

**2009-2010**

# **SCIENTIFIC REPORT**

**Leibniz Institute of Plant Biochemistry**  
Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie

## TABLE OF CONTENTS

Presentation of the Institute	4
Vorstellung des Instituts	6
Organs of the Institute	8
Mitarbeiter in speziellen Funktionen und Organigramm	10
<b>DEPARTMENT OF MOLECULAR SIGNAL PROCESSING</b>	<b>12</b>
<i>Professor Steffen Abel</i>	
Mechanisms of Nutrient Sensing Steffen Abel	14
Regulation of Defense Metabolism Douglas Grubb	16
Signal Integration in Auxin Action Steffen Abel	18
Independent Junior Research Group Auxin Signaling Marcel Quint	20
Publications of the Department of Molecular Signal Processing	22
<b>DEPARTMENT OF BIOORGANIC CHEMISTRY</b>	<b>24</b>
<i>Professor Ludger Wessjohann</i>	
Natural Products Norbert Arnold & Jürgen Schmidt	26
Chemoenzymatics Ludger Wessjohann & Wolfgang Brandt	28
Synthesis Ludger Wessjohann & Bernhard Westermann	30
Spectroscopy Andrea Porzel & Jürgen Schmidt	32
Screening Norbert Arnold & Bernhard Westermann	34
Computational Chemistry Wolfgang Brandt & Andrea Porzel	36
Publications of the Department of Bioorganic Chemistry	38
<b>DEPARTMENT OF STRESS AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY</b>	<b>40</b>
<i>Professor Dierk Scheel</i>	
Molecular Communication in Plant - Pathogen Interactions Wolfgang Knogge	42
Cellular Signaling Dierk Scheel & Justin Lee	44
Induced Pathogen Defense Dierk Scheel & Sabine Rosahl	46
Bioinformatics & Mass Spectrometry Steffen Neumann	48
Metabolite Profiling Dierk Scheel	50
Publications of the Department of Stress and Developmental Biology	52

<b>DEPARTMENT OF SECONDARY METABOLISM (UNTIL OCTOBER 2010)</b> <i>Professor Dieter Strack</i>	<b>54</b>
<b>DEPARTMENT OF CELL AND METABOLIC BIOLOGY</b> <i>Professor Alain Tissier</i>	<b>56</b>
Phenylpropanoid Metabolism Dieter Strack	58
Carotenoid Metabolism & Mycorrhiza Alain Tissier / Dieter Strack & Michael H. Walter	60
Jasmonate Function & Mycorrhiza Head: Bettina Hause	62
Metabolite Profiling & Protein Biochemistry Thomas Vogt & Andrej Frolov	64
Publications of the Department of Secondary Metabolism	66
<b>ABTEILUNG ADMINISTRATION, ZENTRALE DIENSTE UND TECHNIK</b> <i>Lothar Franzen</i>	<b>68</b>
Personalübersicht 2009 und 2010	69
Übersicht über Haushalts- und Drittmittel 2009 und 2010	70
Projekte im Rahmen des Paktes für Forschung und Innovation	71
Drittmittel 2009 und 2010	72
Finanzierungsübersicht für 2009 und 2010	77
Mitwirkung des IPB an nationalen und internationalen Forschungsnetzwerken	78
Gastwissenschaftler und Stipendiaten	79
<b>PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT</b> <i>Sylvia Pieplow</i>	<b>81</b>
Medienpräsenz und Druckerzeugnisse 2009 / 2010	86
Anfahrt und Impressum	89

## PRESENTATION OF THE INSTITUTE

The research profile of the Leibniz Institute of Plant Biochemistry (IPB) is portrayed by the comprehensive analysis of plant and fungal natural products in a multidisciplinary approach including chemical, physiological, cell biological, biochemical, molecular biological and genetic methods. Its research programs focus on the study and manipulation of molecular interactions in complex biological processes, including interactions of plants with microorganisms (pathogens and symbionts) and abiotic stressors. This important commitment to basic research provides the starting point for innovative application-oriented research in the areas of plant and human health and nutrition, and toward a plant-based bio-economy.

In the field of plant sciences, the IPB is one of the internationally leading institutions that offers to its employees and especially to its young scholars and guest scientists an excellent research environment. The IPB maintains a close relationship with the Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, which is particularly evident by joint appointments of IPB department heads, who are also professors at the university. In addition to joint projects and academic activities, IPB members participate in the Interdisciplinary Centre of Crop Plant Research (IZN) and the Agrochemical Institute Piesteritz (AIP). The recently established Leibniz *WissenschaftsCampus* Halle forms a unique research network between the uni-

versity and three local Leibniz Institutes under its common research theme *Plant Based Bioeconomy*.

In summer 2009, Prof. Steffen Abel from the University of California at Davis (USA) was appointed Head of the *Department of Molecular Signal Processing* (the former *Department of Plant Biotechnology*). He will investigate processes by which plants perceive and respond to external signals. In fall 2010, Prof. Dieter Strack, the Managing IPB Director and Head of the *Department of Secondary Metabolism* retired. He was succeeded by Prof. Alain Tissier from Montpellier (France). His *Department of Cell and Metabolic Biology* will study the biosynthesis, location, function and evolution of plant metabolites.

### HISTORY AND ORGANIZATION

On January 1, 1958, Prof. Kurt Mothes founded the Centre for Biochemistry of Plants in Halle (Saale), which joined the institutes of the German Academy of Sciences (East-Berlin). After the unification of Germany, the East German academy institutes were evaluated and restructured, and the former Institute of Biochemistry of Plants was reinstated as the Institute of Plant Biochemistry (IPB), effective January 1, 1992.

The IPB is an independent non-profit research institute with the legal status of a foundation under public law and is equally

funded by the Federal Government and the State of Saxony-Anhalt who supervises the institute. Initially, the IPB was a member of the research community *Blaue Liste*, which, in October 1997, was transformed into the *Gottfried Wilhelm Leibniz Science Association* (VWGL, or *Leibniz Association*), one of the four major research organizations in Germany. The *Leibniz Association* comprises 87 research institutions ([www.wgl.de](http://www.wgl.de)), and the IPB is one of 25 institutes of its Section C (Life Sciences), which is dedicated to health and biodiversity research.

The governing bodies of the IPB are the *Board of Trustees* (Stiftungsrat), the *Scientific Advisory Board* (Wissenschaftlicher Beirat), and the *IPB Board of Directors*. The Managing Director and the Head of Administration, both members of the *Board of Directors*, officially represent the institute. The *Scientific Council* of the IPB (Wissenschaftlicher Institutsrat) – consisting of research group leaders and representatives of postdoctoral scientists and PhD-students – advises the IPB directors and trustees on scientific issues.

The IPB consists of four scientific departments (***Stress and Developmental Biology, Bioorganic Chemistry, Molecular Signal Processing, and Cell and Metabolic Biology***), two independent junior research groups (*Auxin Signaling*, and *Ubiquitination in Immunity*) and an administrative department, including central services. The institute has about 170 employees with ca. 100 scientists from 20 different countries and over 50 PhD students.

### RESEARCH MISSION

The research activities of the institute focus on analyses of **natural products** (secondary compounds), **molecular interactions**, and **gene functions**. These activities are supported by **information technologies** (bioinformatics, computational chemistry).

During evolution, plants and fungi have generated an enormous diversity of natural products. This diversity is further amplified



by changes in their patterns during growth and development as well as during the adaptation to environmental conditions. The knowledge of the structure and function of natural products is an essential prerequisite for understanding development and adaptative processes and opens new resources for use in crop production, crop protection, biotechnology and drug development. With the progressive benefits of plant genome research, this information is of fundamental importance for functional analyses.

The comprehensive analysis of **plant and fungal natural products** is one of the key priority areas of the IPB research program. Research on natural products in biological materials is carried out *via* interdepartmental platforms of modern analytical techniques. This provides the basis for the discovery of new natural product structures as well as for studies of their biosynthesis and biological functions. Structure elucidation provides the basis for chemical synthesis and derivatization of natural products and makes an important contribution to chemical diversity. It further supports experimental approaches to uncover their biological activities. The isolation of biosynthetic enzymes allows access to the corresponding genes and thus to study the regulation of biosynthetic pathways and the cellular and organismic organization of its components.

The genetically determined plant development and its modulation during the adaptation to specific environmental conditions rely on receptor-mediated perception of endogenous signals as well as biotic and abiotic environmental factors, which elicit transiently and locally altered profiles of natural products. Cellular and systemic signaling networks perceive and evaluate such changes and adjust corresponding physiological reactions *via* altered gene expression patterns. An interdisciplinary approach to analyze **molecular interactions** is therefore of central importance to the research programs of the institute. Receptor-ligand, enzyme-ligand and protein-protein interac-

tions form the molecular basis for these processes and their application in drug research. From this perspective, mechanisms of interorganismic communication between plants and pathogens and symbionts are investigated and the organization of biosynthetic pathways and signal transduction is analyzed.

Cooperations within the institute include proteomic, metabolomic and informatics projects. Moreover, the application and development of modern cell biological methods supports the interdepartmental work to analyze the dynamics of molecular interactions in the living organism. The chemical structures of the interacting molecules are modified by genetic engineering methods, directed evolution and chemical derivatization. The effects of these changes can be monitored in appropriate models and investigated by screening methods to finally select molecules with desired properties (e.g. new drugs, signal compounds, enzymes). This forms the basis for the development of new syntheses and selection processes as well as appropriate assay and analytical procedures, supported by visualization of the molecular interactions *via* computer modeling.

The close combination of chemical, biochemical, molecular and cell biological approaches allows new access to **gene function analysis**. Within the overall concept of functional genomic analysis, based on transcriptome, proteome, and metabolome data, genes are identified and characterized, which are essential for biosynthesis and metabolism of natural products and for plant development and adaptation on different environmental conditions. The use of mutants and transgenic plants allows not only the direct analysis of gene function, but also the production of model plants with altered natural profiles, novel health-related ingredients, and new or improved adaptation to specific environmental conditions. Such plants will be beneficial for the sustainable production of valuable substances and biocatalysts, for use as biological test systems and for plant breeding.



Linking the various data obtained from research activities on natural products, molecular interactions and gene function analyses is only possible by applying **informatics technology** (bioinformatics, computational chemistry). In particular, the metabolome and proteome analyses and combinatorial libraries require the development of new methods of data analysis, processing and linking. The institute has therefore established a bioinformatics research group, which is particularly committed to this problem. This is, together with the computational chemistry group, a research focus, expanding the interdepartmental research competence. The goal of this approach is the integral linkage and analysis of structurally diverse data sets, generated within the different research areas, towards a better understanding of the biological system plant.

## VORSTELLUNG DES INSTITUTS

Im Mittelpunkt des weltweit einzigartigen Forschungsprofils des Leibniz-Institutes für Pflanzenbiochemie (IPB) steht die umfassende Analyse pflanzlicher und pilzlicher Naturstoffe, die im Rahmen einer multidisziplinären Strategie mit chemischen, physiologischen, zellbiologischen, biochemischen, molekularbiologischen und genetischen Methoden bearbeitet werden. Die Schwerpunkte der Arbeiten liegen auf dem Studium molekularer Interaktionen von komplexen biologischen Prozessen und auf Untersuchungen von Interaktionen zwischen Pflanzen und abiotischen Stressoren oder Mikroorganismen (Pathogene und Symbionten). Dabei nimmt die Grundlagenforschung eine wichtige Stellung ein. Sie ist Ausgangspunkt für innovative, anwendungsorientierte Forschungsprojekte zur Entwicklung von Pflanzenschutzmitteln und Medikamenten sowie von Nahrungs- und Nahrungsergänzungsmitteln im Rahmen einer zukünftigen bioökonomischen Entwicklung.

