

JAHRESBERICHT

2003

IPB

Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie

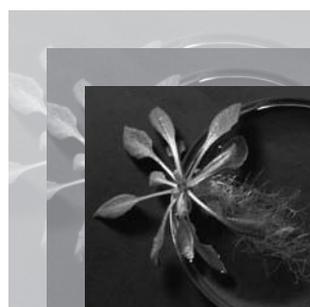
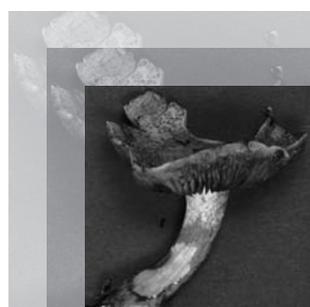
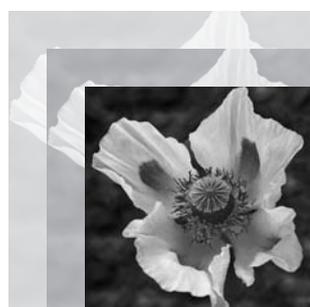
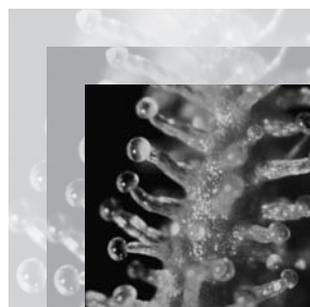
Weinberg 3
06120 Halle (Saale)

Tel.: (03 45) 55 82 11 10
Fax: (03 45) 55 82 11 09

E-Mail: pr@ipb-halle.de
www.ipb-halle.de



Inhaltsverzeichnis



Vorstellung und Entwicklung des Institutes	4
Organe des Institutes	
<i>Direktorium, Stiftungsrat, Wissenschaftlicher Beirat</i>	8
<i>Wissenschaftlicher Institutsrat, Mitarbeiter in speziellen Funktionen, Personalrat</i>	9
Organigramm des Institutes	10

Abteilung Naturstoff-Biotechnologie 11

Leiterin: Professor Toni M. Kutchan

Alkaloidbiosynthese	12
<i>Leiterin: Toni M. Kutchan</i>	
Schlafmohn-Biotechnologie	13
<i>Leiterin: Susanne Frick</i>	
Functional Genomics	14
<i>Leiter: Jonathan Page</i>	
Papaver Genexpressionsanalyse	15
<i>Leiter: Jörg Ziegler</i>	
Jasmonatwirkungsweise	16
<i>Leiter: Claus Wasternack & Otto Miersch</i>	
Publikationen	17

Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie 18

Leiter: Professor Ludger Wessjohann

Strukturanalytik & Computerchemie	19
<i>Leiter: Wolfgang Brandt & Andrea Porzel</i>	
Biokatalyse & Ligandendesign	20
<i>Leiter: Ludger Wessjohann</i>	
Pflanzen- und Pilzinhaltsstoffe	21
<i>Leiter: Norbert Arnold & Jürgen Schmidt</i>	
Synthese & Methodenentwicklung	22
<i>Leiter: Ludger Wessjohann & Brunhilde Voigt</i>	
Publikationen	23

Auf der Suche nach Signalen: Stressinduzierte Veränderungen in (Sekundär-) Metabolit-, Peptid- und Proteinmustern (GABI) 24

*Abteilungen Natur- und Wirkstoffchemie und Stress- und Entwicklungsbiologie
Leiter: Stephan Clemens, Jürgen Schmidt, Ludger Wessjohann & Dierk Scheel*



Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie 25

Leiter: Professor Dierk Scheel

Signalerkennung in Pflanze-Pathogen-Interaktionen 26

Leiter: Thorsten Nürnberger

Zelluläre Signaltransduktion 27

Leiter: Dierk Scheel & Justin Lee

Induzierte Pathogenabwehr 28

Leiter: Sabine Rosahl & Dierk Scheel

Metallhomöostase 29

Leiter: Dieter Neumann & Stephan Clemens

Bioinformatik & Massenspektrometrie 30

Leiter: Olaf Lichtenberger

Publikationen 31

Abteilung Sekundärstoffwechsel 32

Leiter: Professor Dieter Strack

Molekulare Physiologie der Mykorrhiza 33

Leiter: Michael H. Walter

Biochemie der Mykorrhiza 34

Leiter: Willibald Schliemann

Zellbiologie der Mykorrhiza 35

Leiterin: Bettina Hause

Glycosyl- und Methyltransferasen 36

Leiter: Thomas Vogt

Hydroxycimtsäuren 37

Leiter: Dieter Strack

Publikationen 38

Abteilung Administration 39

Leiter: Lothar Franzen

Haushalts- und Drittmittel 40

Stellenplan 41

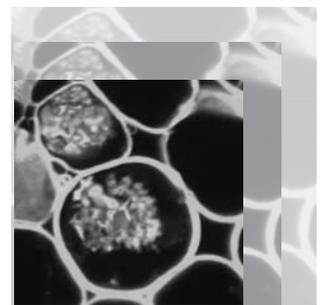
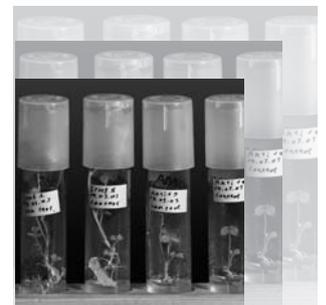
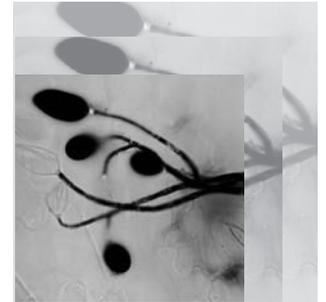
Drittmiteleinsatz 42

Gastwissenschaftler 44

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit 46

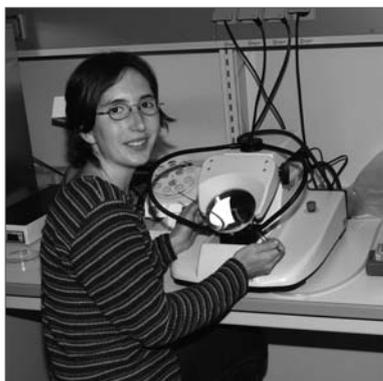
Leiterin: Sylvia Pieplow

Veröffentlichungen 48





Vorstellung und Entwicklung des Institutes



Vorstellung des Institutes

Das Institut für Pflanzenbiochemie in Halle (Saale) wurde am 01.01.1992 als außeruniversitäres Forschungsinstitut der so genannten "Blauen Liste" gegründet. Aus dem Zusammenschluss der "Blau-Liste-Institute" entstand 1995 die "Wissenschaftsgemeinschaft Blau Liste (WBL)", die sich im Oktober 1997 in "Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz (WGL)" umbenannt und umorganisiert hat. Das IPB gehört zur Sektion Lebenswissenschaften der WGL. Das Vorgängereinstitut wurde am 01. 01. 1958 von Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Kurt Mothes im Auftrag der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin als Arbeitsstelle für Biochemie der Pflanzen gegründet.



Das IPB besteht aus vier wissenschaftlichen Abteilungen und der Abteilung Administration, Zentrale Dienste und Technik, in denen 88 Mitarbeiter aus Haushaltsmitteln und weitere 85 über Drittmittelfinanzierung beschäftigt wurden. Das Forschungsprofil des Instituts weist unverwechselbare Züge in der deutschen Wissenschaftslandschaft auf. Im Mittelpunkt der Forschungsaktivitäten steht die umfassende Analyse pflanzlicher und pilzlicher Naturstoffe, die Untersuchung der Wechselwirkung von Pflanzen mit Pathogenen, Symbionten und abiotischen Stressoren und das Studium molekularer Interaktionen als Teil komplexer biologischer Prozesse. Dabei wird eine exzellente Grundlagenforschung als unabdingbare Basis für anwendungsorientierte Forschungsprojekte betrachtet.

Forschungsprofil des IPB

Vier thematisch, methodisch und organisatorisch vernetzte Schwerpunkte bilden die Grundlage des Forschungskonzepts des Instituts für Pflanzenbiochemie: pflanzliche Naturstoffe,

molekulare Interaktionen, Informatik und metabolic engineering.

Die große Vielfalt pflanzlicher Organismen findet einen Ausdruck in der enormen Diversität ihrer Naturstoffe. Diese erhält eine zusätzliche Dimension durch die Veränderung des Musters der Naturstoffe im Laufe der pflanzlichen Entwicklung sowie während der Anpassung an Umwelt- und Standortbedingungen. Die Kenntnis von Struktur und Funktion der Naturstoffe ist Voraussetzung für das Verständnis pflanzlicher Diversität sowie von Entwicklungs- und Adaptationsprozessen und eröffnet neue Ressourcen für eine innovative Nutzung in Pflanzenproduktion, Pflanzenschutz, Biotechnologie und Wirkstoffentwicklung. Mit der fortschreitenden Aufklärung von Genomsequenzen und der zunehmenden Zahl bekannter Transkriptsequenzen (expressed sequence tags) erhalten diese Erkenntnisse eine fundamentale Bedeutung bei der funktionalen Genomanalyse.

Die umfassende Analyse pflanzlicher und pilzlicher **Naturstoffe** ist ein Schwerpunkt im Forschungskonzept des Instituts für Pflanzenbiochemie. Die Strukturaufklärung, Synthese und Derivatisierung der Naturstoffe liefert einen wichtigen Beitrag zur Aufklärung ihrer Funktion und zur Erhöhung ihrer Diversität. Dies bildet die Grundlage zur Untersuchung ihrer Biosynthese und der Entdeckung neuer Wirkstoffe. Zur qualitativen und quantitativen Erfassung von Naturstoffen im biologischen Material werden analytische Verfahren entwickelt. Die Identifizierung und Isolierung von Enzymen erlaubt den Zugang zu den entsprechenden Genen und damit zum Studium der Regulation der Biosynthesewege und der Organisation ihrer Komponenten. Der Einsatz von Mutanten und transgenen Pflanzen er-





möglicht die Analyse der biologischen Funktion und die Erzeugung von Pflanzen mit verändertem Naturstoffprofil.

Molekulare Interaktionen bilden die Grundlage aller zellulären Funktionen. Ihre interdisziplinäre Analyse ist deshalb von zentraler Bedeutung im Forschungskonzept des Instituts für Pflanzenbiochemie. Die optimale Adaptation von Pflanzen an die jeweiligen Umwelt- und Standortbedingungen beruht auf rezeptorvermittelter Perception biotischer und abiotischer Umweltparameter. Über zelluläre und systemische Signaltransduktions-Netzwerke werden die Eingangssignale evaluiert, abgeglichen und mittels veränderter Genexpressionsmuster in entsprechende physiologische Reaktionen umgewandelt. Rezeptor/Ligand-, Enzym/Ligand- und Protein/Protein-Interaktionen bilden die molekulare Grundlage für diese Prozesse und deren Anwendung in der Wirkstoffforschung. Unter diesem Aspekt werden die Mechanismen interorganismischer Kommunikation zwischen Pflanzen und Symbionten sowie Pathogenen untersucht und die Organisation von Biosynthesewegen und Signaltransduktionsketten analysiert. Die chemische Struktur miteinander in Wechselwirkung tretender Moleküle soll durch gentechnische Verfahren, gerichtete Evolution und chemische Derivatisierung modifiziert werden, so dass die Effekte der Veränderung an geeigneten Modellen oder in Screeningverfahren untersucht werden können und schließlich Moleküle mit den gewünschten Eigenschaften (z. B. Wirkstoffe, Signalsubstanzen, Enzyme) selektiert werden. Die Grundlage dafür bildet die Entwicklung neuer Synthese- und Selektionsprozesse sowie geeigneter Assay- und Analytikverfahren unterstützt durch die Visualisierung der Wechselwirkung mittels Modelling.

Die Speicherung, Auswertung und Verknüpfung der in den beiden Schwerpunkten Naturstoffe und molekulare Interaktionen generierten Daten ist nur mittels Bio- und Chemoinformatik möglich. Insbesondere die im Hochdurchsatzverfahren betriebenen Metabolom- und Proteomanalysen und die kombinatorischen Bibliotheken erfordern dringend die Entwicklung neuer Methoden der Datenauswertung, -verarbeitung und -verknüpfung. Am Institut für Pflanzenbiochemie wird deshalb eine Nachwuchsgruppe Bioinformatik etabliert, die sich im wesentlichen dieser Problematik widmen wird. Zusammen mit der im Aufbau befindlichen Gruppe Chemoinformatik und Modelling entsteht damit ein neuer Forschungsschwerpunkt **Informatik**.

Die im Rahmen der Grundlagenforschung der drei Schwerpunkte Naturstoffe, molekulare Interaktionen und Informatik gewonnenen Ergebnisse und Materialien werden im Forschungsschwerpunkt **metabolic engineering** zur Erzeugung von Modellpflanzen eingesetzt, die in verschiedensten Anwendungsbereichen von Nutzen sein könnten. Aufgrund der thematischen Orientierung der Forschung wird es sich dabei um Designerpflanzen mit verändertem Naturstoffprofil, neuen gesundheitsrelevanten Inhaltsstoffen oder verbesserter Anpassung an bestimmte Standorte und Umweltsituationen handeln. Solche Pflanzen dürften für die nachhaltige Produktion wertvoller Substanzen und Biokatalysatoren, als biologische Testsysteme und für die Züchtung von Bedeutung sein.

In vier Abteilungen mit unterschiedlicher, sich ideal ergänzender fachlicher Ausrichtung und apparativer Ausstattung ergeben sich im Institut für Pflanzenbiochemie hervorragende Vo-





Vorstellung und Entwicklung des Institutes



raussetzungen, diese Schwerpunkte im Rahmen einer multidisziplinären Forschungsstrategie mit chemischen, physiologischen, zellbiologischen, biochemischen, molekularbiologischen und genetischen Methoden zu bearbeiten. Die Analyse solch zentraler Themen der modernen Pflanzenbiologie und -chemie mit dieser methodischen Vielfalt ermöglicht die Aufklärung komplexer Zusammenhänge der pflanzlichen Entwicklung und Diversität, die mit fachspezifisch begrenzter Betrachtungsweise nicht erhalten werden können. Die Übertragung der Ergebnisse in anwendungsorientierte Zusammenhänge macht sie zudem einer ökologisch verträglichen biotechnologischen Nutzung zugänglich.



Wissenschaft im Berichtsjahr

Wissenschaftliche Höhepunkte des Berichtsjahres sind in der Analyse der T2-Generation der ersten transgenen Schlafmohnpflanzen und der Klonierung weiterer Gene zu sehen, die für Enzyme der Alkaloidbiosynthesewege dieser Pflanze codieren.

In Zusammenarbeit mit einer kanadischen Arbeitsgruppe konnte eine neue physiologische Rolle des Jasmonatderivates 12-Hydroxyjasmonsäure bei der Blütenentwicklung nachgewiesen werden.

Ebenso kann die Erzeugung der ersten Kristalle einer pflanzlichen Methyltransferase als großer Fortschritt bezeichnet werden, die zu einer phylogenetisch ursprünglichen Klasse dieser Enzyme gehört. Damit ist dieses Protein nun einer eingehenden Strukturanalyse zugänglich, die in Kooperation mit der Halleschen Universität durchgeführt wird.

Im Bereich der chemischen Synthese gelang die Eintopfsynthese komplexer Macrocyklen mit bis zu 96 Gliedern.



Darüber hinaus wurde ein neues Epothilon-Analogon mit hoher Aktivität gegen Krebserkrankungen entwickelt.

Sehr gute Fortschritte wurden auf dem Gebiet der Wechselwirkung zwischen Pflanzen und Mikroorganismen erzielt. Sowohl bei der Analyse symbiontischer Wechselwirkungen zwischen Pflanzen und Mykorrhizapilzen als auch im Bereich der Phytopathologie wurde erfolgreich die umfassende Metabolismusanalytik etabliert. Die Arbeiten zum Mechanismus der grundlegenden Erkennung von Pathogenen brachte erstaunliche Ähnlichkeiten zur angeborenen Immunität bei Säugern und Insekten zu Tage.

Im vergangenen Berichtsjahr wurde die erfolgreiche wissenschaftliche Arbeit am IPB auf hohem Niveau fortgesetzt. Es wurde qualitativ (EMBO J., J. Biol. Chem., Plant Cell, Plant J., Plant Physiol. etc) und quantitativ gut publiziert. Auffallend ist dabei ein steigender Anteil abteilungsübergreifender Publikationen, was als Indikator für eine verbesserte Quervernetzung zwischen den wissenschaftlichen Abteilungen gewertet werden kann. Die Einwerbung von Drittmitteln ist auf hohem Niveau stabil geblieben (Anteil 2002: EUR 2,5 Mio; 2003: EUR 2,8 Mio). Die Mittel stammten vorwiegend von der DFG, dem BMBF, der Europäischen Kommission und aus Industriekooperationen. Die DFG-Mittel verteilten sich auf Projekte der Einzelförderung sowie auf Beteiligungen am SFB 363, zwei Graduiertenkollegs, drei Schwerpunktprogrammen und dem "Arabidopsis Functional Genomics Network". Dabei wird eines der Schwerpunktprogramme vom Institut aus koordiniert. Das BMBF fördert am IPB zwei Projekte im Rahmen des Deutschen Pflanzengenomprojektes GABI, ein Vorhaben der Zusammenarbeit GABI/Genoplante,

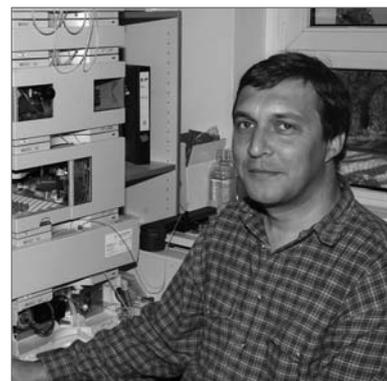


ein Projekt im Rahmen von "Napus 2000" und eine Gruppe des Bioinformatik-Centers Gatersleben-Halle (BIG-GH). Darüber hinaus existieren mehrere Industriekooperationen. Die Qualität der Nachwuchsförderung am IPB und die hier vorhandene Möglichkeit unabhängige Forschung hoher Qualität zu leisten, drückt sich in zwei erfolgreichen Habilitationen und die C4-Berufung eines wissenschaftlichen Mitarbeiters aus.

Das Institut für Pflanzenbiochemie ist mit der Martin-Luther-Universität einerseits über den SFB 363 und Graduiertenkollegs und andererseits über vielfältige bilaterale Kooperation zwischen Arbeitsgruppen des IPB und Arbeitsgruppen der Universitätsfachbereiche Chemie, Biologie, Biochemie und Biotechnologie, Pharmazie und Medizin in intensiver Weise vernetzt. Darüber hinaus sind die vier Abteilungsleiter als Professoren der Universität und Habilitanden des IPB an der Lehre der Fachbereiche Chemie, Biologie, Biochemie und Biotechnologie und Pharmazie beteiligt. Lehrbeteiligungen von IPB-Wissenschaft-

lern bestehen auch an der Universität Leipzig und der Fachhochschule Köthen. Über das "Plant Metabolism Network" und weitere bilaterale Kooperationen bestehen außerdem enge regionale Kontakte zum IPK Gatersleben und den Max-Planck-Instituten für chemische Ökologie in Jena und für Molekulare Pflanzenphysiologie in Golm. Zudem existieren vielfältige nationale und internationale Kooperationen, die dem Jahresbericht im Detail entnommen werden können.

Als Teil der Doktorandenausbildung am IPB wurde ein neues Seminar etabliert, in dem Doktoranden wöchentlich über aktuelle herausragende Publikationen im Detail berichten und die referierten Ergebnisse einer kritischen Bewertung unterziehen. Um eine intensivere Beteiligung der Arbeitsgruppenleiter am Institutsmanagement und der ständigen Aktualisierung des Forschungsprofils zu erreichen, wurde die Zusammensetzung des Institutsrates geändert. Diesem Gremium, das bislang aus gewählten Wissenschaftlern bestand, gehören nun alle Arbeitsgruppenleiter des IPB an.





Organe des Institutes

Direktorium, Stiftungsrat, Wissenschaftlicher Beirat

Direktorium

Prof. Dierk Scheel	Geschäftsführender Direktor, Leiter der Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie
Lothar Franzen	Leiter der Abteilung Administration, Zentrale Dienste und Technik
Prof. Toni M. Kutchan	Leiterin der Abteilung Naturstoff-Biotechnologie
Prof. Dieter Strack	Leiter der Abteilung Sekundärstoffwechsel
Prof. Ludger Wessjohann	Leiter der Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie

Stiftungsrat

Ministerialrat Thomas Reitmann	Vorsitzender des Stiftungsrates Kultusministerium des Landes Sachsen - Anhalt
Ministerialrat Dr. Jürgen Roemer - Mähler	Stellvertretender Vorsitzender Bundesministerium für Bildung und Forschung
Prof. Wilhelm Boland	Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie, Jena, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates
Prof. Alfons Gierl	Technische Universität München, Stellvertretender Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates
Prof. Reinhard Neubert	Prorektor für Forschung und wissenschaftlichen Nachwuchs der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Prof. Jörg Stetter	Bayer AG, Leverkusen

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Wilhelm Boland	Vorsitzender Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie, Jena
Prof. Alfons Gierl	Stellvertretender Vorsitzender Technische Universität München
Prof. Thomas Boller	Universität Basel, Botanisches Institut
Prof. Horst Kunz	Universität Mainz, Institut für Organische Chemie
Prof. Birger Lindberg Møller	Universität Kopenhagen, Lehrstuhl für Biologie der Pflanzen
PD Dr. habil. Günter Strittmatter	KWS SAAT AG, Einbeck
Prof. Lutz F. Tietze	Universität Göttingen, Institut für Organische Chemie
Prof. Lothar Willmitzer	Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie, Potsdam-Golm
Prof. Ulrich Wobus	Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzen - forschung, Gatersleben





Organe des Institutes

Wissenschaftlicher Institutsrat, Mitarbeiter in speziellen Funktionen,

Wissenschaftlicher Institutsrat

Der Wissenschaftliche Institutsrat setzt sich aus allen Arbeitsgruppenleitern des Institutes zusammen.

