

# ROTTENDORF-STIFTUNG

Postfach 1452 - 59306 Ennigerloh

☎ +49 (0) 214 – 30 43 773

✉ + 49 (0) 214 – 30 52 857

## Verleihung der Rottendorf-Wissenschaftspreise 2011

**6. Oktober 2011, 11h00 s.t.**

**Festsaal der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität,  
Regina-Pacis-Weg 3, 53113 Bonn**

**Preisträger:**

**Dr. Ana Kilić, Univ. Bonn**

**Dr. Frank Christian, Univ. Glasgow, UK**

Für ihre herausragenden Forschungsergebnisse in der pharmakologischen Forschung werden Frau Dr. Ana Kilić (Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn) und Dr. Frank Christian (Inst. of Integrated Biology, University of Glasgow, College of Medical, Veterinary & Life Sciences, UK)

**am 6. Oktober 2011**

**an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn (Festsaal; 11h00 s.t.)**

mit den mit je 5.000 Euro dotierten Wissenschaftspreisen der Rottendorf-Stiftung ausgezeichnet.

**Dr. Kilić erhält den Rottendorf-Preis für Pharmakologie für ihre Forschungsarbeiten zu natriuretischen Peptiden: Verbindung zwischen Herz und Fettgewebe**

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind derzeit die häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt und erfordern die pharmakologische Behandlung der dieser pathologischen Veränderung zugrundeliegenden Verbindung zwischen Herz und Fettgewebe.

**Dr. Christian erhält den Europa-Preis der Stiftung für seine Untersuchungen zum Thema Potenzielle Wege zur Entwicklung von Medikamenten mit Einfluss auf die Zellkommunikation**

Christian erforscht, wie Zellen Signale aus der Umgebung interpretieren und verarbeiten, und wie dies zur Entwicklung neuartiger Medikamente nutzbar gemacht werden kann.

### **Forschung für die Praxis**

„Die Preisträgerin und der Preisträger haben überzeugende Beispiele für Forschung mit praktischer Zielsetzung, die Entwicklung neuer Pharmazeutika, gegeben“, betont Dr. Bernward Garthoff, Vorstandsvorsitzender der Rottendorf-Stiftung. Die Stiftung verleiht ihre Wissenschaftspreise alle zwei Jahre im Wechsel für pharmakologische oder pharmazeutische Arbeiten jüngerer Forscher. Sie wurde 1974 mit dem Vermögen von Andreas und Rose Rottendorf gegründet. Die Rottendorf Pharma GmbH ist ein weltweit agierender Auftragshersteller und Service-Partner der pharmazeutischen Industrie mit Hauptsitz in Ennigerloh/Westfalen und einem selbständigen Tochterunternehmen in Valenciennes, Frankreich.

### **Weitere Informationen:**

Dr. Bernward Garthoff/Ute Mirbach im Namen der Rottendorf-Stiftung

Dr. Bernward Garthoff

[b.garthoff@bio.nrw.de](mailto:b.garthoff@bio.nrw.de)

+49 (0) 172 254 1304

Ute Mirbach

[umirbach@yahoo.de](mailto:umirbach@yahoo.de)

