

# Neues aus Wissenschaft und Lehre

**Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf 2008/2009**

*Heinrich Heine*  
HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT  
DÜSSELDORF



d|u|p

düsseldorf university press



**Jahrbuch der  
Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf  
2008/2009**



**Jahrbuch der  
Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf  
2008/2009**

**Herausgegeben vom Rektor  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Univ.-Prof. Dr. Dr. H. Michael Piper**

**Konzeption und Redaktion:  
Univ.-Prof. em. Dr. Hans Süßmuth**

**d|u|p**

© düsseldorf university press, Düsseldorf 2010  
Einbandgestaltung: Monika Uttendorfer  
Titelbild: Leben auf dem Campus  
Redaktionsassistentz: Georg Stüttgen  
Beratung: Friedrich-K. Unterweg  
Satz: Friedhelm Sowa, L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X  
Herstellung: WAZ-Druck GmbH & Co. KG, Duisburg  
Gesetzt aus der Adobe Times  
ISBN 978-3-940671-33-2

## Inhalt

<b>Vorwort des Rektors</b> .....	13
<b>Gedenken</b> .....	15
<b>Hochschulrat</b> .....	17
ULRICH HADDING und ERNST THEODOR RIETSCHEL 18 Monate Hochschulrat der Heinrich-Heine-Universität: Sein Selbstverständnis bei konkreten, strategischen Entscheidungsvorgängen .....	19
<b>Rektorat</b> .....	25
H. MICHAEL PIPER Ein Jahr des Aufbruchs .....	27
<b>Medizinische Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	33
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i> .....	35
JOACHIM WINDOLF (Dekan) Bericht der Medizinischen Fakultät .....	41
MALTE KELM, MIRIAM CORTESE-KROTT, ULRIKE HENDGEN-COTTA und PATRICK HORN Stickstoffmonoxid und Nitrit als Mediatoren im kardiovaskulären System: Synthesewege, Speicherformen und Wirkmechanismen .....	49
JULIA SZENDRÖDI und MICHAEL RODEN Die Bedeutung der mitochondrialen Funktion für die Entstehung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes .....	63
BETTINA POLLOK, MARKUS BUTZ, MARTIN SÜDMEYER, LARS WOJTECKI und ALFONS SCHNITZLER Funktion und Dysfunktion motorischer Netzwerke .....	81
WOLFGANG JANNI, PHILIP HEPP und DIETER NIEDERACHER Der Nachweis von isolierten Tumorzellen in Knochenmark und Blut von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom – Standardisierte Methodik und klinische Relevanz .....	95
ROBERT RABENALT, VOLKER MÜLLER-MATTHEIS und PETER ALBERS Fortschritte in der operativen Behandlung des Prostatakarzinoms .....	111

MARCUS JÄGER, CHRISTOPH ZILKENS und RÜDIGER KRAUSPE Neue Materialien, neue Techniken: Hüftendoprothetik am Anfang des 21. Jahrhunderts .....	121
CHRISTIAN NAUJOKS, JÖRG HANDSCHEL und NORBERT KÜBLER Aktueller Stand des osteogenen Tissue-Engineerings.....	137
ULLA STUMPF und JOACHIM WINDOLF Alterstraumatologie: Herausforderung und Bestandteil der Zukunft in der Unfallchirurgie .....	153
ALFONS LABISCH Die säkularen Umbrüche der Lebens- und Wissenschaftswelten und die Medizin – Ärztliches Handeln im 21. Jahrhundert .....	161
<b>Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	175
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i> .....	177
ULRICH RÜTHER (Dekan) Die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät im Jahr 2008/2009 .....	181
FRITZ GRUNEWALD Primzahlen und Kryptographie .....	185
WILLIAM MARTIN Hydrothermalquellen und der Ursprung des Lebens .....	203
PETER WESTHOFF C4-Reis – Ein Turbolader für den Photosynthesemotor der Reispflanze .....	217
MICHAEL BOTT, STEPHANIE BRINGER-MEYER, MELANIE BROCKER, LOTHAR EGGELING, ROLAND FREUDL, JULIA FRUNZKE und TINO POLEN Systemische Mikrobiologie – Etablierung bakterieller Produktionsplattformen für die Weiße Biotechnologie .....	227
SUSANNE AILEEN FUNKE und DIETER WILLBOLD Frühdiagnose und Therapie der Alzheimerschen Demenz .....	243
ECKHARD LAMMERT Die Langerhanssche Insel und der Diabetes mellitus .....	251
THOMAS KLEIN Was kann man von der Fliegenborste lernen? .....	261
REINHARD PIETROWSKY und MELANIE SCHICHL Mittagsschlaf oder Entspannung fördern das Gedächtnis .....	275
PETER PROKSCH, SOFIA ORTLEPP und HORST WEBER Naturstoffe aus Schwämmen als Ideengeber für neue <i>Antifouling</i> -Wirkstoffe .....	281