Mitarbeiter in speziellen Funktionen

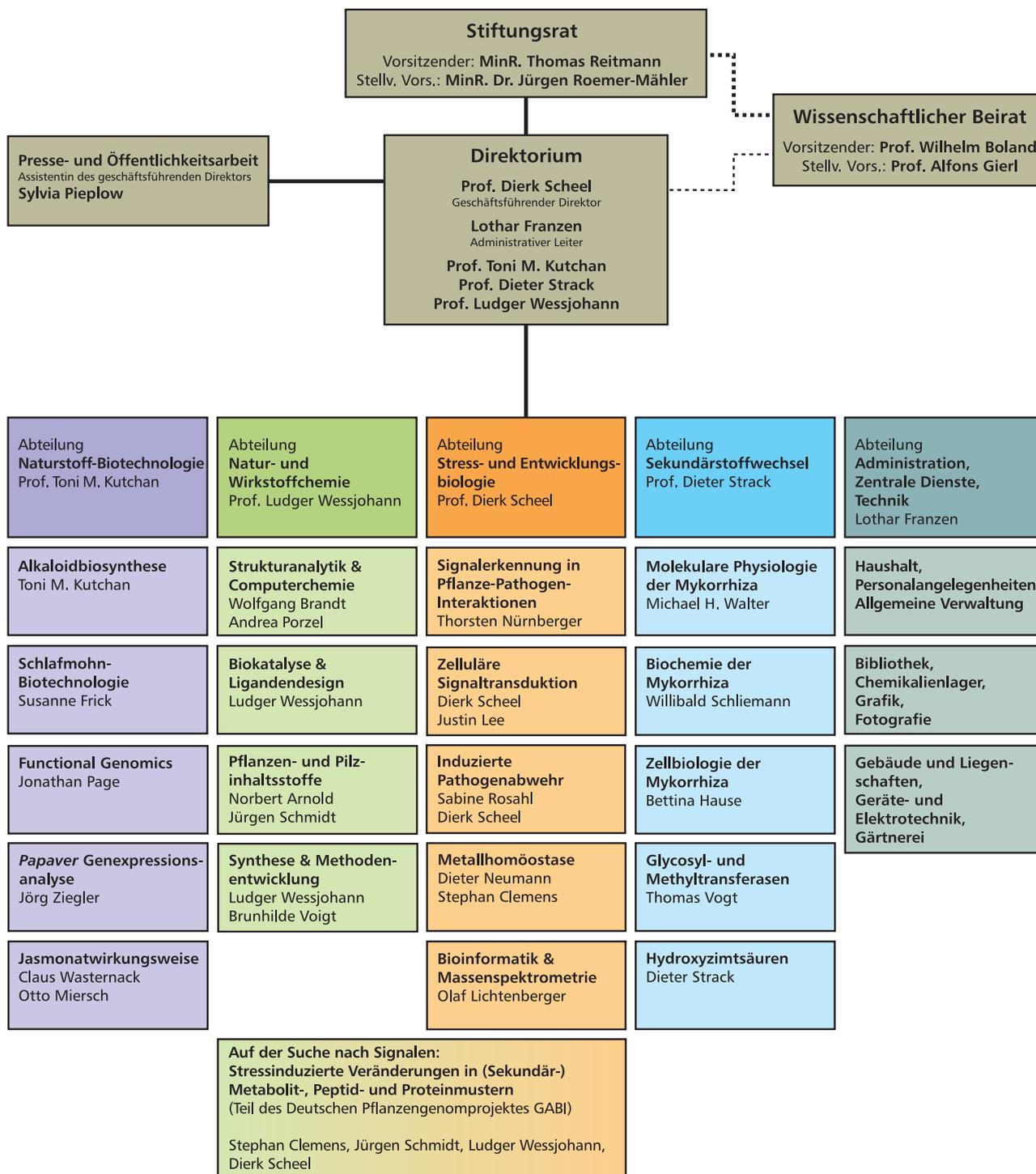
Dr. Gabriele Herrmann	Schwerbehindertenbeauftragte
Hans-Günter König	Energie
Dr. Robert Kramell, Dr. Thorsten Nürnberger	Strahlenschutz
Kerstin Manke	Gleichstellungsbeauftragte
Sylvia Pieplow	Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Dr. Sabine Rosahl	Biologische Sicherheit
Prof. Dierk Scheel, Prof. Claus Wasternack	Projektleiter nach dem Gentechnikgesetz
Dr. Willibald Schliemann	Datenschutz
Dr. Hans-Jürgen Steudte Sicherheitsingenieur Dr. Brunhilde Voigt Eberhard Warkus	Arbeitssicherheit

Personalrat

Andrea Piskol	Vorsitzende
Peter Schneider	Stellvertretender Vorsitzender
Dr. Susanne Frick, Martina Lerbs, Angelika Weinel	Weitere Mitglieder



Organigramm des Institutes





Abt. Naturstoff-Biotechnologie

Leiterin: Professor Toni M. Kutchan
Sekretärin: Christine Dietel

Wissenschaftler der Abteilung Naturstoff-Biotechnologie analysieren die Biosynthese ausgesuchter pflanzlicher Naturstoffe auf molekular-genetischer Ebene. Von besonderem Interesse ist dabei die Isolation von Genen, die für bestimmte Enzyme und regulatorische Proteine codieren. Diese Enzyme sind an der Bildung kleiner, physiologisch aktiver Verbindungen beteiligt, die sowohl zu den aus L-Tyrosin- bzw. L-Tryptophan gebildeten Alkaloiden als auch zu den vom Acetyl-Coenzym A abgeleiteten Polyketiden gehören.

Alkaloide sind pharmakologisch aktive stickstoffhaltige Sekundärstoffe, die von etwa 20 Prozent aller Blütenpflanzen produziert werden. Jede Pflanzenart verfügt über eine einzigartige, spezielle Ausstattung an ganz bestimmten Alkaloiden. Welche Rolle diese Stoffgruppe für die Pflanzen spielt, ist eine lang diskutierte Frage. Nach neuesten Erkenntnissen werden den Alkaloiden ökochemische Funktionen innerhalb des pflanzlichen Organismus zugeordnet. Die Bedeutung dieser Verbindungen für den Menschen hingegen ist von jeher ungebrochen: Alkaloidhaltige Pflanzen gehören zur "Materia medica" der Menschheit. Sie werden seit Tausenden von Jahren als Arzneipflanzen verwendet. Noch heute dienen viele der alkaloidhaltigen Pflanzen als Quelle für Medikamente und Wirkstoffe. Ihre mögliche Rolle im ökochemischen Gleichgewicht bei Pflanzen und ihre wachsende Bedeutung bei der biotechnologischen Produktion kommerziell wichtiger Naturstoffe machen die Alkaloide - und speziell ihre Biosynthese - zu einem besonders attraktiven Forschungsobjekt der Molekularbiologie.

Zweites Ziel unserer Untersuchungen ist die Biosynthese der medizi-

nisch wirksamen Polyketide. Polyketide enthaltende Heilpflanzen werden vorwiegend in der traditionellen tropischen Medizin gegen eine Vielzahl von Krankheitserregern, besonders aber gegen Parasiten angewendet. Pflanzliche Polyketidsynthesen haben ihren genetischen Ursprung in einer Multigenfamilie, deren Prototyp die Chalconsynthase ist. Multigenfamilien entstehen vermutlich durch Verdopplung bestimmter Gene mit anschließender Substitution einzelner Basen. Dadurch bilden sich im Laufe der Evolution Enzyme mit unterschiedlichen Substratspezifitäten heraus. Auch pflanzliche Polyketidsynthesen stammen wahrscheinlich von einem Ursprungsenzym ab, das sich veränderte, um unterschiedliche Reaktionen zu katalysieren, die letztendlich zu einer breiten Palette an verschiedenen Naturstoffen führten. Die Identifizierung und Charakterisierung der Polyketidsynthesen soll uns helfen, die evolutionäre Entwicklung dieser Sekundärstoffe besser zu verstehen.

Unsere technischen Möglichkeiten für die Isolierung und Identifizierung der gesuchten Gene reichen von der Enzymreinigung, über Aminosäure- und EST-Sequenzbestimmungen bis hin zu Macro- und Microarray-Analysen. Die entsprechenden Gene und Enzyme werden sowohl aus Zellkulturen als auch aus natürlichem Pflanzenmaterial gewonnen. Durch Überexpression in heterologen Expressionssystemen, wie Bakterien, Hefe, Insektenzellen oder Pflanzen können die interessantesten Genprodukte dann weiter untersucht und näher charakterisiert werden. Dabei geht es auch um die Lokalisierung der untersuchten Proteine innerhalb einer pflanzlichen Zelle oder eines Gewebeverbandes. Anhand von Immunolokalisations-techniken mit Hilfe von Antikörpern gegen die zuvor heterolog exprimier-

ten Proteine wollen wir jene Zellen orten, in denen sich die Biosynthese-Enzyme anreichern. Das Wissen um den Expressionsort der Enzyme könnte uns wichtige Informationen über die Regulation der Naturstoffbiosynthese und das Metabolic Engineering sekundärer Stoffwechselwege liefern. Schließlich werden die isolierten Gene als *sense*-, *antisense* oder *RNAinterference*-Konstrukte wieder in die Pflanze transformiert. Mittels HPLC-MS wird dann geprüft, ob die eingebrachten Gene bestimmte Stoffwechselwege beeinflussen. Auf diesem Wege können - für Wissenschaft und Industrie sehr hilfreich - auch Pflanzen mit einem ganz bestimmten Spektrum an Naturstoffen geschaffen werden.

Ein weiteres Forschungsfeld ist die Signalfunktion von Jasmonaten und Octadecanoiden bei Stress- und Entwicklungsprozessen. Hier interessiert uns besonders die zeitliche und räumliche Expression des Jasmonatbiosynthesegenes *Allenoxidcyclase* und seiner Allele, sowie die physiologische Rolle der Jasmonsäure-Stoffwechselprodukte, wie zum Beispiel 12-Hydroxyjasmonsäure.



AG Alkaloidbiosynthese

Leiterin: Toni M. Kutchan

Mitarbeiter

Domenika Arndt

Technische Assistentin

Maria Luisa Diaz Chavez

Doktorandin

Kum-Boo Choi

Postdoktorandin

Gabriele Herrmann

Postdoktorandin

Robert Kramell

Postdoktorand

Monika Krohn

Technische Assistentin

Tobias Kurz

Doktorand

Alfonso Lara

Doktorand

Khaled Sabarna

Doktorand

Karin Springob

Postdoktorandin

Marion Weid

Der Schlafmohn *Papaver somniferum* ist bis heute eine der wichtigsten Arzneipflanzen. Zwei der 80 verschiedenen Schlafmohn-Alkaloide sind für die Medizin von großer Bedeutung: das Schmerz- und Narkosemittel Morphin sowie das Schmerz- und Hustenmittel Codein. Auf dem Niveau der beteiligten Enzyme ist die Biosynthese von Morphin und Codein fast vollständig aufgeklärt. Darüber hinaus gibt es jedoch noch viele offene Fragen: So wissen wir zum Beispiel über die allgemeinen Mechanismen der Regulation aller Biosynthesestufen noch relativ wenig. Ebenso ungeklärt ist die Frage, welche Funktion die Alkaloide für die Pflanzen besitzen.

Zur Klärung dieser Fragen isolieren wir systematisch cDNAs, die für die entsprechenden Enzyme der Alkaloid-Biosynthese in Schlafmohn codieren. Diese cDNAs werden heterolog in Bakterien und Insektenzellkulturen exprimiert und anschließend charakterisiert. Bisher konnten wir sieben relevante cDNAs isolieren und deren Expressionsprodukte näher beschreiben. Einige Vertreter bestimmter Klassen von Isochinolin-Alkaloiden (Morphinane, Benzo[c]phenanthridine, Phtalid-isochinoline) werden nur in ganz speziellen Pflanzenzellen synthetisiert. Um deren Expressionsort zu ermitteln, nutzen wir die isolierten cDNAs für *in situ*-Hybridisierungen und die entsprechenden heterolog exprimierten Proteine für immunozytologische Studien. Erste Ergebnisse vermitteln einen Eindruck, wie die Synthese und Akkumulation der verschiedenen Alkaloid-Klassen in Schlafmohn reguliert wird.

In den vergangenen Jahren haben wir verschiedene cDNAs für Enzyme der Tetrahydrobenzylisochinolin-Alkaloid-Biosynthese isoliert und charakterisiert. Dazu gehören Gene, die für die Norcoclaurin-6-O-Methyltransferase und die Cytochrom P-450-abhängige Monooxygenase (*S*)-*N*-Methylcoclaurin-3'-Hydroxylase. Diese Enzyme sind sowohl an der Morphin- als auch

an der Noscapin- und der Sanguinarinbiosynthese beteiligt. Das Berberinbrückenenzym ist nur für den Sanguinarinbiosyntheseweg spezifisch. Es katalysiert den oxidativen Ringschluß zwischen dem *N*-methylrest von (*S*)-Retikulin und dem C-8-Atom von (*S*)-Scoulerin. Die von uns klonierte codierende Region für die Retikulin-7-O-Methyltransferase ist an der Laudaninbiosynthese beteiligt. Weitere für die Morphinsynthese charakteristische Genprodukte sind die Salutaridinol-7-O-Acetyltransferase und das vorletzte Enzym des Morphinweges, die Codeinreduktase, welche Codeinon zu Codein reduziert.

Der immunologische Nachweis der exprimierten Enzymkomponenten erfolgte mit entsprechenden Antikörpern an Schnitten der Schlafmohnkapseln. Erste Ergebnisse zeigen, dass die Alkaloidbiosynthese in verschiedenen Zelltypen von *P. somniferum* lokalisiert ist. Als zytologischer Marker wurde ein heterolog exprimiertes Major-Latexprotein verwendet. Von den bisher analysierten Proteinen konnte nur die Codeinonreduktase in den Milchsaftzellen lokalisiert werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass der interzelluläre Transport von Intermediaten und Enzymen bei der Isochinolin-Alkaloidbiosynthese in *P. somniferum* offenbar eine große Rolle spielt.



AG Schlafmohn-Biotechnologie

Leiterin: Susanne Frick

Der Schlafmohn (*Papaver somniferum* L.) gilt in Europa als eine der ältesten kultivierten Arzneipflanzen. Die Pflanze stammt ursprünglich aus dem östlichen Mittelmeerraum und enthält über 80 verschiedene Tetrahydrobenzylisochinolin-Alkaloide. Zu diesen zählen das analgetisch und narkotisch wirksame Morphin, das Antitussivum Codein, das Muskelrelaxans Papaverin, das Antitumormittel Noscapin und das antimikrobiell wirksame Sanguinarin. Nach der Entwicklung eines Transformationssystems wollen wir die Regulation und ökologische Funktion der Alkaloide in Schlafmohn aufklären. Für die Pharmaindustrie versuchen wir durch Metabolic Engineering den Gehalt an therapeutisch wichtigen Alkaloiden gezielt zu steigern. Alkaloidfreie Mohnsorten könnten von der Nahrungsmittelindustrie zur Produktion von Mohnöl verwendet werden.

Um das Alkaloidprofil von Schlafmohn zu verändern, haben wir mit Hilfe von Agrobakterien verschiedene cDNAs in *sense*- oder *antisense*-Orientierung in Explantaten transformiert. Diese cDNAs codieren für Enzyme aus der Morphin- und Sanguinarinbiosynthese. Aus zwölf Zelllinien, die sechs verschiedene cDNA-Konstrukte enthielten, konnten wir 190 transgene F0-Pflanzen regenerieren. 150 dieser F0-Pflanzen wurden zur Produktion von T1-Pflanzen verwendet. 23 F0-Pflanzen bildeten trotz Bestäubung keine Samen und die Samen 17 weiterer F0-Pflanzen waren nicht keimungsfähig.

Von den 150 F0-Pflanzen enthielten 66 das *antisense*-Genkonstrukt des Berberinbrückenenzym. Zehn Pflanzen der T1-Nachkommenschaft zeigten ein verändertes Alkaloidspektrum im Latex. Eine dieser Pflanzen wies neben unveränderten Konzentrationen an Morphin, Codein und Thebain erhöhte Mengen der Intermediate Retikulid, Laudanin, Laudanosin, Dehydroretikulid, Salutaridin und (S)-Scoulerin sowie eine stark verminderte Konzentration an Oripavin auf. Die Benzophenanthridingehalte in den Wurzeln dieser Pflanzen waren allerdings nicht reduziert. Das Muster dieses Alkaloidprofils wurde an die T2-Nachkommen vererbt.

Aus den Zelllinien, die mit der (S)-N-Methylcoclaurin-3'-Hydroxylase (CYP80B1) transformiert wurden, konnten 35 F0-

Pflanzen, die das *antisense*-Konstrukt und 12 F0-Pflanzen, die das *sense*-Konstrukt enthielten, erzeugt werden. In der T1-Nachkommenschaft zeigten zehn Pflanzen eine starke Abnahme (CYP80B1 *antisense*) und 23 Pflanzen (CYP80B1 *sense*) eine erhöhte Konzentration an Alkaloiden. Die Erhöhung bzw. Verringerung der Alkaloidkonzentration konnte in der F2-Generation bestätigt werden. Momentan werden die Analysen der F1-Pflanzen durchgeführt, welche die NADPH-Cytochrom-P450-Oxidoreduktase und die Codeinonreduktase überexprimieren. Da mit den *antisense*-Konstrukten keine vollständige Suppression der Alkaloidbildung erzielt werden konnte, transformierten wir RNAi-Konstrukte aller vorhandenen Biosynthesegene in Explantaten. Alle Zelllinien entwickelten Kalli und haben mit der Differenzierung begonnen. Die Bildung erster Embryonen wurde für Transformanten mit dem RNAi-Konstrukt der Norcoclaurin-6-O-Methyltransferase beobachtet.

Für die kontrollierte Expression der Benzylisochinolinbiosynthesegene haben wir damit begonnen, ihre endogenen Promotoren zu isolieren. Erste Untersuchungen mit einem CYP80B1-Promotor/GUS-Reportergen-Konstrukt sind bereits erfolgt.

Aus dem EST-Sequenzierprojekt der Arbeitsgruppe Papaver-Genexpressionsanalyse erhielten wir eine cDNA-Partialsequenz für eine N-Methyltransferase

aus dem Alkaloidstoffwechsel. Nach der Amplifikation der codierenden Sequenz wurde das Enzym in *E. coli* exprimiert. Es zeigte sich, dass es sich um eine Stylopin-N-Methyltransferase handelt. Das Enzym wird gegenwärtig charakterisiert.

Mitarbeiter

Kathleen Gutezeit
Technische Assistentin

Stefanie Haase
Doktorandin

Elke Hillert
Technische Assistentin

Katja Kempe



AG Functional Genomics

Leiter: Jonathan Page

Mit Hilfe der "Functional Genomics" suchen wir nach Genen, die für Enzyme und Transkriptionsfaktoren von Naturstoffbiosynthesen codieren. Momentan werden drei verschiedene Projekte zu Biosynthesen in glandulären Trichomen bearbeitet: Um die Expression der Gene, die in *Nicotiana benthamiana* am Alkaloidmetabolismus und an der Trichomentwicklung beteiligt sind, zu inhibieren, verwenden wir Vektoren viralen Ursprungs. Mit einem EST-Projekt (Expressed Sequence Tag) versuchen wir diejenigen Enzyme herauszufinden, die in *Cannabis sativa* (Hanf) die Bildung von Cannabinoiden und Terpenoiden katalysieren. Außerdem sind wir an der Biosynthese von Bitterstoffen in Hopfen (*Humulus lupulus*) interessiert.

Mitarbeiter

Verona Died

Technische Assistentin

Nils Günnewich

Diplomand

Jana Nagel

Doktorandin

Ursula Schäfer

Pflanzen antworten auf eine Virusinfektion mit dem Ausschalten viraler Gene. Durch das Klonieren von Pflanzengen in Viren können wir die Inaktivierung ihrer endogenen Partner in der Pflanze bewirken. Ziele unseres Virus-induzierten Ausschaltens von Genen sind Transkriptionsfaktoren, die die Synthese von Metaboliten und deren Akkumulation in den Trichomen von *Nicotiana benthamiana* kontrollieren. Trichome - Hauptbildungsort und Speicher von natürlichen Produkten - bedecken als harzige Haare Blätter und Blüten. In *Solanaceen* werden sie von Viruskonstrukten erreicht. Wir erstellen einen Katalog von MYB-Transkriptionsfaktoren aus den Trichomen von *N. benthamiana* und testen, welche Auswirkungen das Ausschalten dieser Regulationsproteine auf Metabolitgehalt und Morphologie der Trichome hat. Ein MYB-Transkriptionsfaktor, der weiter unter-

sucht werden soll, beeinflusst die Trichom-Entwicklung in der Tabak-Pflanze.

Cannabis sativa und *Humulus lupulus* akkumulieren in ihren glandulären Trichomen terpenophenolische Metabolite. Mit Hilfe biochemischer und genomischer Methoden wollen wir die Biosynthesewege, die zu den Cannabinoiden (in *C. sativa*) und Bitterstoffen (in *H. lupulus*) führen, aufklären. Dafür haben wir aus den gereinigten Trichom-Drüsenzellen einer *Cannabis*-Varietät mit hohem Tetrahydrocannabinol-Gehalt eine Trichom-spezifische cDNA-Bibliothek hergestellt. Aus dieser Bibliothek wurden mehr als 1.200 ESTs sequenziert. Diesen Sequenzen konnten wir mittels bioinformatischen Methoden mögliche Genfunktionen zuweisen. Drei cDNAs, die für Prenyltransferasen codieren, sind in diesem Jahr in heterologen



AG Papaver Genexpressionsanalyse

Leiter: Jörg Ziegler

Die Benzylisochinolin-Alkaloide weisen mit circa 2.500 bekannten Strukturen eine große strukturelle Diversität auf, wie z.B. das Betäubungsmittel Morphin oder das antibakteriell wirksame Sanguinarin. Die Benzylisochinoline kommen art- und varietätsspezifisch hauptsächlich in der Familie der *Papaveraceen* vor. Die Biosynthese verläuft bis zum zentralen Intermediat (*S*)-Retikulin für alle monomeren Benzylisochinoline gleich und ist auf enzymatischer und molekularbiologischer Ebene zum großen Teil bekannt. Im Gegensatz dazu weiß man über alle nachfolgenden Syntheseschritte, die zu der charakteristischen Diversität der Wirkstoffe führen, noch recht wenig. Über die Korrelation von Genexpressionmustern mit art- und varietätsspezifisch auftretenden Alkaloidprofilen innerhalb der *Papaveroidae* sollen weitere cDNAs erhalten werden, denen eine Rolle im Benzylisochinolinstoffwechselweg zugewiesen werden kann.

Zur Untersuchung der Genexpression einzelner Mohnpflanzen wurde die Macroarraytechnik etabliert. Zur Herstellung der Arrays werden cDNAs verwendet, die aus EST-Sequenzierprojekten stammen. Bislang wurden etwa 3.700 cDNA-Klone einer cDNA-Bibliothek aus dem Stängel und Keimlingen des Schlafmohns sequenziert und es konnten 2.000 verschiedene Sequenzen erhalten werden. Während 50 Prozent dieser Sequenzen über Datenbankvergleiche keine Funktion zugeordnet werden konnte, wiesen sechs cDNAs Funktionen im Benzylisochinolinstoffwechsel auf. Nach funktioneller Charakterisierung zeigte einer dieser cDNAs eine Aktivität, die bereits für ein homologes Gen eines anderen Organismus nachgewiesen wurde. Eine weitere cDNA codierte für eine Enzymaktivität, für die bisher noch keine Nukleotid- bzw. Aminosäuresequenz vorlag. Nach ersten Genexpressionsanalysen dieser ESTs und deren Korrelation mit den Alkaloidprofilen von bislang vier Mohnarten bzw. -varietäten, wurde die Anzahl der cDNAs, die an der Ausprägung des für Schlafmohn typischen Alkaloidprofils beteiligt sein könnten, auf 39 reduziert. Hinsichtlich der Verfügbarkeit von 70 Mohnarten kann eine weitere Reduktion dieser Anzahl erwartet werden, so dass mit einer funktionellen Charakterisierung begonnen werden kann.

Eine der wichtigsten Reaktionen in der Benzylisochinolinbiosynthese ist die P450-

abhängige Hydroxylierung des Benzylisochinolingrundgerüsts, die zu der großen strukturellen Vielfalt dieser Substanzgruppe führt. Wir erstellen eine Sammlung von cDNAs, die für P450-abhängige Monooxygenasen codieren. Bislang konnten zu den bisher bekannten 18 P450-abhängigen Monooxygenasen 13 neue, für P450-Enzyme codierende Sequenzen isoliert werden. Eine dieser cDNAs weist eine hohe Homologie zu einem Enzym auf, das auch im Benzylisochinolinstoffwechsel einer anderen Pflanze aktiv ist. Die Aktivität dieser P450-Monooxygenase im Benzylisochinolinstoffwechsel von *P. somniferum* wird anhand funktioneller Charakterisierung nach heterologer Überexpression in Insektenzellen untersucht. Analog zu der Vorgehensweise des EST-Projektes werden die für P450-Monooxygenasen codierenden cDNAs auf ihre Expression untersucht, um erste Hinweise zu ihrer Funktion im Benzylisochinolinstoffwechselweg zu erhalten.