Im Bereich der Pflanzenwissenschaften zählt das IPB zu den international führenden Instituten. Es bietet seinen Mitarbeitern und insbesondere den Nachwuchs- und Gastwissenschaftlern ein exzellentes Umfeld von internationalem Rang. Das Institut steht in engem Kontakt zur Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Dies kommt besonders durch gemeinsame Berufungen der wissenschaftlichen Leitungspositionen zum Ausdruck, wobei die Abteilungsleiter in Personalunion eine Professur an der Universität einnehmen. Aber auch gemeinsame Projekte und Institutionen wie das Interdisziplinäre Zentrum für Nutzpflanzenforschung (IZN) oder das Agrochemische Institut Piesteritz (AIP) tragen zur lokalen Entwicklung bei. Hervorzuheben ist der in Gründung befindliche Leibniz-Wissenschaftscampus *Pflanzenbasierte Bioökonomie*, der die einschlägigen Aktivitäten der Universität, des IPB und der lokalen Leibniz-Institute für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) sowie für Agrarentwicklung in Mittel- und Osteuropa (IAMO) bündeln und verstärken wird.

Seit 2009 bereichert Professor Steffen Abel von der University of California (Davis, USA)

das Institut als neuer Leiter der *Abteilung Molekulare Signalverarbeitung* (zuvor *Abteilung Naturstoff-Biotechnologie*). Er wird die molekularen Mechanismen der Perzeption externer Signale durch Pflanzen und deren Verarbeitung studieren. Professor Dieter Strack, langjähriger, erfolgreicher Leiter der *Abteilung Sekundärstoffwechsel* und zuletzt geschäftsführender Direktor des IPB wurde 2010 pensioniert. Sein Nachfolger, Professor Alain Tissier kommt von der Universität Montpellier II (Frankreich) und wird in der nun umbenannten *Abteilung Stoffwechsel- und Zellbiologie* die Biosynthese, Lokalisierung, Funktion sowie die evolutiven Aspekte pflanzlicher Sekundärstoffe untersuchen.

### HISTORISCHES UND ORGANISATION

Am 1. Januar 1958 gründete Kurt Mothes zunächst die Arbeitsstelle und später das Institut für Biochemie der Pflanzen unter dem Dach der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu (Ost-) Berlin. Im Rahmen der Umstrukturierung nach der Wende wurde am 1. Januar 1992 das Institut für Pflanzenbiochemie in Halle (Saale) als ein vom Bund und vom Land Sachsen-Anhalt finanziertes außeruniversitäres Forschungsinstitut mit dem juristischen Status einer Stiftung des öffentlichen Rechts des Landes Sachsen-Anhalt neu gegründet. Das IPB untersteht dem Schutz und der Aufsicht der Regierung des Landes Sachsen-Anhalt. Seit seiner Neugründung 1992 ist das Institut Mitglied der Forschungsgemeinschaft *Blaue Liste*, die sich 1997 in die Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz (WGL) oder kurz *Leibniz-Gemeinschaft* umbenannt und umorganisiert hat. Die Leibniz-Gemeinschaft wird von Bund und Ländern gemeinsam finanziert und umfasst 87 Einrichtungen. Das IPB gehört zu den 25 Instituten der Sektion C, (Lebenswissenschaften), an denen die Kernthemen Gesundheit und Biodiversität bearbeitet werden.

Die Organe der Stiftung sind der Stiftungsrat, der Wissenschaftliche Beirat und das Direktorium. Der Geschäftsführende Direktor und der Administrative Leiter bilden als Teil des Direktoriums die Geschäfts-

führung des Instituts. Der Wissenschaftliche Institutsrat (WIR) – bestehend aus den Leiterinnen und Leitern der wissenschaftlichen Arbeitsgruppen und Vertretern der Postdoktoranden und Doktoranden – berät das Direktorium und den Stiftungsrat in grundsätzlichen wissenschaftlichen Fragen.

Das Institut besteht aus vier wissenschaftlichen Abteilungen (**Stress- und Entwicklungsbiologie, Natur- und Wirkstoffchemie, Molekulare Signalverarbeitung und Stoffwechsel- und Zellbiologie**), zwei unabhängigen Nachwuchsgruppen (*Auxin-Signaltransduktion und Ubiquitinierung in der Immunantwort*) und der *Abteilung Administration, Zentrale Dienste & Technik*. Das IPB beschäftigt etwa 170 Angestellte; von ihnen sind ca. 100 Wissenschaftler aus 20 verschiedenen Ländern und über 50 Doktoranden in der Forschung aktiv.

### FORSCHUNGSPROFIL

Die Forschungsaktivitäten des Instituts konzentrieren sich auf die Analyse von **Naturstoffen** (Sekundärstoffe) sowie die Aufklärung von **molekularen Interaktionen** und **Genfunktionen**. Diese Aktivitäten werden durch den Forschungsschwerpunkt **Informatik** (Bio- und Chemoinformatik) miteinander verknüpft.

Pflanzliche und pilzliche Organismen haben im Laufe der Evolution eine enorme Vielfalt der Strukturen ihrer Inhaltsstoffe entwickelt. Diese Vielfalt erhält eine zusätzliche Dimension durch Veränderungen der Muster dieser Stoffe im Verlauf bestimmter Entwicklungsprozesse und Anpassungen an Umweltbedingungen. Die Kenntnis von Struktur und Funktion der Inhaltsstoffe ist eine essenzielle Voraussetzung für das Verständnis von Entwicklungs- und Anpassungsprozessen und eröffnet neue Ressourcen für ihre Nutzung in Pflanzenproduktion, Pflanzenschutz, Biotechnologie und Wirkstoffentwicklung. Mit dem fortschreitenden Erkenntnisgewinn aus der Genomforschung erhalten diese Erkenntnisse eine fundamentale Bedeutung bei der funktionalen Genomanalyse.

Die umfassende Analyse **pflanzlicher und pilzlicher Naturstoffe** ist deshalb einer der zentralen Schwerpunkte im Forschungskonzept des Leibniz-Instituts für Pflanzenbiochemie. Zur Erfassung von Naturstoffen in biologischem Material werden in einem abteilungsübergreifenden Kompetenzbereich modernste analytische Verfahren eingesetzt. Dies bildet die Grundlage für die Entdeckung neuer Naturstoffstrukturen sowie für Untersuchungen zu ihrer Biosynthese und biologischen Funktion. Die Strukturaufklärung liefert die Grundlage für chemische Synthese und Derivatisierung der Naturstoffe und leistet einen wichtigen Beitrag zum Verständnis ihrer Diversität und Aufklärung ihrer biologischen Aktivität. Die Isolierung von Biosynthesenzymen erlaubt den Zugang zu den entsprechenden Genen und damit zum Studium der Regulation der Biosynthesewege und der zellulären und organismischen Organisation ihrer Komponenten.

Die genetisch determinierte pflanzliche Entwicklung und ihre Modulation im Rahmen einer optimalen Adaptation an die jeweiligen Umweltbedingungen beruhen auf rezeptorvermittelter Perzeption endogener Signalstoffe, beziehungsweise biotischer und abiotischer Umweltparameter. Über zelluläre und systemische Signaltransduktions-Netzwerke werden die Eingangssignale evaluiert, abgeglichen und mittels veränderter Genexpressionsmuster in entsprechende physiologische Reaktionen umgewandelt, die in der Regel auf transient und lokal veränderten Naturstoffprofilen beruhen. **Molekulare Interaktionen** bilden die Grundlage der dabei ablaufenden zellulären Funktionen. Ihre interdisziplinäre Analyse ist deshalb von zentraler Bedeutung im Forschungskonzept des Instituts. 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 Signaltransduk-

tionketten analysiert. Dabei kommen unter anderem Proteom- und Metabolomanalysen zum Einsatz. Darüber hinaus erlaubt die Anwendung und Entwicklung moderner zellbiologischer Methoden im Rahmen abteilungsübergreifender Kooperationen die Analyse der Dynamik molekularer Interaktionen im lebenden Organismus. Die chemische Struktur miteinander in Wechselwirkung tretender Moleküle wird durch gentechnische Verfahren und chemische Derivatisierung modifiziert, sodass 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 Wechselwirkungen mittels *Modeling*.

Diese enge Kombination naturstoffchemischer, biochemischer, molekularbiologischer und zellbiologischer Forschungsansätze ermöglicht neue Zugänge zur **Genfunktionsanalyse**. Im Gesamtkonzept einer auf Transkriptom-, Proteom- und Metabolomdaten basierenden funktionalen Genomanalyse werden Gene identifiziert und charakterisiert, die im Rahmen der Biosynthese und des Metabolismus' von Naturstoffen von entscheidender Bedeutung für die pflanzliche Entwicklung und die Anpassung an verschiedene Umweltbedingungen sind. Dabei ermöglicht der Einsatz von Mutanten und transgenen Pflanzen nicht nur die direkte Analyse der Genfunktion, sondern auch die Erzeugung von Modellpflanzen mit verändertem Naturstoffprofil, neuen gesundheitsrelevanten Inhaltsstoffen oder verbesserter Anpassung an bestimmte Standorte und Umweltsituationen. Solche Pflanzen dürften für die nachhaltige Produktion wertvoller Substanzen und Biokatalysatoren, als biologische Testsysteme und für die Züchtung von Bedeutung sein.

Die Speicherung, Auswertung und Verknüpfung der in den Schwerpunkten Naturstoff-

fe, molekulare Interaktionen und Genfunktionsanalyse generierten Daten ist nur mittels **Informatik** (Bio- und Chemoinformatik) möglich. Insbesondere die Metabolom- und Proteomanalysen und die kombinatorischen Bibliotheken erfordern die Entwicklung neuer Methoden der Datenauswertung, -verarbeitung und -verknüpfung. Am Institut wurde deshalb eine Arbeitsgruppe *Bioinformatik* etabliert, die sich im Wesentlichen dieser Problematik widmet. Zusammen mit der Arbeitsgruppe *Computerchemie* ist damit abteilungsübergreifend ein Forschungsschwerpunkt und Kompetenzbereich zur wissenschaftlichen Informatik entstanden. Das Ziel dieses Schwerpunkts ist die integrale Verknüpfung und Bearbeitung der in ihrer Struktur zum Teil völlig unterschiedlichen Datensätze der anderen Forschungsschwerpunkte im Sinne eines besseren Verständnisses des biologischen Systems Pflanze.

# ORGANS OF THE INSTITUTE

## BOARD OF DIRECTORS

**Prof. Dieter Strack**

Managing Director (until August 2010)

Head of the *Department of Secondary Metabolism* (until October 2010)

**Prof. Ludger Wessjohann**

Managing Director (since August 2010)

Head of the *Department of Bioorganic Chemistry*

**Lothar Franzen**

Head of Administration and Technical Services

**Prof. Steffen Abel**

Head of the *Department of Molecular Signaling* (since July 2009)

**Prof. Dierk Scheel**

Head of the *Department of Stress and Developmental Biology*

**Prof. Alain Tissier**

Head of the *Department of Cell and Metabolic Biology* (since October 2010)

## BOARD OF TRUSTEES

**Ministerialrat Thomas Reitmann**

*Chairman of the Board of Trustees*

Ministry of Education and Cultural Affairs of the State of Saxony Anhalt

**Ministerialrat Dr. Jürgen Roemer-Mähler**

*Vice Chairman of the Board of Trustees (until November 2009)*

Federal Ministry of Education and Research

**Regierungsdirektor Dr. Christian Müller**

*Vice Chairman of the Board of Trustees (November 2009 - November 2010)*

Federal Ministry of Education and Research

**Dr. Henk van Liempt**

*Vice Chairman of the Board of Trustees (since November 2010)*

Federal Ministry of Education and Research

**Prof. Wulf Diepenbrock (until September 2010)**

Rector of the University of Halle

**Prof. Birgit Dräger (since September 2010)**

Prorector for Structure and Finances of the University of Halle

**Prof. Sabine Flitsch**

*Chairwoman of Scientific Advisory Board*

Manchester Interdisciplinary Biocentre (MIB)

**Prof. Andreas Schaller**

*Vice Chairman of Scientific Advisory Board*

University of Hohenheim

**Prof. Jörg Stetter (until November 2010)**

Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte e.V.



## SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

**Prof. Sabine Flitsch**

**Chairwoman of Scientific Advisory Board**

Manchester Interdisciplinary Biocentre (MIB)

**Prof. Andreas Schaller**

**Vice Chairman of Scientific Advisory Board**

University of Hohenheim, Institute of Plant Physiology and Biotechnology

**Prof. Christoph Benning (until December 2009)**

Michigan State University, Department of Biochemistry and Molecular Biology

**Prof. Raoul J. Bino**

University of Wageningen, Laboratory of Plant Physiology

**Prof. Thomas Boller (until December 2009)**

University of Basel, Institute of Botany

**Prof. Axel Brakhage (since January 2010)**

Leibniz Institute for Natural Products Research and Infection Biology (HKI), Jena

**Prof. Francois Buscot**

Helmholtz Centre for Environmental Research, Halle, Department of Soil Ecology

**Prof. Jonathan Gershenzon**

Max Planck Institute for Chemical Ecology, Jena

**Prof. Bernhard Hauer (since January 2010)**

University of Stuttgart, Institute of Technical Biochemistry

**Prof. Horst Kunz (until December 2009)**

University of Mainz, Institute of Organic Chemistry

**Prof. Rainer Metternich**

Caprotec Bioanalytics GmbH, Berlin

**Prof. Martin Parniske (since January 2010)**

University of Munich, Faculty of Biology Genetics

**Prof. Tina Romeis**

Freie Universität Berlin, Institute of Biology

**Prof. Norbert Sewald (since January 2010)**

University of Bielefeld, Department of Chemistry

**Prof. Lutz F. Tietze (until December 2009)**

University of Göttingen, Institute of Organic Chemistry

**Prof. Lothar Willmitzer (until December 2009)**

Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology, Potsdam-Golm

**Prof. Nicolaus von Wirén (since January 2010)**

Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research Gatersleben,

# MITARBEITER IN SPEZIELLEN FUNKTIONEN UND ORGANIGRAMM

## WISSENSCHAFTLICHER INSTITUTSRAT

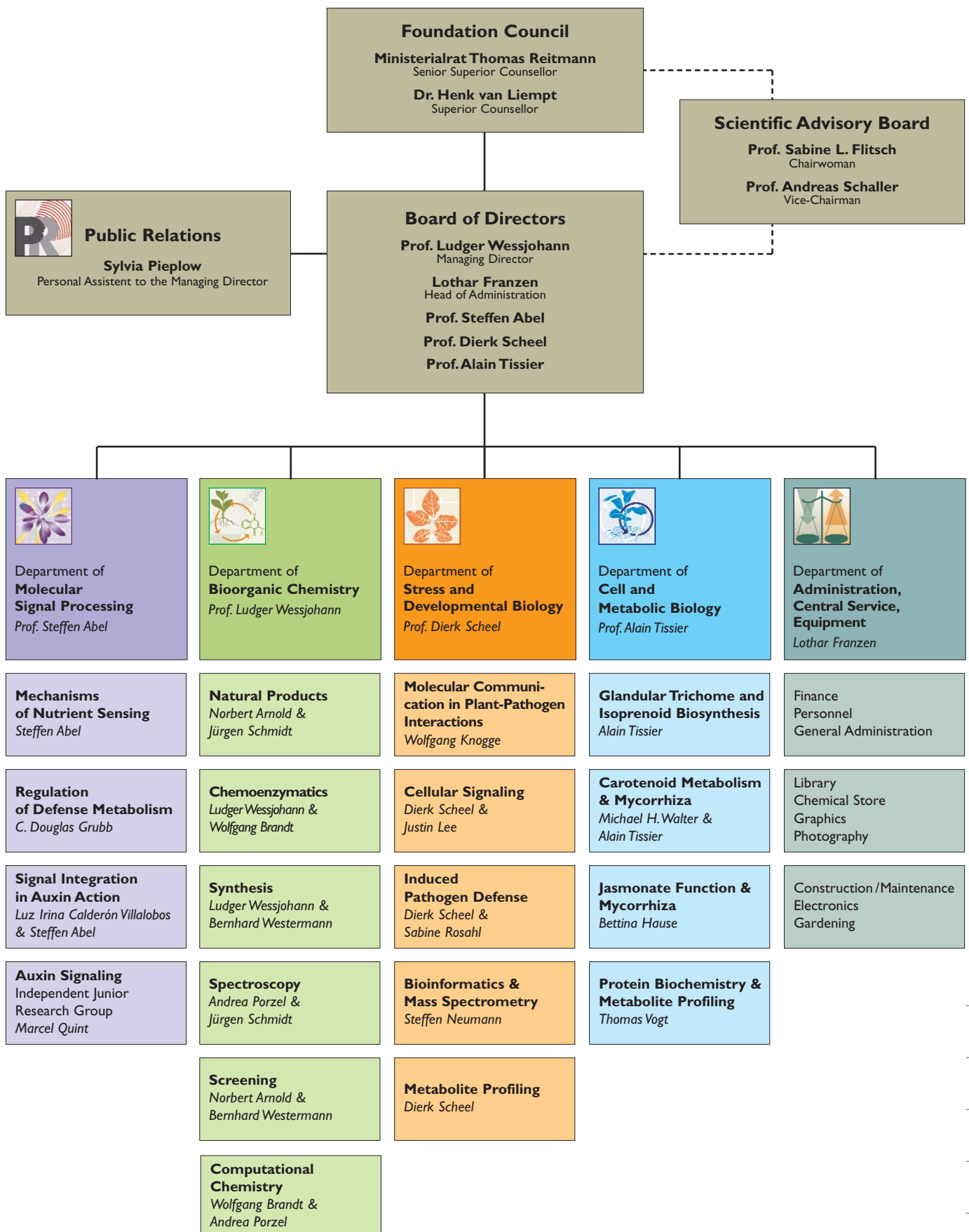
Der Wissenschaftliche Institutsrat setzt sich aus allen Arbeitsgruppenleitern des Institutes sowie Vertretern der Postdoktoranden und Doktoranden zusammen. Sprecher des Wissenschaftlichen Institutsrats war bis November 2010 Dr. Wolfgang Knogge. Danach übernahm Professor Bernhard Westermann die Funktion.

## MITARBEITER IN SPEZIELLEN FUNKTIONEN

Dr. Bettina Hause	Ombudsperson zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis
Hans-Günter König	Energie
Dr. Thomas Vogt	Strahlenschutzbeauftragter
Kerstin Manke	Gleichstellungsbeauftragte
Sylvia Pieplow	Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Dr. Sabine Rosahl	Biologische Sicherheit
Prof. Bernhard Westermann	Sicherheitsbeauftragter Chemie
Dr. Michael H. Walter Prof. Dierk Scheel, Prof. Steffen Abel Dr. Norbert Arnold	Projektleiter nach dem Gentechnikgesetz
Dr. Michael H. Walter	Datenschutz
Claudio Nin Brauer <i>Sicherheitsingenieur</i> Eberhard Warkus	Arbeitssicherheit
Alice Bühring	Jugend- und Auszubildendenvertretung

## PERSONALRAT

Andrea Piskol	Vorsitzende (bis Mai 2010) Stellvertretende Vorsitzende (ab Mai 2010)
Holger Bartz	Vorsitzender (ab Mai 2010)
Peter Schneider	Stellvertretender Vorsitzender (bis Mai 2010)
Martina Allstädt (bis Mai 2010) Domenika Arndt (ab Mai 2010) Susanne Berlin Dr. Lennart Eschen-Lippold (ab Mai 2010) Martina Lerbs (bis Mai 2010) Kerstin Manke (bis Mai 2010) Dr. Kai Naumann (ab Mai 2010) Dr. Thomas Vogt (bis Mai 2010) Ines Stein (ab Mai 2010)	Weitere Mitglieder



## DEPARTMENT OF MOLECULAR SIGNAL PROCESSING

Head: Professor Steffen Abel

Secretary: Ines Deák

In July 2009, the *Department of Molecular Signal Processing* has been established after a 3-year vacancy following the departure of Professor Toni Kutschan, chair of the former *Department of Natural Product Biotechnology*. Because almost all staff had left the previous department, a unique opportunity arose to build a new unit that would carry and shape the research mission of the IPB. The general theme of the new department is to investigate how plants perceive and respond to environmental change at the molecular and systems level, which is an important objective given the world's challenge to guarantee future food security.

Plants evolved to masters of resilience and adaptation as a consequence of their sessile lifestyle and respond to local challenge or opportunity with directional growth, to evade or to explore, and with the synthesis of an arsenal of bioactive chemicals, to communicate or to self-defend. Several classes of hormones and their associated signaling networks govern plant development and adjust plant growth and metabolism to its circumstance. We are particularly interested to explore how plants monitor and perceive external parameters, transmit and integrate information about the environment, and deploy metabolic and developmental responses to shifting abiotic conditions and co-evolving biotic stressors. Major directions of research include the integrated program areas of mineral nutrient sensing, regulation of defense metabolism, and signal integration in hormone action, with a particular emphasis on plant-rhizosphere interactions using plant model systems. By the end of 2010, all vacant positions of technical and scientific staff had been filled and three work groups established.

The group *Mechanisms of Nutrient Sensing* investigates how external availability of phosphate, which is often the second most limiting macronutrient in many ecosystems, is locally sensed at root tips and how the environmental signal is transmitted to adjust root system architecture via altered

root meristem activity. Our recent work identified the first molecular components of a phosphate sensing pathway that fine-tunes root growth and revealed the importance of the endoplasmic reticulum and its communication with the cell nucleus in the adaptive response to nutrient stress. Our results further highlight complex antagonistic interactions between external phosphate and iron bioavailability in the regulation of root meristem activity, which will be a major focus of future research.

Activities of the research group *Regulation of Defense Metabolism* center on the biosynthesis and regulation of defense compounds, such as glucosinolates and camalexin in species of the order of Brassicales. Interestingly, certain derivatives of these compound classes assume additional roles as intermediates in tryptophan-dependent auxin metabolism or as signaling molecules in defense responses to pathogens. Recent work explored in more detail the role of UGT74 family members of UDP-glucose-dependent glucosyltransferases in glucosinolate biosynthesis and their putative function in auxin homeostasis and its crosstalk with ethylene signaling. Mutational identification and characterization of *Arabidopsis* genes that modulate profiles of glucosinolate content and composition continue to be major a thrust, particularly structure-function studies of IQD1 and related IQD proteins and their involvement in calmodulin-dependent calcium signaling.

Work of the research group *Signal Integration in Auxin Action* aims to understand how auxin and light signaling pathways are integrated by post-translational modification of short-lived transcriptional repressors (Aux/IAA proteins) regulating auxin-dependent primary gene expression. Using select Aux/IAA polypeptides, current activities focus on solving their solution structure by NMR spectroscopy and studying phytochrome-dependent phosphorylation. Future research of this group will be coordinated by Dr. Luz Irina Calderón Villalobos who recently joined the IPB and is inter-



ested in structure-function relationships of TIR1/AFB:Aux/IAA auxin co-receptors and other F-box proteins with roles in proteolysis-coupled hormone perception.

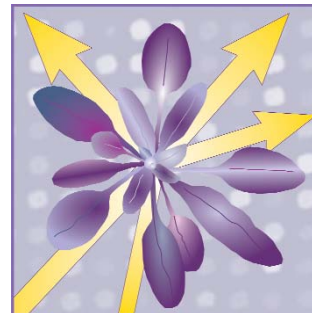
In summer 2010, the Independent Junior Research Group *Auxin Signaling* (Dr. Marcel Quint) moved into the department to complement and strengthen the departmental research theme on auxin action and biology as an independent group. The Quint group employs natural variation and population genetics to unravel auxin signaling networks and their evolution.

Professor Claus Wasternack, interim chair of the former *Department of Natural Product Biotechnology* and head of the former Research Group *Mode of Action of Jasmonates*, will stay affiliated with the IPB as a guest scientist in the *Department of Molecular Signal Processing* to pursue various academic activities. In 2009, he identified an isoleucine conjugate of jasmonate, (+)-7-iso-JA-Ile, as the possibly bioactive endogenous ligand of the jasmonate receptor.

