseth  
Debanjana Chatterjee  
Nora Fekete  
Teng Cheong Ha  
Ralf Haller  
Henning Kempf  
Sarah Konze  
Anastasia Koroleva  
Selina Möbus  
Seyed Azadeh Nourkeyhani  
Katarzyna Osetek  
Robert Ramm

## Graduiertenkolleg (IRTG) 1273

### 1. Generation

---

Dorothea Bankwitz  
 Nina Coombs  
 Susann Cordes  
 Claudia Dürr  
 Sarah Horst  
 Katrin Janik  
 Lynn Kennemann  
 Peggy Riese

### 2. Generation

---

Wiebke Behrens  
 Andrea Blanka  
 Luisa Denkel  
 Pavel Dutow  
 Nicole Fisch  
 Anne Frentzen  
 Saumya Gupta  
 Miriam Kiene  
 Juliane Krebs  
 Chee Han Lim  
 Sebastian Lunemann  
 Chriselle Mendonca  
 Maxi Scheiter

### Ambassador Stipends

#### 1. Generation

---

Sofia Dahlberg  
 Syed Fazle Rouf

#### Ambassador Stipends

#### 2. Generation

---

Marie Littmann

## Graduiertenkolleg (GRK) 1441

### 1. Generation

---

Markus Arnhold  
 Ann-Kathrin Behrendt  
 Maria Gschwandtner (also PhD Molecular Medicine)  
 Sadaf Kasraie (also PhD Molecular Medicine)  
 Saskia Knothe  
 Jayendra Kumar Krishnaswamy (also PhD Molecular Medicine)  
 Sandra Lingner  
 Carolin Pilzner  
 Frauke Prenzler  
 Julius Renne (med.)  
 Sabine Rochlitzer  
 Verena Schäfer  
 Carsten Schleh  
 Inga Schünke  
 Jenny Seltmann  
 Janine Spiegel  
 Simone Switalla  
 Tihana Tasic  
 Hari Balaji Venkatana-raynan (also PhD Molecular Medicine)  
 Ann-Carina Wedekind  
 Carla Winkler  
 Jana Zeitvogel

### 2. Generation

---

Susanne Hradetzky  
 Hans-Dieter Lauenstein  
 Subhashree Mahapatra (also PhD Molecular Medicine)  
 Vanessa Mutschler  
 Till Reher  
 Helena Scharonow  
 Mareen Schelletter  
 Ganesh Venkateswaran

# Listen der ehemaligen Studenten Lists of Alumni

(Stand Oktober 2010/as of October 2010)

## PhD Programm Molekulare Medizin/ PhD program Molecular Medicine

### 2000 (Abschlussprüfung/ final exams 2003)\*

**Masoumeh Attaran-Bandarabadi:** Gastroenterology/Hepatology/Endocrinology, MHH

**Yasmin Dulkys:** three children, Hannover

**Veit Erpenbeck:** Habilitation at MHH 2007; Merck AG Darmstadt; from 2010 Novartis Institut für BioMedical Research, Basel

**Masami Rudolph:** Otolaryngology, University Hospital Ulm

**Genrot Sellge** Institute Pasteur, Molecular Microbiology, Paris; from 2010 Universitätsklinikum Aachen, Medizinische Klinik III, Germany

**Julia Skokowa:** Paediatric Haematology & Oncology, MHH (Junior group leader)

**Andreas Tiede:** Haematology & Oncology, MHH

### 2001 (Abschlussprüfung/ final exams 2004/2005)\*

**A. Wahid Ansari:** Immunology, Imperial College London, UK; from 2010 Pediatric Pneumology, MHH

**Ferdinand Bahlmann:** Nephrology, MHH; Epoplus GmbH; M.Sc.P.M. Duisburg; Research coordinator, Medical Clinics IV, University Hospital, Homburg/Saar

**Asha Balakrishnan:** Molecular Oncology, Institute of Cancer Research and Treatment (IRCC), Turin, Italy; from 2007 Medicine, UCSF, San Francisco, USA