Einen weiteren Schwerpunkt unserer Arbeit bildet der Vergleich der Genexpression des Wildtyps mit einer morphinfreien Mutante des Schlafmohns. Über eine cDNA-AFLP-Analyse konnten etwa 100 differentiell exprimierte Fragmente detektiert werden. Diese werden momentan anhand von Macroarraystudien verifiziert.

Mitarbeiter

Andreas Gesell
Doktorand
Silvia Wegener



AG Jasmonatwirkungsweise

Leiter: Claus Wasternack & Otto Miersch

Jasmonate (JA) sind Phytohormone, die für viele Pflanzen als Signal der Abwehr von biotischem und abiotischem Stress bekannt wurden. Die Analyse der Jasmonatwirkungsweise konzentriert sich mittels transgener Ansätze auf die Ausschaltung und Anschaltung der Jasmonatbiosynthese. Diese Jasmonatmodulation *in planta* wird konstitutiv, induziert und gewebsspezifisch durchgeführt. Objekte sind Tomate und *Arabidopsis*. Es wird eine mechanistische Analyse der Wirkungsweise von Jasmonat als Signal in pflanzlichen Abwehrreaktionen und Entwicklungsprozessen angestrebt.

Die Rolle der Jasmonatbiosynthese und insbesondere der Allenoxydyclase (AOC) in der Wundsignaltransduktion wurde mit Hilfe von transgenen Tomatenpflanzen mit erhöhter und verminderter Jasmonatbildung sowie Mutanten der Jasmonatbildung und -signaltransduktion untersucht. Dabei konnte das Konzept der Amplifikation in der Wundsignaltransduktion mittels AOC und JA vertieft und auf lokale und systemische Reaktionen der Pflanze übertragen werden. Durch transgene Pflanzen mit dem AOC-Promotor vor einem Reportergen konnten Aussagen zur zell- und gewebsspezifischen Aktivierung der JA-Biosynthese in verschiedenen Entwicklungsstadien getroffen werden. Zusammen mit der Analyse von Vorkommen und Wirkungsweise eines JA-Metaboliten, dem 12-Hydroxyjasmonat, gelang der Nachweis, dass Jasmonate Sig-

nale der Blütenentwicklung tagneutraler Pflanzen und des Blühzeitpunktes photoperiodisch abhängiger Pflanzen sind (Kooperation mit Luc Varin, Concordia University, Montreal, Kanada).

Die Regulation der JA-Biosynthese in *Arabidopsis thaliana* im Kontext von biotischem und abiotischem Stress wird sowohl durch RNAi- und *antisense*-Ansätze als auch durch AOC-Promotor-Reporter-Linien und die Analyse von Knockout-Mutanten der *AOC1*, *AOC2*, *AOC3* und *AOC4* untersucht. Nicht-redundante Aktivierung und spezifische Funktionen der vier AOCs zeichnen sich ab und belegen die Plastizität der Pflanzen bei der Bildung des Stress-Signals Jasmonat.

In einem Projekt mit der Probiodrug GmbH sind pflanzliche Homologe der Glutaminylyclase gefunden worden. In den Arbeitsfeldern "Tomate" und "Arabidopsis" gibt es nationale und internationale Kooperationen. Das langjährige Know-how der JA-Analytik der AG ist dabei gefragt. Hierzu wird die Analytik der Jasmonate durch chemisch-synthetische Arbeiten vorangetrieben. Die Kombination molekularbiologischer Funktionsanalyse mit dem Know-how der JA-Analytik ist ein Charakteristikum der AG.

Mitarbeiter

Carolin Delker
Doktorandin

Conrad Dorer
Diplomand

Lydia Müller
Diplomandin

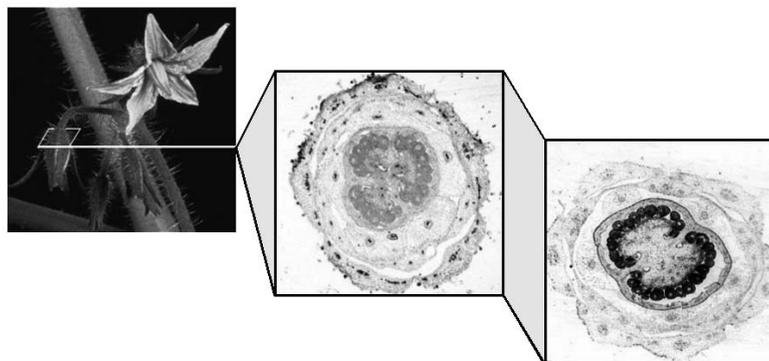
Jana Neumerkel
Diplomandin, Doktorandin

Silke Pienkny
Diplomandin

Irene Stenzel
Postdoktorandin

Carola Uhlig
Technische Assistentin

Sabine Vorkefeld



Im Querschnitt einer Blütenknospe (links) einer transgenen Tomatenpflanze, die den AOC-Promotor vor einem Reportergen (*uidA*) trägt, ist die Promoteraktivität an der Färbung (Bild Mitte, schwarze und dunkelgraue Bereiche) detektierbar. Das AOC-Protein ist immunologisch in den Samenanlagen und Leitbündeln nachweisbar (rechts)."



Publikationen

Publikationen 2003

Abdala, G., Miersch, O., Kramell, R., Vigliocco, A., Agostini, E., Forchetti, G. & Alemano, S. Jasmonate and octadecanoid occurrence in tomato hairy roots. Endogenous level changes in response to NaCl. *Plant Growth Reg.* **40**, 21-27.

Bailey, N.J.C., Oven, M., Holmes, E., Nicholson, J.K. & Zenk, M.H. Metabolomic analysis of the consequences of cadmium exposure in *Silene cucubalus* cell cultures via ¹H NMR spectroscopy and chemometrics. *Phytochemistry* **62**, 851-858.

Färber, K., Schumann, B., Miersch, O. & Roos, W. Selective desensitization of jasmonate- and pH-dependent signalling in the induction of benzo-phenanthridine biosynthesis in cells of *Eschscholzia californica*. *Phytochemistry* **62**, 491-500.

Gidda, K.S., Miersch, O., Schmidt, J., Wasternack, C. & Varin, L. Biochemical and molecular characterization of a hydroxy-jasmonate sulfotransferase from *Arabidopsis thaliana*. *J. Biol. Chem.* **278**, 17895-17900.

Hause, B., Hause, G., Kutter, C., Miersch, O. & Wasternack, C. Enzymes of jasmonate biosynthesis occur in tomato sieve elements. *Plant Cell Physiol.* **44**, 643-648.

Hause, B., Stenzel, I., Miersch, O. & Wasternack, C. Occurrence of the allene oxide cyclase in different organs and tissues of *Arabidopsis thaliana*. *Phytochemistry* **64**, 971-980.

Monostori, T., Schulze, J., Sharma, V.K., Maucher, H., Wasternack, C. & Hause, B. Novel plasmid vectors for homologous transformation on barley (*Hordeum vulgare* L.) with the JIP23 cDNA in sense and antisense orientation. *Cereal Res. Comm.* **31**, 17-24.

O'Donnell, P.J., Schmelz, E., Block, A., Miersch, O., Wasternack, C., Jones, J.B. & Klee, H.J. Multiple hormones cooperatively control a susceptible tomato pathogen defense response. *Plant Physiol.* **133**, 1181-1189.

Ounaroon, A., Decker, G., Schmidt, J., Lottspeich, F. & Kutchan, T.M. (R,S)-Reticuline 7-O-methyltransferase and (R,S)-norcochlorine 6-O-methyltransferase of *Papaver somniferum* - cDNA cloning and characterization of methyl transfer enzymes of alkaloid biosynthesis in opium poppy. *Plant J.* **36**, 808-819.

Pedranzani, H., Racagni, G., Alemano, S., Miersch, O., Ramirez, I., Peña-Cortés, H. Taleisnik, E.,

Machado-Domenech, E. & Abdala, G. Salt tolerant tomato plants show increased levels of jasmonic acid. *Plant Growth Reg.* **41**, 149-158.

Samappito, S., Page, J.E., Schmidt, J., De-Eknamkul, W. & Kutchan, T.M. Aromatic and pyrone polyketides synthesized by a stilbene synthase from *Rheum tataricum*. *Phytochemistry* **62**, 313-323.

Schilling, S., Mahart, S., Hoffmann, T., Ludwig, H.-H., Wasternack, C. & Demuth, H.-U. Substrate specificity of glutaminyl cyclases from plants and animals. *Biol. Chem.* **384**, 1583-1592.

Schilling, S., Niestroj, A.J., Rahfeld, J.-U., Hoffmann, T., Wermann, M., Zunkel, K. Wasternack, C. & Demuth, H.-U. Identification of human glutaminyl cyclase as a metalloenzyme - Potent inhibition by imidazole derivatives and heterocyclic chelators. *J. Biol. Chem.* **278**, 49773-49779.

Stenzel, I., Hause, B., Maucher, H., Pitzschke, A., Miersch, O., Ziegler, J., Ryan, C. & Wasternack, C. Allene oxide cyclase dependence of the wound response and vascular bundle specific generation of jasmonates in tomato - amplification in wound-signalling. *Plant J.* **33**, 577-589.

Stenzel, I., Hause, B., Miersch, O., Kurz, T., Maucher, H., Weichert, H., Ziegler, J., Feussner, I. & Wasternack, C. Jasmonate biosynthesis and the allene oxide cyclase family of *Arabidopsis thaliana*. *Plant Mol. Biol.* **51**, 895-911.

Stenzel, I., Ziehte, K., Schurath, J., Hertel, S.C., Bosse, D. & Köck, M. Differential expression of PSI14, a phosphatase gene family, in response to phosphate availability, plant infection and pathogen infection. *Physiol. Plant.* **118**, 138-146.

Bücher und Buchbeiträge

Stenzel, I., Hause, B., Feussner, I. & Wasternack, C. Transcriptional activation of jasmonate biosynthesis enzymes is not reflected at protein level. In: *Advanced Research on Plant Lipids* (Murata, N., Yamada, M., Nishida, I., Okuyama, H., Sekiyar, J. & Wada, H., eds.) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 267-270.

Stumpe, M., Stenzel, I., Weichert, H., Hause, B. & Feussner, I. The lipoxigenase pathway in mycor-

rhizal roots of *Medicago truncatula*. In: *Advanced Research on Plant Lipids* (Murata, N., Yamada, M., Nishida, I., Okuyama, H., Sekiya, J. & Wada, H., eds.) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 287-290.

Wasternack, C. Jasmonates - Biosynthesis and role in stress responses and developmental processes. In: *Programmed Cell Death and Related Processes in Plants* (Nooden, L.D., ed.) Academic Press Inc., New York, pp. 143-154.

Weichert, H., Maucher, H., Hornung, E., Wasternack, C. & Feussner, I. Shift in fatty acid and oxylipin pattern of tomato leaves following overexpression of the allene oxide cyclase. In: *Advanced Research on Plant Lipids* (Murata, N., Yamada, M., Nishida, I., Okuyama, H., Sekiya, J. & Hajime, W., eds.) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 275-278.

Publikationen im Druck

Frick, S., Kramell, R., Larkin, P.J. & Kutchan, T.M. Studying morphine biosynthesis using transgenic opium poppy (*Papaver somniferum* L.). *Acta Horticulturae*.

Bücher und Buchkapitel im Druck

Kutchan, T. M., Frick, S. & Weid, M. Engineering plant alkaloid biosynthetic pathways - Progress and prospects. In: *Advances in Plant Biochemistry and Molecular Biology* (Lewis, N. & Nes, D. W., eds.) **Vol I**, Bioengineering and Molecular Biology of Plant Pathways, (Bohnert, H.J. & Nguyen, H.T., eds.) Elsevier Science Ltd., Oxford.

Wasternack, C. & Abel, S. Plant hormones. In: *Molecular Plant Physiology* (Sharma, R., ed.) Chapter **15**, Harward Press.



Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie

Leiter: Professor Ludger Wessjohann

Sekretärin: Elisabeth Kaydamov

Pflanzen und Pilze sind ergiebige Quellen für Naturstoffe und Enzyme. Die Abteilung konzentriert sich auf die Isolierung, Charakterisierung, Modifizierung und Synthese dieser Inhaltsstoffe, um ihre Funktionen im natürlichen System zu verstehen. Die gewonnenen Kenntnisse tragen dann dazu bei, Naturstoffe als Leitstrukturen für die Entwicklung neuer Wirkstoffe zu nutzen. Enzyme dienen als Katalysatoren für chemische Reaktionen oder sind neue Ziele für die Wirkstoffentwicklung. Ergänzt werden diese Arbeiten durch neue Methoden und *de novo*-Synthesen sowie kombinatorisch-chemische Arbeiten, die zu einer erhöhten strukturellen Variationsbreite chemischer Substanzen führen und so den Weg zur Anwendung in Medikamenten, Kosmetika oder Pflanzenschutz ermöglichen. Die chemoinformatische Verarbeitung und das Modelling komplettieren die Untersuchungen, indem sie zum theoretischen Verständnis beitragen.

Im Jahr 2003 konnten wir neue Erkenntnisse zum Isoprenoidstoffwechsel beisteuern, insbesondere durch eng verzahnte Modelling- und quantenchemische Berechnungen und experimentelle Studien. Im Bereich der Synthese gelangen Durchbrüche bei der Entwicklung neuer chrombasierter Methoden zu Polyketiden und bei der Darstellung hochaktiver Epothilone mit Aktivität gegen Krebs. Aber auch neue, stark antibiotische Substanzen, die gegen multiresistente Keime wirken, wurden gefunden, z. B. in mykorrhizierenden Pilzen. Andere Antibiotika wurden durch Mutagenese erhalten, einer Methode, bei der synthetische Bausteine von (gentechnisch modifizierten) Produzenten anstelle des natürlichen Bausteines in die biologische Wirkstoffsynthese eingesetzt werden. Im Kooperations-

projekt mit Vietnam (Heantos) wurde die erste Projektphase beendet.

Neben den wissenschaftlichen Aktivitäten war die Arbeit der Abteilung 2003 geprägt von zwei Ereignissen: der Mitwirkung bei den Baumaßnahmen am Haus R und bei vielfältigen Projekten zum Jahr der Chemie. Letzteres geschah in enger Kooperation mit der AG Öffentlichkeitsarbeit. Neben diversen kleineren Präsentationen lokaler Natur (Nacht der Wissenschaften, parlamentarischer Abend der WGL etc.) sind zwei PR-Projekte besonders hervorzuheben: Es wurde ein virtueller Video-Rundgang des IPB (alle Abteilungen) und speziell der Abteilung NWC erstellt. Mit diesem Rundgang vertrat das IPB die Leibniz-Gemeinschaft auf dem Schiff der Chemie. Durch großes Engagement einiger Mitarbeiter konnte zusätzlich ein Computerspiel, "Der Phytolator", entwickelt werden, um künftig Schüler und Studenten für die Naturstoffchemie zu begeistern und den Blick auf das IPB zu lenken.

In das Jahr 2003 fielen auch die ersten Promotionen seit der Neuorientierung der Abteilung, bei denen Marco Dessoy mit einer "ausgezeichneten" Promotion den Anfang machte. Analog stieg die Zahl der aus diesen Arbeiten hervorgegangenen und eingereichten Publikationen stark an, was sich z. T. aber erst 2004 auswirken wird. Das erste von uns am IPB erarbeitete Patent wurde eingereicht (Macrocyclische Wirkstoffe gegen Krebserkrankungen). Schließlich sei erwähnt, dass Frau Dr. Brunhilde Voigt, langjährige Mitarbeiterin bei unserem ehemaligen Abteilungsleiter Professor Adam und zuletzt gemeinschaftliche Leiterin der AG Synthese von Brassinosteroidmacrocyklen, in den Ruhestand ging.



AG Strukturanalytik & Computerchemie

Leiter: Wolfgang Brandt & Andrea Porzel

In der Arbeitsgruppe Strukturanalytik und Computerchemie werden strukturelle und mechanistische Aspekte der Natur- und Wirkstoffchemie mittels Molecular Modelling, Chemoinformatik sowie Optischer und NMR-Spektroskopie bearbeitet.

Das Verständnis chemischer Prozesse auf molekularer Ebene ist für die Entwicklung neuer Wirkstoffe oder die Optimierung von Methoden der organischen Synthesechemie von großem Interesse. In der Arbeitsgruppe Computerchemie wurden zahlreiche Projekte mittels theoretischer Methoden untersucht. Unter Verwendung von verschiedenen Molecular-Modelling-Methoden wie Homologie-Modelling von Proteintertiärstrukturen, Dockingstudien von Liganden und entsprechenden Proteinen, quantenmechanische Untersuchungen zur Aufklärung von Reaktionsmechanismen, Simulation von UV-Spektren und Strukturuntersuchungen in Verbindung mit NMR-Daten konnten verschiedenste Fragestellungen erfolgreich beantwortet werden.

Ein Schwerpunktprojekt war die Untersuchung des Mechanismus der reduktiven Ringöffnung des intermediären Cyclodiphosphates MecPP als wesentlicher Schritt im DXP/MEP-Biosyntheseweg zu Isoprenoiden. Es wurde ein Homologiemodell der 3D-Struktur des an diesem Prozess beteiligten Enzymes GcpE entwickelt. Anhand von Dockingstudien des Substrates an das Enzym und *semiempirischen* quantenchemischen Berechnungen konnte ein molekularer Mechanismus vorgeschlagen werden, der gegenüber anderen publizierten Überlegungen wesentlich fundierter und plausibler ist. Basierend auf diesen Erkenntnissen konnten erste Vorschläge für ein Ligandendesign (Inhibitoren) des Enzyms abgeleitet werden, die potentiell auch die Grundlage zur Entwicklung neuer Wirkstoffe eröffnet.

Im Rahmen eines von der DFG geförderten Schwerpunktes (SPP 1087 - Selenoproteine) wurden quantenmechanische Untersuchungen an Selen enthaltenden Verbindungen im Vergleich mit analogen Schwefelverbindungen durchgeführt. Diese Untersuchungen führten u. a. auch zum tieferen Verständnis der Rolle von Selenocystein in Thioredoxinreduktasen. Einige der theoretischen Berechnungen wurden mittels chemischer Synthese ausgewählter

Verbindungen und nachfolgenden Analysen durch Massenspektrometrie und NMR-Untersuchungen bestätigt.

Andere Projekte beinhalteten die Berechnung der thermodynamischen und kinetischen Eigenschaften der enzymatischen Synthese des 3-Oligoprenylhydroxybenzoates durch p-Hydroxybenzoat-Oligoprenyltransferase, Konformationsuntersuchungen an durch Multikomponentenreaktionen synthetisierten Brassinosteroid-Macrocyclen und Dockingstudien an Tubulin mit Epothilonderivaten, welche potentielle neue Antikrebsmittel darstellen.

In Kooperation mit der Abteilung Sekundärstoffwechsel wurden theoretische Studien zur Entwicklung eines 3D-Modells einer pflanzlichen Glucosyltransferase und darauf basierend mechanistische Untersuchungen zum Katalysemechanismus und zur Substratspezifität durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse konnten durch eine Reihe von ortsgerechten Mutationen einzelner Aminosäuren im katalytisch aktiven Zentrum des Enzyms experimentell verifiziert werden.

Im Rahmen eines von der EU geförderten Projektes wurden weitere Untersuchungen zur Analyse der Struktur-Wirkungsbeziehungen von Analgetika (Opioiden mit peripherer Wirkung) durchgeführt.

In Zusammenarbeit mit Industriepartnern erfolgten Studien zur Entwicklung neuer Antidiabetika (ProBiodrug AG Halle) und anderer Wirkstoffe auf der Basis von Muskarinanalogen (Apogepha GmbH Dresden).

In Kooperation mit Prof. Volkmar Vill, Universität Hamburg, wurde eine DOS-basierte phytochemische Datenbank mit circa 40.000 Einträgen in das moderne SciDex-Datenbank-Format umgewandelt. Es wurden SciDex-kompatible Datenbankwerkzeuge entwickelt, die an phytochemische Fragestellungen optimal angepasste Suchalgorithmen ermöglichen und automatisierte Abfragen erlauben. Damit wurden die Voraussetzungen für den Aufbau und die chemoinformatische Nutzung der phytochemi-

Mitarbeiter

Monika Bögel

Wissenschaftliche Mitarbeiterin

Lars Bräuer

Doktorand

Felix Halbach

Diplomand

Denis Höhne

Diplomand

Olaf Ludwig

Systemadministrator

Maritta Süße

Technische Assistentin

Pavel Weigner

schen Datenbank Phytobase geschaffen. Phytobase soll EU-weit vorhandene Datenbestände zusammenfassen und Kooperationspartner aus Universitäten, öffentlichen Forschungseinrichtungen und Industrie in die Lage versetzen, phytochemische Daten auf chemoinformatischer Grundlage disziplinübergreifend, gezielt und effektiv zu nutzen.

Die programmtechnische Konzipierung und der Aufbau einer Datenbank für ¹H-¹³C-2D-NMR-Spektren wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Informatik der Universität Halle begonnen. Die 2D-NMR-Spektren können in einfacher Weise geräteunabhängig im Grafikformat über ein Web-Interface in die Datenbank übernommen werden. Die Such- und Vergleichsoptionen umfassen Identität, Ähnlichkeitsrangfolgen mit unterschiedlichen Wichtungsparemtern und Teilspektrenanalyse. Mit dieser Datenbank, die zurzeit circa 500 experimentelle und berechnete 2D-NMR-Spektren beinhaltet, wird ein wichtiges Hilfsmittel für Dereplikation, Mischungsanalyse, Teilstruktursuche und Strukturaufklärung geschaffen werden.

Mit NMR-spektroskopischen Untersuchungen und optischer Spektroskopie wurden die chemisch-synthetischen und phytochemischen Arbeiten in unserer Abteilung und bei den Kooperationspartnern unterstützt. Insgesamt wurden 2003 circa 4500 NMR-Spektren und circa 200 optische Spektren aufgenommen.



AG Biokatalyse & Ligandendesign

Leiter: Ludger Wessjohann

Mitarbeiter

Marco Desso
Postdoktorand

Michael Fulhorst
Doktorand

Gudrun Hahn
Technische Assistentin

Andrea Köver
Doktorandin

Lech Luczak
Postdoktorand

Heike Wilhelm
Postdoktorandin

Svetlana Zakharova
Postdoktorandin

Enzyme ermöglichen katalytische Umsetzungen, die mit klassisch-chemischen Methoden oft nicht oder nur unter drastischeren Bedingungen erreicht werden können. Gleichzeitig sind Enzyme elementar zum Verständnis der Stoffwechselforgänge von Organismen und wichtige Ziele für Arzneimittel. Die Arbeitsgruppe versucht, geeignete Enzyme für chemische Anwendungen zu identifizieren, zu isolieren und zu charakterisieren, sowie die Enzymmechanismen aufzuklären und deren Einsatz in der analytischen und präparativen Chemie vorzubereiten. Dies geschieht vor allem mit Hilfe substratbasierter chemischer Methoden wie Inhibitoren, Affinitätsmarkern oder markierten Substraten. Im Laufe des Jahres beendeten zwei Doktoranden und ein Postdoktorand ihre Arbeiten. Abschließend wurde die Bearbeitung prenylierter Hopfeninhaltsstoffe (ehemalige AG Humulus) und die Prenyltransferase-Aktivitäten der AG Biokatalyse und der AG Computerchemie zur neuen AG Isoprenoide zusammengefasst.