+49 (0) 172 953 1212

# ROTTENDORF-STIFTUNG

Postfach 1452 - 59306 Ennigerloh

+49 (0) 214 - 30 43 773




+49 (0) 214 - 30 52 857

- 2 -

## Rottendorf-Preisverleihung am 06. Oktober 2011 Rottendorf Award Giving Ceremony, October 06, 2011

### Programmfolge – Agenda

Status: 02. Aug. 2011

10:30	Empfang Kuratoriumsmitglieder Reception	und Gäste	Senatssaal der Universität Bonn	Rheinische Friedrich- Wilhelms-Universität Bonn Senatssaal
11:00 s.t.	Musikalische Untermalung  Musical intermezzo			Festsaal Jazzchor der Uni Bonn
	Begrüßung Welcome	Dekan Prof. Dr. rer. nat. Max P. Baur	Dekan, Rheinische Friedrich-Wilhelms- Universität Bonn	
11:15 s.t.	Grüßwort Special welcome	Rektor Prof. Dr. Jürgen Fohrmann	Rektor der Universität Bonn	
11:30 12:00	Laudationes und Verleihung der Preise Laudationes and Award Giving	Dr. Bernward Garthoff	Vorsitzender des Vorstandes der Rottendorf-Stiftung	
12:10	 Kurzvortrag Short lecture	Dr. Ana Kilić	Universität Bonn, D	Jazzchor der Uni Bonn
12:20	Kurzvortrag Short lecture	Dr. Frank Christian	University of Glasgow, UK	
	Musikalische Untermalung  Musical intermezzo			Jazzchor der Uni Bonn
	Ende Preisverleihung			

**Vertreter der Presse sind herzlich eingeladen, an der Preisverleihung teilzunehmen!**

## Rottendorf-Wissenschaftspreise 2011

### Rottendorf-Preis für Pharmakologie 2011

#### Dr. Ana Kilić

Dr. Ana Kilić wurde 1978 in Mostar, Bosnien & Herzegowina, geboren. Nach Abschluss des Abiturs absolvierte sie an der Universität Zagreb ihr Studium der molekularen Biologie. Von 2002 bis 2005 fertigte sie am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Münster ihre Doktorarbeit unter Prof. Michaela Kuhn an.

In dieser Arbeit untersuchte Dr. Kilić die Rolle von natriuretischen Peptiden bei Herzhypertrophie. Nach der Doktorarbeit arbeitete sie drei Jahre als PostDoc in Kanada an der Universität von Western Ontario, London, Ontario, wo sie weiterhin im Gebiet der Herzhypertrophie zusammen mit Prof. Karmazyn forschte.

Seit Mai 2010 arbeitet Dr. Kilić am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Bonn als Nachwuchsgruppenleiterin und erforscht die Regulation von Fettgewebe durch natriuretische Peptide und cGMP zusammen mit Herrn Prof. Pfeifer.



#### Natriuretische Peptide: Verbindung zwischen Herz und Fettgewebe

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind derzeit die häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt und es ist von großer Notwendigkeit, eine pharmakologische Behandlung dieser pathologischen Veränderungen zu finden.

Dr. Ana Kilić hat während ihrer bisherigen Karriere vor allem an der Regulation von Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz durch natriuretische Peptide geforscht. Das atriale natriuretische Peptid (ANP) wird aus den myokardialen Vorhofzellen in das Blut freigesetzt und weist bei kardialer Insuffizienz erhöhte Plasmaspiegel auf. Das Hormon ANP reguliert eine große Bandbreite von physiologischen Vorgängen. ANP beeinflusst die Diurese, die Vasodilatation und den arteriellen Blutdruck. Dr. Kilić konnte zeigen, dass es durch Bindung von ANP an seinen spezifischen Zellrezeptor Guanylatcyclase A zu einer vermehrten Bildung des intrazellulären second messengers cGMP (cyclic Guanosinmonophosphat) kommt. Erhöhte cGMP-Spiegel inhibieren letztlich die Hypertrophie der Herzmuskelzellen. Kilićs Arbeiten mit neuen Designer-Peptiden (entwickelt an der Mayo-Klinik, Rochester, USA) zeigten deren deutlich höhere Wirksamkeit im Vergleich mit endogenen Peptiden und führten zu einer weiteren Erforschung dieser Verbindungen in klinischen Studien.