STEPHAN RAUB, JENS ECKEL, REINHOLD EGGER und STEPHAN OLBRICH Fortschritte in der Forschung durch Hochleistungsrechnen – Kooperation von IT-Service, Informatik und Physik .....	291
<b>Philosophische Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	305
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i> .....	307
HANS T. SIEPE (Dekan) Die Philosophische Fakultät im Spiegel der Publikationen ihrer Mitglieder .....	309
BRUNO BLECKMANN Römische Politik im Ersten Punischen Krieg .....	315
RICARDA BAUSCHKE-HARTUNG Minnesang zwischen Gesellschaftskunst und Selbstreflexion im Alter(n)sdiskurs – Walthers von der Vogelweide „Sumerlaten“-Lied ....	333
HENRIETTE HERWIG Altersliebe, Krankheit und Tod in Thomas Manns Novellen <i>Die Betrogene</i> und <i>Der Tod in Venedig</i> .....	345
ROGER LÜDEKE Die Gesellschaft der Literatur. Ästhetische Interaktion und soziale Praxis in Bram Stokers <i>Dracula</i> .....	361
SIMONE DIETZ Selbstdarstellungskultur in der massenmedialen Gesellschaft .....	383
MICHIKO MAE Integration durch „multikulturelle Koexistenz“, durch „Leitkultur“ oder durch eine „transkulturelle Partizipationsgesellschaft“? .....	393
<b>Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	411
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i> .....	413
GUIDO FÖRSTER (Dekan) und DIRK SCHMIDTMANN Auswirkungen des Bilanzrechtsmodernisierungsgesetzes auf die steuerliche Gewinnermittlung .....	415
HEINZ-DIETER SMEETS Finanzkrise – Schrecken ohne Ende? .....	433
PETER LORSCHIED Praxisorientierte Besonderheiten der Statistik im Düsseldorfer Bachelorstudiengang „Betriebswirtschaftslehre“ .....	457

**Juristische Fakultät**

<i>Dekanat</i> .....	467
DIRK LOOSCHELDERS (Dekan)	
Neuregelung der Obliegenheiten des Versicherungsnehmers durch das Versicherungsvertragsgesetz 2008 .....	469
HORST SCHLEHOFER	
Die hypothetische Einwilligung – Rechtfertigungs- oder Strafrechtsausschließungsgrund für einen ärztlichen Eingriff? .....	485
ANDREW HAMMEL	
Strategizing the Abolition of Capital Punishment in Three European Nations .....	497

**Partnerschaften der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

JIRÍ PEŠEK	
Die Partnerschaft zwischen der Karls-Universität Prag und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf .....	513

**Gesellschaft von Freunden und Förderern der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.**

OTHMAR KALTHOFF	
Jahresbericht 2008 .....	525
GERT KAISER und OTHMAR KALTHOFF	
Die wichtigsten Stiftungen der Freundesgesellschaft .....	527

**Forscherguppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

KLAUS PFEFFER	
Die Forschergruppe 729 „Anti-infektiöse Effektorprogramme: Signale und Mediatoren“ .....	535
PETER WERNET und GESINE KÖGLER	
Die DFG-Forschergruppe 717 „Unrestricted Somatic Stem Cells from Hu- man Umbilical Cord Blood (USSC)“/„Unrestringierte somatische Stamm- zellen aus menschlichem Nabelschnurblut“ .....	545

**Beteiligungen an Forschungsgruppen**

DIETER BIRNBACHER	
Kausalität von Unterlassungen – Dilemmata und offene Fragen .....	565

**Sofja Kovalevskaja-Preisträger**

KARL SEBASTIAN LANG	
Das lymphozytäre Choriomeningitisvirus – Untersucht mittels eines Mausmodells für virusinduzierte Immunpathologie in der Leber .....	583

### **Graduiertenausbildung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

- SONJA MEYER ZU BERSTENHORST, KARL-ERICH JAEGER und  
JÖRG PIETRUSZKA  
*CLIB-Graduate Cluster Industrial Biotechnology:*  
Ein neuer Weg zur praxisnahen Doktorandenausbildung ..... 597
- JOHANNES H. HEGEMANN und CHRISTIAN DUMPITAK  
Strukturierte Promotionsförderung in der Infektionsforschung durch die  
Manchot Graduiertenschule „Molecules of Infection“ ..... 607

### **Nachwuchsforschergruppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

- ULRICH HEIMESHOFF und HEINZ-DIETER SMEETS  
Empirische Wettbewerbsanalyse ..... 623
- WOLFGANG HOYER  
Selektion und Charakterisierung von Bindeproteinen  
für amyloidogene Peptide und Proteine ..... 631

### **Interdisziplinäre Forscherverbände an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

- ULRICH VON ALEMANN und ANNIKA LAUX  
Parteimitglieder in Deutschland.  
Die Deutsche Parteimitgliederstudie 2009 ..... 641
- JULIA BEE, REINHOLD GÖRLING und SVEN SEIBEL  
Wiederkehr der Folter? Aus den Arbeiten einer interdisziplinären Studie  
über eine extreme Form der Gewalt, ihre mediale Darstellung und ihre  
Ächtung ..... 649
- KLAUS-DIETER DRÜEN und GUIDO FÖRSTER  
Düsseldorfer Zentrum für  
Unternehmensbesteuerung und -nachfolge ..... 663
- KLAUS-DIETER DRÜEN  
Der Weg zur gemeinnützigen (rechtsfähigen) Stiftung –  
Stiftungszivilrechtliche Gestaltungsmöglichkeiten  
und steuerrechtliche Vorgaben ..... 665
- GUIDO FÖRSTER  
Steuerliche Rahmenbedingungen für Stiftungsmaßnahmen ..... 677

### **Kooperation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und des Forschungszentrums Jülich**

- ULRICH SCHURR, UWE RASCHER und ACHIM WALTER  
Quantitative Pflanzenwissenschaften – Dynamik von Pflanzen  
in einer dynamischen Umwelt am Beispiel der Schlüsselprozesse  
Photosynthese und Wachstum ..... 691