Die *UbiA*-Prenyltransferase (aus *E. coli*) ist ein Schlüsselenzym der Ubichinonbiosynthese und damit der aeroben Energieversorgung der Zelle. In der Arbeitsgruppe Strukturanalytik & Computerchemie konnte durch Homologie-Modelling ein erstes Modell des enzymatischen Mechanismus und eine Abschätzung zu bedeutenden Aminosäureresten im vermuteten aktiven Zentrum erstellt werden. Aufgrund des Modells wurde begonnen, Punktmutationen in die codierende DNA-Sequenz dieser Aminosäuren einzuführen, um die Vorhersage zu überprüfen. Einfacher erwies sich aber zunächst der Vergleich mit experimentellen Daten artifizierlicher Substrate. Dabei ergaben sich gute Übereinstimmungen hinsichtlich der Substratspezifität und neue Erkenntnisse zu deren Ursachen.

Aus synthetischen Derivaten, u.a. mit biokatalytisch durch *UbiA*-Prenyltransferase

präparativ erzeugten Produkten, konnten durch Mutasynthese mit einem für diese Produktlinie defizienten Streptomyceten-Stamm auf kombiniert synthetisch-biokatalytisch-biologischem Weg neue Aminocoumarin-Antibiotika erzeugt werden (Kooperation mit Lutz Heide, Tübingen).

Die Arbeitsgruppe konnte weiterhin zu enzymatischen Mechanismen des MEP-Biosyntheseweges zu Isoprenoiden beitragen (s.a. Arbeitsgruppe Strukturanalytik & Computerchemie). Potentielle Intermediate des Biosyntheseweges wurden synthetisiert.

Im Bereich der Hopfeninhaltsstoffe wurde mit der Erarbeitung verbesserter analytischer Methoden und synthetischer Zugänge zu prenylierten Derivaten begonnen.



AG Pflanzen- und Pilzinhaltsstoffe

Leiter: Norbert Arnold & Jürgen Schmidt

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Isolierung und Charakterisierung von Sekundärmetaboliten aus Pflanzen und Pilzen, wobei neben dem potentiellen Nutzen als Pharmaka in Medizin und Landwirtschaft vor allem das Aufspüren der Funktion dieser Stoffe in ihrem natürlichen System und die Entwicklung analytischer Methoden, insbesondere mit Hilfe der Massenspektrometrie, ein zentrales Anliegen unserer Forschung ist.

In der traditionellen Medizin Myanmars (Burmas) werden Pflanzen und deren Extrakte bei der Behandlung von Magenkrankheiten verabreicht. Unsere phytochemischen Untersuchungen konzentrieren sich auf die Isolierung und Charakterisierung der wirksamen Inhaltsstoffe.

Das Präparat Heantos (Kooperation mit Tran Van Sung, Hanoi), ein auf der vietnamesischen Volksmedizin basierendes Arzneimittel zur Behandlung von Drogenabhängigkeit, setzt sich aus 13 vorwiegend pflanzlichen Komponenten zusammen. Bisher wurden von uns mehr als 150 Inhaltsstoffe identifiziert, darunter auch mehrere bisher nicht bekannte Naturstoffe.

Die Untersuchungen zu Pilzmetaboliten in der Ständerpilzgattung *Hygrophorus* wurden fortgesetzt. Aus der Sektion *Olivaceoumbrini* mit den Arten *H. latitabundus*, *H. olivaceoalbus*, *H. personii* und *H. pustulatus* konnten bisher 20 farblose Metaboliten isoliert werden, die eine gemeinsame, seltene Cyclopentenon- oder Cyclopentenol-Grundstruktur mit tertiärer Alkoholfunktion aufweisen. Diese Hygrophorone genannten Verbindungen sind z. T. für die charakteristischen Farbreaktionen mit verdünnter Kalilauge am Pilzfruchtkörper verantwortlich, wodurch die Sektion *Olivaceoumbrini* auch chemotaxonomisch gut zu kennzeichnen ist. Erste Aktivitätsstudien zur Biowirksamkeit zeigten eine bemerkenswerte fungizide und bakterizide Wirkung der Hygrophorone.

Im Projekt "Blütenöle - Evolution, Analyse und biologische Bedeutung" (Kooperation mit Günter Gerlach, München) wurden

erste Untersuchungen an *Orchidaceen* und zur absoluten Stereochemie einiger 3-Hydroxyfettsäuren vorgenommen. Damit konnten exemplarisch Blütenöle aus acht von neun Familien, in denen Ölblumen bekannt sind, hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung charakterisiert und miteinander in Korrelation gesetzt werden. Durch den Vergleich mit pflanzlichen Wachsen wurden Hypothesen zum Anabolismus und zur chemischen Evolution der Blütenöle im Vergleich zur phylogenetischen Evolution erstellt.

Die Elektrospray-Fourier-Transform-Ionenzyklotronresonanz-Massenspektrometrie (ESI-FT-ICR-MS) wurde für eine Vielzahl von analytischen Problemen in der Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie (Steroid-Macrocyclen, Epothilonderivate, Pilz- und Pflanzeninhaltsstoffe) und in anderen Arbeitsgruppen (z. B. Alkaloide, Glucosinolate, Flavonoidglykoside) eingesetzt.

Die Kopplung der HPLC mit tandem-massenspektrometrischen Methoden (ESI-CID-MS und SRM-Technik) wurde für eine Vielzahl von analytischen Problemen unserer Abteilung, des Institutes und externer Arbeitsgruppen erfolgreich eingesetzt, z. B. für eine detaillierte Studie über Morphinan-Alkaloide (Meinhart H. Zenk, Biozentrum Halle). Ebenfalls mittels LC-ESI-MS/MS wurden Benzylisochinolin-Alkaloide (Toni Kutchan), Flavonoidglykoside (Dieter Strack, Alfred Baumert, Thomas Vogt, Dieter Neumann) und durch Streptomyceten produzierte Aminocumarin-Antibiotika (Lutz Heide, Universität Tübingen) identifiziert. LC-ESI-MS/MS unter negativer Ionisierung wurde u. a. für die chemotaxonomische Charakterisierung von Flechten der Gattung *Cladonia* ge-

Mitarbeiter

Katrin Franke
Postdoktorandin

Christine Kuhnt
Technische Assistentin

Monika Kummer
Technische Assistentin

Martina Lerbs
Technische Assistentin

Tilo Lübken
Doktorand

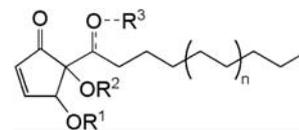
Jana Mühlenberg
Doktorandin

Khine Myint Myint
Doktorand

Hong Thi Van Nguyen
Postdoktorand

Lars Seipold
Doktorand

Axel Teichert



Grundstruktur der Hygrophorone

nutzt, wobei auch ein neuer Flechtenmetabolit identifiziert werden konnte (Siegfried Huneck, Langenbogen). Darüber hinaus wurde mit der APPI-Technik (Atmospheric Pressure Photoionisation) eine neue Ionisierungsmethode am IPB einge-



AG Synthese & Methodenentwicklung

Leiter: Ludger Wessjohann & Brunhilde Voigt

Mitarbeiter

John Bethke
Postdoktorand

Uwe Eichelberger
Postdoktorand

Daniel Garcia Rivera
Doktorand

Oscar Rodrigues
Postdoktorand

Eelco Ruijter
Doktorand

Angela Schaks
Technische Assistentin

Gisela Schmidt,
Technische Assistentin

Henri Schrekker,
Doktorand

Thao Tran Van
Doktorandin

Mingzhao Zhu

Die Synthese von Naturstoffen, naturstoffähnlichen Molekülen und artifiziiellen Derivaten ist entscheidend für die Gewinnung ausreichender Substanzmengen zur Entwicklung von Wirkstoffen und zum Erproben von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen. Sowohl die Ausarbeitung neuer, selektiver Synthesemethoden als auch die Nutzung kombinatorischer Verfahren spielt eine wichtige Rolle, um neue Zugänge zu den erforderlichen Substanzen zu eröffnen und schnell ein Spektrum an Derivaten zu erzeugen. Selektive Reaktionen sind somit nicht nur für Totalsynthesen von Bedeutung; sie sind auch der Schlüssel, die chemische Diversität bekannter Strukturen zu erhöhen und zu Verbindungen mit verbessertem Wirkprofil zu gelangen.

Die Macrocyklen-Multikomponentensynthese

erweist sich zunehmend als extrem effizienter Zugang zu hochdiversen Macrocyklen. Erstmals gelang es, einige Vertreter zu kristallisieren und NMR-spektroskopisch zu erfassen, so dass erste Erkenntnisse zur Struktur der Amidbindungen und deren räumliche Orientierung gesammelt werden konnten. Das Potential verfügbarer Verbindungen wurde durch die Synthese neuer Komponenten stark erweitert.

Macrocyklen-Combiocat:

Durch die Kombination eines neuen, positiv geladenen Polymers gelang eine deutlich verbesserte Festphasenreaktion mit Enzymen. Erstmals konnte gezeigt werden, dass eine Penicillin G - Amidase Hydrazide zu spalten vermag, und welche sterischen und elektronischen Parameter wichtig sind.

Macrocyklen-Totalsynthese:

Es gelang uns, neue Hetero-Epothilone mit

vereinfachter Darstellung, weniger Stereozentren und dennoch gegenüber dem natürlichen Derivat nahezu identischer Aktivität herzustellen. Unsere Verbindungen erwiesen sich als außerordentlich aktiv zur Beeinflussung der Mitose von Pflanzenzellen (Kooperation mit Bettina Hause und Dieter Strack).

Chrom- und selenbasierte Methoden:

Es wurden neue Methoden zur Darstellung von Selenocystein (Sec) und Sec-Peptiden erforscht. Im Bereich der Chrom(II)-vermittelten Reaktion gelangen Durchbrüche bei der Nutzung sekundärer Halogenide in der Homo-Aldol-Reaktion, die somit erstmals für Polyketidsynthesen attraktiv wird. Für die Takai-Utimoto-Reaktion konnte eine katalytische Variante entwickelt werden. Die Ursachen einer mangelhaften asymmetrischen Induktion bei der Hiyama-Nozaki-Reaktion wurden näher untersucht.



Publikationen

Publikationen 2003

Bethke, J., Karaghiosoff, K. & Wessjohann, L. A. Synthesis of N,N-disubstituted selenoamides by O/S-exchange with selenium-Lawesson's reagent. *Tetrahedron Lett.* **44**, 6911-6913.

Braga, A. L., Rubim, R. M., Schrekker, H. S., Wessjohann, L. A., de Bolster, M. W., Zeni, G. & Sehnem, J. A. The facile synthesis of chiral oxazoline for the diethylzinc addition to aldehydes. *Tetrahedron Asymm.* **14**, 3291-3295.

Black, S. L., Jales, A. R., Brandt, W., Lewis, J. W. & Husbands, S. M. The role of the side chain in determining relative δ - and κ -affinity in C5'-substituted analogues of naltrindole. *J. Med. Chem.* **46**, 314-317.

Cacace, S., Schröder, G., Wehinger, E., Strack, D., Schmidt, J. & Schröder, J. A flavonol O-methyltransferase from *Catharanthus roseus* performing two sequential methylations. *Phytochemistry* **62**, 127-137.

Degenkolb, T., Berg, A., Gams, W., Schlegel, B. & Gräfe, U. The occurrence of peptaibols and structurally related peptaibiotics in fungi and their mass spectrometric identification via diagnostic fragment ions. *J. Peptide Sci.* **9**, 666-678.

Eckermann, C., Schröder, G., Eckermann, S., Strack, D., Schmidt, J., Schneider, B. & Schröder, J. Stilbene-carboxylate biosynthesis: a new function in the family of chalcone synthase related proteins. *Phytochemistry* **62**, 271-286.

Gidda, S. K., Miersch, O., Levitin, A., Schmidt, J., Wasternack, C. & Varin, L. Biochemical and molecular characterization of a hydroxyjasmonate sulfotransferase from *Arabidopsis thaliana*. *J. Biol. Chem.* **278**, 17895-17900.

Holzgrabe, U. & Brandt, W. Mechanism of action of the diazabicyclononanone-type κ -agonists. *J. Med. Chem.* **46**, 1383-1389.

Ibdah, M., Xing-Hai Zhang, J., Schmidt, J. & Vogt, T. A novel Mg²⁺-dependent O-Methyltransferase in the phenylpropanoid metabolism of *Mesembryanthemum crystallinum*. *J. Biol. Chem.* **278**, 43961-43972.

Jarry, H., Spengler, B., Porzel, A., Schmidt, J., Wuttke, W. & Christoffel, V. Evidence for estrogen β -selective activity of *Vitex agnus castus* and isolated constituents. *Planta Med.* **69**, 947-950.

Kamperdick, C., Nguyen Minh Phuong, Adam, G. & Tran Van Sung. Guaiane dimers from *Xylopiya vielana*. *Phytochemistry* **64**, 811-816.

Kolbe, A., Porzel, A., Schmidt, J. & Adam, G. A new synthesis of [26,28-³H₂] brassinolide and [26,28-³H₂] castasterone via an unusual methyl migration. *J. Label. Compd. Radiopharm.* **46**, 231-242.

Kuhn-Wache, K., Hoffmann, T., Manhart, S., Brandt, W. & Demuth, H. U. The specificity of DP IV for natural substrates is peptide structure determined. *Adv. Exp. Med. Biol.* **524**, 57-63.

Lorey, S., Stöckel-Maschek, A., Faust, J., Brandt, W., Stiebitz, B., Gorrell, M. D., Kähne, T., Mrestani-Klaus, C., Wrenger, S., Reinhold, D., Ansoerge, S. & Neubert, K. Different modes of dipeptidyl peptidase IV (CD26) inhibition by oligopeptides derived from the N-terminus of HIV-1 Tat indicate at least two inhibitor binding sites. *EJB* **270**, 2147-2156.

Luu Duc Huy & Porzel, A. Heptazoline - a carbazol alkaloid extracted from *Clausena heptaphilla* (Roxb.) W. & Arn. *Tap Chi Duoc Hoc* (Pharmaceutical Journal of Viet Nam) **11**, 11-12.

Mrestani-Klaus, C., Brandt, W., Faust, J., Wrenger, S., Reinhold, D., Ansoerge, S. & Neubert, K. New results on the conformations of potent DP IV (CD26) inhibitors bearing the N-terminal MWP structural motif. *Adv. Exp. Med. Biol.* **524**, 65-68.

Münzenberger, B., Hammer, E., Wray, V., Schauer, F., Schmidt, J. & Strack, D. Detoxification of ferulic acid by ectomycorrhizal fungi. *Mycorrhiza* **13**, 117-121.

Nguyen Thi Hoang Anh, Tran Van Sung, Franke, K. & Wessjohann, L. Phytochemical studies of *Rehmannia glutinosa* rhizomes. *Pharmazie* **58**, 593-595.

Nguyen Thi Hoang Anh, Tran Van Sung, Porzel, A., Franke, K. & Wessjohann, L. A. Homoisoflavonoids from *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler. *Phytochemistry* **62**, 1153-1158.

Nguyen Thi Hoang Anh, Tran Van Sung & Wessjohann, L. A. Some homoisoflavonoid compounds from *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler. *Tap chí Hóa học* (Vietnam. Journal of Chemistry) **41**, 114-118.

Nguyen Thi Hoang Anh, Tran Van Sung, & Wessjohann, L. A. Steroidal glycosides from *Ophiopogon japonicus*. *Tap chí Hóa học* (Vietnam. Journal of Chemistry) **41**, 135-141.

Ounaroou, A., Decker, G., Schmidt, J., Lottspeich, F. & Kutchan, T. M. (R,S)-Reticuline 7-O-methyltransferase and (R,S)-norcoclaurine 6-O-methyltransferase of *Papaver somniferum* - cDNA cloning and characterization of methyl transfer enzymes of alkaloid biosynthesis in opium poppy. *Plant J.* **36**, 808-819.

Raith, K., Neubert, R., Poeaknapo, C., Boettcher, C., Zenk, M. H. & Schmidt, J. Electrospray tandem mass spectrometric investigations of morphinans. *J. Am. Mass Spectrom.* **14**, 1262-1269.

Rodrigues, O. E. D., Braga, A. L., Paixao, M. W. & Silveira, C. C. Preparation and use of chiral β -amino-diselenide as catalyst in the enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes. *Org. Lett.* **15**, 2635-2638.

Rodrigues, O. E. D., Perotoni, J., Paixao, M. W., Zeni, G., Lobato, L. P., Braga, A. L., Rocha, J. B. T. & Emanuelli, T. Renal and hepatic ALA-D activity and selected oxidative stress parameters of rats exposed to inorganic mercury and organoselenium compounds; *Food*

Chem. Toxic. **42**, 17-28.

Samappito, S., Page, J., Schmidt, J., De-Eknamkul, W. & Kutchan, T. M. Aromatic and pyrone polyketides synthesized by a stilbene synthase from *Rheum tataricum*. *Phytochemistry* **62**, 313-323.

Schmutz, E., Steffensky, M., Schmidt, J., Porzel, A., Shu-Ming Li & Heide, L. An unusual amide synthetase (Coul.) from the coumermycin A₁ biosynthetic gene cluster from *Streptomyces rishiriensis* DSM 40489. *EJB* **270**, 4413-4419.

Schütz, J., Brandt, W., Spetea, M., Wurst, K., Wunder, G. & Schmidhammer, H. Synthesis of 6-amino acid substituted derivatives of the highly potent analgesic 14-O-methylxymorphone. *Helv. Chim. Acta* **86**, 2142-2148.

Spiteller, P., Arnold, N., Spiteller, M. & Steglich, W. Lilacinone, a red aminobenzoquinone pigment from the toadstool *Lactarius lilacinus*. *J. Nat. Prod.* **66**, 1402-1403.

Wessjohann, L. A., Brandt, W. & Thiemann, T. Biosynthesis and metabolism of cyclopropane-rings in natural compounds. *Chem. Rev.* **103**, 1625-1648.

Publikationen im Druck

Brandt, W., Dessoy, M. A., Fulhorst, M., Gao, W., Zenk, M. H. & Wessjohann, L. A. A Mechanism proposal for the reductive ring opening of the cyclodiphosphate MEcPP, a crucial transformation in the new DXP/MEP-pathway to isoprenoids based on modeling studies and feeding experiments. *ChemBioChem*.

Trinh Thi Thuy, Kamperdick, C., Pham Thi Ninh, Trinh Thi Phuong Lien, Tran Thi Phuong Thao & Tran Van Sung. Immunosuppressive auronol glycosides from *Artocarpus tonkinensis*. *Pharmazie*.

Wessjohann, L. A. & Ruijter, E. Strategies for total and diversity-oriented synthesis of natural product (-like) macrocycles. *Top. Curr. Chem.*

Bücher und Buchbeiträge im Druck

Lendeckel, U., Bukowska, A., Lättig, J. H., Ansoerge, S. & Brandt, W. Alanyl-aminopeptidases in human T cells: Structure and Function. In: *Proteases in Biology and Disease*, Vol. 2, Aminopeptidases in Biology and Disease (Hopper, N.M. & Lendeckel, U., eds.). Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.



Auf der Suche nach Signalen: Stressinduzierte Veränderungen in (Sekundär-) Metabolit-, Peptid- und Proteinmustern (GABI)

Leiter: *Stephan Clemens, Jürgen Schmidt, Ludger Wessjohan & Dierk*

Ziel und Inhalt des Projektes ist, die im Rahmen der "Functional Genomics" verfolgte Analyse des Transkriptoms von *Arabidopsis thaliana* durch das umfassende "Profiling" von Proteinen, Peptiden und Metaboliten zu ergänzen. Die gewonnenen Profile werden für die Detektion früher, stressinduzierter Veränderungen genutzt, um so die Identifizierung bislang unbekannter Signalmoleküle und Stressantworten zu ermöglichen. Die Analytik wurde anhand eines exemplarischen biotischen Stresses (Pathogenbefall) und eines abiotischen Stresses (Schwermetallbelastung) aufgebaut und wird letztlich generell für die Untersuchung entwicklungs- oder anpassungsbedingter Veränderungen einsetzbar sein. Weiterhin sollen so Werkzeuge für die im Zuge der "Reverse Genetics" immer wichtiger werdende biochemische Charakterisierung von Mutanten entwickelt werden.

Wir haben ein "Profiling" von vor allem "sekundären" Metaboliten in *Arabidopsis* aufgebaut, das sich auf Kapillar-LC gekoppelt mit Elektrospray-Ionisierung-Quadrupol-Flugzeit-Massenspektrometrie stützt (englische Abkürzung CapLC-ESI-QqTOF-MS). Dieser Ansatz erlaubt die umfassende, genaue und empfindliche Detektion von sehr vielen Massensignalen in, zum Beispiel, methanolischen Extrakten. Die generierten Daten sind allerdings von sehr komplexer Natur. Eine Dekonvolution der Daten ist nötig, um aus dem Totalionen-Chromatogramm die einzelnen Massenspektren zu extrahieren. Hierzu wurde die Metabolite ID-Software optimiert. Dekonvolution resultiert in Peaklisten, die bis zu 1.500 Signale umfassen, welche über ihre Retentionszeit und die genaue Masse definiert sind. Excel Makros

und Visual Basic-Programme wurden entwickelt für die automatische Analyse, um zusammengehörige Massensignale zu finden, Retentionszeiten anzugleichen, Proben vergleichen zu können etc. Diese Datenanalyse wird ständig ausgebaut und verfeinert. Die umfassende Evaluierung unserer Profiling-Methodik wurde abgeschlossen und zur Publikation vorbereitet.

In Kooperationen mit anderen Laboren werden eine Reihe von Mutanten im Hinblick auf das Metaboliten-Profil untersucht.

Veränderungen im Proteom von *Arabidopsis*-Blättern nach Expression von Avirulenzgenen sind und werden mit Hilfe der etablierten hochauflösenden, großformatigen 2D-Gele analysiert.

Mitarbeiter

Thomas Degenkolb
Postdoktorand

Kerstin Körber-Ferl
Technische Assistentin

Edda v. Roepenack-Lahaye
Postdoktorandin

Udo Roth



Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie

Leiter: Professor Dierk Scheel

Sekretärin: Ruth Laue

Die pflanzliche Entwicklung ist, wenn auch genetisch determiniert, so doch in erheblichem Umfang durch biotische und abiotische Umweltfaktoren modulierbar. Dadurch ist gewährleistet, dass Entwicklungsprogramme an jeweilige Standortbedingungen angepasst beziehungsweise Schutz- und Abwehrreaktionen in Stresssituationen eingeleitet werden können. Dies bietet bei der sessilen pflanzlichen Lebensweise einen Vorteil. Die Grundlage dieser Prozesse bildet die Fähigkeit von Pflanzen, die entsprechenden Umweltfaktoren zu erkennen und über Signaltransduktionsprozesse in veränderte Genexpressionsmuster zu übersetzen. Die Untersuchung der molekularen Mechanismen dieser Vorgänge steht im Mittelpunkt der Arbeiten der Abteilung "Stress- und Entwicklungsbiologie".

Bei den biotischen Umweltfaktoren konzentrieren sich die Arbeiten auf

die Wechselwirkungen von Pathogenen mit Pflanzen, die für sie keine Wirtspflanzen darstellen. In diesen Fällen zeigt die Pflanze eine stabile Resistenz, die auf der Aktivierung einer aus vielen Komponenten bestehenden Abwehrreaktion beruht. Mehrere Arbeitsgruppen der Abteilung untersuchen Erkennungs-, Signaltransduktions- und Genaktivierungsprozesse, die bei der Wechselwirkung von Pflanzen und Pathogenen eine Rolle spielen.