## ABTEILUNG MOLEKULARE SIGNALVERARBEITUNG

Leiter: Professor Steffen Abel

Sekretärin: Ines Deák



Nach mehr als 3-jähriger Vakanz der ehemaligen Abteilung *Naturstoff-Biotechnologie*, die sich durch den Fortgang ihrer Abteilungsleiterin Frau Professor Toni Kutchan begründete, wurde die Abteilung *Molekulare Signalverarbeitung* im Juli 2009 etabliert. Da fast die gesamte Belegschaft der vorherigen Abteilung das IPB seit 2006 verlassen hatte, bot sich die Gelegenheit, eine Abteilung grundlegend neu aufzubauen, die das Forschungsprofil des Institutes nicht nur mit trägt, sondern auch zukunftsweisend mit prägt. Der thematische Schwerpunkt der Abteilung *Molekulare Signalverarbeitung* besteht darin, zu verstehen, wie Pflanzen auf molekularer und auf systemischem Niveau auf veränderte Umweltbedingungen reagieren und sich anpassen. Diese Forschungsthematik ist in Bezug auf Klimawandel und zukünftige Ertragssicherung von hoher Relevanz.

Pflanzen haben sich als Konsequenz ihrer sessilen Lebensweise zu Spezialisten der Anpassung und des Widerstandes entwickelt. So reagieren sie auf lokale Veränderungen in ihrer Umgebung mit zielgerichtetem Organwachstum, um günstigere Areale aufzuspüren und zu erreichen oder um unvorteilhafte Bedingungen zu vermeiden. Darüber hinaus reagieren Pflanzen auch mit profunder Umprogrammierung des Primär- und Sekundärstoffwechsels, um chemisch effizienter zu kommunizieren und sich wirksamer gegen Fraßfeinde und Krankheitserreger zu schützen. Pflanzliche Reaktionen auf die Umwelt werden über die Einbindung hormonaler Signaltransduktionsmodule gesteuert und auf zellulärer und systemischer Ebene realisiert. Das Hauptinteresse der Abteilung be-

steht in der sowohl hypothesen-gestützten als auch entdeckungs-motivierten Untersuchung der grundlegenden Frage, wie pflanzliche Systeme auf molekularer und zellulärer Ebene abiotische und biotische Parameter wahrnehmen, den Informationsgehalt dieser interpretieren und über biochemische Signalwege verarbeiten, um als Konsequenz adäquat auf Umweltveränderungen mit spezifischer Anpassung ihres Stoffwechsels und ihres Wachstumsverhaltens zu reagieren. Besondere Forschungsschwerpunkte bilden Untersuchungen zu Mechanismen der Nährstoffperzeption, zur Regulation des Abwehrstoffwechsels und zur Signalintegration in der Hormonwirkung unter besonderer Berücksichtigung der chemischen Wechselwirkungen zwischen Wurzelsystem und Rhizosphäre von Modellorganismen. Bis zum Ende des Jahres 2010 wurden alle freien Stellen besetzt und drei Arbeitsgruppen etabliert.

Die Arbeiten zum Schwerpunkt *Mechanismen der Nährstoffperzeption* sind darauf gerichtet aufzuklären, wie die biologische Verfügbarkeit von Phosphat im Nährmedium die Wurzelentwicklung lokal über die Zellteilung in den Wurzelmeristemen beeinflusst und wie dadurch die Wurzelsystemarchitektur gezielt angepasst wird. Im Rahmen unserer Forschungsarbeiten wurden die ersten molekularen Komponenten eines Signaltransduktionsweges identifiziert, welcher die Aktivität von primären Wurzelmeristemen an das externe Phosphatangebot anpasst. Eine Charakterisierung dieser Proteine hebt die Bedeutung des endoplasmatischen Retikulums und des Zellkernes in diesem Prozess hervor und bestätigt einen komplexen und antagonistischen Einfluss der biologischen Eisenverfügbarkeit auf die Phosphatperzeption.

Die Arbeitsgruppe *Regulation des Abwehrstoffwechsels* widmet sich der Biosynthese von chemischen Abwehrstoffen, wie z. B. den Glukosinolaten und Phytoalexinen und deren Regulation in *Arabidopsis* und *Brassica*. Bestimmte Abkömmlinge dieser Stoffklassen üben zusätzliche Funktionen als Signalmoleküle in der Pathogenabwehr aus

oder bilden Zwischenstufen im Tryptophan-abhängigen Auxinstoffwechsel. Die Forschungsarbeiten während des Berichtszeitraumes konzentrierten sich auf eine detaillierte enzymatische Charakterisierung von UDP-Glukose-abhängigen Glukosyltransferasen der UGT74-Familie und auf deren Funktionen in der Glukosinolatbiosynthese und Hormonhomeostase (Auxin und Ethylen). Die Identifizierung und Charakterisierung von *Arabidopsis*mutanten mit einer veränderten Glukosinolatakkumulation bleibt ein wichtiger Schwerpunkt dieser Arbeitsgruppe, insbesondere Struktur-Funktions-Untersuchungen an IQD1 und verwandten IQD Proteinen mit möglicher Beteiligung an Kalzium-abhängigen Signaltransduktionswegen.

Die Arbeiten in der Gruppe *Signalintegration in der Auxinwirkung* umfassen die Aufklärung der Integration von Licht- und Auxinsignalen auf der Ebene der posttranslationalen Modifikation von kurzlebigen Transkriptionsfaktoren (Aux/IAA-Proteine), welche die auxin-abhängige Expression von primären Genen regulieren. Schwerpunkte bilden die NMR-Strukturaufklärung und die phytochrom-abhängige Phosphorylierung von ausgewählten Aux/IAA-Proteinen. Zukünftige Forschungsarbeiten dieser Gruppe werden von Frau Dr. Luz Irina Calderón Villalobos koordiniert, die besonders an Struktur-Funktions-Analysen von TIR1/AFB: Aux/IAA-Auxin-Korezeptoren und anderen F-Box-Proteinen in der Proteolyse-abhängigen Hormonperzeption interessiert ist.

Im Sommer 2010 wurde die Unabhängige Nachwuchsgruppe *Auxin Signaltransduktion* unter Leitung von Dr. Marcel Quint in die Abteilung *Molekulare Signalverarbeitung* aufgenommen, um weiterhin als unabhängige Arbeitsgruppe das Forschungsprofil der Abteilung auf dem Gebiet der Auxinbiologie zu komplementieren und zu stärken. Die Arbeitsgruppe Quint nutzt natürlich vorkommende genetische Variabilität und einen populationsgenetischen Ansatz, um auxinregulierte Netzwerke und deren Evolution zu untersuchen.

# MECHANISMS OF NUTRIENT SENSING

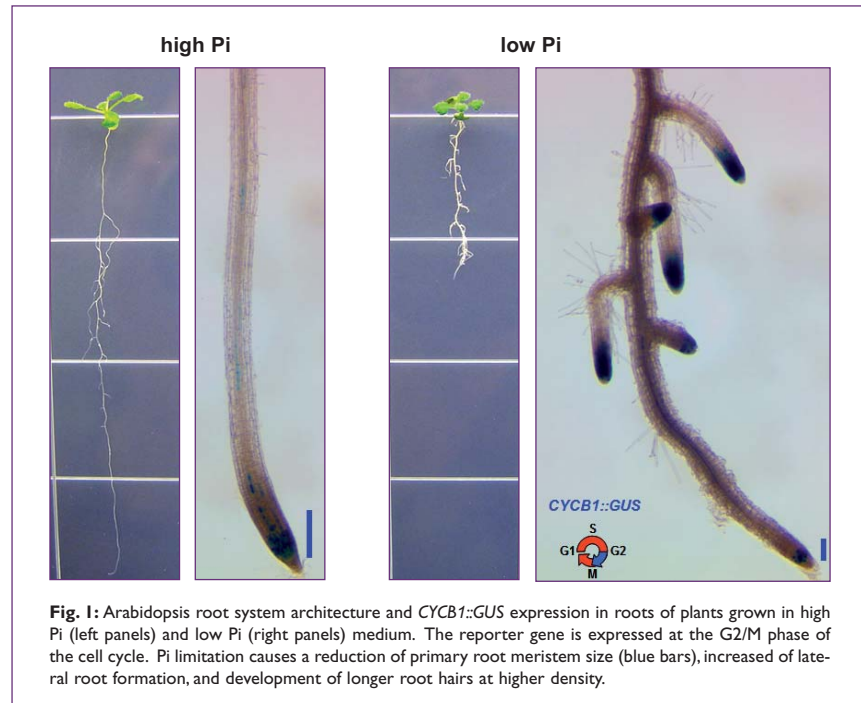
Head: Steffen Abel

About 30 elements are required for healthy plant growth, and inadequate phosphorus (P) availability is often the second most limiting factor (after N) for biomass production. Inorganic phosphate (Pi), the most readily assimilated form of P, and its conjugate anhydrides constitute major nodes in bioenergetics and metabolism. Consequently, Pi nutrition directly impacts plant fitness and performance. To cope with inadequate Pi bioavailability in the rhizosphere, which is a common situation in many ecosystems and often a result of complex soil chemistries, plants activate a set of adaptive responses that reprioritize internal Pi allocation and maximize external Pi acquisition. Such countermeasures include reprogramming of metabolism to maintain intracellular Pi homeostasis and redesign of root system architecture to accelerate soil exploration. While the physiological and biochemical responses to Pi shortage are relatively well understood, the sensory mechanisms that monitor environmental Pi status and interpret the nutritional signal in Pi rescue efforts are largely unknown.

Our research group is particularly interested in unravelling regulatory networks that govern root growth responses to external Pi availability. When challenged by Pi limitation, plants adjust root development

to optimize interception of the nutrient, which becomes more limiting with increasing soil depth. Thus, Pi deficiency stimulates formation of a shallow root system and expansion of root surface area by attenuating primary root extension rate, promoting development of lateral roots, and intensifying root hair formation (Fig. 1). Physiological and molecular studies indicate

that external Pi availability is sensed locally at root tips to adjust meristem activity accordingly. We have taken a forward genetics approach in *Arabidopsis thaliana* to dissect Pi sensing and have isolated several *Pi*-deficiency-response (*pdr*) mutants that display hypersensitive primary root growth inhibition in response to Pi deprivation.



**Fig. 1:** Arabidopsis root system architecture and *CYCB1::GUS* expression in roots of plants grown in high Pi (left panels) and low Pi (right panels) medium. The reporter gene is expressed at the G2/M phase of the cell cycle. Pi limitation causes a reduction of primary root meristem size (blue bars), increased of lateral root formation, and development of longer root hairs at higher density.

**GROUP MEMBERS**

**Katharina Bürstenbinder**  
Postdoctoral Position

**Kristin Eismann**  
Technician

**Jens Müller**  
Postdoctoral Position

**Katja Niemann**  
Research Assistant

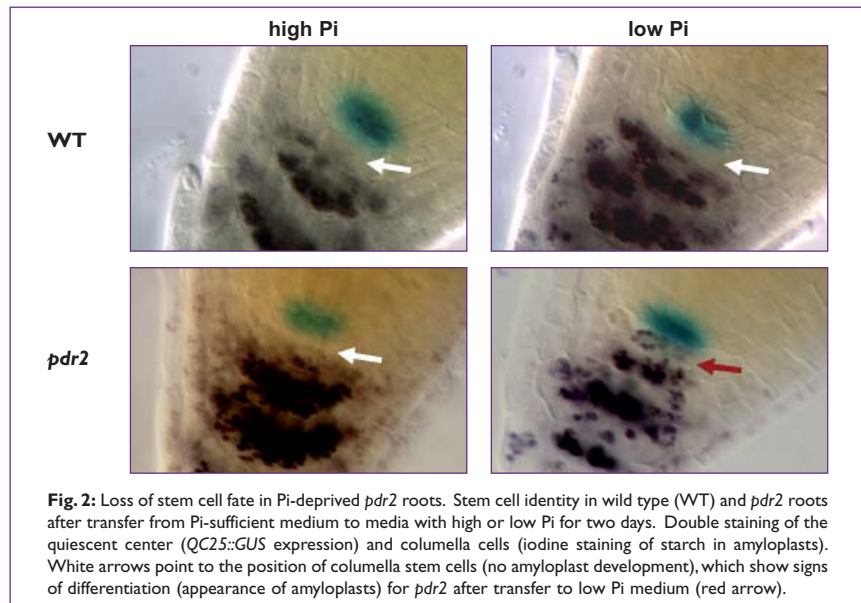
**Silke Richter**  
Postdoctoral Position

**Siriwat Sakonwasee**  
PhD Student

**Janine Teller**  
Student Assistant

**Domenika Thieme**  
Technician

**Theresa Toev**  
PhD Student



**Fig. 2:** Loss of stem cell fate in Pi-deprived *pdr2* roots. Stem cell identity in wild type (WT) and *pdr2* roots after transfer from Pi-sufficient medium to media with high or low Pi for two days. Double staining of the quiescent center (*QC25::GUS* expression) and columella cells (iodine staining of starch in amyloplasts). White arrows point to the position of columella stem cells (no amyloplast development), which show signs of differentiation (appearance of amyloplasts) for *pdr2* after transfer to low Pi medium (red arrow).