## **Ausgründungen aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

DETLEV RIESNER und HANS SÜSSMUTH

Die Gründung des Wissenschaftsverlags *düsseldorf university press  
GmbH* ..... 709

## **Zentrale Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

### ***Zentrale Universitätsverwaltung***

JAN GERKEN

Der Umstieg auf das kaufmännische Rechnungswesen:  
Die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf nutzt als  
Vorreiter die Chancen der Hochschulautonomie ..... 729

### ***Universitäts- und Landesbibliothek***

IRMGARD SIEBERT

Sammelleidenschaft und Kulturförderung.  
Die Schätze der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf ..... 737

GABRIELE DREIS

Das Kulturgut Buch für die Zukunft bewahren:  
Bestandserhaltung in der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf ... 751

### ***Zentrum für Informations- und Medientechnologie***

MANFRED HEYDTHAUSEN und ROBERT MONSER

Die Entwicklung eines Portals für  
die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ..... 769

STEPHAN RAUB, INGO BREUER, CHRISTOPH GIERLING und STEPHAN  
OLBRICH

Werkzeuge für Monitoring und Management von Rechenclustern –  
Anforderungen und Entwicklung des Tools <myJAM/> ..... 783

## **Sammlungen in der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf**

KATHRIN LUCHT-ROUSSEL

Die Düsseldorfer Malerschule in der  
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf ..... 795

## **Ausstellungen**

ANDREA VON HÜLSEN-ESCH

Jüdische Künstler aus Osteuropa und die  
westliche Moderne zu Beginn des 20. Jahrhunderts ..... 813

JENS METZDORF und STEFAN ROHRBACHER

„Geschichte in Gesichtern“ ..... 827

**Geschichte der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

SVENJA WESTER und MAX PLASSMANN

Die Aufnahme des klinischen Unterrichts an der  
Akademie für praktische Medizin im Jahr 1919 ..... 853

**Forum Kunst**

HANS KÖRNER

Frömmigkeit und Moderne.  
Zu einem Schwerpunkt in Forschung und Lehre  
am Seminar für Kunstgeschichte ..... 865

**Chronik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

ROLF WILLHARDT

Chronik 2008/2009 ..... 897

**Campus-Orientierungsplan** ..... 919

**Daten und Abbildungen aus dem  
Zahlenspiegel der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf** ..... 925

**Autorinnen und Autoren** ..... 937



**KLAUS PFEFFER**

**Die Forschergruppe 729  
„Anti-infektiöse Effektorprogramme:  
Signale und Mediatoren“**

**Einleitung**

Die Forschergruppe 729 „Anti-infektiöse Effektorprogramme: Signale und Mediatoren“ (Koordinator: Univ.-Prof. Dr. Klaus Pfeffer) ist im Jahr 2007 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) eingerichtet und im Oktober 2009 erneut positiv evaluiert worden. Während der zweiten Förderperiode von 2010 bis 2013 wird die Forschergruppe mit insgesamt 2,4 Millionen € von der DFG gefördert. Die Forschergruppe 729 setzt sich aus acht Projekten zusammen, die in kooperativer und interdisziplinärer Weise zentrale Fragen im Bereich der Infektionsforschung untersuchen, nämlich wie Pathogene, die durch ihre Virulenz Zellen penetriert haben, inaktiviert werden und wie spezialisierte Pathogene mit dem Immunsystem infizierter Wirte interferieren. Das direkte Ziel ist es, Schlüsselmoleküle der immunologischen Abwehr infizierter Wirte zu identifizieren und wichtige Moleküle, die die Virulenz eines Pathogenes bestimmen, zu charakterisieren. Die dazu notwendige Kompetenz ist in der Forschergruppe 729 vorhanden, unter anderem in den Bereichen Signaltransduktion, Transkriptomanalyse, *Gene Targeting*, Phänotypanalyse, Infektionsmodelle sowie *Proteomics* und Klinische Infektiologie.

Es wird erwartet, dass die acht Projekte Synergien in der Forschergruppe ausbauen werden, die dieses wichtige Forschungsgebiet in den nächsten drei Jahren weiter voranbringen werden. Dass die Thematik der Forschergruppe 729 für unsere Gesellschaft von hoher Relevanz ist und daher uns alle angeht, ergibt sich durch die wohlbekannte Tatsache, dass viele bakterielle, virale und eukaryotische Pathogene Resistenzen gegen antiinfektiöse Medikamente entwickelt haben. Am bekanntesten sind Antibiotikaresistenzen bei Bakterien und Resistenzen von HIV gegen antivirale Medikamente. Gleichzeitig stagniert die Entwicklung neuer Antiinfektiva wie zum Beispiel Antibiotika und es fehlen Ressourcen für die Entwicklung neuer Vakzine. Zu bedenken ist auch, dass aufgrund erfolgreicher Transplantationen und nach Chemotherapie die Anzahl immunsupprimierter Menschen in der Bevölkerung stark gestiegen ist und weiter steigen wird. Es ist folglich wichtig, die molekularen Mechanismen sowohl der immunologischen Abwehr als auch des Angriffs von Pathogenen besser zu verstehen. Auf beiden Seiten haben sich im Laufe der Evolution immer feinere und effizientere Mechanismen des „Gegeneinanders“ herausgebildet.

