

Sanofi-Aventis-Preis (Poster) 2010 für Panagiotis Papatheodorou

Dr. Panagiotis Papatheodorou aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Dr. Klaus Aktories vom Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg wird mit dem Sanofi-Aventis-Preis 2010 für das Poster „Clathrin-abhängige Aufnahme der clostridialen glycosylierenden Toxine“ (C. Zamboglou, S. Genisyurek, G. Guttenberg, S. Hornei, K. Aktories und P. Papatheodorou) ausgezeichnet.

Die Autoren untersuchten die zellulären Aufnahmemechanismen von clostridialen glycosylierenden Toxinen, zu denen Clostridium difficile Toxin A und Toxin B gehören, welche die Krankheiten Clostridium difficile-assoziierte Diarrhö (CDAD) und pseudomembranöser Kolitis beim Menschen auslösen. In dem Posterbeitrag stellen die Autoren grundlegende Erkenntnisse zur Aufnahme dieser Toxine vor und zeigen, dass die Toxine im Wesentlichen den Clathrin-abhängigen Endozytoseweg als Eintrittspforte in die Zelle nutzen. Die Beweisführung gelang durch pharmakologische Inhibitoren, die selektiv die Clathrin-abhängige Aufnahme inhibieren, siRNA-vermitteltem knockdown von Clathrin und Expression einer dominant-negativen Form von Eps15, einem essentiellen Adaptorprotein der Clathrin-vermittelten Endozytose. Zytopathische Effekte, die durch die Toxine an kultivierten Zellen ausgelöst werden, konnten unter Einsatz der erwähnten Methoden erheblich reduziert werden. Eine solche Hemmung konnte nicht bei Inhibierung der Caveolin-abhängigen Endozytose mittels Expression einer dominant-negativen Form von Caveolin-1 oder der Zerstörung von lipid rafts, speziellen Arealen der Plasmamembran, die für die Caveolin-vermittelten Aufnahme notwendig sind, beobachtet werden.

Das Verständnis der Aufnahme bakterieller Toxine ist von Bedeutung für die Entwicklung neuer Therapieansätze gegen Erkrankungen, die durch solche Toxine verursacht werden, da die selektive Hemmung der Toxinaufnahme eine neue Möglichkeit der therapeutischen Intervention darstellen kann.

Akademischer Werdegang

Dr. rer. nat. Panagiotis Papatheodorou (Diplom-Biologe)
geboren am 07.02.1978 in Ludwigsburg (Baden-Württemberg)
verheiratet, 2 Kinder, griechische Staatsangehörigkeit

Universität

1997-1999	Grundstudium der Biologie an der Universität Hohenheim
1999-2002	Hauptstudium der Biologie an der Universität Hohenheim Hauptfach: Mikrobiologie; Nebenfächer: Genetik, Biochemie, Allgemeine Virologie
11/2001-08/2002	Diplomarbeit am Institut für Mikrobiologie der Universität Hohenheim „Identifizierung der mitochondrialen Zielerkennungssequenz des VacA-Toxins von <i>Helicobacter pylori</i> “
05.08.2002	Erlangung des akademischen Grades <i>Diplom-Biologe</i> mit der Gesamtnote 1,3
10/2002 – 12/2006	Doktorarbeit am Institut für Mikrobiologie der Universität Hohenheim „Funktionen charakteristischer Sequenzmotive endogener und toxischer mitochondrialer Proteine“
01.12.2006	Erlangung des akademischen Grades <i>Doktor der Naturwissenschaften</i> mit der Gesamtnote 1,0 (<i>magna cum laude</i>)

Fachbezogene Berufstätigkeiten

05/1999 – 08/2000	Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Siedlungswasserbau, Wassergüte- und Abfallwirtschaft der Universität Stuttgart
06/2001 – 08/2001	Studentische Hilfskraft am Institut für klinische Prüfung GmbH (Veterinärmedizinisches Labor) in Ludwigsburg
10/2002 – 12/2006	Wissenschaftlicher Angestellter (Doktorand) am Institut für Mikrobiologie der Fakultät Naturwissenschaften der Universität Hohenheim (Prof. Dr. Joachim Rassow)
01/2007 – 03/2008	Wissenschaftlicher Angestellter (Post-Doc) am Institut für Physiologische Chemie, Abteilung Zellbiochemie, der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum (Prof. Dr. Joachim Rassow)
04/2008 – 09/2008	Akademischer Mitarbeiter (Post-Doc) am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Abteilung I, der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität und des Universitätsklinikums Freiburg (Prof. Dr. Dr. Klaus Aktories)
seit 10/2008	Arbeitsgruppenleiter (Akademischer Rat auf Zeit) am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Abteilung I, der