We focused our studies on the characterization and molecular identification of *pdr* mutations that cause development of highly truncated root systems in conditions of Pi limitation. Such *pdr* mutants, typified by *pdr2* and *pdr3*, point to a Pi-sensitive checkpoint in root development that regulates stem cell identity and meristem activity in response to local Pi availability (Fig. 2). We identified *PDR2* to encode the single P5-type ATPase in Arabidopsis, which localizes to the endoplasmic reticulum (ER) membrane and likely functions in processes related to ER quality control (transport specificities of P5-type ATPases remain elusive for any organism). We observed that *PDR2* is required for proper expression of nuclear SCARECROW (*SCR*) protein levels when external Pi becomes limiting. *SCR* is a key transcription factor that, together with *SHORT-ROOT* (*SHR*) and *RETINOBLASTOMA-RELATED* (*RBR*), controls radial root patterning, specification of the quiescent center, and the size of the stem cell

pool. Thus, it is likely that the *PDR2*-dependent growth response to Pi status recruits the *SCR*-*RBR* pathway to adjust the balance of cell division and differentiation in the root meristem (Fig. 3).

In collaboration with the group of Thierry Desnos and Laurent Nussaume, we further showed that the multicopper oxidase (MCO) encoded by *LOW PHOSPHATE ROOT 1* (*LPR1*) is targeted to the ER and that *PDR2* and *LPR1* interact genetically. Because the expression domains of both genes overlap in the stem cell niche and distal root meristem, we propose that *PDR2* and *LPR1* function together in an ER-encompassing pathway that fine-tunes root meristem activity according to external Pi availability. Considering the epistatic relationship of the recessive *pdr2* and *lpr1* mutations, *PDR2* is proposed to restrict *LPR1* output, either by negatively regulating *LPR1* biogenesis or function, or by limiting products generated by its associated MCO ac-

**COLLABORATORS**  
**Thierry Desnos, Laurent Nussaume**  
 Centre de commissariat à l'énergie atomique (CEA)  
 Cadarache, France  
**Geert De Jaeger**  
 VIB-University of Ghent, Belgium  
**Carla Ticconi**  
 University of California, Davis, USA

tivity. Mounting evidence by other laboratories suggests that partially antagonistic interactions between Pi and iron (Fe) availability in the rhizosphere mediate the local growth response of roots to low Pi. For example, Pi deprivation causes elevated Fe tissue content and alters the expression of genes with roles in Fe transport and homeostasis. Interestingly, we observed that the *pdr2* mutation sensitizes root meristem activity not only to the inhibitory effect of decreasing Pi, but also to increasing external Fe availability. Although the substrate specificity of *LPR1* remains to be established, it is tempting to speculate that *PDR2*/*LPR1*-dependent Fe transport and Fe-mediated redox signaling modulates root meristem activity and root development in response to Pi deficiency.

We recently identified *PDR3*, which encodes a nuclear protein with similarity to a histone deacetylase subunit in yeast. As observed for *PDR2*, nuclear *SCR* protein expression in low Pi is dependent on *PDR3*, and our preliminary data suggest that *PDR2* and *PDR3* functionally interact. Thus, *LPR1*, *PDR2* and *PDR3* are the first protein components of signaling pathway that adjusts root meristem activity to external Pi (Fig. 3). This module provides an excellent impetus for exploring how an environmental cue regulates the balance between cell division and differentiation.

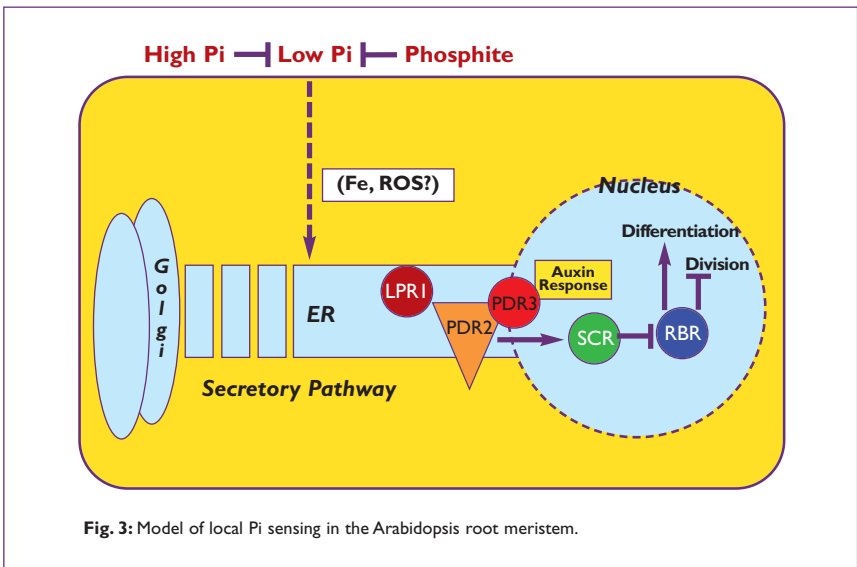


Fig. 3: Model of local Pi sensing in the Arabidopsis root meristem.

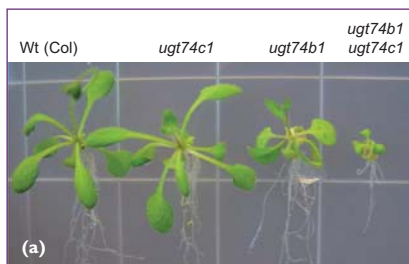
**D**ie biologische Verfügbarkeit des assimilierten Makronährstoffs Phosphat ist für Pflanzen wegen dessen physiko-chemischer Eigenschaften in vielen Ökosystemen erheblich eingeschränkt. Pflanzen reagieren auf Phosphatmangel mit einer Umprogrammierung des Stoffwechsels und mit einer Veränderung der Wurzelsystemarchitektur, um den Phosphathaushalt effizienter zu gestalten und externe Phosphatressourcen besser zu erschließen. Wir haben einen genetischen Ansatz im Modellsystem Arabidopsis gewählt, um erste molekulare Komponenten eines phosphat-abhängigen Signaltransduktionsweges zu identifizieren, der die Aktivität von Wurzelspitzenmeristemen an die lokale Verfügbarkeit von Phosphat im Nährmedium anpasst. Die *PHOSPHATE-DEFICIENCY-RESPONSE* (*PDR*) Genprodukte *PDR2* (eine ER-lokalisierte P5-typ ATPase) und *PDR3* (ein Zellkernprotein) sind in diesem Prozess von besonderer Bedeutung und weisen auf einen antagonistischen Einfluss der biologischen Eisenverfügbarkeit auf die Phosphatperzeption hin.

## REGULATION OF DEFENSE METABOLISM

Head: Douglas Grubb

Research in our group is broadly centered on how plants defend themselves from pests and pathogens in the context of the diverse challenges they face in the real world. That is, while much previous work has centered on the mechanisms of resistance (e.g. the role of gene-for-gene interactions in pathogen recognition), in reality plants face a multitude of challenges, both biotic (competition for nutrients, light and water, as well as attack by hostile organisms) and abiotic (salt stress, drought, etc.), and must make strategic decisions about how to deploy their limited resources to meet these multiple threats. Our group seeks to shed light on the molecular machinery by which plants process incoming information and mount appropriate responses.

Glucosinolates (GS) are a class of secondary metabolites with a central role in defense of plants of the Order Brassicales, including the model plant *Arabidopsis thaliana*. We have initiated several lines of research to expand on our previous work on GS biosynthesis. We previously demonstrated that the glucosyltransferase UGT74B1 is the major enzyme catalyzing the penultimate step of the GS biosynthetic pathway; yet *ugt74b1* mutants nevertheless accumulate significant quantities of GS. And while GS accumulation is responsive to pathogen attack, expression of *UGT74B1* is much less so. These apparent paradoxes have led us to investigate the other ~120 glucosyltransferases encoded by the *Arabidopsis* genome in order to identify those which may play a role in GS synthesis. This work now focuses on *UGT74C1*, which appears to be

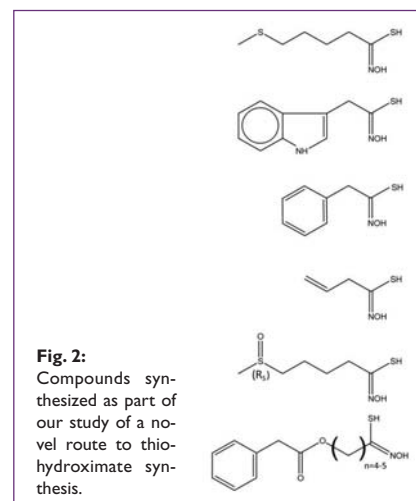


**Fig. 1:** A null mutation in glucosyltransferase *UGT74C1* has no morphological phenotype on its own, but enhances the dwarf phenotype of *ugt74b1* plants (a). However, it does not exacerbate the high auxin phenotypes of *ugt74b1* mutants (b).

dedicated to the aliphatic branch of the pathway, and may have a special role in GS synthesis in response to pathogen attack (Fig. 1).

As a corollary to this work, we wished to study the specificity of candidate glucosyltransferases with respect to the structure of their thiohydroximate substrates, but were limited by lack of commercially available substances. Thiohydroximates comprise a diverse class of compounds important in both biological and industrial chemistry, published syntheses of which are generally limited to simple alkyl and aryl compounds with few stereocenters and a narrow range of functional groups. We hypothesized that sequential action of two recombinant enzymes, a sulfatase from *Helix pomatia* and a  $\beta$ -O-glucosidase from *Caldicellulosiruptor saccharolyticus*, on GS would allow synthesis of thiohydroximates from a structurally broad array of abundant precursors. In collaboration with Jürgen Schmidt of the Department of Bioorganic Chemistry, we recently reported the suc-

cessful synthesis of thiohydroximates of varied chemical classes, including from homo-chiral compounds of demonstrated biological activity (Fig. 2). This was the first publication of our group. This chemoenzymatic synthetic route should allow access to many, if not all, of the thiohydroximate core structures of the ~200 known naturally occurring GS.



A further outgrowth of our previous work has led us to investigate in more detail, in collaboration with José M. Alonso, the interconnections between GS metabolism and that of indole acetic acid, the most abundant auxin in plants. The importance of crosstalk between the auxin and ethylene signaling pathways (the latter an area of expertise for Dr. Alonso) has led to the initiation of a series of experiments investigating the phenotypes of numerous combinations of mutants in the GS and auxin biosynthesis and signaling pathways (Fig. 3).