**Organisation der Forschergruppe 729**

Durch die immer weiter reichende Spezialisierung der Forschung ergibt sich zunehmend die Notwendigkeit, ein großes wissenschaftliches Thema in einer Zusammenarbeit ver-



schiedener Arbeitsgruppen mit unterschiedlichen Kompetenzen anzugehen. Ein prägendes Merkmal der Forschergruppe 729 ist ihre Interdisziplinarität. Unter Leitung von Univ.-Prof. Dr. Klaus Pfeffer (Medizinische Fakultät) sind verschiedene Institute beziehungsweise Kliniken der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf sowie das Institut für funktionelle Genomforschung der Mikroorganismen der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät und das Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH maßgeblich beteiligt. Ein detaillierter Überblick über die Teilprojekte der zweiten Förderperiode ist in Tabelle 1 gegeben.

Projekt	Projektleiter	Titel	Institution
Projekt 1	Bernhard Homey	CXCL14/BRACK: Organisation der Infektabwehr an der Interphase zwischen Wirt und Umwelt	Hautklinik, Heinrich-Heine-Universität
Projekt 2	Bernd Nürnberg, Antje Gohla	Mechanismen der Zell- und Isoformspezifität G <sub>i</sub> -Protein-abhängiger Signalwege in Entzündungszellen	Projekt wird unabhängig weitergeführt
Projekt 3	Johannes Hegemann	Die Rolle des <i>Chlamydia pneumoniae</i> Proteins Pmp21 im Infektionsgeschehen	Institut für funktionelle Genomforschung der Mikroorganismen, Heinrich-Heine-Universität
Projekt 4	Walter Däubener	Antimikrobielle Effekte vermittelt durch die Regulation lokaler Tryptophan-Konzentration: Einfluss verschiedener Tryptophan degradierender Enzyme	Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Heinrich-Heine-Universität
Projekt 5	Irmgard Förster	Metabolische Regulation von Entzündungsreaktionen: HIF-1 $\alpha$ und IDO als anti-infektiöse Effektormechanismen professioneller Phagozyten	Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH
Projekt 6	Klaus Pfeffer	Die Rolle der Interferon g induzierten 65 kDa GBPs als Effektormoleküle bei der Erregerabwehr	Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Heinrich-Heine-Universität
Projekt 7	Johannes Bode/Dieter Häussinger	Interferenz des Hepatitis C Virus mit anti-infektiösen und anti-inflammatorischen Effektorsystemen des Wirtes	Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Heinrich-Heine-Universität
Projekt 8	Anne Hengel/Hartmut Halenius	Kontrolle von CD8 <sup>+</sup> T Zellen durch Interferenz von Cytomegalovirus mit dem „peptide loading complex“ (PLC)	Institut für Virologie, Heinrich-Heine-Universität
Projekt 9	Stephanie Scheu	Veranschaulichung von IL-22 exprimierenden Zellen während ihrer anti-infektiösen Immunantwort	Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Heinrich-Heine-Universität
Projekt - Z	Klaus Pfeffer	Zentrale Verwaltung der Forschergruppe	

Tab. 1: Teilprojekte der Forschergruppe 729

## Methodische Strategie

Die Sequenzierung der Genome des Menschen und vieler Pathogene hat die Infektionsforschung unter anderem dadurch beschleunigt, dass jetzt, in der postgenomen Phase, neben Zelllinien eine Reihe von Mausmodellen mit spezifischen oder auch generellen Defiziten des Immunsystems zur Verfügung steht. Durch die Knockout-Methode können spezifische Effektormoleküle des Immunsystems ausgeschaltet werden, und ihre Aktion beziehungsweise Interaktion mit anderen Effektormolekülen kann nach experimenteller Infektion mit verschiedenen Pathogenen studiert werden. Gleichzeitig können Patienten mit selektiver Schwäche des Immunsystems, die auf der Inaktivierung klassischer Immun-Effektormoleküle beruht, identifiziert werden. Sowohl Zellkulturen und Mausmodelle als auch Patienten bilden den „wissenschaftlichen Anker“ der im Folgenden dargestellten Forschungsprojekte.

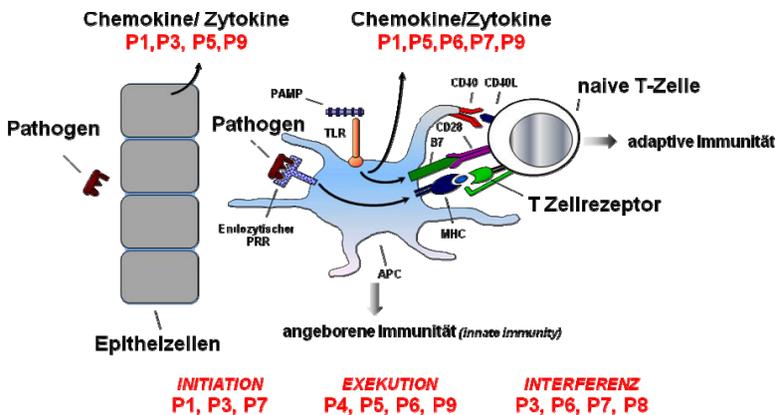


Abb. 3: Schematische Darstellung des Ablaufs einer Infektion zur Veranschaulichung der Tätigkeitsfelder der Projekte innerhalb der Forschergruppe; APC: *antigen presenting cell*; CD 40: *co-stimulatory protein found on antigen presenting cells*; MHC: *major histocompatibility complex*; PAMP: *pathogen-associated molecular pattern*; PRR: *pattern recognition receptor*; TLR: *Toll-like receptors*

