

Zentrum Hygiene und Humangenetik  
**ABTEILUNG MEDIZINISCHE MIKROBIOLOGIE** (seit 6/2004)  
ehemals Abteilung Bakteriologie (bis 5/2004)

Centre for Hygiene and Human Genetics  
**DEPARTMENT OF MEDICAL MICROBIOLOGY** (since 6/2004)  
previously Department of Bacteriology (until 5/2004)

## Abteilungsdirektor/in | Head of Department

**Prof. Dr. med. Uwe Groß**

Schwerpunktprofessur Molekulare Medizinische Mikrobiologie

Special Professorship Molecular Medical Microbiology

**Prof. Dr. med. Reinhard Rüchel**

## Hochschullehrer/innen | Professors and Lecturers

Telefon

<b>Borg-von Zepelin, Margarete</b>	Prof. Dr. med.	mborg@gwdg.de	39-5807
<b>Eiffert, Helmut</b>	Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.	heiffer@gwdg.de	39-5823
<b>Groß, Uwe</b>	Prof. Dr. med.	ugross@gwdg.de	39-5801
<b>Lüder, Carsten</b>	PD Dr. rer. nat.	clueder@gwdg.de	39-5869
<b>Reichard, Utz</b>	PD Dr. med.	ureicha@gwdg.de	39-5856
<b>Rüchel, Reinhard</b>	Prof. Dr. med.	rrueche@gwdg.de	39-5855

## Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen | Other Group Leaders

<b>Bohne, Wolfgang</b>	Dr. rer. nat.	wbohne@gwdg.de	39-5869
<b>Weig, Michael</b>	Dr. med.	mweig@gwdg.de	39-7099
<b>Zimmermann, Ortrud</b>	Dipl.-Biol.	ozimmer@gwdg.de	39-5863

### Forschungsschwerpunkte

- ▶ Infektionen mit *Campylobacter jejuni*
- ▶ Pathogenese bakterieller Infektionen des ZNS
- ▶ Toxoplasmose
- ▶ Mykologie
- ▶ Klinische Mikrobiologie

### Research Foci

- ▶ Infections with *Campylobacter jejuni*
- ▶ Pathogenesis of Bacterial Infections of the CNS
- ▶ Toxoplasmosis
- ▶ Mycology
- ▶ Clinical Microbiology

## Einleitung

Die Abteilung für Medizinische Mikrobiologie ist im Bereich der Krankenversorgung, Forschung und Lehre für die gesamte Medizinische Mikrobiologie mit Ausnahme der Virologie verantwortlich. Dementsprechend werden für alle Bereiche bakteriologische, parasitologische und mykologische Themen abgedeckt, wobei ein besonderes Interesse für interdisziplinäre Ansätze in Zusammenarbeit mit klinischen Einrichtungen besteht. Die einzelnen Forschungsaktivitäten konzentrieren sich dabei auf Untersuchungen zur Pathogenese klinisch-relevanter Erreger. Zur Abteilung gehört die Schwerpunktprofessur für Molekulare Medizinische Mikrobiologie, die aufgrund thematischer Überschneidungen aber in den Forschungsbericht der gesamten Abteilung integriert wurde.

## Preface

The Department of Medical Microbiology is responsible for the discipline of Medical Microbiology except Virology in the fields of health care, research and teaching. Therefore, bacteriological, parasitological and mycological aspects form the focus of the department with a special emphasis on interdisciplinary projects in collaboration with clinical departments. The research activities concentrate on the pathogenesis of clinically relevant pathogens. The Special Professorship for Molecular Medical Microbiology also belongs to the department and the summary of the research activities of this area has been integrated into the departmental report, as a result of thematic overlaps.

## 1. Infektionen mit *Campylobacter jejuni*

### **Diagnostik, Epidemiologie und Pathogenese der Infektion mit *Campylobacter jejuni* (AG Groß)**

Beim Menschen ist *Campylobacter jejuni* zurzeit der häufigste bakterielle Durchfallerreger und darüber hinaus die häufigste Ursache des Guillain-Barré-Syndroms. Durch Herstellung und Verwendung rekombinanter Antigene konnten wir die Serodiagnostik signifikant verbessern. Darüber hinaus stehen Fragen zur Epidemiologie und Pathogenese im Mittelpunkt unseres Interesses. Für die Pathogenese spielen vermutlich immunpathologische Effekte und Zellinvasivität eine wichtige, aber bisher nicht genau definierte Rolle. Um die Bedeutung bakterieller Plasmide für Antibiotikaresistenz und Pathogenese zu klären, haben wir die Prävalenz von Plasmiden und deren Assoziation mit Antibiotikaresistenzen bei klinischen *C. jejuni*-Isolaten untersucht. Neunundzwanzig Prozent der klinischen Isolate beherbergen Plasmide unterschiedlicher Größe, wobei lediglich die Resistenz gegen Tetrazyklin signifikant mit Plasmiden assoziiert ist, was von Bedeutung für die horizontale Ausbreitung der Tetrazyklinresistenz in der Tierhaltung ist. Die Bedeutung eines von uns identifizierten plasmidgebundenen Typ IV Sekretionssystem-Homologs für die Pathogenese

von *C. jejuni* ist Gegenstand aktueller Untersuchungen der Arbeitsgruppe.

Für die vergleichende Untersuchung der Zell-Pathogen-Kommunikation intrazellulärer bakterieller Pathogene wurde das Typ-III-Sekretionssystem von *Chlamydia pneumoniae* untersucht.

## 1. Infections with *Campylobacter jejuni*

### **Diagnosis, Epidemiology and Pathogenesis of Infections with *Campylobacter jejuni* (Groß)**

*Campylobacter jejuni* is the major enteral pathogen in humans. Moreover, it is the most frequent cause of the Guillain Barré syndrome. Using recombinant antigens, we were able to significantly improve serodiagnosis of *Campylobacter*-associated diseases. In addition, aspects of epidemiology and pathogenesis are in the focus of our interest. Immunopathology and invasion into enterocytes are thought to play a key role in *C. jejuni* virulence, although the precise mechanisms of pathogenesis have not been elucidated. In order to determine the role of bacterial plasmids for antibiotic resistance and pathogenesis, we have investigated the prevalence of plasmids in *C. jejuni* isolated from patients, including their association with antibiotic resistance. Twenty-nine percent of clinical *C. jejuni* isolates harbour plasmids of various sizes. There was a significant association of plasmids with tetracycline resistance, which has important implications for the horizontal transfer of antibiotic resistance in animal breeding. The significance of a plasmid encoded homologue of type IV secretion systems for the pathogenesis of *C. jejuni* is currently being investigated in our group.

For a comparative investigation on cell-pathogen interaction of intracellular bacterial pathogens, we analysed the type-III-secretion system of *Chlamydia pneumoniae*.

