



Brenda Schulman, Ph.D.,
Direktorin am Max-Planck-
Institut für Biochemie / **Director
at the Max Planck Institute of
Biochemistry**

Schulman erwartet, dass die Entdeckung der zahlreichen Möglichkeiten, wie NEDD8 viele verschiedene aber verwandte E3-Ligase-Maschinerien aktiviert, eine Vielzahl biologischer Prozesse erklären wird, z.B. Immunität, Wachstum von Krebszellen, Infektionen durch Viren, wann wir aufwachen und schlafen und sogar das Wachstum von Pflanzen.

☞ **Schulman expects that finding out the numerous ways NEDD8 activates hundreds of distinct but related E3 ligase machineries will explain an extraordinary number of different biological processes NEDD8 and E3 ligases together control, like immunity, proliferation of cancer cells, infections by viruses, when we wake and sleep, and even the growth of plants.**

2,2 Millionen Euro für Brenda Schulman

Direktorin am Max-Planck-Institut für Biochemie erhält den
ERC Advanced Grant für ihre aktuelle Forschung

Seit 2017 leitet Brenda Schulman, Ph.D., die Abteilung „Molekulare Maschinen und Signalwege“ am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried bei München. Sie erhielt zahlreiche Auszeichnungen, darunter den USA Presidential Early Career Award for Scientists and Engineers. Sie ist Mitglied der American Academy of Arts and Sciences und der National Academy of Sciences. Jetzt erhielt die Direktorin am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried und Leiterin der Abteilung „Molekulare Maschinen und Signalwege“ den ERC Advanced Grant des Europäischen Forschungsrates (ERC). Über einen Zeitraum von fünf Jahren bekommt Schulman rund 2,2 Millionen Euro für ihre Forschung.

Schulman studierte Biologie an der Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA. Nach ihrer Promotion am M.I.T., Cambridge, MA, USA, im Jahr 1996 arbeitete sie als Postdoc am Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, MA, USA und am Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA. 2001 wechselte Schulman an das St. Jude Children's Research Hospital in Memphis, TN, USA und war hier von 2005 bis 2017 am Howard Hughes Medical Institute tätig.

Gemeinsam mit ihrem Team untersucht Schulman vorwiegend Mechanismen, die für die Regulation zellulärer Proteine verantwortlich sind. Proteine sind die Arbeitspferde der Zellen. Unterschiedliche Funktionen werden von verschiedensten Proteinklassen wahrgenommen, von Enzymen, die Nahrung verdauen, bis hin zu Proteinen, die Bestandteile der Muskeln sind. Um ihre Arbeit ordnungsgemäß erfüllen zu können, müssen sie bei Bedarf angeschaltet oder deaktiviert werden, wenn ihre Arbeit erfüllt ist. Einer der Wege, wie Proteine abgeschaltet werden, ist, sie mit einem anderen kleinen Protein zu markieren, dem sogenannten Ubiquitin. Ebenso wie es eine Vielzahl von Proteinen in der Zelle gibt, gibt es hunderte kleine molekulare Maschinen, die E3-Ligasen, die für die Markierung der unterschiedlichen Proteine verantwortlich sind. Es ist deshalb essentiell, dass die E3-Ligasen selbst in der Zelle zur richtigen Zeit und am richtigen Ort an- oder abgeschaltet werden.

Der „Anschalter“ für circa ein Drittel aller E3-Ligasen ist ein kleines Protein, das dem Ubiquitin sehr ähnlich ist, aber NEDD8 genannt wird. „Obwohl wir die einzelnen Bausteine vieler E3-Ligasen kennen, wissen wir nicht, wie NEDD8 diese zum richtigen Zeitpunkt und am richtigen Ort zusammenführt oder wie NEDD8 sie dazu bringt, Ubiquitin auf Proteine zu übertragen, die markiert werden müssen“, sagt Schulman. „Unter Anwendung multidisziplinärer Ansätze versuchen Wissenschaftler alle Details zu verstehen, wie NEDD8 E3-Ligasen aktiviert, die Mechanismen der aktivierten Ubiquitin Ligase Maschinen und wie aktivierte E3-Ligasen andere Proteine deaktivieren, die wiederum abgeschaltet werden müssen“, fasst Schulman zusammen.

„Letztendlich wollen wir das so detailliert darstellen wie in einem 3D-Film. Wir wollen die einzelnen Schritte in drei Dimensionen visualisieren, indem wir elektronenmikroskopische Bilder verwenden. Wir setzen dann die 3D-Fotos ein, um die →

2.2 million euros for Brenda Schulman. Director at the Max Planck Institute of Biochemistry receives ERC Advanced Grant for her current research.