## Forschungsziele und Perspektiven

### Projekt 1 – Bernhard Homey: „CXCL14/BRAK: Organisation der Infektabwehr an der Interphase zwischen Wirt und Umwelt“

Die Haut ist ein wesentliches Immunorgan des menschlichen Körpers und repräsentiert die wichtigste Barriere zwischen Körper und Umwelt. Als vorderste Verteidigungslinie der Haut gilt das angeborene Immunsystem (*innate immune system*), das im Gegensatz zum adaptiven Immunsystem sofort auf eindringende Pathogene reagiert. Dieses Projekt analysiert die Funktion des vor kurzem identifizierten Chemokins CXCL 14, das in Oberflächen von Epithelzellen exprimiert wird. In CXCL-14-defizienten Mausmodellen werden insbesondere die Signalkaskaden untersucht, die Pathogene nutzen, um mit der Produktion von CXCL 14 zu interferieren.

### **Projekt 2 – Bernd Nürnberg und Antje Gohla: „Mechanismen der Zell- und Isoformspezifität Gi-Protein-abhängiger Signalwege in Entzündungszellen“**

Das Projekt wird unabhängig weitergeführt, da die Leiter dieses Projektes die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf verlassen haben. Während der ersten Förderperiode der Forschergruppe stand die Signaltransduktion von Chemokin- und Komplementrezeptoren durch intrazelluläre Mediatoren (Subtypen Pertussistox insensitiver G-Proteine) im Mittelpunkt des Projektes.

### **Projekt 3 – Johannes Hegemann: „Die Rolle des *Chlamydia pneumoniae* Proteins Pmp21 im Infektionsgeschehen“**

Dieses Projekt hat seinen Fokus auf der Charakterisierung der molekularen Interaktion von *Chlamydia pneumoniae* mit seiner humanen Wirtszelle während der Adhäsion und der subsequenten Internalisierung infektiöser Bakterien. Hierbei spielen die Adhäsine Pmp 21, aber nach neuen Befunden auch Pmp20 und Pmp 6 eine Rolle. Das Ziel des Projektes ist es, präzise die Bedeutung der drei genannten Adhäsine und ihrer Rezeptoren für die Adhäsion und Internalisierung von *Chlamydia pneumoniae* herauszufinden.

### **Projekt 4 – Walter Däubener: „Antimikrobielle Effekte vermittelt durch die Regulation lokaler Tryptophan-Konzentration: Einfluß verschiedener Tryptophan degradierender Enzyme“**

Das Tryptophan degradierende Enzym Indolamin 2,3-Dioxygenase (IDO) sowie sein neu entdecktes Homolog IDO 2 sind wichtige antimikrobielle Effektormoleküle, deren Wirksamkeit gegen ausgewählte Parasiten, Bakterien und Viren bereits sowohl *in vitro* als auch *in vivo* nachgewiesen werden konnte. Dennoch sind viele Details der Wirkungsweise von IDO und IDO 2 noch nicht geklärt. In den nächsten drei Jahren werden die Funktionsweise und die Spezifität chemischer IDO-Inhibitoren bezüglich des Parasitenwachstums *in vitro* und *in vivo* sowie der Effekt von Tryptophanmangel auf die Abwehr von Mikroben untersucht.

### **Projekt 5 – Irmgard Förster: „Metabolische Regulation von Entzündungsreaktionen: HIF-1 $\alpha$ und IDO als anti-infektiöse Effektormechanismen professioneller Phagozyten“**

Der Transkriptionsfaktor HIF<sup>1</sup>-1 $\alpha$  ist ein Mediator der zellulären Adaptation bei Sauerstoffmangel. HIF-1 $\alpha$  hat auch direkte antimikrobielle Funktionen durch Steuerung von zum Beispiel Defensinen, Proteasen und auch IDO. Mit Hilfe von Mausmodellen soll der regulatorische Einfluss von HIF-1 $\alpha$  und IDO in der Abwehr von Mikroben und der Immunreaktion weiter untersucht werden.

---

<sup>1</sup> hypoxia inducible factor

**Projekt 6 – Klaus Pfeffer: „Die Rolle der Interferon  $\gamma$  induzierten 65 kDa GBPs als Effektormoleküle bei der Erregerabwehr“**

Im Fokus dieses Projektes stehen von IFN $\gamma$  induzierte neue antimikrobielle Effektormoleküle. Sechs neue Mitglieder dieser Molekülfamilie, auch 65 kDa Guanylat bindende Proteine (GBP) genannt, wurden während der ersten Förderperiode identifiziert. Ihre Funktion ist noch weitgehend unbekannt. Das Ziel dieses Projektes ist es, die Rolle diverser GBP in der Abwehr gegen Parasiten, Bakterien und Viren in neu generierten *In-vivo*-Modellen zu untersuchen.

**Projekt 7 – Johannes Bode und Dieter Häussinger: „Interferenz des Hepatitis C Virus mit anti-infektiösen und anti-inflammatorischen Effektorsystemen des Wirtes“**

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) hat im Lauf der Evolution einen „Stealth“-Mechanismus entwickelt, der das Virus davor schützt, eliminiert zu werden, und der Grund für eine hohe Rate chronischer Erkrankungen ist. Das Projekt wird sich in den nächsten drei Jahren damit beschäftigen, die molekularen Mechanismen, die diesem „Stealth“-Effekt zugrunde liegen, aufzuklären.