# ROTTENDORF-STIFTUNG

Postfach 1452 - 59306 Ennigerloh

☎ +49 (0) 214 – 30 43 773

✉ + 49 (0) 214 – 30 52 857

- 4 -

Die Fettleibigkeit (Adipositas) ist in den letzten Jahren weltweit zu einem herausragenden Gesundheitsproblem geworden. Adipositas wird unter anderem assoziiert mit Typ-2 Diabetes und mit kardiovaskulären Erkrankungen. Sowohl das Herz als auch das Fettgewebe sind endokrine Organe und es gibt eine steigende Anzahl an Hinweisen für eine Kommunikation zwischen beiden, wobei die genauen Mechanismen derzeit noch unklar sind.

Gegenwärtig beschäftigt sich Dr. Kilić daher mit der Erforschung der Regulation von Fettgewebe und der Fragestellung, welche Peptide die beiden Organe, Fett und Herz, für ihre Kommunikation nutzen.

Prinzipiell unterscheidet man zwei Arten von Fettgewebe: weißes und braunes Fett. Weißes Fett dient hauptsächlich der Speicherung und Freisetzung von Lipiden. Darüber hinaus ist weißes Fettgewebe hormonell aktiv. Im Gegensatz zu weißem Fett besitzen braune Fettzellen einen hohen Gehalt an Mitochondrien und sind in der Lage, gespeicherte Energie in Wärme umzuwandeln. Diese thermogene Aktivität von braunem Fett wird durch das sympathische Nervensystem, aber auch durch cGMP, induziert. Die Effekte von cGMP auf das Fettgewebe werden hauptsächlich durch Proteinkinase G vermittelt. Proteinkinase G spielt eine wichtige Rolle in der Differenzierung von braunem und weißem Fett.

Dr. Kilić ist daran interessiert, wie man im Fettgewebe spezifisch cGMP aktivieren kann. Die Rolle von natriuretischen Peptiden während der Differenzierung von Adipozyten und darüber hinaus ihre Funktion bei der Regulation physiologischer Vorgänge wie etwa des Fettstoffwechsels zu verstehen, könnte zur Entwicklung effektiver neuer Therapien gegen Adipositas, des Diabetes mellitus oder des metabolischen Syndroms sowie der kardiovaskulären Erkrankungen beim Menschen führen.

## **Rottendorf-Wissenschaftspreise 2011**

**Rottendorf-Europa-Preis 2011**

### **Dr. Frank Christian**

**Neue Wege zur Entwicklung von  
Medikamenten:  
über die Kommunikation von Zellen**

Dr. Frank Christian erforscht, wie Zellen Signale aus der Umgebung interpretieren und verarbeiten, und wie dies zur Entwicklung neuartiger Medikamente nutzbar gemacht werden kann.



# ROTTENDORF-STIFTUNG

Postfach 1452 - 59306 Ennigerloh

☎ +49 (0) 214 – 30 43 773

✉ + 49 (0) 214 – 30 52 857

- 5 -

Die internen Kommunikationswege von Zellen werden durch Signalproteine etabliert.

Signale von außen, wie beispielsweise Hormone, binden an spezifische Rezeptoren auf der Zelloberfläche. Dies löst innerhalb der Zelle eine Reihe von Signalereignissen aus, sodass eine geeignete Reaktion erfolgen kann. Bei Krankheiten können diese Signalsysteme unterbrochen sein. Hier sind neuartige Arzneimittel erforderlich, die diese Defekte korrigieren können.

Ein Beispiel ist der cAMP-Signalweg, der viele wichtige Prozesse im Körper reguliert, so z.B. die Stärke des Herzschlags. Das regulatorische System wird von einer Gruppe entscheidender Proteine bereitgestellt: cAMP-abhängige Proteinkinase (PKA), A-Kinase-Ankerproteine (AKAPs) und Phosphodiesterasen (PDEs). Als Reaktion auf ein externes Signal, etwa das Hormon Adrenalin, wird zunächst der zelleigene Botenstoff cAMP produziert. Dieser aktiviert die PKA, welche dann weitere hintereinander geschaltete Signalproteine ein- oder ausschaltet.