**Christian Bernreuther:** Neuropathology, University Hospital Hamburg-Eppendorf

**Frank Bollig:** Molecular Genetics, Institute of Molecular Biotechnology (IMB), Jena; 2009 Clinical Chemistry, MHH; from 2010 Nephrology, MHH

**Marc H. Dahlke:** Liver Stem Cell Group, Surgery, Regensburg; 1 year Sydney, AUS; Surgery Regensburg, (Habilitation), "Oberarzt" (senior physician); International Surgical Oncology Fellow, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York City, USA

**Meta Djojotubroto:** Gene Therapy & Stem Cell Biology, Jules Gonin Eye Hospital, Lausanne, Switzerland

**Julia Freise:** from 2006 Pneumology, MHH

**Christoph Happel:** Paediatric Cardiology, MHH

**Vladimira Jakubcakova:** Genes & Behaviour, Max-Planck-Institute of Biophysical Chemistry, Göttingen; from 2007 MPI Psychiatry Munich

**Yijiang Li:** Thoracic & Cardiovascular Surgery, MHH

**Jianyun Liu:** Beijing (V.R China)

**Tom Lüdde:** EMBL Mouse Biology Unit, Monterotondo, Italy; from 2007 Medical Hospital III, Aachen (Habilitation), "Oberarzt" (senior physician)

**Ebru Serinsöz-Pfeiffer:** mother of one child; Associate Professor of Pathology, Mersin, Turkey

**Frank Tacke:** Mount Sinai School of Medicine New York; from 2006 Medical Hospital III, Aachen (Habilitation), "Oberarzt" (senior physician)

**Mathewos Tessema:** Pathology, CRF 225, New Mexico, HSC, USA; from 2010 associate scientist at Lovelace Respiratory Research Institute, Albuquerque, NM USA

**Sonja Werwitzke:** Haematology & Oncology, MHH

### 2002 (Abschlussprüfung/ final exams 2005/2006/2007)

**Diya Abraham:** Genes & Behaviour, Max-Planck-Institute of Biophysical Chemistry, Göttingen; from 2008 Dept. of Neurology, UCSF, San Francisco, USA

**Syed Raza Ali:** Pharmacology, University of California, San Diego, USA

**Georg Bohn:** Paediatrics, MHH, specialist; 7 months Médecins sans Frontières-MSF in Niger; from 09/2009 Paediatric Haematology Lectureship, Imperial College London

**Thomas Gebhardt:** Microbiology & Immunology, The University of Melbourne, Australia

**Shashi Kant:** Biochemistry & Molecular Pharmacology, Worcester, Massachusetts, USA

**Claudia Karacsonyi:** Cell Biology, NHLBI, NIH, Bethesda, USA; from 2009 Drug development and Discovery, Italian Institute of Technology, Genoa, IT

**Varsha Kumar:** Theodor Kocher Institute, Bern, Switzerland

**Gesa Meyer:** Lohmann Animal Health GmbH, Cuxhaven

**Anika Hoffmann (Meyerholz):** Paediatric Pneumology, MHH; 2010 babypause

**Christina Nassenstein:** Fraunhofer Institute, Hannover; from 2007 Allergy and Clinical Immunology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA; from March 2009 Anatomy and Cell Biology, University of Giessen (Junior group leader)

**Axel Schambach:** Experimental Haematology, MHH (Junior group leader)

**Aravind Sekhar:** Molecular Biology, MHH; Residency at Providence, Rhode Island, USA

**Amar Deep Sharma:** Gastroenterology/Hepatology/Endocrinology, MHH; from 2006 Developmental and Stem cell Biology, UCSF, San Francisco, USA; from 2009 REBIRTH MHH

**Krishna K. Singh:** Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada; St. Michael's Hospital, Division of Cardiac Surgery, Toronto, Canada

**Manvendra K. Singh:** Genetics & Development, Columbia University, New York, USA; from 2008 Cell and Developmental Biology, School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA

**Frank Traub:** General, Visceral- and Transplant Surgery, Tübingen

**Linding Wang:** Virology, MHH; from 2007 Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences, China

### 2003 (Abschlussprüfung/ final exams 2006/2007/2008)\*

**Khaled Alkharsah:** Virology, MHH; from 2010 Prince Mohammed Bin Fahd Center for Research, University of Dammam, Saudi Arabia

**Tammy Bohn (Chang):** Grenoble, France, from 08/2009 London with Georg Bohn; Medecins sans Frontiers; from July 2010: babypause



**Anuhar Chaturvedi:** Lund, Sweden, from 2007 Haematology & Oncology, Marburg, Germany; from 2009 Haematology & Oncology, MHH

**Dorothea Dijkstra:** Dermatology, MHH; from 2008 Fraunhofer Institute ITEM Hannover

**Dorothea Gadzicki:** Junior professor, Pathology, MHH

**Jaba Gamrekashvili:** Gastroenterology, MHH (TWINCORE); from 2010 National Cancer Institute, NIH, Bethesda, USA

**Arnab Ghosh:** Paediatric Haematology & Oncology, MHH; from 2007 Memorial Sloan Kettering Institute, New York, USA

**Shipra Gupta:** Pharmacology, Experimental and Clinical Peptide Research; from 2007 Transplant Immunology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, USA

**Eric Hesse:** Harvard Medical School, USA

**Kumaravelu Jagavelu:** Mayo Clinic, GI Research unit, Rochester MN, USA

**Andri Pramono:** mother, Bonn

**Rahul Purwar:** Dermatology, MHH; from 2007 Dermatology, Harvard Medical School, Boston, USA

**Bishnudeo Roy:** HZI Braunschweig

**Gustavo Salguero Lopez:** Haematology & Oncology, MHH

**Tibor Veres:** Fraunhofer Institute ITEM; from 2010 MediCity Research Laboratory, Turku, Finland

**Anastassia Vertii:** UMASS Doxsey Lab, Worcester, Massachusetts, USA

#### **2004 (Abschlussprüfung/ final exams 2007/2008/2009)\***

**Rannar Airik:** Molecular Biology, MHH; from 08/2009 Paediatrics & Human Genetics, Ann Arbor, Michigan, USA

**Abdul Mannan Baru:** from 2008 Albert Einstein College of Medicine, New York, USA; from 2009 at TWINCORE Hannover

**Sangeeta Chauhan:** Gastroenterology, MHH; IMCB Singapore

**Mingmin Chen:** Gastroenterology, MHH

**Prajeeth C.K.:** Clinical Microbiology & Immunology & Hygiene, University Hospital Erlangen

**Kursheed Iqbal:** FAL Mariensee

**Joanna Jagielska:** REBIRTH MHH

**Adan Chari Jirmo:** Immunology and Rheumatology, MHH

**Gamze Kabalak:** worked in UK for big pharmacy group; now pharmaceutical company in Magdeburg

**Nonsikelelo Mpfu:** Gastroenterology, MHH

**Frederick Onono:** Hematology/ Oncology, MHH; from 2010 USA

**Erkhembulgan Purevdorj:** Senior Lecturer of Genetics, Health Science University, Mongolia

**Aaheli Choudhury Roy:** Gastroenterology/ REBIRTH, MHH

**Jessica Schwermann:** Physiological Chemistry, MHH

**Meera Shah:** Burnham Institute of Medical Research, La Jolla, USA

**Anurag K. Singh:** Gastroenterology, MHH

**Leena Srivastava:** Postdoc New Jersey, USA; second Postdoc Georgia University, USA

**Basant Thakur:** Paediatric Haematology & Oncology, MHH

**Murat Ünal:** Paediatric Haematology & Oncology, MHH; soon Boston USA

**Fei Zhao:** TWINCORE Hannover; from 2010 National Cancer Institute, NIH, Bethesda, USA

#### **2005 (Abschlussprüfung/ final exams 2008/2009/2010)\***

**Ursula Ehmer:** Sage Lab, Department of Pediatrics, University of Stanford, USA

**Matthias Christgen:** Pathology, MHH

**Priyanka Dutta:** Physiological Chemistry, MHH

**Luis Miguel Guachalla:** University of Ulm

**Lydia Asrat Haile:** National Cancer Institute, NIH, Bethesda, USA

**Harshvardhan:** University of Ulm

**Henoch Hong:** Clinic for Immunology and Rheumatology MHH; from 2010 NEPRC New England Primate Research Center, Harvard Med. School, Boston, USA