Unter den abiotischen Umweltfaktoren werden schwerpunktmäßig Metalle in ihrem Einfluss auf die pflanzliche Entwicklung untersucht. Die Arbeitsgruppe "Metallhomöostase" studiert am Beispiel einer Metall akkumulierenden Modellpflanze die Struktur und Funktion von Genen, die für die Toleranz dieser Pflanze gegenüber ansonsten toxischen Metallkonzentrationen verantwortlich sind.



AG Signalerkennung in Pflanze-Pathogen-Interaktionen

Leiter: Thorsten Nürnberger

Mitarbeiter

Frédéric Brunner

Postdoktorand

Jutta Elster

Technische Assistentin

Stefan Engalhardt

Diplomand

Yvonne Gäbler

Doktorandin

Claudia Horn

Technische Assistentin

Birgit Kemmerling

Postdoktorandin

Lizelle Piater

Postdoktorandin

Christel Rülke

Technische Assistentin

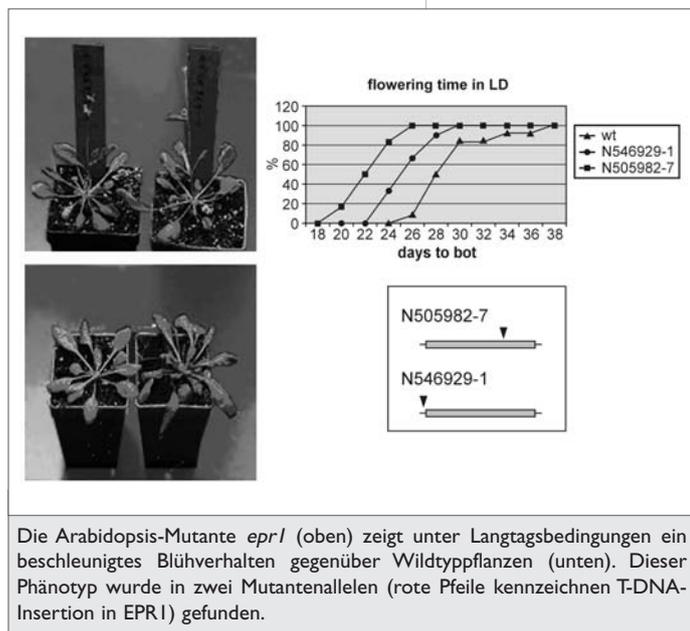
Anne Schwedt

Die Fähigkeit zur Aktivierung von Abwehrmechanismen gegen mikrobielle Infektionen ist charakteristisch für alle höheren Organismen. In Wirbeltieren und Insekten beruht die Wahrnehmung mikrobieller Pathogene auf der Rezeptorvermittelten Erkennung von pathogen-typischen Strukturen, die nicht in den Wirtsorganismen vorkommen und wichtige Funktionen im Lebenszyklus der Mikroorganismen ausführen. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass Pflanzen in ganz ähnlicher Weise in der Lage sind, die Anwesenheit von potentiellen mikrobiellen Pathogenen wahrzunehmen und in die Auslösung von nichtkultivar-spezifischen Abwehrreaktionen umzusetzen. Wir verwenden eine Reihe dieser von Pathogenen stammenden Elicitoren, um die molekulare Architektur von Signalperzeptions- und Signaltransduktionskomplexen zu untersuchen. Dazu zählen bakterielles Lipopolysaccharid (LPS) und das Effektorprotein HrpZ oder die von *Phytophthora spp.* produzierten Zellwandproteine TGase und NPPI.

In Experimenten mit verschiedenen Elicitorkombinationen konnte eine additive / synergistische Wirkung auf die Stärke der posttranslationalen Aktivierung von MAP-Kinasen und der Phytoalexinproduktion in Petersilie demonstriert werden. In einem cDNA-AFLP-Screen wurden circa 150 Gene identifiziert, deren Transkripte bereits 60 Minuten nach Zugabe verschiedener Elicitoren zu Petersiliezellkulturen akkumulieren. Gegenwärtig wird versucht, die Expression von Genen, die für Proteinkinasen, G-Proteine, Ionenkanäle und Transkriptionsfaktoren codieren, durch RNAi zu inaktivieren. In einem genetischen

Screen (Kontrolle eines hormonresponsiven Promotors) wurde in Zusammenarbeit mit Sophien Kamoun (Ohio State University, Wooster) erstellt, in Pflanzen exprimiert und erfolgreich auf ihre Verwendbarkeit getestet.

Leuzinreiche Rezeptorproteinkinasen (LRR-RLK) spielen eine wesentliche Rolle bei der Ausprägung angeborener Abwehrreaktionen in Tieren und Pflanzen. In DNA-Microarray-Analysen unter Verwendung des ATH1-Genchips von Affymetrix (trägt Oligonukleotidsonden für 24,000 Gene von Arabidopsis) haben wir 28 Gene identifiziert, die für LRR-RLK codieren und deren Transkripte nach Elicitorbehandlung oder Pathogeninfektion verstärkt akkumulieren. Für 13 dieser Gene haben wir T-DNA-Insertionslinien isoliert und auf abberantes Wachstum, veränderte Anfälligkeit gegenüber Pathogen oder abiotischen Stress untersucht. Die Mutante *epr1* zeigt dabei eine deutlich geringere Blühinduktionszeit als Wildtyppflanzen. Dies deutet darauf hin, dass Proteine mit einer distinkten Funktion in der pflanzlichen Entwicklung ebenfalls in Adaptationsprozesse an unvorteilhafte Lebenssituationen (wie Pathogenbefall) involviert sind. Weitere Mutanten zeigten sich in ihrer Widerstandskraft gegen Infektionen durch avirulente *P. syringae pv. tomato*-Stämme bzw. gegen *Alternaria spp.* geschwächt.





AG Zelluläre Signaltransduktion

Leiter: Dierk Scheel & Justin Lee

Bei der Nichtwirtsresistenz der Petersilie gegen das Sojapathogen *Phytophthora sojae* fungiert eine von diesem Oomyceten sekretierte Transglutaminase als Erkennungssignal. Dabei bindet ein aus 13 Aminosäuren bestehendes Fragment (Pep-13) des Enzyms an einen Rezeptor in der Plasmamembran von Petersiliezellen und löst dadurch eine Signaltransduktions-Kaskade aus, die in der spezifischen Aktivierung von Abwehrgenen resultiert. Bekannte Elemente dieser Signaltransduktion sind Ionenkanäle der Plasmamembran, Proteinkinasen, Phospholipase C, Diacylglycerolkinase, eine NADPH-Oxidase und Jasmonat. Zusammen mit weiteren noch unbekanntenen Komponenten bilden diese Elemente ein komplexes rezeptorreguliertes Netzwerk, das - zeitlich und räumlich strikt reguliert - eine aus vielen Bestandteilen bestehende Abwehrreaktion auslöst.

Im Mittelpunkt der Arbeiten stand die Fortsetzung der funktionalen Analyse der durch den Pep-13-Elicitor aktivierten MAP-Kinase-Kaskaden. Bislang isolierte und weitgehend charakterisierte Elemente dieser Kaskaden sind die drei MAP-Kinasen MPK3a, 3b und 6, die durch die MAPK-Kinase MKK5 durch Phosphorylierung des TEY-Motivs aktiviert und in den Kern transportiert werden. Die ebenfalls durch Phosphorylierung aktivierte MKK5 ist nicht im Kern, sondern im perinuklearen Raum detektierbar. Arbeiten zur Isolierung und Identifizierung von Proteinen, die mit diesen Proteinkinasen funktional interagieren, wurden begonnen.

Die transiente Expression einer konstitutiv aktiven Version von MKK5 in Petersilieprotoplasten führt zur Aktivierung der Pep-13-responsiven MAP-Kinasen MPK3a, 3b und 6 und zur Aktivierung der *PR1*- und *PR2*-Promotoren. Interessanterweise wird darüber hinaus auch die über die NADPH-

Oxidase regulierte Phytoalexinbildung stimuliert. Die physiologische Relevanz dieser Reaktion muss noch durch Funktionsverlust-Analysen untermauert werden. In transgenen Arabidopsispflanzen, die die konstitutiv aktive Version der Petersilie-MKK5 unter einem Dexamethason-responsiven Promotor exprimieren, werden nach Dexamethason-Behandlung die MAP-Kinasen AtMPK3 und 6 aktiviert. Diese Pflanzen sind für erste Microarray- und Phosphoproteom-Analysen eingesetzt worden.

Ozon-Behandlung von Arabidopsispflanzen führte zur Stresshormon-unabhängigen Aktivierung von AtMPK3 und 6. Auch dieser abiotische Stress stimuliert die Kerntranslokation beider MAP-Kinasen.

Im Mittelpunkt der Analysen zur Jasmonat-Signaltransduktion standen Arbeiten zur Kartierung des *jnl*-Gens, dessen Mutation einen Jasmonat-insensitiven Phänotyp erzeugt.

Mitarbeiter

Reetta Ahlfors
Doktorandin

Barbara Degner
Technische Assistentin

Franziska Handmann
Doktorandin

Anja Nickstadt
Doktorandin

Violetta Macioszek
Postdoktorandin

Jason Rudd
Postdoktorand

Rita Schlichting



AG Induzierte Pathogenabwehr

Leiter: Sabine Rosahl & Dierk Scheel

Mitarbeiter

Vincentius A. Halim

Doktorand

Jörn Landtag

Doktorand

Grit Rothe

Postdoktorandin

Angelika Weinel

Technische Assistentin

Lore Westphal

Der Oomycet *Phytophthora infestans* ist der Erreger einer der wichtigsten Krankheiten der Kartoffel, der Kraut- und Knollenfäule. Unsere Arbeitsgruppe untersucht Mechanismen der pflanzlichen Abwehr gegen *P. infestans* sowohl in der Wirtspflanze Kartoffel als auch in der Nichtwirtspflanze *Arabidopsis thaliana*. Dabei steht die Untersuchung der Rolle von Oxylipinen für die Pathogenantwort der Kartoffel und die Identifizierung von Arabidopsismutanten mit veränderter Nichtwirts-Resistenz im Vordergrund.

Nach Pathogenbefall akkumulieren in Kartoffelblättern Oxylipine, die durch Einführen von molekularem Sauerstoff in mehrfach ungesättigte Fettsäuren, durch 9- bzw. 13-Lipoxygenasen und durch Umwandlung der entstehenden Hydroperoxy-Fettsäuren synthetisiert werden. Den Produkten des Lipoxygenase-Weges wird eine Rolle bei der Pathogenabwehr zugeschrieben, da sie als antimikrobielle Substanzen oder als Signalmoleküle wirken. Zudem sollen Lipoxygenasen auch für die Lipidperoxidation und den Membranabbau während des hypersensitiven Zelltodes verantwortlich sein. Ein Oxylipin-Profil, das in Zusammenarbeit mit Ivo Feussner (Universität Göttingen) durchgeführt wurde, zeigt die präferentielle Stimulierung des 9-Lipoxygenase-Weges in pathogeninfizierten Kartoffelpflanzen. Dabei akkumulieren divinyletherhaltige sowie 9-Hydroxy- und Trihydroxyfettsäuren. Um die Rolle dieser Oxylipine für die Pathogenabwehr erfassen zu können, wurden transgene Pflanzen hergestellt, die ein RNA-Interferenz-Konstrukt der pathogeninduzierten 9-Lipoxygenase exprimieren. Trotz der Hemmung der 9-Lipoxygenase-Aktivität und der Reduktion der 9-Lipoxygenase-Produkte in den transgenen RNAi-Pflanzen ist die Ausprägung des hypersensitiven Zelltodes nicht signifikant anders als in Wildtyp-Pflanzen. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass 9-Lipoxygenasen zwar an der Lipidperoxidation beteiligt sind, in ihrer Abwesenheit jedoch autoxidative Prozesse und auch 13-Lipoxygenasen ihre Funktion beim Membranabbau übernehmen. RNA-Interferenz bzw. Überexpression weiterer Oxylipin-Biosynthesenzyme in transgenen Kartoffel-

und Arabidopsispflanzen soll Aufschluss über die Funktion der Oxylipine für die Pathogenabwehr geben.

Nach Infektion von Kartoffelpflanzen mit *Pseudomonas syringae* wird neben lokalen Abwehrreaktionen auch eine systemisch induzierte Resistenz beobachtet. Diese korreliert mit einer systemischen Akkumulation des 13-Lipoxygenase-Produktes 12-Oxophytodiensäure, der biosynthetischen Vorstufe der Jasmonsäure (JA). Die Rolle der 12-Oxophytodi- und Jasmonsäure für die induzierte Resistenz in Kartoffel wird ebenfalls durch transgene Ansätze mit RNAi-Konstrukten für Biosynthesenzyme untersucht (Zusammenarbeit mit Claus Wasternack). Transgene Kartoffelpflanzen mit reduzierter Menge an JA werden zur Zeit auf Veränderungen in ihrer Pathogenabwehr analysiert.

Die Untersuchung der Interaktion zwischen *A. thaliana* und *P. infestans* soll Aufschluss über Mechanismen der Nichtwirts-Resistenz geben. In Wildtyp-Pflanzen wird das Pathogenwachstum nach versuchter Penetration gestoppt, während die Penetrationsmutante *pen2*, die als Mutante der Nichtwirts-Resistenz gegen *Blumeria graminis f.sp. hordei* von Volker Lipka und Paul Schulze-Lefert (MPI Köln) isoliert wurde, auf Infektion mit *P. infestans* mit verstärktem hypersensitivem Zelltod reagiert. Das Screening einer mutagenisierten *pen2*-Population auf Veränderungen in der Reaktion auf *P. infestans*-Befall soll zur Identifizierung von weiteren Genen führen, die für die Ausprägung der Nichtwirts-Resistenz verantwortlich sind.



AG Metallhomöostase

Leiter: Dieter Neumann & Stephan Clemens

Pflanzen müssen - wie alle anderen Lebewesen - die intrazelluläre Konzentration von essenziellen, jedoch potentiell toxischen Schwermetallen sehr genau regulieren. Außerdem sollen sie die Konzentrationen nichtessentieller, toxischer Schwermetalle wie Cadmium möglichst gering halten. Dies wird erreicht durch ein Netzwerk von Transport-, Chelatierungs- und Sequestrierungsprozessen. Projekte dieser Gruppe zielen auf die molekulare Charakterisierung von Komponenten der pflanzlichen Metallhomöostase, -toleranz und -hyperakkumulation durch Untersuchungen an *Arabidopsis thaliana*, dem auf mittelalterlichen Halden im Harz vorkommenden Metallophyten *Arabidopsis halleri* und der Spaltheife *Schizosaccharomyces pombe* als zellulärem Modellsystem.

Vergleichende Transkriptom-Studien an *A. thaliana* und *A. halleri* haben zu grundlegenden Einsichten in die molekularen Mechanismen der Metallhyperakkumulation geführt. Frühere Studien (cDNA-AFLP) hatten gezeigt, dass die Ähnlichkeit der codierenden Sequenzen dieser beiden Spezies hoch genug ist, um *A. thaliana* - GeneChips auch für *A. halleri* einzusetzen. In einer Reihe von Microarray-Experimenten haben wir konstitutive Unterschiede in den Wurzel-Transkriptomen der beiden Arten gefunden sowie transkriptionelle Veränderungen in Antwort auf erhöhte Konzentrationen essentieller und nicht-essentieller Metallionen identifiziert. Einige Gene der Metallhomöostase, wie z.B. solche die für Enzyme der Metallchelator-Synthese oder für Metalltransporter codieren, sind in *A. halleri*-Wurzeln auch unter Kontrollbedingungen sehr viel aktiver. Protein- und Metabolit-Analytik haben gezeigt, dass ein wichtiger Chelator, Nicotianamin, stärker gebildet wird. Synthese von Nicotianamin kann zudem einer Zn^{2+} -sensitiven *S. pombe*-Mutante Zn^{2+} -Toleranz verleihen. Unsere Hypothese ist deshalb, dass Nicotianamin sowohl für die pflanzliche Zn-Homöostase als auch für die Zn-Hyperakkumulation eine wichtige Rolle spielt. Untersuchungen zur Regulation der in *A. halleri* aktiveren Gene legen eine molekulare Ursache der Metallhyperakkumulation nahe: die veränderte Regulation von Prozessen, die in normalen Pflanzen nur unter Bedingungen der Mikronährstoff-Defizienz ablaufen. Unsere Experimente haben außerdem grundsätzlich gezeigt, dass Spezies übergreifende Microarray-Studien ein sehr wichtiges Werkzeug für die molekulare

Analyse von Biodiversität sein können.

Unsere Microarray-Analysen der Antworten auf erhöhte äußere Metallkonzentrationen erlauben Rückschlüsse auf die Mechanismen der Toxizität und haben die Identifizierung von Spezies-spezifischen wie auch von in beiden Arten responsiven Genen geführt. Einige dieser Gene werden mit den Werkzeugen der "Reverse Genetics" untersucht, d.h. Knock-out-Mutanten werden funktionell charakterisiert im Hinblick auf Metalltoleranz und -akkumulation.

In *A. thaliana* und *A. halleri* sowie Zn-sensitiven bzw. -toleranten Zellkulturen (*Silene cucubalus* / *S. jennisiensis*) konnte elektronenmikroskopisch gezeigt werden, dass an der Toleranz dieser Spezies Si beteiligt ist. In Zn-toleranten Pflanzen dienen instabile Zn-Silikate im Zytoplasma offenbar als temporäre Metallspeicher, die das Erreichen toxischer Zn-Konzentrationen verhindern. Das durch den langsamen Zerfall dieser Silikate frei werdende Zn wird in die Vakuole transportiert und dort wahrscheinlich an organische Säuren gebunden. Zn-Exposition bewirkt bei toleranten Pflanzen einen Anstieg einer Reihe von Hydroxykarbonsäuren. Ein Teil des Zn liegt im freien Raum ebenfalls als Zn-Silikat vor und kann anscheinend ohne Membran- und Zytoplasma-Passage über einen ungewöhnlichen Mechanismus direkt in die Vakuole aufgenommen werden. Dazu schnüren sich aus Plasmamembran und Tonoplasten gebildete Invaginationen ab, die Material aus dem extrazellulären Raum direkt in die Vakuole transportieren. Im Gegensatz zu den toleranten Spezies nehmen sensitive Pflanzen kein Si in die Zelle auf. Zn ist in hohen Konzentrationen im

Mitarbeiter

Annegret Bährecke
Diplomandin

Frank Bretschneider
Diplomand

Clarice de Figueiredo
Postdotorandin

Sandra Franz
Diplomandin

Thomas Fritsche
Diplomand

Marina Häußler
Technische Assistentin

Emiko Harada
Postdotorandin

Sylvia Krüger
Technische Assistentin

Claudia Simm
Dotorandin

Pierre Tenstedt
Dotorand

Alexandra Trampczynska
Postdotorandin

Tino Unthan
Diplomand

Christoph Vess
Dotorand

Susan Wassersleben
Dotorandin

Michael Weber

Zytoplasma, den Mitochondrien und Plastiden nachweisbar und wirkt dort offenbar toxisch. Die Bildung von Phytochelatinen (PCs) ist essentiell für die Tolerierung von Cadmium- oder Arsen-Belastung durch Pflanzen, Algen, viele Pilze und einige Tiere. Experimente zur weiteren Aufklärung des Phytochelatin-Weges konzentrieren sich auf vergleichende *in vitro*- und *in vivo*-Studien an den beiden Phytochelatin-Synthasen aus *A. thaliana* und *A. halleri*.

Die methodischen Möglichkeiten zur Untersuchung von *S. pombe*-Zellen sind durch die Entwicklung eines *S. pombe* "Metall-Arrays" ausgebaut worden. Zudem sind weitere Mutanten für funktionelle Studien an pflanzlichen Metallhomöostase-Proteinen hergestellt



AG Bioinformatik & Massenspektrometrie

Leiter: Olaf Lichtenberger

Mitarbeiter

Karsten Pelz

Wissenschaftlicher Mitarbeiter

Anne-Christine Schmidt

Wissenschaftliche Mitarbeiterin

Pavel Weigner

Wissenschaftlicher Mitarbeiter

Johannes Werner

Diese als Teil des vom BMBF geförderten Bioinformatik Centrums Gatersleben-Halle neu gegründete Arbeitsgruppe hat langfristig folgende Ziele:

- a. Die Etablierung von Datenbankstrukturen für massenspektrometrische Daten. Spezifisch ist hier die Notwendigkeit, Metaboliten- und Protein-Profile mit anderer heterogener Information zu verknüpfen. Hinsichtlich der Anfragemöglichkeiten ist eine enge Verzahnung mit den algorithmischen Ansätzen erforderlich.

Die Entwicklung bzw. Adaptation von Clustering- und Dataming-Techniken für die effektive Nutzung von massenspektrometrischen Daten zur Aufklärung funktionaler Zusammenhänge auf der Basis der MS-Daten für Metaboliten und Proteine, z.B. beim Vergleich von Wildtypen und Mutanten oder in Abhängigkeit von physiologischen Zuständen.

- b. Die effektive Nutzung von massenspektrometrischen Daten zur Aufklärung funktionaler Zusammenhänge auf der Basis der MS-Daten für Metaboliten und Proteine, z.B. beim Vergleich von Wildtypen und Mutanten oder in Abhängigkeit von physiologischen Zuständen.
- c. Gemischen anhand der Peptidfragmente und der Suche in Genomsequenz-Datenbanken.

Die Vernetzung von MS-Daten mit anderen unter identischen Bedingungen im experimentellen System erhaltenen Daten; hier ist z.B. an phänotypische, genetische und Microarray-Daten zu denken. Hierzu sind die in b. entwickelten Techniken zu erweitern, um die Korrelationen zwischen dem Auftreten bestimmter Metabolite, Proteine und Transkripte zu detektieren.

Zunächst wurde die erforderliche Software für das Datenbankmanagement von Massen- und UV-VIS-Spektren auf der SUN-Workstation installiert. Aus Kompatibilitätsgründen wurde bei der Datenbank auf das Produkt "Oracle" zurückgegriffen. Dadurch wurde die Austauschbarkeit der Daten mit den anderen Projektpartnern des Verbundes gewährleistet. Durch Installation eines Macro-Tools zur Remote-Verarbeitung von Windows-Programmen konnte die automatisierte Auswertung von LC-MS-Daten wesentlich erleichtert werden. Es wurde ein Programm entwickelt, das das Binärformat, unter dem die Messgerätesoftware "XMass" der Firma Bruker die Spektren ablegt, in ASCII konvertiert, was zur Ablage der Spektren im zentralen System erforderlich ist. Da die Spektren in APEX III aus etwa 2×10^6 Messpunkten bestehen, welche vorwiegend Grundrauschen repräsentieren, wurde ein Programm zur verlustfreien Datenreduktion auf durchschnittlich vier Prozent erstellt.

Es wurden Massen- und UV-VIS-Spektren von ausgewählten organischen Molekülen aufge-

nommen und in die hierfür vorbereiteten Datenbanken implementiert. Fragmentierungswege von Verbindungen relevanter Substanzklassen (zunächst Flavonoide und Indolverbindungen) wurden mittels quantenchemischer und thermodynamischer Modelle errechnet und mit experimentellen Daten verglichen. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse fließen in die Identifikation pflanzlicher Sekundärmetabolite mittels LC-MS-Verfahren ein.