**Projekt 8 – Anne Halenius und Hartmut Hengel: „Kontrolle von CD8+ T Zellen durch Interferenz von Cytomegalovirus mit dem ‚peptide loading complex‘ (PLC)“**

Ein bedeutender Mechanismus in der Immunabwehr gegen viral infizierte Zellen ist die MHC-I<sup>2</sup>-Antigenpräsentation für T-Zellen. Der PLC spielt eine Rolle beim Beladen von MHC-I-Molekülen mit antigenen Peptiden. Das humane Cytomegalievirus (HCMV) persistiert nach der ersten Infektion lebenslang in infizierten Zellen. Dabei spielt eine Rolle, dass das HCMV in der Lage ist, den PLC zu unterdrücken. In den nächsten drei Jahren sollen diese „Stealth“-Mechanismen des HCMV detailliert untersucht werden.

**Projekt 9 – Stephanie Scheu: „Darstellung von IL-22 exprimierenden Zellen während ihrer anti-infektiösen Immunantwort“**

Dieses neue Projekt in der Forschergruppe beschäftigt sich mit der *In-vivo*-Charakterisierung von Interleukin-22 (IL-22) in der Regulation von antimikrobiellen Effektorprogrammen und der immunohistochemischen Darstellung von IL-22. IL-22 spielt eine Rolle bei der Gewebereparatur und bei der Infektionsabwehr durch Induktion von Proteinen der Defensin- und der *regenerating gene*-Familie. Das Ziel des Projektes ist es, zunächst IL-22 exprimierende Zellpopulationen zu identifizieren, um dann Effektormechanismen der antiinfektiösen Immunantwort zu untersuchen.

**Zusammenfassung und Ausblick**

Die Projektleiter der Forschergruppe 729 führen die erfolgreiche Arbeit der ersten Förderperiode weiter und werden in der zweiten Förderperiode von 2010 bis 2013 weiterhin

---

<sup>2</sup> major histocompatibility complex I

Funktionen des Immunsystems auf molekularer Ebene erforschen. Diese Funktionen sind relevant für die Kontrolle und das Eliminieren von Pathogenen. Effektormoleküle des angeborenen Immunsystems repräsentieren das erste Glied einer sehr komplexen Abwehrkette zum Schutz vor Infektionen. Die interdisziplinär verknüpften Projekte 1, 3, 6 und 9 werden dazu beitragen, die Aktivierung und Regulation antiinfektiöser Effektorsysteme besser zu verstehen, die Projekte 1, 4, 5, 6 und 7 beschäftigen sich mit der Identifikation und Charakterisierung antiinfektiöser Effektorsysteme, während die Projekte 6, 7 und 8 erforschen, wie Pathogene mit immunologischen Effektorprogrammen interferieren. Wir erwarten, dass die hier vorgestellte Forschung langfristig als Grundlage für neue antimikrobielle und auch infektionshemmende Medikamente dienen kann.

## Literatur

### Übersichtsartikel

- AKIRA, S. (2006). „TLR signaling“, *Current Topics in Microbiology and Immunology* 311, 1–16.
- BEUTLER, B. (2009). „Microbe sensing, positive feedback loops, and the pathogenesis of inflammatory diseases“, *Immunological Reviews* 227, 248–263.
- BOGDAN, C. (2001). „Nitric oxide and the immune response“, *Nature Immunology* 2, 907–916.
- CHEN, G., M. H. SHAW, Y. G. KIM und G. NUÑEZ (2009). „NOD-like receptors: role in innate immunity and inflammatory disease“, *Annual Review of Pathology* 4, 365–398.
- HALLER, O., G. KOCHS und F. WEBER (2007). „Interferon, Mx, and viral countermeasures“, *Cytokine & Growth Factor Reviews* 18, 425–433.
- HOEBE, K., E. JANSSEN und B. BEUTLER (2004). „The interface between innate and adaptive immunity“, *Nature Immunology* 5, 971–974.
- PICARD, C. und J. L. CASANOVA (2004). „Inherited disorders of cytokines“, *Current Opinion in Pediatrics* 16, 648–658.
- PÉTRILLI, V., C. DOSTERT, D. A. MURUVE und J. TSCHOPP (2007). „The inflammasome: a danger sensing complex triggering innate immunity“, *Current Opinion in Immunology* 19, 615–622.
- ZHANG, S. Y., S. BOISSON-DUPUIS, A. CHAPGIER, K. YANG, J. BUSTAMANTE, A. PUEL, C. PICARD, L. ABEL, E. JOUANGUY und J. L. CASANOVA (2008). „Inborn errors of interferon (IFN)-mediated immunity in humans: insights into the respective roles of IFN-alpha/beta, IFN-gamma, and IFN-lambda in host defense“, *Immunological Reviews* 226, 29–40.