### **Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders**

Prof. Dr. Uwe Groß

### **Kooperationen | Cooperations**

Alter T, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin  
Backert S, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Magdeburg  
Glünder G, Klein G, Tierärztliche Hochschule Hannover  
Hänel I, Friedrich-Löffler-Institut, Jena  
Heesemann J, Pettenkofer-Institut, LMU München  
Kist M, Konsiliarlabor für *Campylobacter*, Freiburg  
Krügel H, Hans-Knöll-Institut, Jena  
Wassenaar T, MMGC, Zotzenheim

### **Drittmittelförderung | Funding**

DFG, GK 335 (Groß), 2003-2007  
DFG, Schwerpunktprogramm 1131 (Groß), 2002-2006

### **Ausgewählte Publikationen | Selected Publications**

Schmidt-Ott R, Brass F, Scholz C, Werner C, Groß U (2005) Improved serodiagnosis of *Campylobacter jejuni* infections using recombinant antigens. J. MED MICROBIOL, 54: 761-7.

Schmidt-Ott R, Burghard S, Pohl S, Weig M, Groß U (2005) Identification and characterization of a major subgroup of *Campylobacter jejuni* plasmids. J INFECT, 50: 12-21.

Lugert R, Kuhns M, Polch T, Groß U (2004) Expression and localization of type III secretion-related proteins of *Chlamydia pneumoniae*. *Med. Microbiol. Immunol.* 193: 163-71.

## 2. Pathogenese bakterieller Infektionen des ZNS

### Pathogenese der Neuroborreliose (AG Eiffert)

Die Lyme-Borreliose wird durch *Borrelia burgdorferi* verursacht und ist die häufigste zeckenübertragene Infektionskrankheit der nördlichen Hemisphäre. Problematisch ist vor allem die Entwicklung neurologischer Krankheitsbilder (Neuroborreliose), deren Pathogenese bislang ungeklärt ist. Klinische Beobachtungen weisen darauf hin, dass bei einem Teil der Fälle die Infektion des ZNS nicht hämatogen verursacht ist, sondern auf einer primären distalen Neuritis beruht, die sich retrograd zu einer Meningoradikulitis entwickelt. Zur Prüfung dieser Hypothese wird die periphere Fazialisparese als Modellerkrankung herangezogen. Die resultierenden Erkenntnisse tragen dazu bei, die Pathogenese neurologischer Infektionskrankheiten besser zu verstehen und damit neue Therapiekonzepte zu entwickeln.

### Mechanismen der neuronalen Schädigung bei der experimentellen Pneumokokken-Meningitis (AG Eiffert)

*Streptococcus pneumoniae* gilt derzeit als der häufigste ambulant erworbene Meningitis-Erreger. Patienten, die an einer bakteriellen Meningitis versterben, weisen Nekrosen im Hippocampus und Neocortex sowie apoptotische Neuronenuntergänge im Gyrus dentatus auf. Die Mechanismen dieser neuronalen Schädigung werden im Tierversuch, in organotypischen Zellkulturen und an menschlichem Autopsiematerial untersucht. Mit Hilfe von bakteriellen knock-out-Mutanten (z. B. Pneumolysin-, Hyaluronidase-, Neuraminidase-defizient), sowie mit Gen-defizienten Mäusen wird untersucht, welche Erregereigenschaften für den Neuronenschaden entscheidend sind und welche Entzündungsreaktionen des Wirts dabei eine Rolle spielen. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse sollen auch für innovative diagnostische und therapeutische Ansätze genutzt werden.

## 2. Pathogenesis of Bacterial Infections of the CNS

### Pathogenesis of Neuroborreliosis (Eiffert)

Lyme borreliosis is the most common tick-borne infectious disease in the northern hemisphere. One problem caused by disease is the development of neurological symptoms with a yet to be defined pathogenesis. Clinical observations may result in the hypothesis that the infection of the central nervous system – at least in some cases – is not caused by haematogenous spread of *Borrelia burgdorferi*, but is due primarily to a distal neuritis, which develops into meningoradiculoneuritis. To prove this hypothesis, peripheral facial palsy is used as a

model. It is expected that the experiments will result in a better understanding of the pathogenesis of neuroborreliosis and in new concepts for therapy.

### Mechanisms of Neuronal Damage in Experimental Pneumococcal Meningitis (Eiffert)

*Streptococcus pneumoniae* is the most common causative agent of environmentally acquired meningitis. In patients who die of bacterial meningitis, necroses in neocampus and neocortex, as well as apoptotic damage of neurons, can be detected. The reasons for these lesions are investigated in animal models, in organotypic cell culture systems and in autopsy material of human origin. Using knock-out mutants of pneumococci (e.g. pneumolysin-, hyaluronidase-, neuraminidase-deficient) and gene-deficient mice, we will investigate which properties of the bacteria are essential for the damage of the neurons. Additionally, the role of the host's inflammation reaction will be analysed in this context. The results of our investigations should result in new concepts of diagnosis and therapy in CNS infections.

### Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Helmut Eiffert

### Kooperationen | Cooperations

Christen H-J, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover

Kratzin H, MPI für Experimentelle Medizin, Göttingen

Laskawi R, Abteilung Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Matuschka F-R, Parasitologie, Charité, Berlin

Nau R, Abteilung Neurologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Spielman A, Department of Tropical Public Health, Boston, USA

Wilske B, Max von Pettenkofer-Institut, LMU München

### Drittmittelförderung | Funding

DFG, Normalverfahren (Nau/Eiffert), 2000-2005

### Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Djukic M, Böttcher T, Gerber J, Wellmer A, von Brocke V, Eiffert H, Nau R (2005) Moxifloxacin in experimental *Streptococcus pneumoniae* cerebritis and meningitis. *NEUROCRIT CARE*, 2: 325-9.

Eiffert H, Karsten A, Ritter K, Ohlenbusch A, Schlott T, Laskawi R, Christen H-J (2005) Autoantibodies to human manganese superoxide dismutase (MnSOD) in children with facial palsy due to neuroborreliosis. *NEUROPEDIATRICS*, 36: 386-8.

Nau, R. und H. Eiffert (2005) Minimizing the release of proinflammatory and toxic bacterial products within the host: a promising approach to improve outcome in life-threatening infections. *FEMS IMMUNOL MED MICROBIOL*, 44: 1-16.

Christen HJ, Eiffert H (2004) Infektionen des zentralen Nervensystems. In: Aksu F (Hrsg) Diagnostik und Therapie neurologischer Erkrankungen im Kindesalter (2. Neubearb. Auflage). UNI-MED, Bremen, London, Boston, 335-53. (ISBN 3-89599-786-2)

Eiffert H, Karsten A, Schlott T, Ohlenbusch A, Laskawi R, Hoppert M, Christen HJ (2004) Acute peripheral facial palsy in Lyme Disease – a distal neuritis at the infection site. *NEUROPEDIATRICS*, 35: 267-73.