Durch die Kopplung von UV-VIS- und Massenspektrometrie bei der LC-MS-Analyse kann die Anzahl der identifizierbaren Substanzen erhöht werden, die bei der vorgeschalteten Flüssigchromatographie getrennt wurden. Dazu wurden Verfahren zur Verbindung beider Spektrenarten entwickelt und verbessert. Es konnten erste Ergebnisse zum Verständnis der physikalisch-chemischen Prozesse der Fragmentierung von Substanzen in Abhängigkeit vom Anregungsmechanismus bei der Massenspektrometrie gewonnen werden. Hierbei kamen quantenchemische Modelle auf *ab-initio*- und *semiempirischer* Basis zum Einsatz. Ziel dieser

nicht beendeten Arbeiten war das Anlegen von Banken mit LC-MS-Daten. Während für die GC-MS-Kopplung bereits etablierte Datenbanken mit umfangreichem Material vorliegen, ist dies für LC-MS-Daten noch nicht der Fall. Gerade diese Daten werden aber benötigt, um die statistische Signifikanz für die Identifizierung pflanzlicher Sekundärmetabolite zu erhöhen.

Zwei Aspekte der Arbeiten zum "Metabolite Profiling" im GABI-Projekt "Searching for Signals: Stress-induced changes in Arabidopsis secondary metabolite, peptide and protein patterns" sind unterstützt worden. Zur Dekonvolution der LC-MS-Rohdaten, d.h. zur Extraktion der Massenspektren, wurde eine Software, bereitgestellt vom Hersteller des Massenspektrometers, optimiert. Für die Auswertung der so zu erhaltenden Peak-Listen (circa 500-1500 Signale pro Analyse) mussten Makros und kleinere Programme geschrieben werden, um die Peaks identifizieren und integrieren sowie die Retentionszeiten zu normalisieren und schließlich die Läufe vergleichen zu können.



Publikationen

Publikationen 2003

Clemens, S. & Simm, C. *Schizosaccharomyces pombe* as a model for metal homeostasis in plant cells: the phytochelatin-dependent pathway is the main cadmium detoxification mechanism. *New Phytol.* **159**, 323-330.

Göbel, C., Feussner, I. & Rosahl, S. Lipid peroxidation during the hypersensitive response in potato in the absence of 9-lipoxygenases. *J. Biol. Chem.* **278**, 52834-52840.

Hahlbrock, K., Bednarek, P., Ciolkowski, I., Hamberger, B., Heise, A., Liedgens, H., Logemann, E., Nürnberger, T., Schmelzer, E., Somssich, I.E. & Tan, J. Non-self recognition, transcriptional reprogramming and secondary metabolite accumulation during plant/pathogen interactions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **100**, 14569-14576.

Kroj, T., Rudd, J.J., Nürnberger, T., Gäbler, Y., Lee, J. & Scheel, D. Mitogen-activated protein kinases play an essential role in oxidative burst-independent expression of pathogenesis-related genes in parsley. *J. Biol. Chem.* **278**, 2256-2264.

Legatzki, A., Franke, S., Lucke, S., Hoffmann, T., Anton, A., Neumann, D. & Nies, D.H. First step towards a quantitative model describing Czc-mediated heavy metal resistance in *Ralstonia metallidurans*. *Biodegradation* **14**, 153-168.

Maier, T., Yu, C., Küllertz, G. & Clemens, S. Localization and functional characterization of metal-binding sites in phytochelatin synthases. *Planta* **218**, 300-308.

Markovic-Housley, Z., Degano, M., Lamba, D., von Roepenack-Lahaye, E., Clemens, S., Susani, M., Ferreira, F., Scheiner, O. & Breiteneder, H. Crystal structure of a hypoallergenic isoform of the major birch pollen allergen Bet v I and its likely biological function as a plant steroid carrier. *J. Mol. Biol.* **325**, 123-133.

Varet, A., Hause, B., Hause, G., Scheel, D. & Lee, J. The *Arabidopsis NHL3* gene encodes a plasma membrane protein and its overexpression cor-

relates with increased resistance to *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000. *Plant Physiol.* **132**, 2023-2033.

Wysocki, R., Clemens, S., Augustyniak, D., Golik, P., Maciaszczyk, E., Tamás, M.J. & Dziadkowiec, D. Metalloid tolerance based on phytochelatin is not functionally equivalent to the arsenite transporter Acr3p. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **304**, 293-300.

Bücher und Buchkapitel

Clemens, S., Simm, C. & Maier T. Heavy metal-binding proteins and peptides. In: *Biopolymers, Vol. 8, Polyamides and Complex Proteinaceous Materials II* (Steinbüchel, A. & Fahnestock, S.R. eds.) Wiley-VCH, Weinheim, pp. 255-288.

Lee, J. & Nürnberger, T. Is pore formation activity of HrpZ required for defence activation in plant cells? In: *Developments in Plant Pathology Vol. 10, Pseudomonas syringae pathovars and related pathogens*. (Iacobellis, N.S., Collmer, A., Hutcheson, S.W., Mansfield, J.W., Morris, C.E., Murillo, J., Schaad, N.W., Stead, D.E., Surico, G. & Ullrich, M.S. eds.) Kluwer Academic Publishers Dordrecht, pp. 165-173.

Neumann, D. Silicon in plants. In: *Progress in Molecular and Subcellular Biology, Vol. 33*, (Müller, W.E.G. ed.) Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp. 149-160.

Publikationen im Druck

De Figueiredo, C., Lichtenberger, O., Schmidt, J. & Neumann D. Detoxification of copper by flavonols in *Armeria maritima*. *Phytochemistry*.

Neumann, D. & zur Nieden, U. The function of silicon in zinc-tolerant plants. *Protoplasma*.

von Roepenack-Lahaye, E., Degenkolb, T., Zerjeski, M., Franz, M., Roth, U., Wessjohann, L., Schmidt, J., Scheel, D. & Clemens, S. Profiling of *Arabidopsis* secondary metabolites by capillary liquid chromatography coupled to electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Plant Physiology*.

Weber, M., Harada, E., Vess, C., von Roepenack-Lahaye, E. & Clemens, S. Comparative microarray analysis of *Arabidopsis thaliana* and *Arabidopsis halleri* roots identifies nicotianamine synthase, a ZIP transporter and other genes as potential metal hyperaccumulation factors. *Plant Journal*.

Bücher und Buchkapitel im Druck

Nürnberger, T. Elicitor-mediated signal transduction in the activation of plant pathogen defense. In: *Plant Hormone Research, Vol. 13*, (Bisseling, T. & Schell, J. eds.), Springer-Verlag Wien-New York.



Abteilung Sekundärstoffwechsel

Leiter: Professor Dieter Strack

Sekretärin: Heidemarie Stolz

Im Zentrum unserer Forschungsarbeiten steht die Untersuchung der molekularen Regulationsmechanismen des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels. Dabei konzentrieren wir uns besonders auf die Phenylpropanoide und die Isoprenoide. Die Arbeiten umfassen neben der Isolierung und Charakterisierung von Enzymen und der codierenden cDNAs auch die Aufklärung der Regulation der zell- und gewebsspezifischen Genexpression. In verschiedenen Projekten werden pflanzliche Transferasen bearbeitet. Dazu gehören sowohl diverse Hydroxyzimtsäure-Glucosyltransferasen, Malat- und Cholin-Hydroxyzimtsäuretransferasen aus *Arabidopsis* und Raps (Arbeitsgruppe "Hydroxyzimtsäuren"), als auch Flavonoid- und Betanidin-Glucosyltransferasen aus Betalain führenden Pflanzen, sowie Methyltransferasen aus dem Eiskraut (*Mesembryanthemum crystallinum*, Arbeitsgruppe "Glycosyl- und Methyltransferasen"). Ein wesentliches Ziel dieser Arbeiten ist die Aufklärung des evolutionären Ursprungs der codierenden Gene.

Weitere Projekte zielen auf die Aufklärung der Rolle pflanzlicher Sekun-

därstoffe in Interaktionen der Pflanze mit ihrer Umwelt. Die Arbeitsgruppe "Glycosyl- und Methyltransferasen" beschäftigt sich mit der Induktion der Betacyan- und Flavonoid-Biosynthese durch Starklicht in den Blasenellen von *Mesembryanthemum crystallinum*. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Aufklärung von Veränderungen des Sekundärstoffwechsels und der Rolle von Phytohormonen (Jasmonate) in mutualistisch-symbiontischen Wurzel-Pilz-Interaktionen, insbesondere in arbuskulären Mykorrhizen. Zwei Arbeitsgruppen ("Molekulare Physiologie der Mykorrhiza" und "Zellbiologie der Mykorrhiza") untersuchen Biosynthese (differentielle Genexpression) und Abbau von Carotinoiden sowie Veränderungen zytologischer Strukturen, insbesondere der Plastiden, in mykorrhizierten Wurzeln. Diese Arbeiten werden verstärkt durch eine dritte Gruppe ("Biochemie der Mykorrhiza"), in der die Veränderungen der Primär- und Sekundärstoffmuster ("Metabolite Profiling") analysiert werden. Ziel der Arbeiten an arbuskulären Mykorrhizen ist die Aufklärung der molekularen Interaktionen, die die Entwicklung und die erfolgreiche Etablierung der Symbiose steuern.



AG Molekulare Physiologie der Mykorrhiza

Leiter: Michael H. Walter

In der arbuskulären Mykorrhiza-Symbiose akkumulieren in Pflanzenwurzeln nach Kolonisierung durch bestimmte Bodenpilze erhebliche Mengen von Apocarotinoiden. Die Arbeitsgruppe bearbeitet ihren Biosyntheseweg mit dem Schwerpunkt auf frühen Schritten der plastidären pflanzlichen Isoprenoidbiosynthese. Dabei werden insbesondere die Gene und Transkripte von Biosyntheseezymen isoliert und deren Regulation, Organisation und Evolution bearbeitet. Ferner erfolgt der Nachweis der Enzyme in mykorrhizierten Wurzeln mit immunologischen Methoden.

Die beiden ersten Syntheseschritte des plastidenlokalisierten Methylerythritolphosphat (MEP)-Weges, katalysiert durch die Enzyme 1-Desoxy-D-xylulose-5-phosphat-Synthase (DXS) und 1-Desoxy-D-xylulose-5-phosphat-Reduktoisomerase (DXR), werden in der Modell-Leguminose *Medicago truncatula* und in *Zea mays* näher untersucht. Die kürzlich beschriebene Diversifizierung von *DXS*-Genen in zwei differenziell regulierte Klassen konnte mit weiteren Beispielen belegt werden. *DXS2* scheint dabei spezifisch in der Synthese sekundärer Isoprenoide, darunter in der Mykorrhiza-spezifischen Akkumulation der Apocarotinoide, reguliert zu werden, während die *DXS1*-Expression mit der Aktivierung primärer Stoffwechselwege korreliert ist. Für *DXS2* konnten genomische Sequenzen für zwei Gene einschließlich deren Promotoren isoliert werden. Ein aufgrund von EST-Daten (Expressed Sequence Tag) als aktiv anzusehendes *DXS2*-Gen liegt direkt stromaufwärts eines weiteren nahezu identischen *DXS2*-Gens, dessen Funktionalität aber noch unbekannt ist. Exonbereiche beider Gene sind zu etwa 97-99 Prozent identisch, selbst Introns weisen noch eine etwa 85-90 prozentige Ähnlichkeit auf. Sequenzdaten von zwei amplifizierten genomischen Fragmenten aus *Tagetes erecta* weisen darauf hin, dass in diesem

System zwei ähnlich nahe verwandte *DXS2*-Gene vorliegen. Da es sich in beiden Fällen um Genduplikationen sehr jungen Datums in der Evolutionsgeschichte handeln muss, liegt hier möglicherweise ein "hot spot" der Genduplikation bzw. der Genomreorganisation in der Entwicklung des Sekundärstoffwechsels vor. Die Arbeiten zur Evolution von *DXS*-Genen werden mit weiteren Systemen (u.a. Tomate und Fichte) fortgesetzt.

Die Untersuchungen an einer DXR aus Mais konnten mit weiteren methodischen Verbesserungen in der immunologischen Lokalisierung dieses Enzyms und in der spezifischen Anfärbung von Arbuskeln mykorrhizierter Wurzeln zum Abschluss gebracht werden. Dabei ergaben sich beeindruckende konfokale Bilder von DXR-haltigen Plastidennetzwerken, die sich um die pilzlichen Arbuskeln herum ausbilden. Dieser Prozess ist eng an die Arbuskelentwicklung gekoppelt und erreicht in der reifen Phase und der frühen Degenerationsphase der Arbuskelentwicklung seinen Höhepunkt. Für die DXR wurden, im Gegensatz zu DXS, in den untersuchten Systemen (Mais, Reis und Arabidopsis) nur jeweils ein einzelnes Gen identifiziert. Eine erhöhte Transkriptakkumulation des Mais-*DXR*-Gens erfolgt sowohl in mykorrhizierten Wurzeln als auch in photosynthetisch aktiven Blättern.

Mitarbeiter

Joachim Hans
Doktorand

Kerstin Manke



AG Biochemie der Mykorrhiza

Leiter: Willibald Schliemann

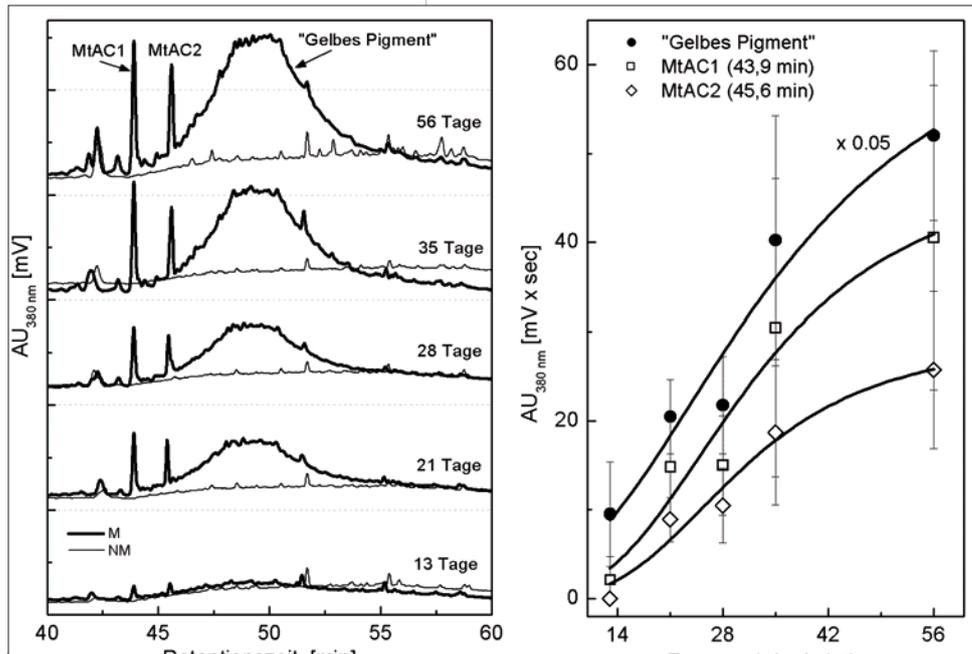
Die Interaktionen von Pilzen (*Glomeromycota*) mit Wurzeln der meisten Pflanzen führen zur Ausbildung arbuskulärer Mykorrhizen. Um die während der Symbiose ablaufenden Anpassungsmechanismen der Stoffwechselprozesse in Pflanze und Pilz auf molekularer Basis zu verstehen, werden die Veränderungen in den Primär- und Sekundärmetabolitenmustern am Modellsystem *Medicago truncatula* / *Glomus intraradices* während der Etablierung der Mykorrhiza untersucht. In Kooperation mit Projekten des DFG-Schwerpunktprogramms 1084 soll das "metabolite profiling" auch auf transgene *M. truncatula*-Pflanzen ausgedehnt werden, um die Effekte des Gentransfers auf den Symbiose-Phänotyp zu erfassen. Das Ziel ist die Charakterisierung der kausalen Zusammenhänge zwischen der Mykorrhiza-spezifischen Genexpression und den Metabolitenprofilen.

Mitarbeiter

Christian Ammer
Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Barbara Kolbe

Zur Analyse der Wurzelmetaboliten wurde ein standardisiertes Verfahren mittels RP-HPLC-PDA, LC-ESI-MS und GC-TOF-MS ausgearbeitet und automatisierte Verfahren zum Preprocessing (Normalisieren, Alignment) sowie für die quantitative Auswertung und die Präsentation der Daten etabliert. Die zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Inokulation aufgenommenen Metabolitenprofile erlaubten Aussagen zu signifikanten Änderungen im Vergleich zu den nichtmykorrhizierten Kontrollen. In-

gesamt wurden circa 300 Metabolite detektiert, von denen circa 70 auf der Basis von Referenzverbindungen und dem Vergleich mit der NIST-MS-Datenbank zugeordnet wurden. Die Gehalte einer Vielzahl von Primärmetaboliten erhöhen sich im Verlauf der Mykorrhizierung, darunter Glycerol, Asparagin, Citrat, Saccharose und einige ungesättigte Fettsäuren, während die Konzentrationen weniger Verbindungen, z.B. Malonat und Malat abnehmen. Trehalose und spezielle Fettsäuren



Gemittelte HPLC-Daten (Detektion: 380 nm, Ausschnitt: 40-60 min) des Methanolextraktes aus Wurzeln (links); quantitative Veränderungen der Apocarotinoide und des "Gelben Pigments" (rechts) während der Mykorrhizierungskinetik (M - mykorrhiziert; NM - nichtmykorrhiziert)

(C16:1Δ11, C18:1Δ11) treten nur in mykorrhizierten Wurzeln auf und sind pilzlichen Ursprungs. Auch Apocarotinoide wie Cyclohexenonderivate und das "Gelbe Pigment" als charakteristische Sekundärmetaboliten arbuskulärer Mykorrhizen wurden in mit der Dauer der symbiontischen Interaktion ansteigenden Gehalten detektiert (Siehe Abb.), aber bisher weder strukturell noch funktionell aufgeklärt. Die Gehalte der in der Gruppe der Sekundärstoffe wesentlichen Isoflavonoide (Formononetin, Ononin, Malonylononin, Medicago malonylglucosid) und Triterpenglycoside (Saponine) sind geringfügig höher in mykorrhizierten als in nichtmykorrhizierten Wurzeln und nehmen mit der Entwicklung zu.



AG Zellbiologie der Mykorrhiza

Leiterin: Bettina Hause

Zellbiologische Aspekte bei Ausbildung der arbuskulären Mykorrhiza (AM) bilden den Fokus unserer Arbeiten. So soll die mögliche Funktion von Jasmonsäure (JA) bei der Ausbildung dieser Symbiose analysiert werden, da diese als Signal für verschiedene, durch Umwelteinflüsse oder innerhalb der pflanzlichen Entwicklung regulierte Prozesse gilt und auch bei der AM eine Rolle spielt. Ein weiterer Schwerpunkt unserer Arbeiten stellen Analysen dar, die die Proliferation der pflanzlichen Plastiden während der AM betreffen. Neben diesen Untersuchungen ist unsere Gruppe am Einfluss von Epothilonen auf die Struktur und Dynamik von pflanzlichen Mikrotubuli interessiert.

Zur Analyse der Funktion von JA in der Mykorrhizierung werden funktionelle Ansätze mittels transgener Pflanzen genutzt. Die Überexpression bzw. die *anti-sense*-Expression der cDNA der Allenoxidcyclase (AOC), eines Enzyms der JA-Biosynthese, in *Medicago truncatula* soll zu Pflanzen mit verändertem JA-Gehalt führen. Bisher konnten sechs *AOC-sense*-Linien und zwei *AOC-anti-sense*-Linien regeneriert werden. Da ein endogener Anstieg im JA-Gehalt während der Ausbildung der AM auch Folge der verstärkten Sink-Wirkung mykorrhizierter Wurzeln sein kann, werden transgene Tabakpflanzen mit einer Hefe-Invertase unter der Kontrolle eines Ethanol-induzierbaren Promotors (Zusammenarbeit mit Uwe Sonnwald, IPK Gatersleben) genutzt, um den Kohlenhydrat(KH)-Status in den Wurzeln zu ändern. Hierbei zeigte sich, dass Gießen mit Acetaldehyd die Invertase spezifisch nur in den Wurzeln induziert und dort zu drastischen Änderungen des Verhältnisses von Saccharose zu Hexosen führt. Durch die genannten Ansätze soll der erwartete Zusammenhang von Mykorrhizierung, verändertem KH-Status und JA-Gehalt durch Veränderungen des Mykorrhizaphänotyps sichtbar werden. Diese Änderungen werden mit Hilfe einer Reihe von molekularbiologischen, biochemischen und zellbiologischen Methoden analysiert. Vorbereitend dazu wurde ein Transkript-Profilung mit nichtmykorrhizierten, JA-behandelten Wurzeln unter Nutzung eines cDNA-Macroarrays (circa 6000 Expressed Sequence Tags, EST's) durchgeführt

(Zusammenarbeit mit dem Zentralprojekt des DFG-SPP 1084).

Bei *M. truncatula* wurden die zytologischen Veränderungen der Plastiden während der Ausbildung der AM durch die Analyse transformierter Wurzeln mit GFP-markierten Plastiden untersucht. Die beobachtete Proliferation korreliert mit einer Aktivierung der Fettsäurebiosynthese und der Stickstoffassimilation, die sich aus der Kombination von Electronic Northern- und RealTime RT-PCR-Analysen mit den Daten eines "metabolite profilings" (AG Biochemie der Mykorrhiza) ergibt. Im Vordergrund der Arbeiten stehen (i) die Beteiligung des Plastidenteilungsproteins FtsZ an den beobachteten zytologischen Veränderungen, (ii) mögliche Parallelen der metabolischen Veränderungen bei der AM und der Knöllchensymbiose, wie sie am Beispiel der Erhöhung von Transkriptmengen einer plastidären Isoform der Aspartat-Aminotransferase deutlich werden und (iii) eine mögliche Korrelation der Akkumulation von reaktiven Sauerstoffspezies und Carotinoidabbau -produkten, insbesondere während des Abbaus symbiotischer Strukturen.

Epothilone zeigen in humanen Zelllinien einen Taxol-ähnlichen Effekt. Ihre Wirkungen auf das pflanzliche Zytoskelett oder den pflanzlichen Zellzyklus waren bisher nicht bekannt. Die Zugabe von EpothilonD zu Suspensionskulturen der Tomate führte zu einer drastischen Erhöhung des Mitose-Index. Dabei verteilten sich die Metaphase-Chromo-

somen in der Zelle ohne sich in der Metaphasenplatte anzuordnen und bildeten später Mikrokerne, die auf eine normale Funktion der Chromosomen-Dekondensation hinweisen. Damit ist ein spezifischer Einfluss von EpothilonD auf die Stabilität der pflanzlichen Mikrotubuli hauptsächlich in der Metaphase wahrscheinlich.

Mitarbeiter

Thomas Fester
Postdoktorand

Ulrike Huth
Technische Assistentin

Stanislav Isayenkov
Postdoktorand

Sandra Lischewski
Studentin im Praxissemester

Swanhild Lohse
Doktorandin

Daniel Peisker
studentische Hilfskraft

Silke Pienkny
studentische Hilfskraft

Sara Schaarschmidt
Doktorandin

Carola Tretner
wissenschaftliche Mitarbeiterin

Gerlinde Waiblinger



AG Glycosyl- und Methyltransferasen

Leiter: Thomas Vogt

Mitarbeiter

Judith Hans
Doktorandin

Dagmar Knöfel

Glycosyltransferasen (GTs) und O-Methyltransferasen (OMTs) des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels gehören zu Multigenfamilien, die neben anderen modifizierenden Enzymen maßgeblich für die Vielfalt pflanzlicher Naturstoffe verantwortlich sind. Neben biochemischen Fragen zur möglichen Korrelation von Proteinsequenz und Substratspezifität gilt unser Interesse auch den strukturellen, phylogenetischen und zellulären Mechanismen, die für die beobachtete Vielfalt dieser Enzyme verantwortlich sind.