### Ausgewählte Publikationen der ersten Förderperiode

- BODE, J. G., E. D. BRENNDÖRFER und D. HÄUSSINGER (2007). „Subversion of innate host antiviral strategies by the hepatitis C virus“, *Archives of Biochemistry and Biophysics* 462, 254–265.
- BODE, J. G., E. D. BRENNDÖRFER und D. HÄUSSINGER (2008). „Hepatitis C virus (HCV) employs multiple strategies to subvert the host innate antiviral response“, *The Journal of Biological Chemistry* 389, 1283–1298.
- BRENNDÖRFER, E. D., J. KARTHE, L. FRELIN, P. CEBULA, A. ERHARDT, J. SCHULTE AM ESCH, H. HENGEL, R. BARTENSCHLAGER, M. SÄLLBERG, D. HÄUSSINGER und J. G. BODE (2009). „Nonstructural 3/4A protease of hepatitis C virus activates epithelial growth factor-induced signal transduction by cleavage of the T-cell protein tyrosine phosphatase“, *Hepatology* 49, 1810–1820.
- BUCH, T., B. POLIC, B. E. CLAUSEN, S. WEISS, Ö. AKILLI, C. H. CHANG, R. FLAVELL, A. SCHULZ, S. JONJIC, A. WAISMAN und I. FÖRSTER (2006). „MHC class II expression through a

- hitherto unknown pathway supports T helper cell dependent immune responses: implications for MHC class II deficiency“, *Blood* 107, 1434–1444.
- BUDACH, W., E. BOLKE und B. HOMEY (2007). „Severe cutaneous reaction during radiation therapy with concurrent cetuximab“, *New England Journal of Medicine* 357, 514.
- CISSE, B., M. L. CATON, M. LEHNER, T. MAEDA, S. SCHEU, R. LOCKSLEY, D. HOLMBERG, C. ZWEIER, N. S. DEN HOLLANDER, S. G. KANT, W. HOLTER, A. RAUCH, Y. ZHUANG und B. REIZIS (2008). „Transcription factor E2-2 is an essential and specific regulator of plasmacytoid dendritic cell development“, *Cell* 135, 37–48.
- DEGRANDI, D., C. KONERMANN, C. BEUTER-GUNIA, A. KRESSE, J. WÜRTHNER, S. KURIG, S. BEER und K. PFEFFER (2007). „Extensive characterization of IFN-induced GTPases mGBP1 to mGBP10 involved in host defense“, *The Journal of Immunology* 179, 7729–7740.
- DEGRANDI, D., R. HOFFMANN, C. BEUTER-GUNIA und K. PFEFFER (2009). „The proinflammatory cytokine-induced IRG1 protein associates with mitochondria“, *Journal of Interferon & Cytokine Research* 29, 55–67.
- EHRHARDT, C., T. WOLFF, S. PLESCHKA, O. PLANZ, W. BEERMANN, J. G. BODE, M. SCHMOLKE und S. LUDWIG (2007). „Influenza A virus NS1 protein activates the PI3K/Akt pathway to mediate antiapoptotic signaling responses“, *The Journal of Virology* 81, 3058–3067.
- GERBER, P. A., E. ENDERLEIN und B. HOMEY (2008). „The Koebner-phenomenon in epidermal growth factor receptor inhibitor-induced cutaneous adverse effects“, *Journal of Clinical Oncology* 26, 2790.
- GERBER, P. A. und B. HOMEY (2008). „Images in clinical medicine. Erlotinib-induced hair alterations“, *New England Journal of Medicine* 358, 1175.
- HESELER, K., K. SPEKKER, S. K. SCHMIDT, C. R. MACKENZIE und W. DÄUBENER (2008). „Antimicrobial and immunoregulatory effects mediated by human lung cells: role of IFN-gamma-induced tryptophan degradation“, *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 52, 273–281.
- KONERMANN, C., A. KRESSE, C. BEUTER-GUNIA, J. WÜRTHNER, D. DEGRANDI, K. PFEFFER und S. BEER (2007). „In silico and in vitro characterization of mGBP4 splice variants“, *DNA and Cell Biology* 26: 847–851.
- KRESSE, A., C. KONERMANN, D. DEGRANDI, C. BEUTER-GUNIA, J. WUERTHNER, K. PFEFFER und S. BEER (2008). „Analyses of murine GBP homology clusters based on in silico, in vitro and in vivo studies“, *BMC Genomics* 10, 158.
- LANDE, R., J. GREGORIO, V. FACCHINETTI, B. CHATTERJEE, Y. H. WANG, B. HOMEY, W. CAO, B. SU, F. O. NESTLE, T. ZAL, I. MELLMAN, J. M. SCHRODER, Y. J. LIU und M. GILLIET (2007). „Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide“, *Nature* 449, 564.
- LE, V. T., M. TRILLING, A. ZIMMERMANN und H. HENGEL (2008). „Mouse cytomegalovirus inhibits beta interferon (IFN-beta) gene expression and controls activation pathways of the IFN-beta enhanceosome“, *Journal of General Virology* 89, 1131–1141.
- LE, V. T., M. TRILLING, M. WILBORN, H. HENGEL und A. ZIMMERMANN (2008). „Human cytomegalovirus interferes with signal transducer and activator of transcription (STAT) 2 protein stability and tyrosine phosphorylation“, *Journal of General Virology* 89, 2416–2426.
- LOCHNER, M., K. KASTENMÜLLER, M. NEUENHAHN, H. WEIGHARDT, D. H. BUSCH, W. REINDL und I. FÖRSTER (2008). „Decreased susceptibility of mice towards infection with *Listeria monocytogenes* in the absence of Interleukin-18“, *Infection and Immunity* 76, 3881–3890.
- MACKENZIE, C. R., K. HESELER, A. MÜLLER und W. DÄUBENER (2007). „Role of indoleamine 2,3-dioxygenase in antimicrobial defence and immunoregulation: tryptophan depletion versus production of toxic kynurenines“, *Current Drug Metabolism* 8, 237–244.