Spreer A, Lis A, Gerber J, Reinert RR, Eiffert H, Nau R (2004) Differences in clinical manifestation of *Streptococcus pneumoniae* infection are not correlated with in vitro production and release of the virulence factors pneumolysin and lipoteichoic/teichoic acids. *J CLIN MICROBIOL*, 42: 3342-5.

Wellmer A, von Mering M, Spreer A, Diem R, Eiffert H, Noeske C, Bunkowski S, Gold R, Nau R (2004) Experimental pneumococcal meningitis: Impaired clearance of bacteria from blood due to increased apoptosis in the spleen in Bcl-2-deficient mice. *INFECT IMMUN*, 72: 3113-9.

Christen H-J, Eiffert H (2003) Infektionskrankheiten durch Spirochaeten. In: Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J (Hrsg.) Pädiatrie.Grundlagen und Praxis. Springer, Heidelberg. 690-6.

Christen H-J, Eiffert H (2003) Lyme-Borreliose: Haut- und Nervensystem. *MONATSSCHR KINDERHEILK*, 151: 1146-55.

Spreer A, Kerstan H, Böttcher T, Gerber J, Siemer A, Mitchell T, Eiffert H, Nau R (2003) Reduced release of pneumolysin by *Streptococcus pneumoniae* in vitro and in vivo after treatment with nonbacteriolytic antibiotics in comparison to ceftriaxone. *ANTIMICROB AGENTS CHEMOTHER*, 47: 2649-54.

### 3. Toxoplasmose

Die Toxoplasmose wird durch den eukaryontischen Einzeller *Toxoplasma gondii* verursacht und stellt weltweit eine der häufigsten parasitären Infektionserkrankungen dar. Akute Infektionen verlaufen meist subklinisch. Die Parasiten wandeln sich dann vom vermehrungsfähigen Tachyzoitenstadium in eine Ruheform (Bradyzoiten innerhalb von Zysten) um und können dadurch lebenslang in Muskelgewebe und Gehirn ihrer Wirte überdauern. Die Grundlage dieser Persistenz wird von uns in mehreren Aspekten untersucht.

#### **Stadienspezifische Gene in *Toxoplasma gondii* (AG Bohne)**

Ziel unserer Untersuchungen ist es, den Differenzierungsprozess zwischen Tachyzoiten und Bradyzoiten von *Toxoplasma* auf molekularer Ebene zu verstehen. Hierzu werden stadienspezifisch regulierte Gene identifiziert und ihre Bedeutung für Differenzierung und Persistenz des Parasiten ermittelt. Zurzeit werden parasitenspezifische Komponenten der mitochondrialen Atmungskette im Hinblick auf ihre Bedeutung für die Stadienkonversion untersucht.

#### **Modulation der Immunantwort gegen *T. gondii* (AG Lüder)**

Eine effektive Immunabwehr des Parasiten basiert auf einer T-Zell-vermittelten Immunität. Wir konnten jedoch nachweisen, dass *T. gondii* die Expression von MHC Klasse II-Molekülen in verschiedenen antigen-präsentierenden Zellen vermindert und dadurch eine CD4-T-Zell-Antwort inhibiert. In Zellkulturmodellen mit Mausmakrophagen haben wir gezeigt, dass die Expression von MHC II und verwandten Genen durch Inhibierung der IFN-gamma-stimulierten Signaltransduktionskaskade verhindert wird. Zurzeit werden die Mechanismen dieses Immunevasionsmechanismus eingehend untersucht.

#### **Inhibierung der Apoptose (Programmierter Zelltod) durch *Toxoplasma* (AG Groß/Lüder)**

Als intrazellulärer Parasit ist die Integrität der Wirtszelle für *Toxoplasma* von großer Bedeutung. Wir konnten nachweisen, dass *T. gondii* einen frühzeitigen Wirtszelltod durch Inhibierung der Wirtszellapoptose unterbinden kann. Eine Analyse von Apoptose-Signalkaskaden zeigte, dass *T. gondii* die Expression von mindestens zwei unterschiedlichen Regulatoren der Wirtszellapoptose verändert. Es sollen nun die für die Wirtszellmodulation verantwortlichen Komponenten des Parasiten identifiziert werden. Dafür wurde in Kooperation mit einer Münchener Arbeitsgruppe (G. Häcker) ein zellfreies System etabliert.

### 3. Toxoplasmosis

Toxoplasmosis is transmitted by the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* and regarded as one of the most common parasitic diseases worldwide. However, the acute infection

is subclinical and the parasites are able to differentiate from the replicative tachyzoite into the dormant bradyzoite stage, which enables them to survive for the lifetime of their host in brain and muscle tissue. The characteristics of this persistence are investigated by us in several aspects.

#### **Stage specific genes in *Toxoplasma gondii* (Bohne)**

The aim of our research is to understand the differentiation process between tachyzoites and bradyzoites at the molecular level. Stage specifically regulated genes are identified and their contribution for differentiation and persistence is investigated. Currently, we are analysing parasite-specific components of the mitochondrial respiratory chain in order to understand their role in stage differentiation.

#### **Modulation of the immune response against *T. gondii* (Lüder)**

An efficient immune response against the parasite relies on T cell-mediated immunity. However, we have shown that *T. gondii* down-regulates the expression of MHC class II-molecules in different antigen-presenting cells, thereby inhibiting an efficient CD4 T cell-response. Cell cultures with murine macrophages revealed that expression of MHC class II and related genes is decreased through interference of *T. gondii* with the IFN-gamma-regulated signal transduction cascade. The exact mechanisms of this immune evasion strategy are currently being investigated in detail.

#### **Inhibition of host cell apoptosis (programmed cell death) by *Toxoplasma* (Groß/Lüder)**

Intracellular development of *T. gondii* may depend on the integrity of its host cell. Using different *in vitro* models of apoptosis, we have shown that *T. gondii* is able to inhibit such host cell death. Analyses of apoptosis-regulating signalling cascades revealed that the parasite interferes with at least two different regulators of apoptosis in human-derived cell lines. The parasite molecules responsible for this parasite-host-interaction will now be identified and characterised. For this, in cooperation with a group from TU Munich (G. Häcker), we established a cell-free system.