Die polyphylogenetische Herkunft der Glucosyltransferasen der Betacyanbiosynthese in *Dorotheanthus bellidiformis* (5-GT und 6-GT) von unterschiedlichen regiospezifischen Enzymen der Flavonoidbiosynthese erscheint aufgrund neuer Sequenzbefunde aus *Beta vulgaris* plausibel. Sowohl bei den *Aizoaceen* als auch bei den innerhalb der *Caryophyllales* nahe verwandten *Chenopodiaceen* kann Betanidin *in vitro* durch Flavonoid-glucosidierende Enzyme mit identischer Substrat- und Positionsspezifität glucosidiert werden. Inwieweit diese Befunde *in vivo* ihre Gültigkeit haben, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden. Durch eine Fülle von gezielten Mutationen eines dieser Enzyme, der 5-GT aus *D. bellidiformis*, ist es zwar möglich, die spezifischen Aktivitäten des Enzyms zu modifizieren bzw. zu inhibieren, aber es erscheint bislang unmöglich, die Substrat- oder Regiospezifität durch den Austausch nur einer Aminosäure zu verändern. Basierend auf der Röntgenstruktur eines bakteriellen Enzyms aus *Amycolatopsis orientalis* und den Mutationen wurde das erste Modell einer pflanzlichen GT generiert.

Ausgehend von diesem Modell wird ein alternativer Mechanismus für die Übertragung des UDP-Zuckers auf den Akzeptor vorgeschlagen.

Basierend auf Arbeiten zur Akkumulation von komplexen Flavonolkonjugaten aus Licht-gestressten Blattspitzen des Eiskrautes (*Mesembryanthemum crystallinum*) konnte eine neuartige Mg^{2+} -abhängige OMT funktionell charakterisiert werden, die Flavonoide und zahlreiche andere Substrate an vicinalen Dihydroxygruppen methyliert. Dieses Enzym kann neben den Licht-induzierten Flavonolen auch die Kaffeesäure-Ester, eine mögliche Vorstufe der in Flavonol- und Betacyanokonjugaten vorkommenden Ferulasäure, methylieren. Das entsprechende Transkript ist, wie erwartet, durch Licht induzierbar. Heterolog exprimierte und funktionell charakterisierte Enzyme anderer Pflanzen belegen, dass diese neuen OMTs auf Grund Ihrer Substratspezifität eine eigene Unterklasse bilden, deren Funktion über die Beteiligung an der Ligninbiosynthese hinaus gehen kann. Mit der Kristallisation der OMT aus *M. crystallinum* wurden die Voraussetzungen geschaffen, durch Analyse der Proteinstruktur die Substratspezifität im



AG Hydroxyzimtsäuren

Leiter: Dieter Strack

Hydroxyzimtsäuren (HCAs) sind zentrale Vorstufen für eine Vielzahl verschiedenartiger sekundärer Pflanzenstoffe, u.a. Flavonoide, Stilbene, Cumarine oder Lignine, kommen aber auch häufig selbst in Form ihrer Ester oder Amide vor. Im Mittelpunkt unserer Arbeiten steht der Stoffwechsel der Sinapinsäure-Ester Sinapoylcholin (Sinapin) und Sinapoylmalat, die in Samen bzw. Blättern von *Brassicaceen* akkumulieren. Diese Ester werden durch Transacylierung von HCA-Acetalestern (1-O-Glucoseester) synthetisiert. Durch Suppression der Genexpression soll die Rolle von spezifischen HCA-Glucosyltransferasen und Glucoseester-abhängigen Acyltransferasen in der Pflanze untersucht werden, insbesondere im Hinblick auf die Reduktion des antinutritiven Inhaltsstoffs Sinapin in Samen von Raps (*Brassica napus*), um eine bessere Nutzung des wertvollen Samenproteins zu ermöglichen. Weitere Schwerpunkte bilden die Expressionsregulation der Transferasegene sowie die molekulare Evolution von Glucoseester-abhängigen Acyltransferasen des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels.

Eine Konzentrationsabsenkung der antinutritiven Samenkomponente Sinapin im Raps soll durch Suppression von zwei Genen, die für Schlüsselenzyme der Sinapin-Biosynthese codieren, erreicht werden. Basierend auf den cDNA-Sequenzen für UDP-Glucose:Sinapinsäure-Glucosyltransferase (BnSGT1) und 1-O-Sinapoylglucose:Cholin-Sinapoyltransferase (BnSCT) wurden Vektoren für die Suppression durch Doppelstrang-RNA-Interferenz (*dsRNAi*) konstruiert, um die Sinapin-Biosynthese in Rapsamen auf zwei Stufen zu hemmen: durch Verringerung des aktivierten Substrates Sinapoylglucose sowie durch Unterdrückung der Umwandlung von Sinapoylglucose zu Sinapoylcholin. Insgesamt wurden fünf Konstrukte, darunter eines zur simultanen Suppression beider Gene unter verschiedenen Promotoren erstellt und zur Transformation an Kooperationspartner aus der Züchtung weitergegeben. Für eines der Konstrukte zur samenspezifischen Suppression der *BnSGT* liegen bereits transgene T2-Pflanzen vor, die eine deutliche Absenkung im Sinapingehalt zeigen. Untersuchungen zur Regulation von *BnSGT1* und *BnSCT* ergaben, dass die Expression beider Gene auf transkriptionaler Ebene kontrolliert wird. Für beide Gene wurden hohe mRNA-Abundanzen in späten Stadien der Embryonalentwicklung gemessen. Während die *BnSCT* streng

samenspezifisch exprimiert wird, erreicht *BnSGT1* ein zweites Expressionsmaximum unmittelbar nach der Keimung. Mittels PCR-basierter Klonierungsmethoden wird nach weiteren HCA-Glucosyltransferasen gesucht, die zur Synthese von Sinapoylglucose in Raps beitragen. Für die klonierte *BnSCT* konnte nach Überexpression der cDNA in *E. coli* und Protein-Rückfaltung *in vitro* eine Enzym-Aktivität nachgewiesen werden. Derzeit konzentrieren sich die Arbeiten auf die Optimierung der heterologen Expression sowie die Klonierung des samenspezifischen Promotors.

In Arabidopsis soll durch die gezielte Suppression der vier bekannten Gene für Hydroxyzimtsäure-Glucosyltransferasen (HCA-GTs) deren Funktion in der Pflanze entschlüsselt werden. Für die Konstruktion von *dsRNAi*-Vektoren wurde ein binäres Vektorsystem optimiert und mit den entsprechenden Subklonierungen begonnen. Parallel erfolgte eine umfangreiche Charakterisierung von Arabidopsis-Wildtyp-Pflanzen sowie definierten Mutanten bezüglich ihres Gehalts an Sinapinsäure-Estern unter verschiedenen Kultivierungsbedingungen.

Glucoseester-abhängige Acyltransferasen des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels wie SCT oder SMT (Sinapoylglucose:Ma-

lat-Sinapoyltransferase) sind homolog zu Serin-Carboxypeptidasen. Um die molekulare Ursache für den Übergang von Hydrolyse- zu Acyltransferasefunktion zu verstehen, sollen derartige Enzyme kristallisiert und ihre Struktur aufgeklärt werden. Mittels PCR-basierter Methoden wollen wir weitere Proteine dieser neuen Klasse von "serine carboxypeptidase-like" (SCPL)-Acyltransferasen aus anderen pflanzlichen Systemen klonieren, um die Datenbasis für Untersuchungen zur mole-

Mitarbeiter

Alfred Baumert

Wissenschaftlicher Mitarbeiter

Dirk Meißner

Doktorand

Carsten Milkowski

Postdoktorand

Juliane Mittasch

Doktorandin

Ingrid Otschik

Technische Assistentin

Diana Schmidt

Doktorandin

Felix Stehle



Publikationen

Publikationen

Cacace, S., Schröder, G., Wehinger, E., Strack, D., Schmidt, J. & Schröder, J. A flavonol O-methyltransferase from *Catharanthus roseus* performing two sequential methylations. *Phytochemistry* **62**, 127-137.

Doll, J., Hause, B., Demchenko, K., Pawlowski, K. & Krajinski, F. A member of the germin-like protein family is a highly conserved mycorrhiza-specific induced gene. *Plant Cell Physiol.* **44**, 1208-1214.

Eckermann, C., Schröder, G., Eckermann, S., Strack, D., Schmidt, J., Schneider, B. & Schröder, J. Stilbenecarboxylate biosynthesis: A new function in the family of chalcone synthase-related proteins. *Phytochemistry* **62**, 271-286.

Hause, B., Hause, G., Kutter, C., Miersch, O. & Wasternack, C. Enzymes of jasmonate biosynthesis occur in tomato sieve elements. *Plant Cell Physiol.* **44**, 643-648.

Hause, B., Stenzel, I., Miersch, O. & Wasternack, C. Occurrence of the allene oxide cyclase in different organs and tissues of *Arabidopsis thaliana*. *Phytochemistry* **64**, 971-980.

Ibdah, M., Zhang, X.-H., Schmidt, J. & Vogt, T. A novel Mg²⁺-dependent O-methyltransferase in the phenylpropanoid metabolism of *Mesembryanthemum crystallinum*. *J. Biol. Chem.* **278**, 43961-43972.

Liu, S., Chen, K., Schliemann, W. & Strack, D. Isolation and identification of two flavone glycosides in burdock (*Arctium lappa* L.) leaves by polyamide column chromatography and high performance liquid chromatography in combination with electrospray ionization-mass spectrometry. *Chinese J. Anal. Chem.* **31**, 1023.

Monostori, T., Schulze, J., Sharma, V.K., Maucher, H., Wasternack, C. & Hause, B. Novel plasmid vectors for homologous transformation on barley (*Hordeum vulgare* L.) with the JIP23 cDNA in sense and antisense orientation. *Cereal Res. Commun.* **31**, 17-24.

Münzenberger, B., Hammer, E., Wray, V., Schauer, F., Schmidt, J. & Strack, D. Detoxification of ferulic acid by ectomycorrhizal fungi. *Mycorrhiza* **13**, 117-121.

Opitz, S., Schnitzler, J.-P., Hause, B. & Schneider, B. Histochemical analysis of phenylphenalene-related compounds in *Xiphidium caeruleum* (*Haemodoraceae*). *Planta* **216**, 881-889.

Peng, Z.F., Strack, D., Baumert, A., Subramaniam, R., Goh, N.K., Chia, T.F., Tan, S.N. & Chia, L.S.

Antioxidant flavonoids from leaves of *Polygonum hydropiper* L. *Phytochemistry* **62**, 219-228.

Proels, R.K., Hause, B. & Roitsch, T. Novel mode of hormone induction of tandem tomato invertase genes in floral tissues. *Plant Mol. Biol.* **52**, 191-201.

Stenzel, I., Hause, B., Maucher, H., Pitzschke, A., Miersch, O., Kramell, R., Ziegler, J., Ryan, C.A. & Wasternack, C. Allene oxide cyclase transgenes potentiate jasmonate biosynthesis and the wound-response of tomato leaves. *Plant J.* **33**, 577-589.

Stenzel, I., Hause, B., Miersch, O., Kurz, T., Maucher, H., Weichert, H., Ziegler, J., Feussner, I. & Wasternack, C. Jasmonate biosynthesis and the allene oxide cyclase family of *Arabidopsis thaliana*. *Plant Mol. Biol.* **51**, 895-911.

Strack, D., Fester, T., Hause, B., Schliemann, W. & Walter, M.H. Arbuscular mycorrhiza: Biological, chemical, and molecular aspects. *J. Chem. Ecol.* **29**, 1955-1979.

Strack, D., Vogt, V. & Schliemann, W. Recent advances in betalain research. *Phytochemistry* **62**, 247-269.

Varet, A., Hause, B., Hause, G., Scheel, D. & Lee, J. The arabidopsis NHL3 gene encodes a plasma membrane protein and its overexpression correlates with increased resistance to *Pseudomonas syringae* pv. tomato DC3000. *Plant Physiol.* **132**, 2023-2033.

Wang, W., Hause, B., Peumans, W.J., Smaghe, G., Mackie, A., Fraser, R. & Van Damme, E.J.M. The Tn-antigen specific lectin from *Glechoma hederacea* is an insecticidal protein with an unusual physiology. *Plant Physiol.* **132**, 1322-1334.

Bücher und Buchkapitel

Stenzel, I., Hause, B., Feussner, I. & Wasternack, C. Transcriptional activation of jasmonate biosynthesis enzymes is not reflected at protein level. In: *Advanced Research on Plant Lipids*. (Murata, N., Yamada, M., Nishida, I., Okuyama, H., Sekiya, J. & Hajime, W., eds.) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 267-270.

Strack, D. & Milkowski, C. Recruitment of serine carboxypeptidase-related proteins into phenylpropanoid metabolism. In: *Polyphenols 2002: Recent Advances in Polyphenols Research*.

Proceedings of the XXI Int. Conf. on Polyphenols, Sept. 9-12, Vol. I (El Hadrami, I. & Daayf, F., eds.) Elwatanya, Faculté des Sciences, Semlalia, Marrakech (Morocco), pp. 50-61.

Stumpe, M., Stenzel, I., Weichert, H., Hause, B. & Feussner, I. The lipoxygenase pathway in mycorrhizal roots of *Medicago truncatula*. In: *Advanced Research on Plant Lipids* (Murata, N., Yamada, M., Nishida, I., Okuyama, H., Sekiya, J. & Hajime, W., eds.) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 287-290.

Thorson, J.S. & Vogt, T. Glycosylated natural products. In: *Carbohydrate-based Drug Discovery* (Wong, C.-H., ed.) Wiley-VCH, Weinheim, pp. 685-711.

Publikationen in Druck

Hans, H., Hause, B., Strack, D. & Walter, M.H. Cloning, characterization and immunolocalization of a mycorrhiza inducible 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase (DXR) in arbuscule-containing cells of *Zea mays*. *Plant Physiol.*

Milkowski, C., Baumert, A., Schmidt, D., Nehlin, L. & Strack, D. Molecular regulation of sinapate ester metabolism in *Brassica napus*: Expression of genes, properties of the encoded proteins and correlation of enzyme activities with metabolite accumulation. *Plant J.*

Milkowski, C., Strack, D. Serine carboxypeptidase-like acyltransferases. *Phytochemistry*



Abteilung Administration, Zentrale Dienste & Technik

Leiter: Lothar Franzen

Sekretärin: Heide Pietsch

Das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie (IPB) ist eine rechtsfähige Einrichtung des Landes Sachsen-Anhalt mit dem juristischen Status einer Stiftung des öffentlichen Rechts. Das IPB ist **Arbeitgeber** seiner Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, und so ist die Abteilung Administration/Zentrale Dienste/Technik, kurz Verwaltung, direkter Ansprechpartner für alle personalrechtlichen Angelegenheiten des beschäftigten Personals, dem wichtigsten Kapital des Institutes. Zur Zeit sind einschließlich der Gastwissenschaftler etwa 160 Personen am IPB beschäftigt.

Eine weitere Kernaufgabe der Verwaltung ist das Management des Haushalts einschließlich der Drittmittelverwaltung. Neben der kameeralistischen Sicht wird im IPB doppelt-kaufmännisch gebucht und bilanziert. In der Arbeitsgruppe Haushalt wird zur Zeit daran gearbeitet, auf der Grundlage einer Kosten- und Leistungsrechnung für das gesamte Institut ein Programmbudget zu erstellen.

Infrastruktureinheiten des Institutes, wie das zentrale Chemikalienlager und die Bibliothek, sowie die Grafik und Fotografie, sind der Verwaltung zugeordnet. Damit ist gewährleistet, dass Leistungen dieser Einrichtungen für alle wissenschaftlichen Abteilungen gleichermaßen erbracht werden können.

Die umfangreiche Bautätigkeit seit der Neugründung des Institutes im Jahre 1992 wurde und wird gesteuert und begleitet von der Arbeitsgruppe Gebäude und Liegenschaf-

ten. Neben vereinzelt Neubauvorhaben konnten inzwischen auch die meisten Hauptgebäude des Instituts dem Stand der Technik entsprechend hergerichtet werden. Schwerpunkte der Bauaktivitäten lagen dabei im Bereich der Laboratorien, der wissenschaftlich-technischen Funktionsräume und im Neubau von vollklimatisierten Gewächshausbauten.

Die heutigen Arbeitsbedingungen innerhalb des Institutes sind ausgezeichnet. Die wissenschaftlichen Abteilungen verfügen über gut ausgestattete Arbeitsräume und über einen Gerätepark, der modernste Arbeiten ermöglicht; dabei werden die Wissenschaftler unterstützt von hoch motivierten und hervorragend qualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern innerhalb der Arbeitsgruppe Geräte- und Elektrotechnik (Service) sowie der Gärtnerei.

Die Planung für das Jahr 2004 sieht vor, den dringenden Bedarf an weiteren vollklimatisierten Gewächshausflächen durch den Neubau eines weiteren Gewächshauses auf der Liegenschaft des Institutes zu decken. Mit der Fertigstellung und Inbetriebnahme dieses Gewächshauses ist im Frühjahr 2005 zu rechnen. Weiterhin wird im Jahre 2005 damit begonnen, einen "Zentralen Servicekomplex" neu zu errichten, in dem die Arbeitsgruppen Gebäude und Liegenschaften, Gärtnerei, sowie Grafik/Fotografie untergebracht werden. Darüber hinaus werden in diesem "Zentralen Servicekomplex" notwendige Arbeitsplätze für die Etablierung der Arbeitsgruppe Bioinformatik und weitere Laborräume für Gastwissenschaftler geschaffen.

Arbeitsgruppe Haushalt

Leiterin: Barbara Wolf
 *Gudrun Schildberg
Burgunde Seidl
Kerstin Wittenberg*

Personalangelegenheiten

Leiterin: Kerstin Balkenhohl
 *Alexandra Burwig
Cindy Maksimo
Rita Stelzer
Kathleen Weckerle*

Allgemeine Verwaltung

Leiterin: Rosemarie Straßner
 *Christel Düfer
Elviera Schotte
Jürgen Gaul*

Auszubildende zum Verwaltungsfachangestellten

*Maike Hildebrandt
Antje Olschewski
Oliver Prudyus
Mandy Schatkowsky
Clemens Schinke*

Bibliothek

Leiterin: Andrea Piskol
 *Jessica Ackermann (Auszubildende)
Antje Werner (Auszubildende)*

Grafik & Fotografie

Leiterin: Christine Kaufmann
 Annett Kohlberg

Gebäude und Liegenschaften

Leiterin: Heike Böhm
 *Detlef Dieckmeyer
Carsten Koth
Michael Kräge
Jörg Lemnitzer
Klaus-Peter Schneider
Catrin Timpel
Eberhard Warkus*

Geräte- und Elektrotechnik

Leiter: Hans-Günter König
 *Holger Bartz
Kevin Begrow (Auszubildender)
Ronald Scheller
Hans-Jürgen Steudte
(Chemikalienlager)*

Gärtnerei

Leiterin: Iris Rudisch
 *Martina Allstädt
Nicole Mühlwald (Auszubildende)
Christian Müller
Kristina Rejall*



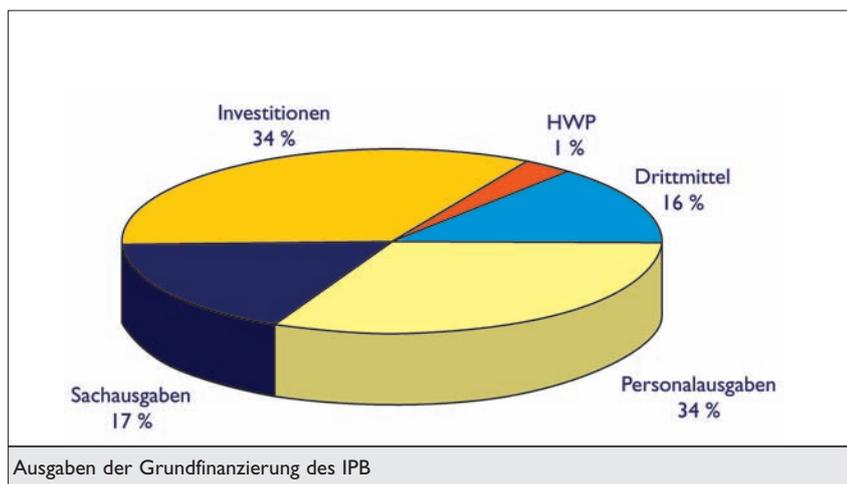
Haushalts- und Drittmittel

Forschungsfinanzierungen auf dieser und den kommenden Seiten erfolgten durch:

AFNG	Arabidopsis Functional Genomics Network (DFG)
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
DBU	Deutsche Bundesstiftung Umwelt
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DAAD	Deutscher Akademischer Austauschdienst
Elsevier	Elsevier Science Publisher
EU	Europäische Union
GABI	Genomanalyse im Biologischen System Pflanze
Hopsteiner	S.S. Steiner Inc
HWP	Hochschulwissenschaftsprogramm
Icon Genetics	Icon Genetics GmbH
MK-LSA	Kultusministerium des Landes Sachsen-Anhalt
PPP	Projektbezogener Personenaustausch (DAAD)
Probiodrug	Probiodrug AG
SFB 363	Sonderforschungsbereich 363 der DFG
SPP	Schwerpunktprogramm der DFG
VW Stiftung	Volkswagen Stiftung

	in Mio. Euro	in %
Grundfinanzierung		
Personalausgaben	4,7	33,8
Sachausgaben	2,3	16,5
Zuweisungen / Zuschüsse	0,1	0,7
Investitionen	4,4	31,7
Hochschulwissenschaftsprogramm	0,2	1,4
Zwischensumme	11,7	
Drittmittelfinanzierung		
BMBF	0,5	3,6
MK LSA	0,1	0,7
DFG	0,8	5,8
Industrie	0,3	2,2
EU	0,3	2,2
sonstige	0,2	1,4
Zwischensumme	2,2	15,8
Summe	13,9	100

Investitionshaushalt	in Millionen Euro
Großgeräteinvestitionen	1,6
Bauinvestitionen	2,8
Summe	4,4





Stellenplan

Stellenplan	
Anzahl der Mitarbeiter im Jahresdurchschnitt	172
Anteil der Vollbeschäftigten	73 %
Anteil der Teilzeitbeschäftigten	27 %
Anzahl der Planstellen	92
Beschäftigungspositionen Haushalt	26
Über Drittmittel finanzierte Positionen (im Durchschnitt)	41
Über Hochschulwissenschaftsprogramm finanzierte Positionen	5
Anteil der weiblichen Beschäftigten	61 %
Fluktuationsrate	20 %
Durchschnittsalter der Beschäftigten	39 Jahre
Anzahl der Gastwissenschaftler (im Durchschnitt)	25
Berufsausbildung	
im kaufmännischen Bereich	3
in der Gärtnerei	2
in der Bibliothek	1
in der Systemadministration	1
Erfolgreiche Berufsabschlüsse im Jahr 2003	
in der Gärtnerei	1
im kaufmännischen Bereich	2
Anzahl der Auszubildenden im Durchschnitt	7