**Ananta Paine:** Transfusion Medicine MHH

**Amrita Rai:** Biophysical Chemistry MHH

**Mathias Rhein:** Core facility "Cell sorting" MHH; from 2010 teacher

**Reena Singh:** Molecular Biology MHH

**Inga Sörensen:** Nephrology MHH

**Ujala Srivastava:** University of Ulm; from 2010 Jackson Lab, Main/USA

**Kathrin Steinwede:** Experimental Pneumology MHH

**Shahzad Nawaz Syed:** Lab of Prof. Mack, Innere Medizin II Nephrology/Research, University Hospital Regensburg, Germany

**Dong Wang:** Dermatology MHH; University of Vienna, Austria

**Alexander Wolf:** Institute of Pharmacology, University of Giessen, Germany

**Katja Zscheppang:** Paediatrics MHH

#### **2006 (Abschlussprüfung/ final exams 2009/2010)\***

**Arpita Baisantray:** University of Ulm

**Maria Gschwandtner:** Dermatology MHH

**Dhivya Haridass:** Munich, Germany

**Tobias Mätzig:** Experimental Hematology and Oncology, MHH

**Manoj B Menon:** Physiological Chemistry MHH

**Natalie Naue:** Biophysical Chemistry MHH

**Nidhi Narain:** New Delhi, India

**Wilhelm Walter:** Max-Planck Institute Dresden

# Listen der ehemaligen Studenten

## Lists of Alumni

(Stand Oktober 2010/as of October 2010)

### PhD Programm Infektionsbiologie/ PhD program Infection Biology

#### 2003 (Abschlussprüfung/ final exams 2006/2007/2008)\*

**Simon Berberich:** Mannheim

**Tanja Bosse:** Virology, MHH

**Eva Gellermann/née Brüning:** dental prosthetics (CrossBIT), MHH

**Michael Düwel:** GSF - National Research Center for Environment and Health, Munich; from 2010 head of lab at Multimmune GmbH, Munich, Germany

**Heidi Imhoff:** Essex Pharma GmbH, Munich; Medical Science Liaison, Immunology, Schering-Plough Inc., Vancouver, Canada