#### **Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders**

Dr. rer. nat. Wolfgang Bohne  
Prof. Dr. med. Uwe Groß  
PD Dr. rer. nat. Carsten Lüder

#### **Kooperationen | Cooperations**

Dihazi H, Abteilung für Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen  
Ferguson DJP, Nuffield Department of Pathology, University of Oxford, UK  
Giraldo-Velasquez M, Abteilung für Neurologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen  
Häcker G, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, TU München  
Hauser H-J, Köster M, GBF, Braunschweig  
Jomaa H, Hintz M, Institut für Biochemie, Universität Giessen  
Landgrebe J, Hitt R, Transkriptomanalyselabor, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

**Drittmittelförderung | Funding**

DFG, Normalverfahren (Bohne), 2005-2007  
 DFG, Schwerpunktprogramm 1004 (Bohne), 1999-2003  
 DFG, Schwerpunktprogramm 1004 (Groß), 1999-2004  
 DFG, Schwerpunktprogramm 1004 (Lüder), 2000-2005  
 DFG, Schwerpunktprogramm 1131 (Bohne), 2002-2004  
 DFG, Schwerpunktprogramm 1131 (Lüder), 2002-2006

**Ausgewählte Publikationen | Selected Publications**

Lüder CGK, Groß U (2005) Apoptosis and its modulation during infection with *Toxoplasma gondii*: Molecular mechanisms and role in pathogenesis. *CURR TOPICS MICROBIOL IMMUNOL*, 289: 219-38.

Gail M, Groß U, Bohne W (2004) Transferrin receptor induction in *Toxoplasma gondii*-infected HFF is associated with increased iron-responsive protein 1 activity and is mediated by secreted factors. *PARASITOL RES*, 94: 233-9.

Groß U (2004) Prävalenz und Public-Health-Aspekte der Toxoplasmose. *BUNDESGESUNDHEITSBL* 47: 692-7.

Groß U, Holpert M, Goebel S (2004) Impact of stage differentiation on diagnosis of toxoplasmosis. *ANN IST SUPER SANITÀ*, 40: 65-70.

Lüder CGK (2003) Evasion angeborener und adaptiver Immunantworten durch *Toxoplasma gondii*: Ein Beitrag zur Etablierung einer stabilen Parasit-Wirt-Interaktion. *HYG MIKROBIOL*, 7: 121-5.

Lüder CGK, Aligner M, Lang C, Bleicher N, Groß U (2003) Reduced expression of the inducible nitric oxide synthase after infection with *Toxoplasma gondii* facilitates parasite replication in activated murine macrophages. *INT J PARASITOL*, 33: 833-44.

Lüder CGK, Lang C, Giraldo-Velasquez M, Aligner M, Gerdes J, Groß U (2003) *Toxoplasma gondii* inhibits MHC class II expression in neural antigen presenting cells by down-regulating the class II transactivator CIITA. *J. NEUROIMMUNOL*, 134: 12-24.

Schares G, Meyer J, Barwald A, Conraths FJ, Riebe R, Bohne W, Rohn K, Peters MA (2003) *Hammondia*-like parasite from the European fox (*Vulpes vulpes*) forms biologically viable tissue cysts in cell culture. *INT J PARASITOL*, 33: 229-34.

Schrod L, Bialek R, Döhning E, Groß U, Janitschke K, Prisa A, Rossi R, Rudin C (2003) Toxoplasmose. In: *Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. DGPI-Handbuch, 4. Auflage, Futuramed-Verlag München, 681-9.

Sullivan WJ, Monroy MA, Bohne W, Nallani KC, Chrivia J, Yaciuk P, Smith CK, Queener SF (2003) Molecular cloning and characterization of an SRCAP chromatin remodeling homologue in *Toxoplasma gondii*. *PARASITOL RES*, 90: 1-8.

**4. Mykologie****Adhärenz von *Candida* (AG Borg-von Zepelin)**

Als fakultativ pathogene opportunistische Infektionserreger besiedeln *Candida* Hefen nicht nur die menschlichen Schleimhäute, sondern sie rufen auch schwere systemische Infektionskrankheiten hervor. Um die Interaktion von *Candida* Hefen mit Komponenten der Immunabwehr zu untersuchen, wurden in-vitro Modelle mit verschiedenen Zellsystemen (Epithel, Endothel, Makrophagen) etabliert. Innerhalb dieser Modelle wird einerseits die Expression bestimmter Virulenzfaktoren des Pilzes (z.B. die sekretorischen Aspartatproteinasen, Sap) charakterisiert, andererseits werden mögliche Auswirkungen auf die Wechselwirkung zwischen Pilz und Wirtszelle bei Einsatz neuer therapeutischer Strategien untersucht.

**MykoLabNet-D (NRZ für Systemische Mykosen, Leitung: U. Groß)**

Im Rahmen der Tätigkeit des *Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Systemische Mykosen* wurde damit begonnen, ein nationales Labornetzwerk mit mehr als 50 Teilnehmern zu etablieren. Ziel dieses MykoLabNet-D ist es, die epidemiologische Situation von Systemmykosen mit besonderer Berücksichtigung von Fungämien, sowie die Resistenzsituation von humanpathogenen Pilzen innerhalb Deutschlands zu erfassen.

***Aspergillus*-Mykosen (AG Reichard)**

Pilz-Proteasen als mögliche pharmakologische Zielmoleküle stehen im Zentrum dieses Projekts, da sie als potentielle Virulenzfaktoren von *Aspergillus* angesehen werden. Sekretorische und zelluläre Proteasen des Pilzes wurden von uns biochemisch charakterisiert und gereinigt. Zur Funktionsanalyse wurden die entsprechenden Gene deletiert; die dabei erhaltenen Mutanten werden dann im Hinblick auf eine eventuelle Virulenzminderung getestet. Um infektionsrelevante Komponenten des Pilzes zu identifizieren, untersuchen wir im 2D-Immunoblot und im Immuno-Screening *Aspergillus* cDNA-Banken mit Patientenseren. Bereits identifizierte Antigene werden rekombinant hergestellt und sollen im Tierversuch auf eine Eignung als Impfstoff geprüft werden.

**Diagnostik und Pathogenese von invasiven Mykosen (AG Rüchel)**

(i) Optische Aufheller sind Diaminostilbene, die für die Fluoreszenzmikroskopische Diagnostik von Mykosen Verwendung finden. Wir zeigten, dass ein typischer Aufheller im Tier apathogen ist und sich zur vitalen Mykosedagnostik mit bildgebenden Verfahren eignet. Dazu wurde der Aufheller mit einem gebräuchlichen Radionuklid iodiert. Dieses neue Radiodiagnostikum war im Tier in der Lage, bei i.v.-Anwendung tiefliegende Mykoseherde zu erkennen. (ii) Invasive Zygomycosen bedrohen vor allem Diabetiker. Typische Nekrosen bei Zygomycose entstehen durch Gerinnseln, die sich um die Pilze in Blutgefäßen bilden. Wir haben Proteinasen von entsprechenden Isolaten untersucht und ein Subtilisin identifiziert, das Fibrinogen parakoaguliert und vermutlich die blockierende Gerinnung auslöst. Ziel dieser Untersuchung ist die Identifizierung von therapeutisch verwendbaren Subtilisin-Inhibitoren, die die pathologische Blutgerinnung hemmen.