AKAPs binden und heften die PKA an bestimmte Einsatzorte in der Zelle. Dadurch wird gewährleistet, dass cAMP die PKA nur in einem räumlich begrenzten Teilbereich der Zelle aktiviert.

Dr. Frank Christian hat gezeigt, dass die Umverteilung von PKA – durch die Unterbrechung von AKAP-PKA-Bindungen – therapeutisch vorteilhaft sein kann. Er entwickelte eine Methode, eine Bibliothek aus 20.000 wirkstoffähnlichen kleinen Molekülen nach neuen Substanzen zu durchmustern, die dazu in der Lage sind. So fand er eine Substanz, die nicht nur die AKAP-PKA-Bindungen im Herzen hemmt, sondern auch die Kontraktilität (Schlagkraft) erhöht. Damit wurde zum ersten Mal ein kleines Molekül gefunden, das in der Lage ist AKAP-PKA-Interaktionen zu hemmen und einen potenziellen therapeutischen Nutzen aufweist: die Behandlung von Herzversagen.

Außerdem erforscht Dr. Frank Christian PDEs, die cAMP abbauen und so die Aktivierung der PKA unterbinden. Ihn interessiert insbesondere die PDE4-Familie, für die in diesem Jahr in Europa selektive Hemmer zugelassen wurden, um Patienten mit schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) zu behandeln.

So hat er vor Kurzem entdeckt, dass bestimmte PDE4-Proteine an ein anderes Protein namens p62 binden, welches sowohl bei Krebs als auch bei der Alzheimer-Krankheit eine Rolle spielt. Daher untersucht er nun, ob kleine Moleküle, die an PDE4 binden, möglicherweise neuartige Wirkstoffe zur Behandlung dieser Krankheiten darstellen könnten.

Die Erforschung der Bindungen zwischen Signalproteinen sowie neuer Wege zur Identifizierung von niedermolekularen Substanzen, die diese Bindungen hemmen, wird die Entwicklung von neuartigen, fein abgestimmten Arzneimitteln ermöglichen.

# ROTTENDORF-STIFTUNG

Postfach 1452 - 59306 Ennigerloh

☎ +49 (0) 214 - 30 43 773

☎ +49 (0) 214 - 30 52 857

- 6 -

## Weiterführende Informationen zu Dr. rer. nat. Ana Kilić

### Curriculum Vitae

---

**Name:** Ana Kilić  
**Geburtsort:** Mostar, BiH  
**Adresse:** Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
BMZ 2. OG, Raum 010  
Sigmund-Freud-Str. 25  
D-53105 Bonn  
**Email:** [akilic@uni-bonn.de](mailto:akilic@uni-bonn.de)  
**Tel:** +49-228-287-51264  
**Fax:** +49-228-287-51301

Seit 2010 Nachwuchsgruppe Leiterin Molekulare Pharmakologie (Förderung im Rahmen des BONFOR-Programms)  
Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Deutschland

2006 - 2010 Wissenschaftliche Angestellte (Postdoctoral fellow)  
Department of Physiology and Pharmacology  
University of Western Ontario, Canada

2005 - 2006 Wissenschaftliche Angestellte  
Institut für Physiologie  
Universität Würzburg, Deutschland

2002 - 2005 Wissenschaftliche Angestellte (PhD student)  
Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
Universität Münster, Deutschland

#### Ausbildung:

**2002 - 2006** **Promotion am Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
Universität Münster, Deutschland**  
**Abschluss: Dr. rer. nat., magna cum laude**  
Thema: Altered cardiomyocyte pH and Ca<sup>2+</sup>-handling are involved in cardiac hypertrophy of ANP - receptor deficient mice  
Supervisor: Dr. M. Kuhn