GS are not the only defensive compounds in plants of the Brassicales: this order boasts an extremely rich array of indolic secondary metabolites, including camalexin, brassinin, wasalexins, and many other compounds. The biosynthetic pathways for these compounds must compete, directly or indirectly, for the same pool of precursors. In order to investigate how plants regulate the distribution of resources among these pathways, we are collaborating with M. Soledade C. Pedras, an organic chemist

### GROUP MEMBERS

**Katja Baumann-Kaschig**  
Technician

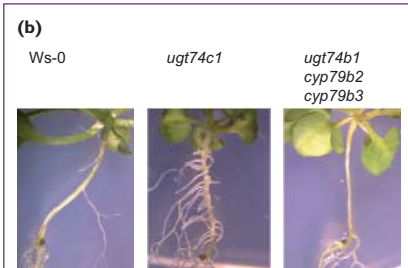
**Fred Junghans**  
Student Assistant

**Jakub Kopycki**  
Postdoctoral Position

**Birgit Ortel**  
Technician

**Elisabeth Wieduwild**  
Student Assistant





**Fig. 3:** The high auxin phenotypes of the *ugt74b1* mutant, including de-etiolation of dark grown seedlings (a) and massive production of adventitious roots (b), are alleviated by mutations (*cyp79b2 cyp79b3*) which block indole glucosinolate biosynthesis, highlighting the connections between these two pathways.

with expertise in this area; by manipulating expression of various genes of the more well-described pathways (GS and camalexin), we hope to discover exactly where this multitude of pathways diverge from one another. This will provide the necessary basis from which to further explore regulatory interconnections of the competing biosynthetic routes.

We have also initiated a new investigation, motivated by the recent discovery that at least one GS (4-methoxy-indol-3-ylmethylglucosinolate, 4IM) is not only a primary effector in plant defense, but also a signaling molecule necessary for proper response to pathogen attack. In collaboration with John M. McDowell, we are exploring natural variation in *Arabidopsis* in its defense response to the oomycete *Hyaloperonospora arabidopsidis*, utilizing two populations of plants, which differ only in that one lacks the ability to produce the signaling molecule, 4IM, with the following rationale: a comparison of the genetic loci important for resistance to *H. arabidopsidis* in the two populations will reveal, which of these loci are downstream 4IM, and therefore regulated by this compound. We expect this to be an exciting new area of research in the future.

Finally, we have one project on chloroplastic viroids: plant pathogens consisting of a

#### COLLABORATORS

**José M. Alonso**  
North Carolina State University, USA

**John M. McDowell**  
Virginia Tech, USA

**Ricardo Flores Pedauy **  
Instituto de Biolog a Molecular y Celular de Plantas, Spain

**M. Soledade C. Pedras**  
University of Saskatchewan, Canada

**Milton Stubbs**  
University of Halle, Germany

single-stranded RNA molecule that are able to enter plastids and replicate within them. Our interest in these pathogens lies in the fact that plastids are able to import them, despite the fact that they are at least four times larger than any known import substrate. Furthermore, we note that viruses and viroids do not invent: that is, they parasitize existing activities (transcription, translation, intercellular trafficking of large molecules, et al.), which are essential to host biology. We therefore suspect that investigation of viroid import, and elucidation of the signals, which facilitate this process, may give us a foothold from which to investigate chloroplastic RNA import in general. In collaboration with eminent viroid expert Ricardo Flores Pedauy , we are developing an *in vivo* assay that should allow precise characterization of the viroid structure(s), which mediate import.

**I**m Mittelpunkt unserer wissenschaftlichen Arbeit steht die Frage, wie sich Pflanzen, im Kontext von diversen Umweltveränderungen, vor widrigen Bedingungen und Krankheitserregern schützen. Neben den molekularen Mechanismen der Krankheitsresistenz im Speziellen (z.B. die Rolle der Gen-für-Gen-Interaktionen bei der Erkennung von Pathogenen), interessieren uns weitere und generelle Resistenzmechanismen, denn die reale Situation für die Pflanze ist durch eine Vielzahl von Herausforderungen gekennzeichnet, die sowohl biotischer (Konkurrenz um Nährstoffe, Licht und Wasser, Attacken von feindlichen Organismen) als auch abiotischer (Salzstress, Trockenheit usw.) Natur sein können. Pflanzen müssen demnach zu jeder Zeit strategische Entscheidungen darüber treffen, wie sie ihre begrenzten Ressourcen einsetzen, um diesen multiplen Gefahren zu begegnen.

Im Speziellen untersuchen wir die molekularen Mechanismen, mit der die Pflanze eingehende Signale prozessiert und in adäquate Reaktionen umgewandelt. In Fortsetzung unserer früheren Arbeiten über die Rolle von Glucosyltransferasen in der Glucosinolatsynthese konzentrieren wir uns zurzeit auf die Glucosyltransferase UGT74C1, welche offenbar in den aliphatischen Zweig des Syntheseweges involviert ist und wahrscheinlich eine Rolle bei der Glucosinolatsynthese nach Pathogenbefall spielt. In diesem Zusammenhang konnten wir nachweisen, dass mindestens ein Glucosinolat sowohl als Effektor als auch als notwendiges Signalmolekül für eine effektive Abwehrreaktion von Pathogenen agiert. Wir gehen davon aus, dass dieser Befund perspektivisch in ein neues, ergiebiges Forschungsfeld mundet.

# SIGNAL INTEGRATION IN AUXIN ACTION

Head: Steffen Abel

The simple phytohormone related to tryptophan, indole-3-acetic acid (IAA or auxin) has probably been the most intensely studied small molecule in plants as it impacts virtually every facet during their life cycle (Fig. 1). Biological responses to auxin, which lead to profound changes in cellular fate and activity, depend on hierarchical control of gene expression and are executed by an essential interplay of two classes of transcription factors, known as Aux/IAA (Auxin- or IAA-inducible) and ARF (Auxin Response Factors) proteins.

Much has been learned from the study of the *Aux/IAA* gene family, which directly links auxin perception to the control of nuclear gene expression. Many *Aux/IAA* genes are primary auxin response genes that are rapidly induced by the hormone and encode extremely short-lived proteins of low abundance, having half lives of only a few minutes. Most *Aux/IAA* polypeptides contain four conserved domains (I-IV). Domain I can function as a transferable repression domain and recruits transcriptional co-repressors, and domain II features a degron peptide conferring protein instability (Fig. 2). Domain III is predicted to adopt a  $\beta\alpha\alpha$ -fold similar to the DNA-binding region of prokaryotic transcription factors of the ribbon-helix-helix family, such as Arc or MetJ. The C-terminal half (domains III and IV) mediates heterodimerization between Aux/IAA and ARF family members. Elevation of auxin concentration rapidly (<2 min) accelerates proteasome-dependent Aux/IAA protein degradation by recruiting its domain II to the TRANSPORT INHIBITOR RESISTANT 1 (TIR1) SCF-type E3 ubiquitin protein ligase complex. Auxin facilitates the interaction between TIR1 and the degron peptide of Aux/IAAs, indicating that TIR1 and Aux/IAA proteins constitute co-receptors for auxin.

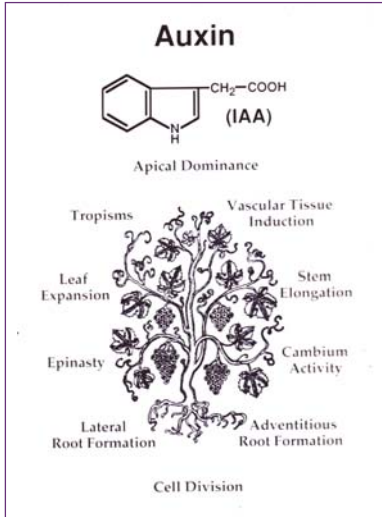


Fig. 1: Some developmental processes regulated by auxin (left panel), and two classic biological systems for studying auxin responses, pea seedlings (*Pisum sativum*) grown in the dark and small *Arabidopsis thaliana* sprouts, (right panel).

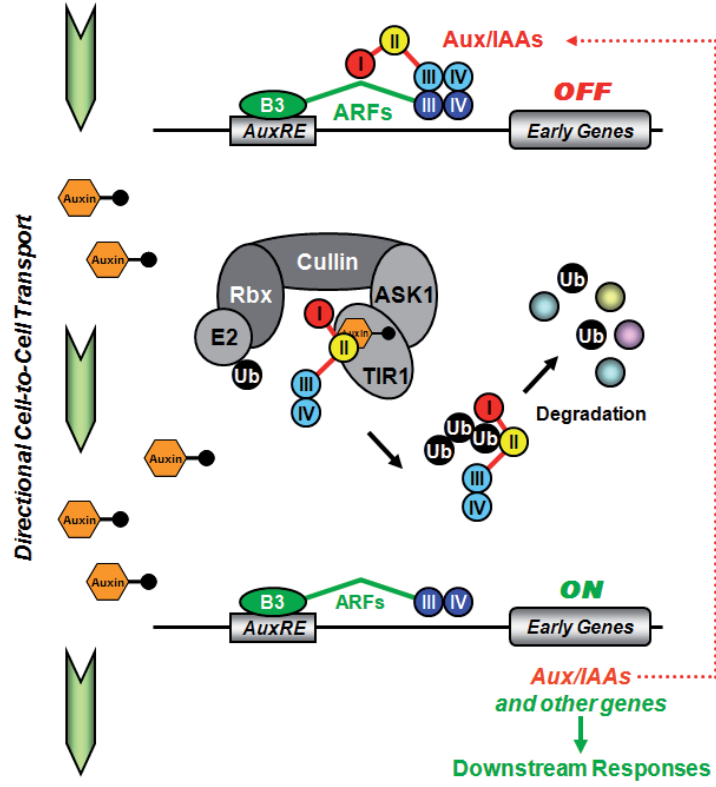


Fig. 2: Control of auxin responsive gene expression. The TIR1 SCF-type E3 ubiquitin protein ligase complex consists of subunits Rbx, Cullin, ASK1, and TIR1. (Ub) ubiquitin.

### GROUP MEMBERS

**Dinesh Dhurvas Chandrasekaran**  
PhD Student

**Verona Wilde**  
Technician

Removal of Aux/IAA proteins de-represses the function of ARF proteins, which bind to auxin-responsive promoter elements of primary response genes via their N-terminal B3 domain. This causes activation of target genes, including early Aux/IAA genes as part of a negative feedback regulation of auxin-regulated transcription (Fig. 2).

Characterization of several gain-of-function mutations in domain II that impair auxin-dependent docking of certain Aux/IAA proteins to TIR1 suggests interactions between auxin and light signaling. As a consequence, stabilization of select Aux/IAA proteins causes partial photomorphogenesis in the dark and suppresses phenotypes of phytochrome (Phy) loss-of-function mutants. Plants possess three classes of photosensors, among which the Phy family mediates metabolic and developmental responses to red (*full sun*) and far-red (*shade*) light. Because phyto-

chromes are light-regulated, autophosphorylating Ser/Thr kinases, we previously tested whether Aux/IAA proteins interact with Phy and are substrates for its protein kinase activity. Indeed, Aux/IAA proteins are phosphorylated by Phy *in vitro* on their N-terminal half encompassing domains I and II. Thus, Phy-dependent phosphorylation of select Aux/IAAs is thought to regulate their nuclear steady-state concentrations or to control specific Aux/IAA activities and may provide a molecular mechanism for integrating auxin and light signaling in plant development.

The major objective of our research group is to understand structure-function relationships of select Aux/IAA proteins and their relevance for potential interaction with DNA and for post-translational regulation by Phy. Towards this goal, we have been collaborating with the laboratory of Jochen Bal-

**COLLABORATORS**  
**Jochen Balbach, Milton Stubbs**  
*University of Halle*  
**Clark Lagarias**  
*University of California, Davis, USA*

bach to solve the solution NMR structures of select full-length Aux/IAA proteins and various truncated polypeptides (containing domain III or the C-terminal half encompassing domains III and IV). We have expressed in *E. coli* and affinity-purified a set of full-length and deleted Aux/IAA proteins. Far-UV circular dichroism spectroscopy of Aux/IAA domain III polypeptides suggests the presence of the predicted  $\beta\alpha\alpha$ -fold. To understand Aux/IAA structure at the atomic level, we purified  $^{13}\text{C}$ - $^{15}\text{N}$  labeled Aux/IAA-derived polypeptides and performed standard 2D and 3D NMR experiments (Fig. 3). Our first studies yielded promising results and indicated that we are on the right path to solve the solution structure of Aux/IAA proteins by NMR spectroscopy. These biophysical studies will also provide a molecular framework for understanding the mechanism of Aux/IAA binding to DNA and ultimately their role as transcriptional regulators.