**Zellwandaufbau bei *Candida* (AG Weig)**

Die opportunistischen Hefen *Candida albicans* und *C. glabrata* verursachen beim immunsupprimierten Patienten meist tödlich verlaufende, systemische Infektionen. Sowohl für die Pathogenese als auch als Zielstruktur zur Entwicklung neuer Antimykotika kommt der Zellwand der Hefen eine zentrale Rolle zu. Diese besteht, neben makromolekularen Kohlenhydratanteilen (beta-1,3-Glukan, beta-1,6-Glukan, Chitin) aus einer Vielzahl von Mannoproteinen. Zellwandproteine übernehmen essentielle Aufgaben für den Pilz, sind kovalent in die Zellwand eingebunden und z.T. hoch glykosyliert. In unserer Arbeitsgruppe werden mittels biochemischer und molekularer Methoden (u.a. 2-D-Gelelektrophorese, Q-TOF-MS) Zellwandproteine identifiziert und deren Funktion charakterisiert.

**Intrazelluläre Entwicklung von Mikrosporidien (AG Groß/Bohne)**

Mikrosporidien sind intrazelluläre Pilze, die – ebenso wie Toxoplasmen – bei Immunsuppression zu systemischen Infektionen führen können und daher als vergleichendes Modell zu *T. gondii* von uns eingesetzt werden. Durch Herstellung stadienspezifischer monoklonaler Antikörper sind wir in der Lage, die intrazelluläre Entwicklung dieser Pathogene näher

zu untersuchen. Dabei zeigt sich am Beispiel von *Encephalitozoon cuniculi*, dass Mikrosporidien wahrscheinlich nur sehr reduzierte Signalwege besitzen und stark vom Metabolismus ihrer Wirtszelle abhängen. Aus diesem Grund steht die fungiphore Vakuolenmembran, die die Grenzschicht zwischen Pilz und Wirtszelle darstellt und daher für die Kommunikation zwischen beiden wesentlich ist, im Zentrum unseres wissenschaftlichen Interesses.

## 4. Mycology

### **Adherence of *Candida* (Borg-von Zepelin)**

*Candida* yeasts are facultative opportunistic pathogenic microorganisms. They colonise human mucosa. However, *Candida* yeasts are also able to cause severe systemic infections. For the study of the interaction of *Candida* with components of the immune defence, in vitro models with different cell systems (epithelia, endothelia, macrophages) have been established. In these models, the expression of virulence factors of *Candida* yeasts (e.g. secretory aspartic proteases, Sap) is analysed. On the other hand, possible modifications on the interaction of yeasts with the host cells are studied, when new therapeutic strategies are proven.

### **MykoLabNet-D (NRC for Systemic Mycoses, Head: U. Groß)**

Within the scope of the National Reference Center (NRC) for Systemic Mycoses, we initiated a national laboratory network with more than 50 participants. The main aim of this MykoLabNet-D is to gain epidemiological data on systemic mycoses with special emphasis on fungemia, as well as to monitor the resistance situation of fungi within Germany.

### **Invasive Aspergillosis (Reichard)**

The project focuses on fungal proteinases, which are regarded as potential virulence factors and thus, potential drug targets. Secreted and cellular proteinases had been purified and biochemically characterised. In order to explore their biological function, the corresponding proteinase genes were deleted and mutants are tested for virulence. With a view to finding further fungal proteins which are relevant for pathogenesis, immunoscreening on fungal proteins separated by 2D-electrophoresis and on an *Aspergillus* cDNA expression library is performed using patients' sera. Antigens which have already been identified by this latter method are then expressed recombinantly and will be tested as potential vaccine candidates in an animal model.

### **Diagnosis and pathogenesis of invasive mycoses (Rüchel)**

(i) Optical brighteners are diaminostilbenes, several of which are suitable for use as diagnostic agents in fluorescence microscopy of mycoses. We demonstrated that a typical optical brightener is non-pathogenic and retains its specificity of binding fungal elements in living mice. Consequently, the brightener was labelled with a diagnostically approved radioiodide. This new radiodiagnostic agent was suitable following parenteral application for the detection, by scintigraphy, of deep seated mycotic foci in the living host. (ii) Invasive zygo-

mycoses (syn. mucormycoses) particularly threaten diabetic patients. Upon zygomycosis, typical necroses are triggered by blood clotting, which develops in the vicinity of fungal elements that preferentially invade blood vessels. We investigated the proteinases of respective fungal isolates and were able to identify a subtilisin-like enzyme which causes paracoagulation of human fibrinogen and possibly initiates the aforementioned coagulation. The aim of this study is to identify potentially therapeutic subtilisin-inhibitors that might prohibit the notorious blood coagulation during zygomycosis.

### **Analysis of the cell wall in yeasts (Weig)**

Opportunistic yeasts, such as *Candida albicans* and *C. glabrata*, cause life threatening systemic infections in the immunocompromised host. The cell wall of *Candida* spp. is an essential cell organelle important for morphological plasticity and pathogenesis. Therefore, it is an attractive target for antifungal drug development. Carbohydrates, such as beta-1,3-Glucan, beta-1,6-Glucan and Chitin constitute the structural backbone of fungal cell walls. In addition, numerous mannoproteins are covalently linked to the backbone. The cell wall proteins mediate fundamental features to the wall and thereby make it a highly dynamic organelle. In our group, we identify and characterise cell wall proteins using biochemical and molecular tools (i.e. 2-D-electrophoresis, Q-TOF-MS-analysis)

### **Intracellular Development of Microsporidia (Groß/Bohne)**

Microsporidia are intracellular fungi, which – like *Toxoplasma* – might lead to systemic infection in the immunocompromised patient and which thus serve as a comparable model to *T. gondii*. Having generated stage-specific monoclonal antibodies, we are able to analyse the intracellular fate of these pathogens. Using *Encephalitozoon cuniculi* as representative microsporidian pathogens, we were able to demonstrate that they most likely harbour only very reduced signalling pathways indicating their strong dependence from the host-cell metabolism. For this reason, we focus on the fungiphorous vacuole membrane, which forms the border line between fungus and host cell and which therefore is important for the communication between both partners.