**1996 - 2001:** **Biologiestudium an der Mathematisch Wissenschaftlichen  
Universität Zagreb, Kroatien**  
Diplomarbeit am Rudjer Boskovic Institut, Zagreb, Kroatien  
Thema: Polymorphism of the 5HT-2C Serotonin receptor gene in healthy individuals  
Supervisor: Dr. B. Jernej

# ROTTENDORF-STIFTUNG

Postfach 1452 - 59306 Ennigerloh

☎ +49 (0) 214 – 30 43 773

✉ + 49 (0) 214 – 30 52 857

- 7 -

## Auszeichnungen:

- |             |   |
|-------------|---|
| 2004        | Travel award from Sanofi-Aventis to attend International Symposium for 20 <sup>th</sup> anniversary of discovery of natriuretic peptide family, Tokyo |
| 2006        | Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fellowship to attend FASEB Congress in San Francisco  |
| 2007 - 2009 | Tailored Advanced Collaborative Training in Cardiovascular Science (TACTICS) Fellowship, Kanada   |
| 2008 - 2010 | Heart and Stroke Foundation Fellowship, Kanada  |

## Wissenschaftliche Interessen:

- Kardiovaskuläre Physiologie, Pathophysiologie und Pharmakologie; Kardiale Insuffizienz
- Ischemia/reperfusion
- Gender differences
- Natrium/proton exchanger
- Intrazelluläre pH-Regulation
- Intrazelluläre Ca<sup>2+</sup>-Regulation
- Signaltransduktion durch partikuläre Guanylyl-Cyklasen

## Methodenspektrum:

### Physiologische Techniken:

- Haltung und Zucht von Kleinsäugetern
- Präparation von Kleinsäugetern
- Anästhesie (Inhalations- und Injektionsnarkotika), Analgesie und Tötung von Kleinsäugetern
- Applikation von Pharmaka, inkl. i.p.-Injektion, s.c.-Injektion, Implantation von osmotischen Minipumpen
- Nicht-invasive Blutdruckmessung an Kleinsäugetern

### Molekularbiologische Techniken:

- Konventionelle PCR
- Quantitative Real-time PCR
- Transformation von DNA in Bakterienzellen
- Isolation von Plasmid-DNA
- Radioaktiver Nachweis der DNA-Expression mittels Southern Blotting
- Radioaktiver Nachweis der RNA-Expression mittels Northern Blotting

### Biochemische Techniken:

- Quantifizierung der Protein-Expression mittels Western Blotting (radioaktiv, Chemofluoreszenz, Chemolumineszenz)
- Bestimmung von cGMP und cAMP mittels Radioimmuno Assay
- Electrophoretic mobility shift assay (EMSA)
- ELISA
- Bestimmung von Phosphatase-Aktivität
- Isolierung von Sarkoplasmatischen **Retikulum** (SR)
- Isolierung von Plasmamembranen
- Ca<sup>2+</sup> uptake ins SR
- Zellkultur (HEK 293 Zellen, ventrikuläre **Kardiomyozyten** der **adulten und neonatalen** Ratte)
- Fluorometric measurements of intracellular Ca<sup>2+</sup> and pH<sub>i</sub> in isolated adult and neonatal cardiomyocytes.
- Cell shortening in isolated cardiomyocytes.
- Cell culture techniques: culturing of adult rat cardiomyocytes, culturing of neonatal cardiomyocytes, handling of cell lines in culture (HEK cells).
- Laboratory animal experiments (mouse): mice handling.
- Blood pressure measurement in awake mice with tail cuff method.
- Immunofluorescent microscopy, immunocytochemistry.
- Plasma membrane and crude membrane isolation.
- Cyclase assays.
- Radioimmunoassay (cGMP, cAMP).
- Mitochondrial preparation.

## Kollaborationen:

- Dr. Sickmann, Rudolf-Virchow-Center Würzburg, Deutschland  
Projekt: Desensitisation of GC-A receptor
- Dr. Burnett, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA  
Projekt: The role of new synthetic natriuretic peptide CU-NP in cardiac hypertrophy.