Drittmittelinsatz

Projekt & Projektleiter	Gesamtlaufzeit	Zuwendungs- / Auftraggeber	Anteil 2003 (in Euro)	Bewilligte Personalstellen
Abteilung Naturstoff-Biotechnologie				
Jasmonatbiosyntheseregulation (Prof. C. Wasternack & O. Miersch)	99/04	DFG/SPP	34.000	1
12-Hydroxyjasmonsäure (Prof. C. Wasternack & O. Miersch)	03/05	DFG	5.000	1
Glutamat-Cyclase (Prof. C. Wasternack)	01/04	Probiodrug	20.000	0
Allene oxide cyclase (Prof. C. Wasternack)	01/03	Firmenich	5.000	0
Analysis of genes (Prof. T. Kutchan)	00/04	Icon Genetics	39.200	1
Molecular genetics of isoquinoline alk.biosynth. (Prof. T. Kutchan)	01/04	DFG	73.000	2
Molekulare Genetik in <i>Liana Triphyoph. Pellatum</i> (Prof. T. Kutchan)	03/05	DFG	30.800	1
Zellulärer Signaltransfer (Prof. T. Kutchan)	02/04	DFG/MLU	36.000	1
Transformation <i>Papaver somniferum</i> (S. Frick)	02/03	DFG	95.600	2
Transgene Jasmonatmodulation (C 5) (Prof. C. Wasternack & O. Miersch)	02/04	DFG/SFB 363	61.000	1
Ambra-Riechstoffe (Prof. T. Kutchan)	02/03	DBU	27.300	0
Zwischensumme:			426.900	10
Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie				
HEA(N)TOS (Prof. L. Wessjohann)	00/03	BMBF	90.300	2
COMBIOCAT (Prof. L. Wessjohann)	01/04	EU	150.000	2
EPILA (W. Brandt)	01/03	EU	5.000	2
MCR Ligandensynthese (Prof. L. Wessjohann)	02/03	DAAD/Probral	4.500	0
Chrom-(II)-vermittelte Reaktionen (Prof. L. Wessjohann)	02/03	DAAD / PPP Ungarn	5.200	0
Muskarin (W. Brandt)	03/04	MLU	32.000	1
Reaktivität von Selenpeptiden (Prof. L. Wessjohann, W. Brandt)	03/05	DFG	51.000	1
HUMULUS (Prof. L. Wessjohann)	03/04	Hopsteiner	14.400	0
Zwischensumme:			352.400	8
Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie				
Schwermetalltoleranz (D. Neumann, S. Clemens)	02/04	DFG/SFB 363	34.000	1
CRISP (Prof. D. Scheel)	01/04	EU	28.500	1
Schwermetalltoleranz und Silicon (U. zur Nieden, D. Neumann)	00/04	MK-LSA	30.300	1
Die Rolle der Jasmonate in der Pathogenabwehr (Prof. D. Scheel, S. Rosahl)	01/03	DFG	23.000	1
Jasmonat-insensitive Mutante (Prof. D. Scheel, S. Berger)	99/03	MK-LSA	13.500	1
<i>Arabidopsis halleri</i> (S. Clemens)	00/03	DFG	7.600	1



Projekt & Projektleiter	Gesamtlaufzeit	Zuwendungs- / Auftraggeber	Anteil 2003 (in Euro)	Bewilligte Personalstellen
Metallophyten (S. Clemens)	01/03	EU	71.000	1
Metalhome (S. Clemens)	03/06	EU	5.000	1
Biomineralisation (D. Neumann)	01/03	DFG	24.300	1
Partnerschaftsvorhaben Südafrika (Prof. T. Nürnberger)	01/04	VW Stiftung	42.600	0
NODO (S. Rosahl)	02/04	EU	65.000	1
Arabidopsis Functional Genomics Network (Prof. T. Nürnberger)	02/04	DFG	117.900	2
Bioinformatik und Massenspektrometrie (Prof. D. Scheel)	02/07	BMBF	132.200	6
GABI-NONHOST (Prof. D. Scheel)	02/06	BMBF	218.600	4
Zwischensumme:			813.500	22
Abteilung Sekundärstoffwechsel				
Betanidin-Glucosyltransferasen (T. Vogt)	01/03	DFG	25.500	1
Mykorrhizaspezifische Isoprenoide (M. Walter)	00/04	DFG	39.000	1
NAPUS 2000 (Prof. D. Strack)	99/04	BMBF	100.000	2
Rolle der Jasmonate bei Ausbildg. v. Mykorrhiza (B. Hause, Prof. D. Strack)	00/04	DFG	37.200	1
Mykorrhiza-spezifische Carotinoidsynthese (T. Fester)	00/04	DFG	34.300	1
Metabolite profiling (W. Schliemann)	02/04	DFG	61.200	1
Phytochemistry (Prof. D. Strack)	02/04	Elsevier	26.200	1
HCA-Glucosyltransferasen (C. Milkowski, A. Baumert)	02/04	DFG	31.000	1
SCPL-Acyltransferasen (C. Milkowski, Prof. D. Strack)	03/05	DFG	22.500	1
Zwischensumme:			376.900	10
Abteilungsübergreifende Projekte				
Genomanalyse im Biologischen System Pflanze, GABI Abt. Stress- und Entwicklungsbiologie Abt. Natur- und Wirkstoffchemie (S. Clemens)	00/04	BMBF	174.700	4
HUMULUS Abt. Natur- und Wirkstoffchemie Abt. Naturstoff - Biotechnologie (J. Page & J. Schmidt)	03/04	Hopsteiner	30.000	1
Zwischensumme:			204.700	5
Bewilligte Projekte IPB gesamt:			2.174.400	55



Gastwissenschaftler



Name	Land	Zeitraum
Abteilung Naturstoff-Biotechnologie		
Andrea Andrade (DAAD - Stipendiatin)	Argentinien	05.08.03 - 30.09.03
Dr. Kum-Boo Choi (Humboldt - Stipendiatin)	Korea	07.10.02 - 30.09.03
Maria Luisa Diaz-Chavez (DAAD - Stipendiatin)	Mexiko	01.10.03 - 30.09.04
Kristin Krukenberg (Fulbright - Stipendiatin)	USA	23.09.02 - 15.07.03
Alfonso Lara Q. (DAAD - Stipendiat)	Costa Rica	01.04.03 - 31.03.04
Prof. Luc Varin	Canada	01.10.02 - 31.01.03
Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie		
Dr. Susanne Aust	BRD	01.03.03 - 31.12.03
Prof. Antonio Luiz Braga (CAPES - Stipendiat)	Brasilien	19.06.03 - 26.06.03
Tran Van Chien	Vietnam	07.10.02 - 30.09.03
Katalin Czifrak (DAAD - Stipendiatin, PPP Ungarn)	Ungarn	04.08.03 - 23.09.03
Zsuzsa Juhasz (DAAD - Stipendiatin, PPP Ungarn)	Ungarn	01.10.03 - 31.10.03
Dr. Christine Kamperdick (Humboldt - Stipendiatin)	BRD	22.04.03 - 21.10.03
Myint Myint Khine (Daimler-Benz - Stipendiatin)	Myanmar (Burma)	04.09.02 - 31.08.04
Prof. Karoly Micskei (DAAD - Stipendiat)	Ungarn	11.06.03 - 17.06.03
Prof. Tamas Patonay (DAAD - Stipendiat)	Ungarn	11.06.03 - 17.06.03
Daniel Garcia Rivera (Graduiertenkolleg)	Kuba	01.10.03 - 30.09.04
Paulo Henrique Schneider (DAAD - Stipendiat, PPP Brasilien)	Brasilien	16.04.03 - 15.10.03



Name	Land	Zeitraum
Katalin Sepreny (DAAD - Stipendiatin)	Ungarn	01.11.03 - 30.11.03
Prof. Tran Van Sung	Vietnam	30.07.03 - 09.08.03
Nguyen Hong Thi Van	Vietnam	17.04.02 - 16.04.03
Larissa Vasilets	Russland	28.11.02 - 31.12.04
Dr. Brunhilde Voigt	BRD	01.08.03 - 31.10.03
Dr. Heike Wilhelm	BRD	01.08.03 - 30.06.04
Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie		
Reetta Ahlfors (DAAD - Stipendiatin)	Finnland	08.07.02 - 30.04.03
Dr. Emiko Harada (Humboldt - Stipendiatin)	Japan	22.02.02 - 31.07.03
Ingo Hofmann	BRD	01.01.03 - 31.12.03
Prof. Thorsten Nürnberger	BRD	01.08.03 - 31.12.03
Dr. Lizelle Piater	Südafrika	20.01.03 - 31.01.03
Claudia Simm (Graduiertenkolleg)	BRD	01.10.00 - 31.12.03
Dr. Aleksandra Trampczynska	Polen	10.11.03. - 30.11.03
Abteilung Sekundärstoffwechsel		
Ma Hnin Hnin Aung	Singapur	13.01.03 - 28.02.03
Diana Schmidt (Stipendiatin, Bio Service GmbH, EU und Land Sachsen - Anhalt)	BRD	01.08.01 - 01.08.04
Dr. Vijendra K. Sharma	BRD	13.01.03 - 24.01.03





Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Leiterin: Sylvia Pieplow

Assistentin und Webmasterin: Jana Krupik



Einladung zum virtuellen Rundgang durch das Institut.



Der Phytolator nach erfüllter Mission.



Geruchslektionen zur Langen Nacht der Wissenschaft.

Viele unserer PR-Aktivitäten der vergangenen zwölf Monate standen ganz im Zeichen des Jahres der Chemie. Ausgerufen wurde das Themenjahr 2003 von Wissenschaft im Dialog, einer Initiative des Stifterverbandes für die Deutsche Wissenschaft, zu deren Mitgliedern auch die Leibniz-Gemeinschaft zählt. Besonders unsere Chemiker gestalteten dieses Jahr auf ihre Weise mit viel Engagement und Ideenreichtum.

Vorlesungen zum Jahr der Chemie

Unter dem Titel "Pizzageschmack und Urwalddroge - die Chemie der Natur" sprach Professor Ludger Wessjohann im März 2003. Der Vortrag über Aromen und pharmazeutisch bedeutsame Wirkstoffe aus Pflanzen und Pilzen fand im Rahmen der Samstagvorlesungen anlässlich des Jahres der Chemie statt.

Ebenso spannend für interessierte Laien war der Gastvortrag über die Biologie des Ölblumensyndroms, zu dem das IPB im Oktober eingeladen hatte. Es referierte Dr. Günter Gerlach, Kurator des Botanischen Gartens München. Das IPB untersucht in einem interdisziplinären Projekt mit dem Botanischen Garten in München die biologische Rolle der bisher noch wenig erforschten Blütenöle.

Projekte für das Schiff der Chemie

Anlässlich des Jahres der Chemie hat das IPB einen virtuellen Rundgang durch das Institut produzieren lassen. Hier erfährt der geneigte Zuschauer viel Wissenswertes über den Alltag in unseren wissenschaftlichen Abteilungen.

Zeitgleich mit dem virtuellen Rundgang haben unsere Wissenschaftler ein Spiel entworfen, das interessierten Schülern und Studenten die Arbeit des Naturstoffchemikers näher brin-

gen soll. Der Spieler darf als sogenannter "Phytolator" im Urwald nach interessanten Pflanzen fahnden. Anschließend isoliert und analysiert er deren Inhaltsstoffe. Am Ende seiner Arbeit weiß er Bescheid über Struktur- und Summenformel des gesuchten Stoffes und ist im Besitz eines virtuellen Doktorhutes. Federführend bei Konzeption und Entwicklung des Spiels waren Lars Bräuer, Andrea Porzel und Wolfgang Brandt von der Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie.

Beide Präsentationen traten im Sommer 2003 ihre Reise auf dem Schiff der Chemie an. Die "MS Chemie" steuerte als schwimmende Ausstellung alle größeren Häfen des Rheins an und machte die aus ganz Deutschland stammenden Exponate über Chemie im Alltag einem breiten Publikum zugänglich. Noch in diesem Jahr sollen der virtuelle Rundgang und der "Phytolator" als CD-ROM erhältlich sein. Die CD's werden wir an alle Gymnasien Sachsen-Anhalts verschicken.

Kontakt zu Publikum und Politik Parlamentarischer Abend im Mai

Um einen erneuten fruchtbaren Austausch zwischen Wissenschaft und Politik ging es am 6. Mai 2003 zum Parlamentarischen Abend der WGL. Die Veranstaltung sorgte für vielfache Begegnung zwischen führenden Persönlichkeiten der Bundes- und Landespolitik und den Vertretern der Leibniz-Institute. An den Präsentationsständen kam es zu zahlreichen zwanglosen Diskussionen über aktuelle Themen aus Wissenschaft und Forschungspolitik. Professor Ludger Wessjohann, Norbert Arnold und Sylvia Pieplow präsentierten das IPB mit Schautafeln zu natürlichen Pflanzenwirkstoffen und von Naturstoffen abgeleiteten hochaktiven Antitumorsubstanzen.



Lange Nacht der Wissenschaft im Juli

Auch die zweite Lange Nacht der Wissenschaft kam bei einem breiten Publikum aus Halle und dem Saalkreis wieder sehr gut an. Rund 250 Besucher nutzten die Gelegenheit, um sich bis Mitternacht in unseren Räumlichkeiten umzusehen. Neben den obligatorischen Führungen durch Gewächshäuser und Labore sowie Ausstellungen und kleinen Experimenten im Foyer zählten dieses Jahr zwei spannende populärwissenschaftliche und sehr gut besuchte Vorträge zu den Highlights des Abends: Stephan Clemens referierte zunächst über Chancen und Risiken der Grünen Gentechnik. Anschließend entführte Jürgen Schmidt sein Publikum ins Reich der Künste. Dort, im Grenzgebiet zwischen Literatur, Musik und Wissenschaft, suchte er nach dem Vorkommen natürlicher Pflanzenwirkstoffe, die auch in unserer Forschung eine große Rolle spielen.

Tag der Deutschen Einheit

Ein ganzer Straßenzug stand bei der Festveranstaltung zum Tag der Deutschen Einheit in Magdeburg der Präsentation der führenden Universitäten und Forschungseinrichtungen Sachsens-Anhalts zur Verfügung. Das IPB, vertreten durch Sylvia Pieplow, nahm als bedeutende Forschungsstätte des Halleschen Weinberg-Campus an der Straße der Innovationen am 2. und 3. Oktober teil. In einem Gemeinschaftsprojekt mit den Wissenschaftlern des Zentrums für Angewandte Medizinische Humanbiologische Forschung aus Halle wurde der Unterschied zwischen tierischen und pflanzlichen Zellkulturen aufgezeigt. Die Exponate unserer far-

benfrohen Kallus- und Suspensionskulturen stießen bei zahlreichen Gästen, Politikern und allen Beteiligten auf großes Interesse.

Biotechnika im Oktober

In einem Gemeinschaftsstand mit Firmen und Forschungseinrichtungen des Landes Sachsen-Anhalt präsentierte sich das IPB vom 7.-9. Oktober auf der Biotechnika in Hannover. Michael H. Walter, Leiter der Arbeitsgruppe Molekulare Physiologie der Mykorrhiza, stellte Funktion, Lebensweise und Anwendungsmöglichkeiten der Mykorrhiza, einer Symbiose zwischen Pilz und Pflanze, vor. Es kam zu zahlreichen Kontakten mit Vertretern der Forschung, Wirtschaft, Presse und Politik.

Der Gang an die Basis

Praktika und Schülerführungen

Für Gymnasiasten und Berufsschüler aus Halle und dem Saalkreis gab es im letzten Jahr wieder zahlreiche Möglichkeiten, bei Führungen oder Praktika unser Institut und die Arbeit im Labor kennen zu lernen. Neben unseren gymnasialen Stammgästen zählten dieses Mal auch Wissenschaftler aus Entwicklungsländern und Teilnehmerinnen des bundesweit ausgeschriebenen Girlsday zu unserem Publikum. Zwei Schülerinnen des Georg-Cantor-Gymnasiums, die im Jahre 2002 unter Anleitung von Thomas Fester eine besondere Lernleistung erbrachten, belegten mit ihrem Projekt zur Mykorrhiza bei Orchideen den dritten Platz im Landeswettbewerb "Jugend forscht". Ihren Preis - ein zweiwöchiges Praktikum am IPB - haben sie mit Freuden angenommen und mit großem wissenschaftlichen Erfolg bereits eingelöst.



Proteine in 3D zum Tag der Deutschen Einheit in Magdeburg.



Sachsens-Anhalts Kultusminister Jan Hendrik Olberz bei der Inspektion pflanzlicher Zellkulturen.



Biotechnika 2003: Michael H. Walter im Gespräch mit Dr. Horst Rehberger (rechts), Sachsens-Anhalts Minister für Wirtschaft und Arbeit.



Veröffentlichungen

Pressemitteilungen 2003

21.03.2003

Pizzageschmack und Urwalddroge
(Pieplow, S.)

24.03.2003

Subtile Strategien der Pflanzen gegen
Krankheitserreger (Pieplow, S.)

01.08.2003

Einladung zum Richtfest (Pieplow, S.)

08.10.2003

Natürliche Helfer für die Pflanzenernäh-
rung: Biodüngung durch symbiotische
Mykorrhizapilze (Walter, M.H.)

23.10.2003

Blütenöle und das Ölblumensyndrom
(Pieplow, S.)

04.12.2003

Neue Hoffnung für Schwermetall-belaste-
te Böden (MPG)

Artikel und Veröffentlichungen

Crodel, C. Junge Gärtner lösen manch
knifflige Frage. *Mitteldeutsche Zeitung*
28.01.2003.

Daur, V. Biotechnologie im Land gewinnt
Profil. *Mitteldeutsche Zeitung* **25.09.2003.**

Daur, V. Bund setzt Tradition in
Quedlinburg fort. *Mitteldeutsche Zeitung*
25.09.2003.

Greye, H.-J. Hund Gustav - der
Schwarzfahrer. *Mitteldeutsche Zeitung*
10.02.2003.

Jäckel, E. Land strebt in die Weltklasse -
Netzwerk Innoplanta sorgt für Aufsehen.
Mitteldeutsche Zeitung **08.01.2003.**

Krause, I. Biologe mit Schwäche für die
höchsten Gipfel der Welt. *Mitteldeutsche
Zeitung* **16.03.2003.**

Krause, I. Boxer Gustav ist wieder im
Institut. *Mitteldeutsche Zeitung* **13.02.
2003.**

Krause, I. Entscheidung für Halle als posi-
tives Signal. *Mitteldeutsche Zeitung*
13.05.2003.

Krause, I. Keine Spur von Nachtwächter
Gustav - Institut für Pflanzenbiochemie
auf dem Weinberg vermisst Boxer.
Mitteldeutsche Zeitung **10.02.2003.**

Krause, I. Richtfest auf dem Campus -
Institut erhält neues Labor.
Mitteldeutsche Zeitung **08.08.2003.**

Niemann, T. Nachgefragt Stephan
Clemens. *Bild der Wissenschaft* **3/2003.**

Pieplow, S. Pflanzliche "Staubsauger" zie-
hen Schwermetalle aus dem Boden.
Wirtschaftsspiegel **Januar 2003, S. 40.**

*Dieser Artikel ist in Abwandlungen auch
erschienen bei*

- *ANALYTIK NEWS* - Das Portal fürs
Labor, www.analytik-news.de
- *chemie.de* - Information Service,
www.chemie.de
- *ECOLOGY + ENERGY NEWS NET-
WORK*, www.e2nn.de
- *innovations report* - Forum für
Wissenschaft, Industrie und Wirtschaft,
www.innovations-report.de
- *uniprotokolle*, www.uni-protokolle.de
- *unitools*, www.unitools.de
- *Verband der Landwirte im
Nebenberuf, Saar e.V.* www.vln-saar.de
- *Leibniz-Zentrum für Agrarlandschafts-
und Landnutzungsforschung (ZALF)*
e.V. www.zalf.de

Pieplow, S. Subtile Strategien der Pflanzen
gegen Krankheitserreger. *innovations
report* - Forum für Wissenschaft,
Industrie und Wirtschaft, [www.innovati-
ons-report.de](http://www.innovati-
ons-report.de)

*Dieser Artikel ist in Abwandlungen auch
erschienen bei*

- *uniprotokolle*, www.uni-protokolle.de
- *Leibniz-Zentrum für Agrarlandschafts-
und Landnutzungsforschung (ZALF)*
e.V. www.zalf.de

Pieplow, S. Staubsauger und Schnellrei-
niger. *Laborjournal* **1-2/2003, S. 34-35.**

Pieplow, S. Wenn das Grünzeug einen
Schnupfen hat. *Mitteldeutsche Zeitung*
13.05.2003.

Städner, F. Pflanzen als
Schadstoffschluckler. *Leibniz* **1/2003, S. 5.**

Buchbeitrag

Pieplow, S. Pflanzenforschung im interna-
tionalen Rampenlicht. In *Bauen für die
Wissenschaft Sachsen-Anhalt*, GEHRIG
Verlagsgesellschaft mbH, S. 80-81.

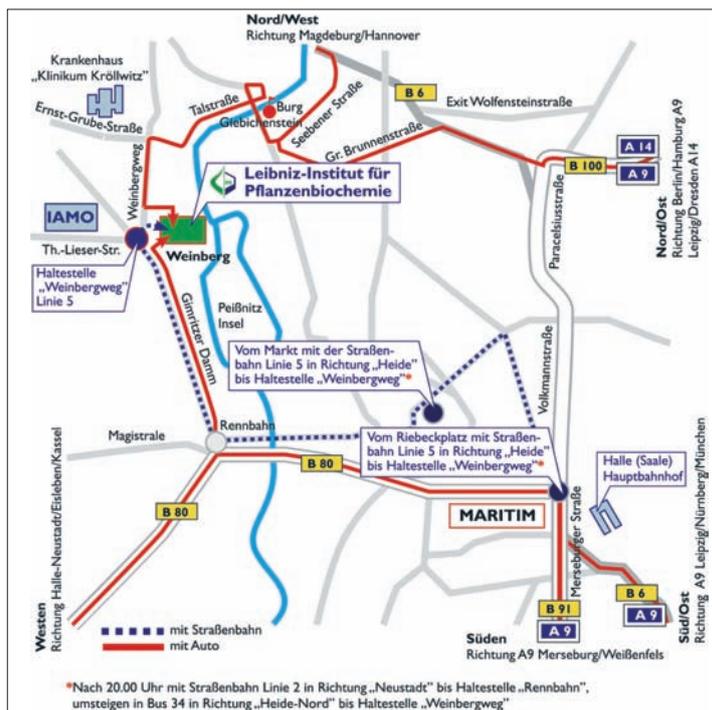
Radiobeiträge

Schilling, J. Pflanzenstaubsauger. *NDR4*,
Januar 2003

Smiljanic, M. Grüne Staubsauger - wie
Pflanzen vergiftete Böden sanieren.
Leonardo - Wissenschaft und mehr,
WDR5, **17.03.2003.**



Anfahrtsweg



Herausgeber: Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie
Weinberg 3
06120 Halle (Saale)

www.ipb-halle.de

Redaktion: Sylvia Pieplow
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: (03 45) 55 82 11 10
Fax: (03 45) 55 82 11 09
E-Mail: pr@ipb-halle.de

Layout & Design: Jana Krupik
Sylvia Pieplow

Graphiken & Fotos: Christine Kaufmann
Annett Kohlberg
Bettina Hause
und andere

Copyright © 2004 Alle Rechte vorbehalten. Diese Publikation sowie Teile derselben sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung in anderen als den gesetzlich zugelassenen Fällen ist ohne vorherige schriftliche Zustimmung des Herausgebers nicht zulässig. Alle Angaben von Daten und alle Literaturangaben in diesem Bericht beziehen sich, soweit nicht ausdrücklich anders erwähnt, auf das Jahr 2003.