Fachbezogene Weiterbildungen

09/2002	Teilnahme an der Bioinformatik-Sommerschule (BISS 2002) in Bad Urach unter Koordination des Zentrums für Bioinformatik der Universität Tübingen
06/2004	Erlernung und Bescheinigung von Fachkenntnissen für die Injektion und Blutentnahme bei Kaninchen gemäß §9TSchG durch den Tierschutzbeauftragten der Universität Hohenheim (Dr. med. vet. M. Holtzmann)
29.-30.09.08	Teilnahme an der amtlich anerkannten Fortbildungsveranstaltung „Sicherheit in der Gentechnik“ für Projektleiter und Beauftragte für Biologische Sicherheit zum Erwerb der Sachkunde nach § 15 GenTSV an der Universität Freiburg
02.12.09	Teilnahme an der Fortbildungsveranstaltung „Beseitigung gefährlicher Abfälle“ für Beauftragte für Umweltschutz und Abfallbeseitigung an der Universität Freiburg

Publikationen

Originalarbeiten:

Zara V, Ferramosca A, Papatheodorou P, Palmieri F, Rassow J.

Import of rat mitochondrial citrate carrier (CIC) at increasing salt concentrations promotes presequence binding to import receptor Tom20 and inhibits membrane translocation.

Journal of Cell Science (2005) Sep 1;118:3985-95

Mueller JW, Kessler D, Neumann D, Stratmann T, Papatheodorou P, Hartmann-Fatu C, Bayer P.

Characterization of novel elongated Parvulin isoforms that are ubiquitously expressed in human tissues and originate from alternative transcription initiation.

BMC Molecular Biology (2006) Mar 7;7:9

Papatheodorou P, Domanska G, Oxle M, Mathieu J, Selchow O, Kenny B, Rassow J.

The enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) Map effector is imported into the mitochondrial matrix by the TOM/Hsp70 system and alters organelle morphology.

Cellular Microbiology (2006) Apr ;8:677-89

Zara V, Dolce V, Capobianco L, Ferramosca A, Papatheodorou P, Rassow J, Palmieri F.

Biogenesis of eel liver mitochondrial citrate carrier (CIC): negative charges can functionally substitute for positive charges in the presequence.

Journal of Molecular Biology (2007) Jan 26;365:958-67

Kessler D*, Papatheodorou P*, Stratmann T, Dian EA, Rassow J, Hartmann-Fatu C, Bayer P, Mueller JW. (* equally contributed)

The DNA binding parvulin Par17 is targeted to the mitochondrial matrix by a recently evolved prepeptide uniquely present in hominidae.

BMC Biology (2007) Sep 17;5:37

Zara V, Ferramosca A, Loredana C, Baltz KM, Randel O, Rassow J, Palmieri F, Papatheodorou P. Biogenesis of yeast dicarboxylate carrier: The carrier signature facilitates translocation across the mitochondrial outer membrane.

Journal of Cell Science (2007) Dec 1;120:4099-106

Dian EA, Papatheodorou P, Emmrich K, Randel O, Geissler A, Kölling R, Rassow J, Motz C. Role of γ -subunit N- and C-terminus in assembly of the mitochondrial ATP synthase in yeast.

Journal of Molecular Biology (2008) Apr 11;377:1314-23

Balss J, Papatheodorou P, Mehmel M, Baumeister D, Hertel B, Delaroque N, Chatelain FC, Minor DL, Van Etten JL, Rassow J, Moroni A, Thiel G.

Transmembrane domain length of viral K⁺ channels is a signal for mitochondria targeting.

Proceedings of the National Academy of Sciences U S A (2008) Aug 26;105:12313-8

Schlicker C, Gertz M, Papatheodorou P, Kachholz B, Becker CFW, Steegborn C.

Substrates and regulation mechanisms for the human mitochondrial Sirtuins Sirt3 and Sirt5.

Journal of Molecular Biology (2008) Oct 10;382:790-801

Domanska G, Motz C, Meinecke M, Harsman A, Papatheodorou P, Reljic B, Dian-Lothrop EA, Galmiche A, Kepp O, Becker L, Günnewig K, Wagner R, Rassow J.

Helicobacter pylori VacA toxin/subunit p34: targeting of an anion channel to the inner mitochondrial membrane.

PloS Pathogens (in press)

Buchbeiträge:

Papatheodorou P, Domanska G, Rassow J.

Protein targeting to mitochondria of Saccharomyces cerevisiae and Neurospora crassa. In vitro and in vivo studies.

Methods in Molecular Biology (2007) 390:151-66

In: Protein Targeting Protocols, 2nd Edition, Edited by Mark van der Giezen, Humana Press Inc., Totowa, New Jersey, USA