- MÜLLER, A., K. HESELER, S. K. SCHMIDT, K. SPEKKER, C. R. MACKENZIE und W. DÄUBENER (2009). „The missing link between indoleamine 2,3-dioxygenase mediated antibacterial and immunoregulatory effects“, *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 13, 1125–1135.
- PIVARCSI, A., A. MULLER, A. HIPPE, J. RIEKER, A. VAN LIEROP, M. STEINHOFF, S. SEELIGER, R. KUBITZA, U. PIPPERS, S. MELLER, P. A. GERBER, R. LIERSCH, E. BUENEMANN, E. SONKOLY, U. WIESNER, T. K. HOFFMANN, L. SCHNEIDER, R. PIEKORZ, E. ENDERLEIN, J. REIFENBERGER, U. P. ROHR, R. HAAS, P. BOUKAMP, I. HAASE, B. NURNBERG, T. RUZICKA, A. ZLOTNIK und B. HOMEY (2007). „Tumor immune escape by the loss of homeostatic chemokine expression“, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 104, 19055.
- RANDALL, L. M., F. H. AMANTE, Y. ZHOU, A. C. STANLEY, A. HAQUE, F. RIVERA, K. PFEFFER, S. SCHEU, G. R. HILL, K. TAMADA und C. R. ENGWERDA (2008). „Cutting edge: selective blockade of LIGHT-lymphotoxin beta receptor signaling protects mice from experimental cerebral malaria caused by *Plasmodium berghei* ANKA“, *The Journal of Immunology* 181, 7458–7462.
- REBHOLZ, B., I. HAASE, B. ECKELT, S. PAXIAN, M. J. FLAIG, K. GHORESCHI, S. A. NEDOSPA-SOV, R. MAILHAMMER, S. DEBEY-PASCHER, J. L. SCHULTZE, G. WEINDL, I. FÖRSTER, R. HUSS, A. STRATIS, T. RUZICKA, M. RÖCKEN, K. PFEFFER, R. M. SCHMID und R. A. RUPPEC (2007). „Crosstalk between Keratinocytes and Adaptive Immune Cells in an IkBa Protein-Mediated Inflammatory Disease of the Skin“, *Immunity* 27, 296–307.
- SCHEU, S., D. B. STETSON, R. L. REINHARDT, J. H. LEBER, M. MOHRS und R. M. LOCKSLEY (2006). „Activation of the integrated stress response during T helper cell differentiation“, *Nature Immunology* 7, 644–651.
- SCHEU, S., P. DRESING und R. M. LOCKSLEY (2008). „Visualization of IFNbeta production by plasmacytoid versus conventional dendritic cells under specific stimulation conditions in vivo“, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 105, 20416–20421.
- SEDY, J. R., M. GAVRIELI, K. G. POTTER, M. A. HURCHLA, R. C. LINDSLEY, K. HILDNER, S. SCHEU, K. PFEFFER, C. F. WARE, T. L. MURPHY und K. M. MURPHY (2005). „B and T lymphocyte attenuator regulates T cell activation through interaction with herpesvirus entry mediator“, *Nature Immunology* 6, 90–98.
- STERN-GINOSSAR, N., N. ELEFANT, A. ZIMMERMANN, D. G. WOLF, N. SALEH, M. BITON, E. HORWITZ, Z. PROKOCIMER, M. PRICHARD, G. HAHN, D. GOLDMAN-WOHL, C. GREENFIELD, S. YAGEL, H. HENGEL, Y. ALTUVIA, H. MARGALIT und O. MANDELBOIM (2007). „Host immune system gene targeting by a viral miRNA“, *Science* 317, 376–381.
- STUTTE, S., B. JUX, C. ESSER und I. FÖRSTER (2008). „CD24a expression levels discriminate Langerhans cells from dermal dendritic cells in murine skin and lymph nodes“, *The Journal of Investigative Dermatology* 128, 1470–1475.
- SUMMERS-DELUCA, L. E., D. D. MCCARTHY, B. COSOVIC, L. A. WARD, C. C. LO, S. SCHEU, K. PFEFFER und J. L. GOMMERMAN (2007). „Expression of lymphotoxin-alpha on antigen-specific T cells is required for DC function“, *The Journal of Experimental Medicine* 204, 1071–1081.
- TRILLING, M., V. T. LE, A. ZIMMERMANN, H. LUDWIG, K. PFEFFER, G. SUTTER, G. SMITH und H. HENGEL (2009). „Gamma interferon-induced interferon regulatory factor 1-dependent antiviral response inhibits vaccinia virus replication in mouse but not human fibroblasts“, *The Journal of Virology* 83, 3684–3695.
- TUCKERMANN, J. P., A. KLEIMAN, R. MORIGGL, R. SPANBROEK, A. NEUMANN, A. ILLING, B. E. CLAUSEN, B. STRIDE, I. FÖRSTER, A. J. R. HABENICHT, H. M. REICHARDT, F. TRONCHE, W. SCHMID und G. SCHÜTZ (2007). „Macrophages and neutrophils are the targets for immune suppression by glucocorticoids in contact allergy“, *The Journal of Clinical Investigation* 117, 1381–1390.

WALTON, S. M., P. WYRSCH, M. W. MUNKS, A. ZIMMERMANN, H. HENGEL, A. B. HILL und A. OXENIUS (2008). „The dynamics of mouse cytomegalovirus-specific CD4 T cell responses during acute and latent infection“, *The Journal of Immunology* 181, 1128–1134.



ISBN 978-3-940671-33-2



9 783940 671332