

## **Young Scientist Toxicology Merck Award 2011 für Alexander Lang**

Dr. Alexander Lang erhielt den Young Scientist Toxicology Award für seine Arbeit über die Toxin-Komplexe der *Photobacterium luminescens*, eines insektenpathogenen Enterobakteriums. Die beiden untersuchten Toxin-Komplexe wirken synergistisch und führen zu einer Hemmung der Funktion von Immunzellen. Interessanterweise sind die *Photobacterium* Toxin-Komplexe nicht nur für Insekten, sondern auch für Säugerzellen hoch toxisch. Bei seinen Untersuchungen zeigte sich, dass die enzymatische Aktivität in den C-Komponenten der Toxin-Komplexe lokalisiert ist. Die erste von Dr. Lang untersuchte C-Komponente, TccC3, wirkt direkt auf das Aktinzytoskelett. Dieses Toxin ADP-ribosyliert Aktin, wodurch es zu einer sehr starken Polymerisation kommt. Dies ist von besonderer Bedeutung, da alle bisher bekannten Aktin-ADP-ribosylierenden Toxine zu einer Depolymerisation führen. Außerdem konnte er zeigen, dass die ADP-Ribosylierung von Aktin durch das *Photobacterium* Toxin zu einer Verdrängung eines wichtigen Aktin-bindenden Faktors (Thymosin- $\beta$ 4) führt, der die Aktin-Polymerisation normalerweise hemmt. Bei der zweiten von der Arbeitsgruppe untersuchten C-Komponente, TccC5, konnten sie zeigen, dass diese Rho GTPasen modifiziert, die ebenfalls durch ADP-Ribosylierung modifiziert werden. Dadurch sind die Rho GTPasen permanent aktiv, was somit auch zu einer Polymerisation von Aktin führt.

Somit konnte durch die Untersuchungen der molekulare Mechanismus sowie die biologische Bedeutung dieser neuen Toxinfamilie geklärt werden.

# CURRICULUM VITAE

## Persönliche Daten

Name: Dr. rer. nat. Alexander Ewald Lang  
Geburtsdatum: 07.08.1977  
Geburtsort: Ostfildern  
Dienstadresse: Inst. für Exp. und Klin. Pharmakologie und Toxikologie,  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

## Hochschulreife

1998 Allgemeine Hochschulreife in Esslingen a. N.

## Studium

1999 – 2005 Studium der Allgemeinen Biologie an der Universität  
Hohenheim  
2005 Abschluss als Diplom-Biologe (Gesamtnote: „sehr gut“)

## Wissenschaftlicher Werdegang

2005 – 2010 Promotion in der Abteilung von Prof. Dr. Dr. Klaus Aktories  
am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie  
und Toxikologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Thema der Promotion:  
„Aufnahme und Wirkung von Aktin-modifizierenden  
bakteriellen Toxinen“

Abschlussnote: *summa cum laude*

Seit 2010 Wissenschaftlicher Mitarbeiter (Postdoc) am Inst. für Exp. und  
Klin. Pharmakologie und Toxikologie, Albert-Ludwigs-  
Universität Freiburg

## Forschungsaufenthalte

01.2007 – 02.2007 Universität Würzburg, Lehrstuhl für Biotechnologie,  
Prof. Dr. Roland Benz

03.2007 – 05.2007 *visiting scientist*, Harvard Medical School,  
Prof. Dr. R. John Collier, Boston, USA

## Preise

- 2010 Posterpreis der Wissenschaftlichen Gesellschaft in Freiburg im Breisgau. „*Photorhabdus luminescens* toxins ADP-ribosylate actin and RhoA to force actin clustering.“  
International Symposium: Signalling meets Synthetic Biology, Freiburg, Germany
- 2011 Gewinner des „Young Toxicologist’s Award“ der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie in der DGPT, gestiftet von Merck KGaA

## Publikationen

### a) Originalarbeiten

1. Tobias Neumeyer, Bettina Schiffler, Elke Maier, **Alexander E. Lang**, Klaus Aktories und Roland Benz  
*Clostridium botulinum* C2 toxin. Identification of the binding site for chloroquine and related compounds and influence of the binding site on properties of the C2II channel  
**J. Biol. Chem.**, Februar 2008, 283(7):3904-3914
2. Jianjun Sun, **Alexander E. Lang**, Klaus Aktories und R. John Collier  
Phenylalanine-427 of anthrax protective antigen functions in both pore formation and protein translocation  
**Proc. Natl. Acad. Sci.**, März 2008, 105(11):4346-4351
3. **Alexander E. Lang**, Tobias Neumeyer, Jianjun Sun, R. John Collier, Roland Benz und Klaus Aktories  
Amino acid residues involved in membrane insertion and pore formation of *Clostridium botulinum* C2 toxin  
**Biochemistry**, August 2008, 47(32):8406-8413
4. **Alexander E. Lang**, Gudula Schmidt, Andreas Schlosser, Timothy D. Hey, Ignacio M. Larrinua, Joel J. Sheets, Hans G. Mannherz und Klaus Aktories  
*Photorhabdus luminescens* toxins ADP-ribosylate actin and RhoA to force actin clustering  
**Science**, Februar 2010, 327(5969):1139-42.