In January 2011, Dr. Luz Irina Calderón Villalobos from the Estelle laboratory at the University of California, San Diego, joined our group. She will direct and coordinate future research and will study structure-function relationships of TIR1/AFB:Aux/IAA auxin co-receptors and other F-box proteins with roles in proteolysis-coupled perception of hormones and small molecules.

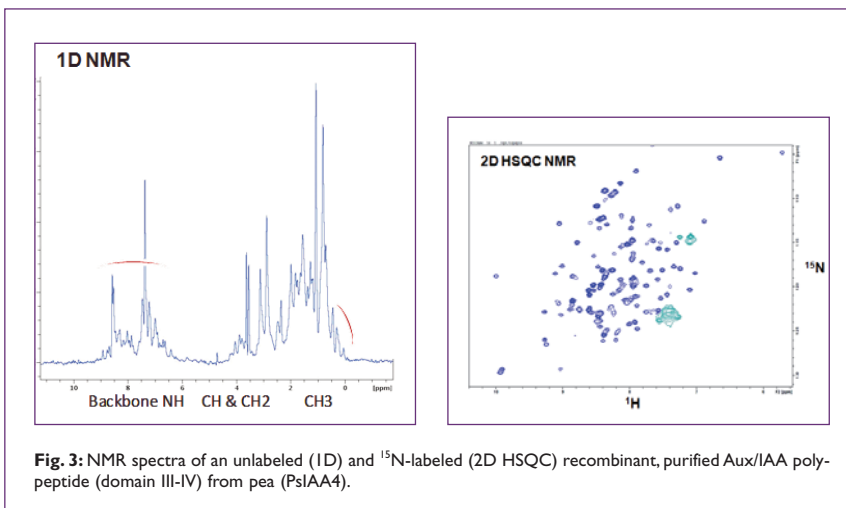


Fig. 3: NMR spectra of an unlabeled (1D) and  $^{15}\text{N}$ -labeled (2D HSQC) recombinant, purified Aux/IAA polypeptide (domain III-IV) from pea (PslAA4).

**A**uxin (indole-3-acetic acid oder IAA) reguliert pflanzliches Wachstum hauptsächlich über hierarchische Genexpression. Zwei Klassen von Transkriptionsfaktoren spielen hierbei eine zentrale Rolle: Auxin-induzierbare, kurzlebige Proteine (Aux/IAAs) reprimieren die Funktion von Auxin-Response-Faktoren (ARFs), welche die Expression primärer Antwortgene über definierte Promotererkennung steuern. Auxin induziert über direkte Interaktion den schnellen Abbau von Aux/IAA-Proteinen mit nachfolgender Genaktivierung. Des Weiteren werden bestimmte Aux/IAAs von Phytochrom *in vitro* phosphoryliert, was auf eine Integration von Auxin- und Lichtsignalwirkung schließen lässt. Wir untersuchen Struktur-Funktions-Beziehungen von ausgewählten Aux/IAA-Proteinen mittels biochemischer und biophysikalischer Methoden besonders in Bezug auf deren potenzielle Fähigkeit, DNA mit Hilfe eines  $\beta\alpha\alpha$ -Strukturelementes direkt zu erkennen sowie hinsichtlich ihrer post-translationalen Modifikation durch Phytochrom.

## AUXIN SIGNALING

### INDEPENDENT JUNIOR RESEARCH GROUP

Head: Marcel Quint

The Independent Junior Research Group was initiated in 2007 and is part of the *Exzellenznetzwerk Biowissenschaften*.

Our group is interested in the genetic dissection of the plant's response to phytohormone stimuli and the mechanisms regulating the underlying signaling cascades. Within this framework, the phytohormone auxin is in the center of our research efforts. It is a potent regulator of plant development and since its discovery in the beginning of the 20th century many aspects of auxin biology - ranging from biosynthesis, metabolism, and transport to the elucidation of molecular components of downstream signaling - have been extensively studied. The ubiquitin-proteasome system has emerged as a key player in auxin signaling as well as phytohormone signaling in general. SCF-type E3 ubiquitin ligases mediate the degradation of signaling components and thereby regulate hormone-induced gene expression which ultimately translates into the cell's response to the hormone stimulus.

In our systematic approaches to this field we are focusing on the naturally occurring genetic variation for auxin and other hor-

mone responses in the world-wide gene pool of Arabidopsis. Briefly, we discovered that Arabidopsis accessions from different geographical locations in the world vary greatly in their sensitivity to exogenously applied auxin (Delker et al., 2008; **Fig. 1**). It turned out that natural variation on the phenotypic level is mirrored by an even larger amount of variation in the transcriptional response to auxin stimuli. We investigated natural variation in the context of physiological and transcriptional responses (Delker et al., 2010; **Fig. 2**). We observed dramatic variation on the global transcriptome level after induction of auxin responses in seven accessions. Although we detect isolated cases of major-effect polymorphisms, sequencing of signaling genes revealed sequence conservation, making selective pressures that favor functionally different protein variants among accessions unlikely. However, coexpression analyses of *a priori* defined auxin signaling networks identified variations in the transcriptional equilibrium of signaling components. In agreement with this, cluster analyses of genome-wide expression profiles followed by analyses of *a posteriori* defined gene networks revealed accession-specific auxin responses. We hypothesize that quantitative

distortions in the ratios of interacting signaling components contribute to the detected transcriptional variation, resulting in physiological variation of auxin responses among accessions (Delker et al., 2010).

On another level, we are applying quantitative genetic approaches to grasp the genetic diversity present in the Arabidopsis gene pool. We have identified numerous quantitative trait loci (QTLs) involved in the inheritance of natural variation of responses to auxin and other hormones and are currently functionally validating the identified QTLs to start fine-mapping and cloning of the first auxin response QTL. In the near future, our immediate goal is to clone and characterize auxin QTLs and to intensify our studies on other phytohormones.

At the moment, we are extending the studies regarding the natural variation of auxin responses from the intra- to the inter-species level. Analysis of the genetic setup, the physiological and transcriptional capabilities to respond to auxin stimuli between various species within the Brassicaceae family enables us to describe naturally occurring genetic variation on a broader scale and look into the evolutionary aspects of auxin

#### GROUP MEMBERS

**Carolin Delker**

Postdoctoral Position

**Kathrin Denk**

Technician

**Stefan Ettingshausen**

Diploma Student

**Jana Gentkow**

PhD Student

**Steffi Mull**

Technician

**Antje Hellmuth**

Diploma Student

**Jana Müglitz**

PhD Student

**Anja Raschke**

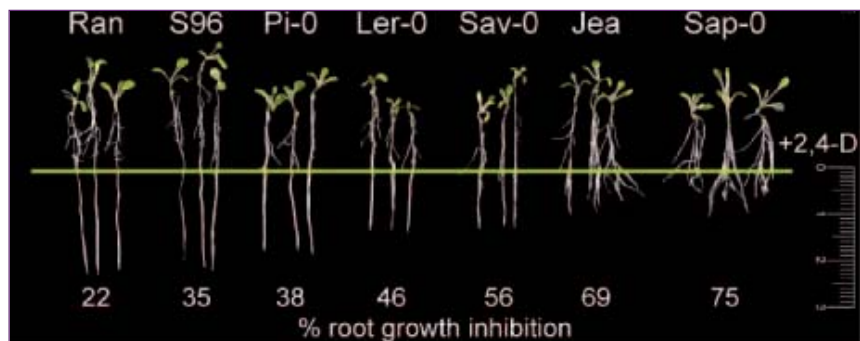
PhD Student

**Nadine Schumann**

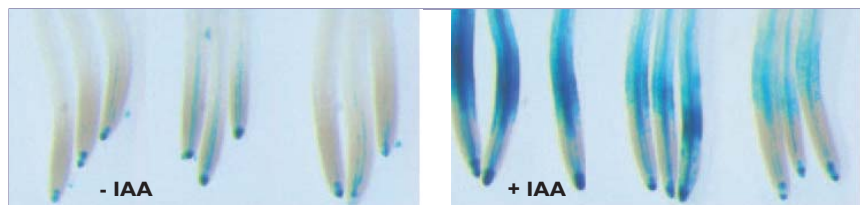
PhD Student

**Kristian Ullrich**

PhD Student



**Fig. 1:** Natural variation of Arabidopsis accession in response to exogenously applied auxin.



**Fig. 2:** Three Arabidopsis accessions responding differently to the auxin-inducible reporter DRS-GUS.

response. By conducting this type of analysis within the Brassicaceae we are able to make use of genetic colinearity/syteny to Arabidopsis and benefit from the vast genetic resources of the model plant.

Coming back to the central regulators of hormone signaling - the SCF complexes - we are generally interested in the understanding of the function and evolution of the target-recruiting F-box subunits of E3 ligases. With ca. 700 members the F-box gene superfamily is among the largest gene

families in Arabidopsis and the whole plant kingdom. However, to date only about 5% of them have been studied on the functional level. We therefore started to investigate the phylogeny and evolution of a large subfamily of F-box proteins which is characterized by C-terminal kelch repeat protein-protein interaction domains. Furthermore, we selected a small cluster of phylogenetically closely related F-box kelch proteins within this large subfamily for functional studies on the molecular and physiological level by reverse genetics (**Fig. 3**).

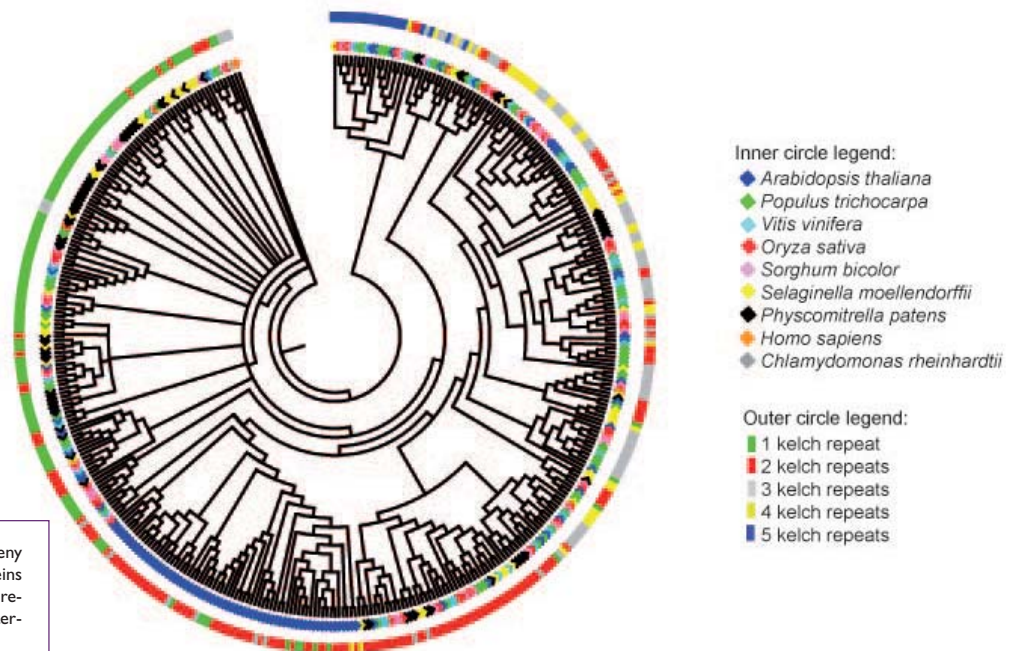
#### COLLABORATORS

**Thomas Altmann, Renate Schmidt**  
Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben

**William M. Gray**  
University of Twin-Cities, USA

**Ivo Grosse, Bernhard Saal**  
University of Halle

**Thomas Lahaye**  
University of Munich



**Fig. 3:** Molecular phylogeny of land plant F-box proteins with C-terminal kelch repeat protein-protein interaction domains.