### **Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders**

Prof. Dr. med. Margarete Borg-von Zepelin  
Prof. Dr. med. Uwe Groß  
PD Dr. med. Utz Reichard  
Prof. Dr. med. Reinhard Rüchel  
Dr. med. Michael Weig

### **Kooperationen | Cooperations**

Blaschke S, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen  
Braus G, Krappmann S, Abteilung Molekulare Genetik, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen  
Diallinas G, Biologische Fakultät, Universität Athen, Griechenland  
d'Enfert C, Institut Pasteur, Paris, Frankreich  
Kelly S, University of Wales Swansea, UK  
Klis F, de Groot P, SILS, Fungal research group, University of Amsterdam, Niederlande  
Kuchler K, Medizinische Universität Wien, Österreich  
Lehmann P, Medical College of OHIO in Toledo, Spanien

Mellado E, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spanien  
 Monod M, Service de Dermatologie, Universitätsklinik Lausanne, Schweiz  
 Müller F-M, Kinderklinik, Universität Heidelberg  
 Odds, F, University of Aberdeen, UK  
 Oellerich M, Asif A, Abteilung Klinische Chemie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen  
 Rupp S, Fraunhofer Gesellschaft, Stuttgart  
 Sanglard D, Universitätsklinik Lausanne, Schweiz  
 Tintelnot K, Robert Koch Institut Berlin  
 Würzner R, Institute for Hygiene and Social Medicine, University of Innsbruck, Österreich  
 Wulf G, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

### Drittmittelförderung | Funding

BMG (NRZ für Systemische Mykosen) (Groß), 2001-2007  
 DFG, Beihilfe für IFOCAN (Weig), 2005  
 DFG, Normalverfahren (Reichard), 2002-2006  
 DFG, Schwerpunktprogramm 1160 (Groß/Bohne), 2004-2008  
 DFG, Schwerpunktprogramm 1160 (Weig), 2004-2008  
 EU, EURESFUN, LSHM-CT-2005-518199 (U. Groß), 2005 - 2007

### Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Denikus N, Orfanidou F, Wulf G, Lehmann PF, Monod M, Reichard U (2005). Fungal antigens expressed during invasive aspergillosis. *INFECT IMMUN*, 73: 4704-13.  
 Fasshauer V, Groß U, Bohne W (2005) The parasitophorous vacuole membrane of *Encephalitozoon cuniculi* is lacking host cell membrane proteins immediately after infection. *EUKARYOT CELL*, 4: 221-4.  
 Nierman WC, ... Reichard U, ... Denning DW (2005) Genomic sequence of the pathogenic and allergenic filamentous fungus *Aspergillus fumigatus*. *NATURE*, 438: 1151-56.  
 Horr  R, Jovanic B, Herff S, Marklein G, Zhou H, Heinze I, de Hoog GS, Rüchel R, Schaal KP (2004) Wound infection due to *Absidia corymbifera* and *Candida albicans* with fatal outcome. *MED MYCOL*, 42: 373-8.  
 Jousson O, L chenne B, Bontems O, Mignon B, Reichard U, Barblan J, Quadroni M, Monod M (2004) Secreted subtilisin gene family in *Trichophyton rubrum*. *GENE*, 339: 79-88.  
 Krappmann, S, Bignell EM, Reichard U, Rogers T, Haynes K, Braus GH (2004) The *Aspergillus fumigatus* transcriptional activator CpcA contributes significantly to the virulence of this fungal pathogen. *MOL MICROBIOL*, 52: 785-99.  
 Rüchel R, Elsner C, Spreer A (2004) A probable cause of paradoxical thrombosis in zygomycosis. *MYCOSES* 47: 203-7.  
 Weig M, J ntsch L, Groß U, de Koster CG, Klis FM, de Groot PWJ (2004) Systematic identification in silico of covalently bound cell wall proteins and analysis of protein-polysaccharide linkages of the human pathogen *Candida glabrata*. *MICROBIOLOGY*, 150: 3129-44.  
 Groß U (2003) Treatment of microsporidiosis including albendazole. *PARASITOL RES*, 90: S14-8  
 Rüchel R (2003) Invasive Aspergillose bei hämatologisch-onkologischen Erkrankungen und Transplantation. *BUNDESGESUNDHEITSBLATT*, 46: 38-44.

## 5. Klinische Mikrobiologie

Innerhalb dieses Schwerpunktes wird eine intensive Zusammenarbeit zwischen Medizinischer Mikrobiologie und Klinik auf den Gebieten der klinisch-relevanten Bakterien, Parasiten und Pilze angestrebt, wobei die Thematik einzelner Projekte aktualit tsabh ngig ein Höchstmaß an Flexibilität aufweisen muss.

### Nationales Referenzzentrum (NRZ) für Systemische Mykosen und Nationales Konsiliarlabor für Toxoplasmose (AG Groß)

Aufgrund der Expertise wurde die Abteilung für Medizinische Mikrobiologie vom Bundesgesundheitsministerium bzw. dem

Robert-Koch-Institut als nationale Anlaufstelle für klinische Fragestellungen bei Systemmykosen und Toxoplasmose ernannt. In dieser Hinsicht sind vor allem epidemiologische Aspekte und die Verbesserung diagnostischer Ansätze von Interesse.

### Epidemiologische Dynamik bakterieller Infektionskrankheiten (AG Groß/Zimmermann)

(a) Die Abteilung hat im Rahmen eines Entwicklungshilfeprojekts bakteriologische Diagnostik in drei Krankenhäusern in Ghana etabliert. Dabei wurde u.a. gezeigt, dass multiresistente *Salmonella Typhi* für einen überwältigenden Anteil von Septikämien verantwortlich sind. Die Multiresistenz vieler bakterieller Spezies steht dabei im Zentrum der weiteren Untersuchungen.

(b) In Zusammenarbeit mit der Abteilung für Zahnerhaltung wurde das Keimspektrum untersucht, welches für die Entstehung der Karies von Bedeutung ist. Mit der Zielsetzung, neue diagnostische Testverfahren zu entwickeln, wurden dabei auch geklärt, welche Bakterienarten in der Lage sind, eine Eigenfluoreszenz zu entwickeln.

(c) Im Rahmen einer Partnerschaft zwischen den Medizinischen Fakultäten Göttingen und Banda Aceh/Indonesien wird zusammen mit der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe in Banda Aceh zur Zeit geklärt, welche Mikroorganismen für die Frühgeburtlichkeit unter tropischen Bedingungen von Bedeutung sind. In Abhängigkeit von den Ergebnissen sollen dann anschließend diagnostische, pr ventive und therapeutische Konzepte entwickelt werden.

## 5. Clinical Microbiology

A close cooperation between *Medical Microbiology* and clinical disciplines is aimed for in this research focus. Based on topicality, the projects concentrating on clinically relevant bacteria, parasites and fungi will be handled in a flexible way.

### National Reference Center (NRC) for Systemic Mycoses and National Consulting Laboratory for Toxoplasmosis (Groß)

The *Department of Medical Microbiology* was appointed as the national expert for clinically relevant aspects of systemic mycoses and toxoplasmosis by the Federal Ministry of Health and the Robert-Koch-Institute. In this respect, epidemiology and improvement of diagnosis are of particular interest.

### Dynamics in epidemiology of infectious diseases (Groß/Zimmermann)

(a) The department has established bedside bacteriology diagnostics in three hospitals in Ghana. It could be shown that multiresistant *S. Typhi* strains are responsible for most of the cases of septicaemia. Multiresistance of many bacterial species will be in the focus of future investigations.