# ROTTENDORF-STIFTUNG

Postfach 1452 - 59306 Ennigerloh

+49 (0) 214 - 30 43 773

+49 (0) 214 - 30 52 857

- 8 -

## Weiterführende Informationen zu Dr Frank Christian

---

Since 2009 2005-2009	<b>Postdoctoral Research</b> , Glasgow University. Array and antibody-development <b>Dr. rer. nat. (PhD) in Biochemistry</b> (final grade, magna cum laude) Department of Biology, Chemistry and Pharmacy, Freie Universität Berlin and Leibniz Institute of Molecular Pharmacology (FMP), Berlin Thesis: Characterisation of small molecules for the inhibition of AKAP-PKA interactions Supervisor: PD Dr. Enno Klussmann
2001-2005	<b>Diploma (MSc) in Biochemistry</b> (final grade, "very good" – A) Department of Biology, Chemistry and Pharmacy, Freie Universität Berlin and Leibniz Institute of Molecular Pharmacology (FMP), Berlin Thesis: Identification of small molecule inhibitors of the AKAP-PKA interaction Supervisors: PD Dr. Enno Klussmann, Prof. Dr. Walter Rosenthal Oral examinations: Biochemistry, Biophysics, Immunobiology
1998-2001	<b>Chemical lab assistant</b> (final grade, "very good" – A) Vocational training Provadis GmbH and Aventis CropScience, Frankfurt am Main Thesis: Expression profile determination of two reporter gene systems in transient Drosophila cell assays
1997-1998 1997	Mandatory military service (army music corps, Koblenz, Germany) Abitur (A-levels), main subjects: Chemistry, Biology, German and History

## Research Experience

---

2009-2011	Postdoctoral Research Cell culture including transient and stable transfections (HeLa, 3T3, PC12, CHO cells), siRNA, immunoprecipitations, in vitro and in vivo phosphorylation assays including use of <sup>32</sup> P, fluorescence microscopy on live and fixed cells, peptide array technology, phospho-specific antibody development, ELISA assay development, site directed mutagenesis and molecular cloning, bioinformatical analyses, expression and purification of recombinant proteins
2005-2009	Doctoral Research Cell culture (HEK293, cardiac myocytes, inner medullary collecting duct (IMCD) cells), transfection, immunocytochemistry, laser scanning confocal microscopy, cAMP-agarose pulldown, western blot, RII overlay, peptide SPOT overlay, expression and purification of <sup>15</sup> N-/ <sup>13</sup> C-labelled proteins for NMR analysis (batch, Äkta FPLC, Profinia purification system), circular dichroism (CD) spectroscopy, analysis of protein complexes by native PAGE and ELISA, phosphatase activity assay, fluorescence polarisation (FP) assay, screening of small molecule libraries, mutagenesis, mass spectrometry sample preparation, handling of laboratory animals (rats)
2001-2005	Undergraduate Research Diploma Thesis (6 months): Protein expression and purification, dialysis, high throughput ELISA development, screening of a small molecule library Research internships (6 weeks each): <ul style="list-style-type: none"><li>• Charité Neuroscience Research Centre, Prof. Dr. Frauke Zipp: Isolation of natural killer (NK) cells from peripheral blood mononuclear cells (PBMC) and determination of chemokine receptor expression on NK cells by flow cytometry (FACS)</li><li>• FMP, PD Dr. Enno Klussmann: Search for new AKAP18 isoforms by rapid amplification of cDNA-ends (RACE) PCR</li><li>• Robert-Koch-Institut, Prof. Dr. Hartmut Hengel: Bacterial artificial chromosome (BAC) based mutagenesis of the human cytomegaly-virus (HCMV) genome</li></ul>



# ROTTENDORF-STIFTUNG

Postfach 1452 - 59306 Ennigerloh

☎ +49 (0) 214 – 30 43 773

✉ + 49 (0) 214 – 30 52 857

- 11 -

Advanced practical courses:

- Radiochemistry
- Enzymatic mechanisms in cellular stress situations
- Functional proteome analysis
- Biophysical methods for the characterisation of protein-ligand interactions
- Cryo-electron microscopy and 3D-reconstruction of macromolecules
- Tropical botany
- Experimental oncology: mechanisms and signalling pathways in innovative tumor therapy
- Molecular pharmacology and cellular signal transduction
- DNA sequencing techniques
- Praxis of x-ray structure determination

## Key achievements Frank Christian \* English Summary

Frank Christian's principal research interest lies in the field of cellular signalling, in particular that involving cAMP. Over the past few years it has become clear that cAMP signalling is compartmentalised and depends upon scaffold proteins that sequester cAMP effectors, such as PKA and EPAC, as well as phosphodiesterases that break down and in so doing establish gradients of cAMP in the cell that control localised effectors. The molecular machinery underpinning these important regulatory processes are now only just being identified as well as their function in health and disease. Importantly, it is now only just becoming to be appreciated that the protein-protein interfaces in these systems provide potential targets for developing novel types of therapeutics.

He has developed and utilised the first high throughput screening assays for the interaction between A-kinase anchoring proteins (AKAPs) and cAMP-dependent protein kinase (PKA). The identified inhibitors are the first drug-like small molecules targeting this important cellular signalling complex. They are now key scientific tools and will serve as templates to develop drugs targeting compartmentalised signalling for the treatment of cardiac and renal diseases.

He played a pivotal role in a study that identified glycogen synthase kinase 3 $\beta$  (GSK3 $\beta$ )-interacting protein (GSKIP) as an AKAP by the means of peptide array technology, and showed that GSKIP and PKA interact directly and form a ternary complex with GSK3 $\beta$ , enabling its phosphorylation. This modulates the activity of GSK3 $\beta$ , which is important in regulating energy metabolism, neuronal cell development, and body pattern formation.

Within another collaboration, he helped elucidating the cardio-protective effect of the heat shock protein 20 (HSP20)-PDE4 complex in hearts using a novel inhibitory peptide.

Recently he made the exciting discovery that a PDE4A cAMP-specific phosphodiesterase was able to interact with a protein that plays a pivotal role in autophagy, namely p62/SQSTM1. p62/SQSTM1 is a scaffold protein with links to different mechanisms such as Erk/MAPK and NF- $\kappa$ B signalling, the ubiquitin-proteasome system as well as autophagy. These connect the newly discovered complex to many relevant disease-related areas, e.g. cancer signalling and protein aggregation conditions such as Alzheimer and Huntington diseases. This not only has major implications for the development of novel classes of PDE4 therapeutics but also shows that p62 can control protein complexes in cells that are not bounded by membranes as they are in autophagy itself, where the species are targeted for degradation. These novel, reversible complexes are likely to have a regulatory role in cells. Currently, his research is focused on defining the direct protein-protein interaction between and p62/SQSTM1. Using a newly developed ELISA assay, he has been able to show the interaction to be direct. He now aims to elucidate the role of this complex and cAMP signalling in p62-dependent cellular mechanisms and diseases, developing novel reagents, such as peptides and small molecules, to pharmacologically interfere with disease pathways involving PDE4A (eg fibrosis) and autophagy (eg cancer, Alzheimer and Huntington diseases).

End press release Rottendorf Awards 2011

Refer to:

Dr. Bernward Garthoff/Ute Mirbach  
For Rottendorf-Stiftung, Ennigerloh, Germany

Dr. Bernward Garthoff  
[b.garthoff@bio.nrw.de](mailto:b.garthoff@bio.nrw.de)  
+49 (0) 172 254 1304

Ute Mirbach  
[umirbach@yahoo.de](mailto:umirbach@yahoo.de)  
+49 (0) 172 953 1212