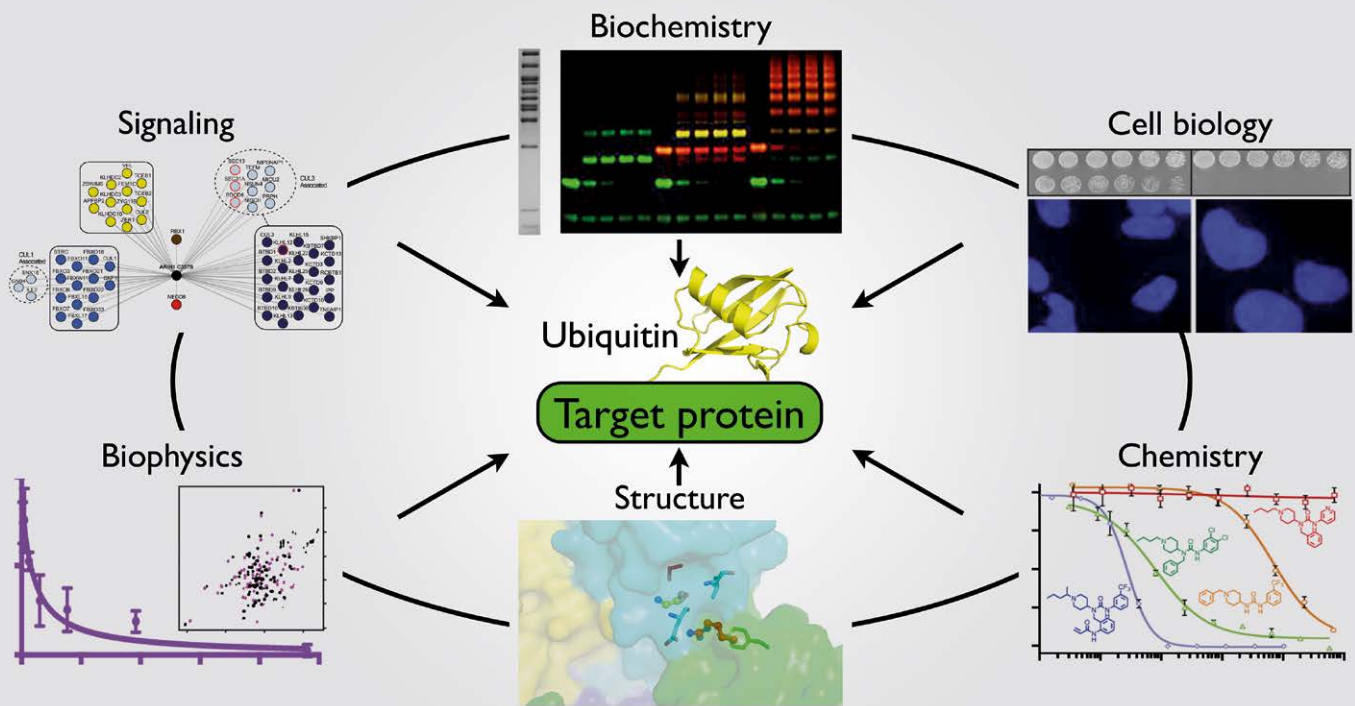
Since 2017 Brenda Schulman, Ph.D., heads the department “Molecular Machines and Signaling” at the Max Planck Institute of Biochemistry in Martinsried near Munich. She has received numerous awards, including the United States Presidential Early Career Award for Scientists and Engineers. She is a member of the American Academy of Arts and Sciences and the National Academy of Sciences, and was recently elected to the European Molecular Biology Organization. Now the director at the Max Planck Institute of Biochemistry in Martinsried received an ERC Advanced Grant from the European Research Council (ERC). Over a period of five years, Schulman will receive around 2.2 million euros for her research.

Schulman did her Bachelor's degree in Biology at the Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA. After her Ph.D. in 1996 at M.I.T. in Cambridge, MA, USA, she spent five years as a postdoc, at Massachusetts General Hospital Boston, MA, USA and at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA. In 2001, Schulman moved to the St. Jude Children's Research Hospital in Memphis, TN, USA. There she worked from 2005 and 2017 as Howard Hughes Medical Institute Investigator before moving to Munich.