(b) In collaboration with the Department of Dentistry the bacterial spectrum was analysed that is involved in the genesis of caries. Having the aim to develop new diagnostic assays in mind, a major focus was to identify those species that are able to spontaneously emit fluorescence.

(c) Within the frame of the partnership of the Medical Faculties Göttingen und Banda Aceh we – together with the Dept. of Gynaecology – are currently investigating in Banda Aceh/ Indonesia which microorganisms are involved in premature rupture of membranes under a tropical setting. Depending on the results, innovative diagnostic, preventive and therapeutic strategies will be developed in the future.

#### Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. med. Uwe Groß  
Dipl.-Biol. Ortrud Zimmermann

#### Kooperationen | Cooperations

de Ciman R, St. Francis Xavier Hospital Assin Foso, Ghana  
Günther A, Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen  
Müller FM, Kinderklinik, Universität Heidelberg  
Stich A, Missionsärztliches Institut Würzburg  
Tintelnot K, RKI Berlin  
Tschäpe H, NRZ für Salmonellen und andere Enteritiserreger, RKI, Bereich Wernigerode  
Witte W, Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode

#### Drittmittelförderung | Funding

BMG (NRZ für Systemische Mykosen), 2001-2007 (Groß)  
DFG SPP 1131 (Groß), 2002-2006

#### Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Lennon AM, Buchalla W, Brune L, Zimmermann O, Groß U, Attin T (2006) The ability of selected oral microorganisms to emit red fluorescence. *CARIES RES*, 40: 2-5.  
Nau R, Eiffert H (2005) Infektionserkrankungen von Gehirn, Rückenmark und Meningen. In: Wallesch CW (Hrsg.) *Neurologie – Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis*. Urban & Fischer, München, 421-24.  
Schlott T, Eiffert H, Bohne W, Landgrebe J, Werner C, Knight B (2005) Chlamydia trachomatis modulates expression of tumor suppressor gene caveolin-1 and oncogene C-myc in the transformation zone of non-neoplastic cervix tissue. *GYNECOL ONCOL*, 98: 409-19.  
Zimmermann O, de Ciman R, Groß U (2005) Bacteremia among Kenyan children (Correspondence). *N ENGL J MED*, 352: 1379-80.  
Eiffert H, Laskawi R (2004) Klinik des Botulismus. In: Laskawi R, Roggenkämper P (Hrsg.), *Botulinum -Toxin-Therapie im Kopf-Hals-Bereich* (2. aktualisierte und erweiterte Auflage) Urban & Vogel, München, 20-5. (ISBN 3-89935-185-1)  
Hahn C, Borg-von Zepelin M, Groll AH, Lampe D, Schuler U, Seibold M, Glasmaier A (2003) Standortbestimmung von Antimykotika: Itraconazol. *CHEMOTHER J*, 12: 85-92.  
Müller FM, Weig M (2003) Systemische Mykosen - Neue Ansätze für Diagnostik und Therapie. *KLINIKARZT*, 32:53-60.  
Nagel H, Laskawi R, Eiffert H, Schlott T (2003) Analysis of the tumour suppressor genes FHIT and WT-1 and the tumour rejection genes BAGE, GAGE-1, -2, HAGE, MAGE-1, and MAGE-3 in benign and malignant neoplasms of the salivary glands. *J CLIN PATHOL*, 56: 226-31.  
Rostasy K, Reiber H, Pohl D, Lange P, Ohlenbusch A, Eiffert H, Maass H, Hanefeld F (2003) Chlamydia pneumoniae in children with MS: Frequency and quantity of intrathecal antibodies. *NEUROLOGY*, 61: 125-9.  
Strutz F, Scheel A, Koziolok M, Kochsiek T, Eiffert H, Müller GA (2003) „Eigentümliche Infektion“ mit Fieber, Splenomegalie und akutem Nierenversagen bei einem 24-jährigen Forstwirtschaftsstudenten. *INTERNIST*, 44: 1575-78.

## Anhang | Appendix

#### Habilitationen

Lüder C, Die Parasit-Wirt-Interaktion bei der Toxoplasmose: Mechanismen der Parasitenabwehr und der Immunevasion. Habilitation Universität Göttingen 2004.

#### Medizinische Dissertationen (Dr. med.; Dr. med. dent.)

##### Doctorate Theses (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Kuhns M, Dr. med., Untersuchungen zum putativen Effektorprotein CPn0809 des Typ-III Sekretionssystems von Chlamydia pneumoniae. Dissertation Universität Göttingen 2006.  
Müller T, Dr. med., Bedeutung der bakteriellen Mangan-abhängigen Superoxid-Dismutase bei Infektionen durch Gruppe-B-Streptokokken im Säuglingsalter. Dissertation Universität Göttingen 2005.  
Dähnel K, Dr. med., A mutagenic approach to F-pilus structure and function. Dissertation Universität Göttingen 2004.  
Duisberg A, Dr. med., Optimierung und Stellenwert einer Polymerasekettenreaktion auf der Basis des Gens für die 16S rRNA zum Nachweis von Bakterien in der klinischen Mikrobiologie. Dissertation Universität Göttingen 2004.  
Elsner C, Dr. med., Gerinnungsstörungen bei Zygomycose - In-vitro-Untersuchungen der Protease Arp von Rhizopus microsporus. Dissertation Universität Göttingen 2004.  
Jordan K, Dr. med., Entwicklung und Etablierung eines PCR-Systems für Nachweis und Differenzierung von bakteriellen Erregern auf Grundlage des 16S rRNA-Gens zum Einsatz in der mikrobiologischen Diagnostik. Dissertation Universität Göttingen 2004.  
Krause K, Dr. med. dent., Beeinflussung der Candida-Adhärenz an epithelialen Zellen durch unterschiedliche Antimykotika. Dissertation Universität Göttingen 2004.  
Rauterberg A, Dr. med., Vorkommen von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) außerhalb des Krankenhauses. Dissertation Universität Göttingen 2004.  
Rosenberg U, Dr. med., Mikrobiologische Abklärung von Fieber unklarer Ursache in Ghana. Dissertation Universität Göttingen 2004.  
Teege L, Dr. med. dent., Identifizierung von neuen Borrelia-burgdorferi-assoziierten Epitopen mit Phage-Display. Dissertation Universität Göttingen 2004.  
Perske C, Dr. med., Isolierung und Charakterisierung des fibronectinbindenden Proteins p47 von Borrelia burgdorferi. Dissertation Universität Göttingen 2003.  
Spreer A, Dr. med., Isolierung und Charakterisierung des sekretorischen Subtilisins Arp von Rhizopus microsporus, einem Erreger der Mukormykose. Dissertation Universität Göttingen 2003.