**Susanne Lerch:** ICON Clinical Research GmbH, Frankfurt, Germany; now ICON Clinical Research (UK) PLC, Marlow, UK

**Petra Lüthje:** Microbiology, Tumor and Cell Biology (MTC), Karolinska Institute, Stockholm, SE

**Maren Mönkemeyer:** Clinical Immunology, MHH; from Oct. 2007 QUISIANA Pharma, Hannover

**Patrick Olbermann:** Zentrum für Infektionsforschung, University of Würzburg

**Simone Reinwald:** Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research, Melbourne, Australia

**Melanie Rust:** Microbiology MHH; 2010 baby-pause

**Sebastian Seth:** Immunology, MHH

**Jessica Thalmann:** Nephrology, MHH

**Kristina Theusner:** Virology, MHH

**Angelika Hafke/ née Waltermann:** University of Göttingen, Medicine, Central Laboratory

**Claudia Welz:** TiHo, Hannover

**Ulrike Wittkopp:** QUISIANA Pharma, Hannover

**Tim Worbs:** Immunology, MHH; studying human medicine at MHH

#### 2004 (Abschlussprüfung/ final exams 2007/2008/2009)\*

**Vanessa Barroso:** UK

**Maike Diddens-de Buhr:** Central Animal Laboratory, MHH; from 2009 Animal Evolutionary Ecology, University of Münster

**Nicolas Fasnacht:** Experimental Immunology, HZI, Braunschweig; from 2009 EPFL Lausanne

**Davide Ferraris:** University of Eastern Piedmont, Novara, Italy

**Julia Heinzmann:** Friedrich-Loeffler-Institute of Farm Animal Genetics in Mariensee

**Kay Johswich: Molecular Genetics, Toronto, Canada**

**Janet Krege:** Merck AG, Darmstadt

**Marcin Lyszkiwicz:** Immunology, MHH

**Priyanka Narang:** Centre for Immunology and Infection, University of York, UK

**Julia Pulverer:** Molecular Biotechnology, HZI

**Kerstin Radtke:** Département de pathologie et biologie cellulaire, Université de Montréal, Canada

**Peter Reichardt:** Institute of Molecular and Clinical Immunology, University of Magdeburg

**Upneet Sandhu:** Gene Regulation and Differentiation, HZI

**Sven-Christian Sensken:** Abbott GmbH, Hannover

**Nuno Viegas:** Molecular Immunology, HZI

**Stefanie Weiß:** Wolfson Institute of Biomedical Research, University College London, UK

**Caroline Zaoui:** Microbiology, Greenloop, Brussels, Belgium

**Beata Zygmunt:** Vaccine Research, HZI, Braunschweig

#### 2005 (Abschlussprüfung/ final exams 2009, 2010)\*

**Nadja Bakocevic:** Singapore

**Nupur Bhatnagar:** Clinic for Immunology and Rheumatology, MHH

**Anna Leybo:** Medical Microbiology, MHH

**Sara Bartels (Leschner):** Molecular Immunology, HZI

**Mandy Glaß:** MRC Unit Virology, University of Glasgow, UK

**Lydia Janus:** Central Animal Laboratory, MHH

**Jessica Janus:** Kräusslich GmbH, Heidelberg

**Vanessa Jensen:** Cell Biology, TWINCORE

**Julia Micklinghoff:** Medical Microbiology MHH; action medeor e.V. Deutsches Medikamenten-Hilfswerk, Tönisvorst, Germany

**Claudia Moccia:** Medical Microbiology, MHH

**Florence Njau:** Nephrology, MHH

**Stefan Pachnicke:** Parasitology, TiHo Hannover

**Marcel Pietrek:** Virology, MHH

**Quan Qiu:** Pathology, Feinberg School of Medicine, Chicago, USA

**Girish Ramachandran:** Center for Vaccine Development, School of Medicine, Baltimore, USA

**Julia Schipke:** Virology, MHH

**Swati Shukla:** Sweden

**Malgorzata Szczodrak:** Cytoskeleton Dynamics, HZI

**Halina Tegetmeyer:** Microbial Fitness, Max Planck Institute of Marine Microbiology, Bremen

**Milena Tosiek:** Immune Regulation, HZI

**Sarvari Velaga:** Haematology&Oncology, MHH

**Tetyana Yevsa:** Chronic Infection and Cancer, HZI

## Graduiertenkolleg (IRTG) 1273

### 2006 (Abschlussprüfung/ final exams 2010)\*

**Nicole Dietrich:** Frankfurt  
**Sirine El Houry Mignan:** Biophysical Chemistry, MHH  
**Swantje Hammerschmidt:** Immunology, MHH  
**Jan Hänisch:** Signaling and Motility, HZI Braunschweig  
**Anika Hävemeier:** Virology, MHH  
**Sonja Horatzek:** Pediatric Pneumology, MHH  
**Florian Klauschies:** head of lab, Essex Animal Health, Burgwedel, Germany  
**Rajesh Kolli:** Virology MHH  
**Manju Nagarajan:** Regensburg  
**Miriam Nörder:** Vaccinology, HZI  
**Ulfert Rand:** Gene regulation and Differentiation, HZI  
**Anchana Rathinasamy:** Immunology, MHH  
**Fabienne Rehren:** Virology, MHH  
**Rachel Thomas:** Oslo, Norway

### 2007 (Abschlussprüfung/ final exams 2010)\*

**Christiane Brohm:** Experimental Virology, TWINCORE, Hannover  
**Barkha Srivastava:** Experimental Mouse Genetics, HZI