Together with her team, Schulman investigates a predominant mechanism regulating cellular proteins. Proteins are the workhorses of cells. Different types of work are done by different types of proteins, ranging from enzymes that digest food to components of muscle. In order for proteins to work properly, they need to be switched on when needed and off when the job is done. A major way that proteins are switched off is by marking them with another small protein called “ubiquitin”. Just like there are many different proteins, there are also hundreds of different tiny molecular machines in cells, called E3 ligases, which execute the tagging with ubiquitin. Therefore, it is essential that E3 ligases are themselves turned on and off at the right place and at the right time in cells.

The “on-switch” for about one-third of all E3 ligases is a small protein that looks like ubiquitin, but is called NEDD8. “Although we know the components of many E3 ligases, we don't know how NEDD8 causes them to assemble from all their parts at the right time and place in a cell, or how NEDD8 causes them to be able to transfer ubiquitin to the proteins that need to be tagged”, says Schulman. Using a multidisciplinary approach, the researchers want to understand everything NEDD8 does to activate E3 ligases, the mode of operation of the activated ubiquitin ligase machineries, and how NEDD8 causes other molecular machines to turn off the ubiquitin-marked proteins.

“We know that without NEDD8, much of the whole machinery of ubiquitination comes to a standstill. Accordingly, it has to perform essential tasks alongside other components”, says Schulman. “Ultimately we want to understand this in such detail like in a 3D →



Prof. Schulmans Abteilung arbeitet interdisziplinär, wobei Methoden der Zellbiologie, Biochemie, Genetik, Chemie, Strukturbiologie und Biophysik mit einbezogen werden, um zu verstehen, wie Proteine durch ubiquitinähnliche Proteine und Ubiquitin an- oder abgeschaltet werden / Prof. Schulman's department takes an interdisciplinary approach, combining cell biology, biochemistry, genetics, chemistry, structural biology and biophysics to understand how protein functions are switched on and off by ubiquitin-like proteins and ubiquitin

→ dynamischen Schritt-für-Schritt-Wege zu verstehen, wie NEDD8 spezifische E3-Ligasen aktiviert und wie die aktivierten E3-Ligasen bestimmte Proteine ausschalten“, so Schulman. Sie erwartet, dass die Entdeckung der zahlreichen Möglichkeiten, wie NEDD8 viele verschiedene aber verwandte E3-Ligase-Maschinerie aktiviert, eine Vielzahl verschiedener biologischer Prozesse erklären wird, z.B. Immunität, Proliferation von Krebszellen, Infektionen durch Viren, wann wir aufwachen und schlafen, und sogar das Wachstum von Pflanzen. ■

→ ^{EN} film. We want to visualize the single steps in three dimensions by using electron microscopic images. We then will put the 3D snapshots in order to understand the dynamic step-by-step ways that NEDD8 turns on specific E3 ligases, and then how the activated E3 ligases then turn off specific proteins that need to be shut down“, summarizes Schulman.

Ultimately, Schulman expects that finding out the numerous ways NEDD8 activates hundreds of distinct but related E3 ligase machineries will explain an extraordinary number of different biological processes NEDD8 and E3 ligases together control, like immunity, proliferation of cancer cells, infections by viruses, when we wake and sleep, and even the growth of plants. ■

Über den ERC Advanced Grant: Der Europäische Forschungsrat, ERC, wurde 2007 von der Europäischen Union etabliert und ist die erste europäische Förderorganisation für herausragende Forschung. Jedes Jahr wählt und finanziert der ERC die besten und kreativsten Forscher jeder Nationalität und Alters, damit diese ihre Projekte in Europa durchführen können. Der ERC vergibt drei Arten von Stipendien: den „Starter-Grant“, den „Consolidator Grant“ und den „Advanced Grant“. Der „Advanced Grant“ fördert etablierte, unabhängige Top-Wissenschaftler, die auf ihrem jeweiligen Forschungsfeld führend sind.

Mehr Informationen finden sie unter: erc.europa.eu

^{EN} **About the ERC Advanced Grant:** The European Research Council, ERC, was established by the European Union in 2007 and is the first European funding organization for outstanding research. Each year, the ERC selects and finances the best and most creative researchers of all nationalities and ages to carry out their projects in Europe. The ERC awards three types of scholarships: the “Starter Grant”, the “Consolidator Grant” and the “Advanced Grant”. The “Advanced Grant” promotes established independent top scientists who are leaders in their field of research.

More information can be found at: erc.europa.eu



max planck institute
of biochemistry

Max-Planck-Institut für Biochemie
Ph.D. Brenda Schulman
Am Klopferspitz 18
82152 Planegg/Martinsried
Tel.: +49 (0)89/8578-2824
E-Mail: schulman@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de/schulman