5. Charlott Sterthoff, **Alexander E. Lang**, Carsten Schwan, Andreas Tauch und Klaus Aktories  
Functional characterization of an extended binding component of the actin-ADP-ribosylating C2 toxin detected in *Clostridium botulinum* strain (C) 2300  
**Infect. Immun.**, April 2010, 78(4):1468-74.
6. Lydia Dmochewitz, Maren Lillich, Eva Kaiser, Laura D. Jennings, **Alexander E. Lang**, Johannes Buchner, Gunter Fischer, Klaus Aktories, R. John Collier und Holger Barth  
Role of CypA and Hsp90 in membrane translocation mediated by anthrax protective antigen  
**Cell. Microbiol.**, März 2011, 13(3):359-73

## **b) Übersichtsarbeiten**

7. **Alexander E. Lang**, Gudula Schmidt, Joel J. Sheets und Klaus Aktories  
Targeting of the actin cytoskeleton by insecticidal toxins from *Photorhabdus luminescens*  
**Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.**, März 2011, 383(3):227-35.
8. Klaus Aktories, **Alexander E. Lang**, Carsten Schwan und Hans G. Mannherz  
Actin as target for modification by bacterial protein toxins  
**FEBS J.**, April 2011, doi: 10.1111/j.1742-4658.2011.08113.x. [Epub ahead of print]

## **c) Poster**

9. Michael Leuber, Tobias Neumeyer, **Alexander E. Lang**, Monica Rolando, Fiorella Tonello, Federica Dal Molin, Klaus Aktories, Emmanuel Lemichez und Roland Benz  
Mechanism and pharmacology of the translocation of the binary C2 and Anthrax toxin  
International Symposium of the SFB 487 (Regulatorische Membranproteine)  
07. – 09.06.2007, Würzburg
10. **Alexander E. Lang** und Klaus Aktories  
Role of Phenylalanine-428 in up-take of *Clostridium botulinum* C2 toxin  
49. Frühjahrstagung der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie  
11. – 13.03.2008, Mainz

11. **Alexander E. Lang**, Tobias Neumeyer, Jianjun Sun, R. John Collier, Roland Benz und Klaus Aktories  
Role of Phenylalanine-428 in up-take of *Clostridium botulinum* C2 toxin  
Symposium Molecular Pharmacology. G protein signaling in pharmacology and disease  
17.10.2008, Freiburg
12. Gudula Schmidt, **Alexander E. Lang** und Klaus Aktories  
*Photorhabdus luminescens* toxin TccC5 ADP-ribosylates Rho GTPases  
51. Frühjahrstagung der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische  
Pharmakologie und Toxikologie  
23. – 25.03.2010, Mainz
12. **Alexander E. Lang**, Gudula Schmidt, Joel J. Sheets, Hans G. Mannherz und Klaus Aktories  
*Photorhabdus luminescens* toxins ADP-ribosylate actin and RhoA to force actin clustering  
International Meeting of the German Society for Cell Biology on Actin Dynamics  
15. – 18.09.2010, Jena
13. **Alexander E. Lang**, Gudula Schmidt, Andreas Schlosser und Klaus Aktories  
*Photorhabdus luminescens* toxins ADP-ribosylate actin and RhoA to force actin clustering  
International Symposium: Signalling meets Synthetic Biology,  
23. – 25.09.2010 Freiburg
14. Maren Lillich, Lydia Dmochewitz, , Eva Kaiser, **Alexander E. Lang**, Gunter Fischer,  
Klaus Aktories, R. John Collier und Holger Barth  
Hsp90 and Cyclophilin A facilitate the translocation of the anthrax fusion toxin LFN-DTA  
across endosomal membranes  
77. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische  
Pharmakologie und Toxikologie,  
30.03. – 01.04.2011, Frankfurt am Main

#### **d) Vorträge**

15. **Alexander E. Lang**, Gudula Schmidt, Hans G. Mannherz und Klaus Aktories  
*Photorhabdus luminescens* toxins TccC3 ADP-ribosylates actin to force actin clustering  
51. Frühjahrstagung der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische  
Pharmakologie und Toxikologie  
23. – 25.03.2010, Mainz

16. **Alexander E. Lang**

*Photobacterium luminescens* toxins ADP-ribosylate actin and RhoA to force actin clustering  
4th Colloquium, DFG Priority Program SPP 1150, Signal Pathways to the Cytoskeleton and  
Bacterial Pathogenesis, 26. – 28.05.2010, Freiburg

17. **Alexander E. Lang**

*Photobacterium luminescens* toxins ADP-ribosylate actin and RhoA to force actin clustering  
Symposium, Toxikologie Netzwerk Baden-Württemberg, 12.10.2010, Freiburg

Freiburg, 12.04.2011

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'A. Lang', with a large, stylized flourish at the end.