### 2006 (Abschlussprüfung/ final exams 2010)\*

**Sabine Stegemann:** Immunodynamics/Immune regulation, HZI  
**Sabrina Voedisch:** Hannover  
**Sebastian König:** Cellular Proteomics, HZI  
**Andreas Jeron:** Group Immune regulation, HZI  
**Mathias Müsken:** Pathophysiology of bacterial biofilms, TWINCORE  
**Kerstin Stegmann:** Gastroenterology, MHH  
 Claudia Dürr: Medical Microbiology, MHH

## Graduiertenkolleg (GRK) 1441

### 2006 (Abschlussprüfung/ final exams 2010)\*

**Saskia Knothe:** Project Management Therapeutic Cell Initiative Pharma Research and Early Development (pRED), Roche Diagnostics GmbH, Penzberg  
**Verena Kopfnagel (nee Schäfer):** Dermatology, MHH  
**Carla Winkler:** Immunology and Allergology, ITEM  
**Jana Zeitvogel:** Dermatology, MHH

\* die letzte bekannte Stelle ist angegeben / the last position known is indicated



Herausgeber:  
Hannover Biomedical Research School (HBRS)  
Dekan Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt  
(V.i.S.d.P.)  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover

<http://www.mh-hannover.de/hbrs.html>

Konzept und Redaktion:  
Christine Koch  
[ck-christine.koch@t-online.de](mailto:ck-christine.koch@t-online.de)

Redaktionelle Mitarbeit und Übersetzungen:  
Dr. Susanne Kruse  
[kruse.susanne@mh-hannover.de](mailto:kruse.susanne@mh-hannover.de)

Gesamtgestaltung und Layout:  
Daniel Kleimenhagen, Designer AGD, Hildesheim  
[dk@kleimenhagen.de](mailto:dk@kleimenhagen.de)

Produktion:  
hopp & Kleimenhagen, Rosdorf

Fotos:  
B. Kremmin/MHH, DFG (S. 14, 15), figiel-fotographie (S. 48,49),  
F. Schinski (S. 131), C. Koch, S. Kruse

Die Rechte an weiteren Abbildungen liegen bei den jeweiligen Institutionen.

Die Gesamtkonzeption dieses Jubiläumsberichts erfolgte in Anlehnung an den Zwischenbericht 2009 des Exzellenzclusters REBIRTH, Hannover, und mit dessen Zustimmung.  
<http://www.rebirth-hannover.de>

© 2010 HBRS

Publisher:  
Hannover Biomedical Research School (HBRS)  
Dean Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt  
(responsible according to press law)  
Medical University Hannover  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover

<http://www.mh-hannover.de/hbrs.html>

Concept and Editing:  
Christine Koch  
[ck-christine.koch@t-online.de](mailto:ck-christine.koch@t-online.de)

Editorial Assistance and Translations:  
Dr. Susanne Kruse  
[kruse.susanne@mh-hannover.de](mailto:kruse.susanne@mh-hannover.de)

Overall Design and Layout:  
Daniel Kleimenhagen, Designer AGD, Hildesheim  
[dk@kleimenhagen.de](mailto:dk@kleimenhagen.de)

Production:  
hopp & Kleimenhagen, Rosdorf

Fotos:  
B. Kremmin/MHH, DFG (p. 14, 15) figiel-fotographie (p. 48,49),  
F. Schinski (p.131), C. Koch, S. Kruse

Copyrights for other images are with respective institutions.

The overall concept of this anniversary report was based on the Interim Report 2009 of the Cluster of Excellence REBIRTH, Hanover, and with its permission.  
<http://www.rebirth-hannover.de>

© 2010 HBRS





## Hannover Biomedical Research School

**Dean:**

Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt  
Department of Immunology  
and Rheumatology  
[immunologie@mh-hannover.de](mailto:immunologie@mh-hannover.de)

**Coordination office:**

Dr. Susanne Kruse and Marlies Daniel  
MHH – OE 9117  
Carl-Neuberg Str. 1  
30625 Hannover  
Germany  
Tel. +49 511 532-6011  
[daniel.marlies@mh-hannover.de](mailto:daniel.marlies@mh-hannover.de)