#### Naturwissenschaftliche und andere Dissertationen (Dr. rer. nat. und andere) | Doctorate Theses (Dr. rer. nat. and others)

Lang C, PhD, Interference of Toxoplasma gondii with IFN-regulated gene expression of its host cell. Dissertation, International Study Programme Molecular Biology, Universität Göttingen 2005.  
Holpert M, Dr. rer. nat., Charakterisierung eines bradyzoiten-spezifisch exprimierten P-Typ Plasmamembran ATPase TgPMA1 in Toxoplasma gondii, Biologische Fakultät, Universität Göttingen 2003

#### Diplomarbeiten | Diploma Theses

Hippe D, Dipl.-Biol., Einfluss von Toxoplasma gondii auf die Expression und Funktionalität des Protoonkogens c-myc in infizierten Wirtszellen. Diplomarbeit, Biologische Fakultät, Universität Göttingen 2005.  
Schneeweiß A, Dipl.-Biol., Etablierung eines Systems zur Verminderung der Genexpression in Toxoplasma gondii mittels doppelsträngiger RNA. Diplomarbeit Universität Göttingen 2005.  
Wagener J, Dipl.-Biol., Regulierung von Signaltransduktionskomponenten während der Differenzierung von Mikrosporidien. Diplomarbeit Universität Göttingen 2005.

de los Angeles Gonzalez Algaba M, Dipl.-Biol., Erzeugung und Analyse einer Genknockout-Mutante für eine GPI-verankerte Aspartatprotease von *Aspergillus fumigatus*. Diplomarbeit, Biologische Fakultät, Universität Göttingen 2004.

Kaplanek P, MSc, Characterization of the GPI-protein Cwp1p in *Candida glabrata*. Masterarbeit, International Study Programme Molecular Biology, Universität Göttingen 2004.

Muschiol S, MSc, Flagellar genes of *Chlamydia pneumoniae*: Initial characterization studies. Masterarbeit, International Study Programme Molecular Biology, Universität Göttingen 2004.

Gerdes J, Dipl.-Biol., Einfluss des intrazellulären Parasiten *Toxoplasma gondii* auf die Expression IFN-g-regulierter Gene in Mausfibroblasten. Diplomarbeit Universität Göttingen 2003.

### Wissenschaftliche Tagungen | Scientific Meetings

14.-15.02.2003, 35. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Klinische Mykologie, DMYkG, Prof. Dr. Reinhard Rüchel, Göttingen

13.-14.02.2004, 36. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Klinische Mykologie, DMYkG, Prof. Dr. Reinhard Rüchel, Göttingen

06.11.2004, 1. Tag der Reisemedizin, Prof. Dr. Uwe Groß, Göttingen

11.-12.02.2005, 37. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Klinische Mykologie, DMYkG, Prof. Dr. Reinhard Rüchel, Göttingen

23.-25.09.2005, Interdisciplinary Forum on Candidosis, Dr. Michael Weig, Göttingen

25.-28.09.2005, 57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und Jahrestagung der VAAM, Prof. Dr. Uwe Groß, Göttingen

### Preise und Auszeichnungen | Prizes and Awards

#### Prof. Dr. Helmut Eiffert

Anerkennung als Infektiologe (DGI) durch die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie

#### Pia Kaplanek

MSD-Preis, Mykologie 2005

### Mitgliedschaften und Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien und Kommissionen | Memberships and Activities in Scientific Boards and Committees

#### Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin

DIN-Kommission - Antimykotikatestung

#### Prof. Dr. Uwe Groß

Beirat, Deutsche Gesellschaft für Parasitologie (DGP, bis 2005)

Fachberater, Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin

Sachverständiger, IMPP

Verwaltungsausschuss der COST Aktion 857 Apicomplexan Biology in the Post-Genomic Era

Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS)

#### PD Dr. Carsten Lüder

Stellvertretender Vorsitzender, Fachgruppe ‚Eukaryontische Krankheitserreger‘ der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

#### Prof. Dr. Reinhard Rüchel

Kommission Infektionsepidemiologie des Robert-Koch-Instituts, Berlin

Vorsitzender, Arbeitsgemeinschaft Klinische Mykologie der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft

### Universitäre Gremien | University Boards

#### Prof. Dr. Uwe Groß

Klinikkonferenz

### Fachgutachtertätigkeit | Function as Expert Consultant

#### Prof. Dr. Helmut Eiffert

Landesstiftung Baden-Württemberg

#### Prof. Dr. Uwe Groß

DFG

Fortune, Universität Tübingen

INSERM Frankreich

Landesstiftung Baden-Württemberg

#### Dr. Michael Weig

EU

### Herausgebertätigkeit | Editorial Work

#### Prof. Dr. Margarete Borg-von Zepelin

Editorial Board, Mycoses

#### Prof. Dr. Uwe Groß

Editorial Board, Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

Editorial Board, Parasitology Research

#### Prof. Dr. Reinhard Rüchel

Editorial Board, Medical Mycology,

Editorial Board, Mycoses

### Internationale wissenschaftliche Kooperationen

#### International Scientific Cooperations

Andalas M, Medical Faculty, University of Banda Aceh, Indonesien

de Ciman R, St. Francis Xavier Hospital Assin Foso, Ghana

Diallinas G, Biologische Fakultät, Universität Athen, Griechenland

d'Enfert C, Institut Pasteur, Paris, Frankreich

Ferguson DJP, Nuffield Department of Pathology, University of Oxford, UK

Kelly S, University of Wales Swansea, UK

Klis F, de Groot P, SILS, Fungal research group, University of Amsterdam, Niederlande

Kuchler K, Medizinische Universität Wien, Österreich

Lehmann P, Medical College of OHIO in Toledo

Mellado E, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spanien

Monod M, Service de Dermatologie, Universitätsklinik Lausanne, Schweiz

Odds, F, University of Aberdeen, UK

Sanglard D, Universitätsklinik Lausanne, Schweiz

Spielman A, Department of Tropical Public Health, Boston, USA

Würzner R, Institute for Hygiene and Social Medicine, University of Innsbruck, Österreich

### EU-Projekte | European Research Projects

EURESFUN, LSHM-CT-2005-518199 (U. Groß), 2005-2007

### Stipendiatin | Scholarship Holders

Kaplanek P, Georg-Christoph Lichtenberg Stipendium des Landes Niedersachsen, 2004-2006

Lang C, Georg-Christoph Lichtenberg Stipendium des Landes Niedersachsen, 2001-2004

Lababidi B, Stipendium des Königreichs Syrien, 2004-2008

Rupnik M, Stipendium der Universität Ljubljana und Humboldt-Stiftung, 2003-2004

Saleh A, DAAD-Stipendium, 2003-2006

### Vorhandene forschungsrelevante Großgeräte

#### Specialised Research Equipment

LaserScan Mikroskop

TimeLapseVideo-Mikroskop