**A**uxine sind Pflanzenhormone, die direkt oder indirekt nahezu jeden Aspekt der pflanzlichen Entwicklung regulieren. Dabei beeinflussen sie auf zellulärer Ebene elementare Prozesse wie Zellteilung, -elongation und -differenzierung. Auf molekularer Ebene induziert der Auxinstimulus nach Erkennung über eine kurze Signalkaskade im Zellkern die differentielle Expression einer großen Anzahl von Genen, die letzten Endes die Reaktion der Zelle koordinieren. Arabidopsis-Ökotypen/Akzessionen aus unterschiedlichen geographischen Habitaten unterscheiden sich auf physiologischer Ebene deutlich in ihrer Sensitivität gegenüber dem Auxinstimulus. Wir untersuchen diese natürliche genetische Variation unter Nutzung des weltweiten Genpools von Arabidopsis und versuchen die Faktoren und Mechanismen zu verstehen, die verantwortlich für diese Variation sind.

Darüber hinaus charakterisieren wir auf phylogenetischer, molekularer und phänotypischer Ebene eine große Unterfamilie von F-box Proteinen, die eine gewisse Verwandtschaft zu den Auxinrezeptoren aufweisen, über die aber noch nahezu nichts bekannt ist.

## PUBLICATIONS OF THE DEPARTMENT OF MOLECULAR SIGNAL PROCESSING

### PUBLICATIONS 2009

Clarke, S.M., Cristescu, S.M., Miersch, O., Harren, F.J.M., Wasternack, C. & Mur, L.A.J. Jasmonates act with salicylic acid to confer basal thermotolerance in *Arabidopsis thaliana*. *New Phytol.* **182**, 175-187.

Fonseca, S., Chini, A., Hamberg, M., Adie, B., Porzel, A., Kramell, R., Miersch, O., Wasternack, C. & Solano, R. (+)-7-iso-jasmonoyl-L-isoleucine is the endogenous bioactive jasmonate. *Nat Chem Biol.* **5**, 344-350.

Halim, V.A., Altmann, S., Ellinger, D., Eschen-Lippold, L., Miersch, O., Scheel, D. & Rosahl, S. PAMP-induced defense responses in potato require both salicylic acid and jasmonic acid. *Plant J.* **57**, 230-242.

Hause, B., Wasternack, C. & Strack, D. Jasmonates in stress responses and development. *Phytochemistry* **70**, 1483-1484.

Lee, C.W., Eftova, M., Engelmann, J.C., Kramell, R., Wasternack, C., Ludwig-Müller, J., Hedrich, R. & Deeken, R. *Agrobacterium tumefaciens* promotes tumor induction by modulating pathogen defense in *Arabidopsis*. *The Plant Cell* **21**, 2948-2962.

Mugford, S.G., Yoshimoto, N., Reichelt, M., Wirtz, M., Hill, L., Mugford, S.T., Nakazato, Y., Noji, M., Takahashi, H., Kramell, R., Gogolashvili, T., Flügge, U.I., Wasternack, C., Gershenzon, J., Hell, R., Saito, K. & Kopriva, S. Disruption of Adenosine-5'-Phosphosulfate kinase in *Arabidopsis* reduces levels of sulfated secondary metabolites. *Plant Cell* **21**, 910-927.

Pienkny, S., Brandt, W., Schmidt, J., Kramell, R. & Ziegler, J. Functional characterization of a novel benzylisoquinoline O-methyltransferase suggests its involvement in papaverine biosynthesis in opium poppy (*Papaver somniferum* L.). *Plant J.* **60**, 56-67.

Ticconi, C.A., Lucero, R.D., Sakhonwasee, S., Adamson, A.W., Creff, A., Nussaume, L., Desnos, T. & Abel, S. ER-resident proteins PDR2 and LPRI mediate the developmental response of root meristems to phosphate availability. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* **106**, 14174-14179.

Vandenborre, G., Miersch, O., Hause, B., Smaghe, G., Wasternack, C. & Van Damme, E. J. M. *Spodoptera litoralis* induced lectin expression in tobacco. *Plant Cell Physiol.* **50**, 1142-1155.

Wasternack, C. & Hause, B. Emerging complexity: jasmonate-induced volatiles affect parasitoid choice. *J. Exp. Bot.* **60**, 2451-2453.

Weigelt, K., Küster, H., Rutten, T., Fait, A., Fernie, A.R., Miersch, O., Wasternack, C., Emery, R.J.N., Desel, C., Hosen, F., Müller, M., Saalbach, I. & Weber, H. ADP-glucose pyrophosphorylase-deficient pea embryos reveal specific transcriptional and metabolic changes of carbon-nitrogen metabolism and stress responses. *Plant Physiol.* **149**, 395-411.

Ziegler, J., Brandt, W., Geißler, R. Removal of substrate inhibition and increase in maximal velocity in the short chain dehydrogenase/reductase salutaridin reductase involved in morphine biosynthesis. *J. Biol. Chem.* **284**, 26758-26767.

Ziegler, J., Facchini, P. J., Geißler, R., Schmidt, J., Ammer, C., Kramell, R., Voigtländer, S., Gesell, A., Pienkny, S. & Brandt, W. Evolution of morphine biosynthesis in opium poppy. *Phytochemistry* **70**, 1696-1707.

### BOOK CHAPTERS 2009

Dorka, R., Miersch, O., Hause, B., Weik, P., Wasternack, C. Chronobiologische Phänomene und Jasmonatgehalt bei *Viscum album* L. In: *Die Mistel in der Tumorthherapie 2* (Scheer, R., Bauer, R., Bekker, A., Berg, P.A., Fintelmann, V. eds.) KVC-Verlag Essen, pp. 49-56. ISBN 978-3-933351-82

Wasternack, C. Jasmonates in Stress, Growth, and Development. In: *Plant Stress Biology* (Hirt, H. ed.) WILEY-VCH Weinheim, pp. 91-118. ISBN 978-3-527-32290-9

### PUBLICATIONS 2010

Abel, S. & Theologis, A. Odyssey of Auxin. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. DOI:10.1101/cshperspect.a004572.

Leon-Reyes, A., Van der Does, D., De Lange, E.S., Delker, C., Wasternack, C., Van Wees, S.C., Ritsema, T. & Pieterse, C.M. Salicylate-mediated suppression of jasmonate-responsive gene expression in *Arabidopsis* is targeted downstream of the jasmonate biosynthesis pathway. *Planta* **232**, 1423-1432.

Robson, F., Okamoto, H., Patrick, E., Harris, S., Wasternack, C., Brearley, C. & Turner, J.G. Jasmonate and phytochrome a signaling in *Arabidopsis* wound and shade responses are integrated through JAZ1 stability. *The Plant Cell* **22**, 1143 - 1160.

Sreenivasulu, N., Radchuk, V., Alawady, A., Borisjuk, L., Weier, D., Staroske, N., Fuchs, J., Miersch, O., Strickert, M., Usadel, B., Wobus, U., Grimm, B., Weber, H. & Weschke, W. De-regulation of abscisic acid contents causes abnormal endosperm development in the barley mutant *seg8*. *Plant J.* **64**, 589-603.

Stumpe, M., Göbel, C., Faltin, B., Beike, A.K., Hause, B., Himmelsbach, K., Bode, J., Kramell, R., Wasternack, C., Frank, W., Reski, R. & Feussner, I. The moss *Physcomitrella patens* contains cyclopentenones but no jasmonates: mutations in allene oxide cyclase lead to reduced fertility and altered sporophyte morphology. *New Phytologist* **188**, 740-749.

Wasternack, C. & Xie, D. The genuine ligand of a jasmonic acid receptor: Improved analysis of jasmonates is now required. *Plant Signal Behav.* **5**, 337-340.

Wasternack, C. & Kombrink, E. Jasmonates: structural requirements for lipid-derived signals active in plant stress responses and development. *ACS Chem. Biol.* **5**, 63-77.

### DOCOTRAL THESIS 2010

Siriwat Sakhonwasee: Phosphate sensing in the *Arabidopsis* root meristem. University of California, Davis, USA. Plant Biology Graduate Group. 04/10/2010

### BACHELOR THESES 2010

Janine Kohlschmidt: Biochemische Charakterisierung ausgewählter UGT74 Glucosyltransferasen aus *Arabidopsis thaliana*. Hochschule Anhalt (FH), Fachbereich Angewandte Biowissenschaften und Prozesstechnik. 28/10/2010

Katja Niemann: Biochemische und molekularbiologische Untersuchungen zur Charakterisierung der P5-Typ ATPase PDR2. Hochschule Anhalt (FH), Fachbereich Angewandte Biowissenschaften und Prozesstechnik. 09/09/2010

### ACTIVITIES OF THE INDEPENDENT JUNIOR RESEARCH GROUP AUXIN SIGNALING

#### PUBLICATIONS 2009

Quint, M., Barkawi, L.S., Fan, K.-T., Cohen, J.D. & Gray, W.M. *Arabidopsis* IAR4 modulates Auxin response by regulating Auxin homeostasis. *Plant Physiology* **150**, 748-758.

Ludwig-Müller, J., Denk, K., Cohen, J.D. & Quint, M. An inhibitor of tryptophan-dependent biosynthesis of indole-3-acetic acid alters seedling development in *Arabidopsis*. *J Plant Growth Regul.* DOI: 10.1007/s00344-009-9128-1  
Erschienen: **Vol. 29** (2010), 242-248.

#### PUBLICATIONS 2010

Delker, C., Pöschl, Y., Raschke, A., Ullrich, K., Ettingshausen, S., Hauptmann, V., Grosse, I. & Quint, M. Natural variation of transcriptional auxin response networks in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell*, <http://dx.doi.org/10.1105/tpc.110.073957>  
erschienen: **22** (2011), 2184-2200.

#### BOOK CHAPTER 2010

Hendrickson Culler, A., Quint, M., Slovin, J.P. & Cohen, J.D. Auxin chemical and molecular biology. In: *Comprehensive Natural Products Chemistry II; Vol. 4: Chemical Ecology*. (Mori, K. ed.) Elsevier-Verlag Amsterdam, pp. 9-125. ISBN 978-0-08-045386-6

#### DIPLOMA THESES 2010

Stefan Ettingshausen: Populationsgenetische Analysen von Auxin-assoziierten Genen in *Arabidopsis thaliana*, MLU Halle, Fachbereich Biologie, 05.05.2010

Antje Hellmuth: Funktionelle Charakterisierung von F-Box-Proteinen in *Arabidopsis thaliana*, MLU Halle, Fachbereich Biochemie / Biotechnologie, 14.09.2010



## DEPARTMENT OF BIOORGANIC CHEMISTRY

Head: Professor Ludger Wessjohann

Secretary: Ines Stein

Our research focuses on the identification and understanding of small molecules and their effects within biological systems, and on the application of chemical compounds to probe and modify biological systems. Three main lines of research are followed to achieve this:

(1.) We try to learn from nature's chemistry through both elucidation of natural structures as well as understanding basic principles of nature's application of chemistry in a biological context.

(2.) We use total and diversity oriented synthesis of natural products and derivatives, including biotransformations, for applications in biology, medicine, nutrition and agrochemistry.

(3.) We try to increase our understanding of molecular interaction processes and develop new tools, probes and recognition compounds to study these.

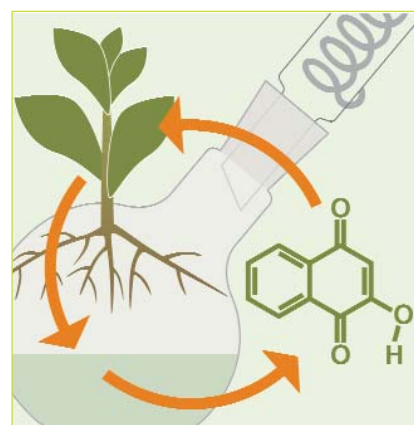
The analysis, isolation, characterization, and modification of secondary metabolites and enzymes from plants and fungi is the basis of our efforts to understand the properties of these compounds or to disclose their function in nature, and finally to explore their use in chemistry and biology. Applications are driven by the discovered properties and include such diverse areas as agrochemicals, lead structures in medicinal chemistry or novel food ingredients, biological research tools, or the utilization of enzymes as biocatalysts. This is backed by the development of analytical tools, e.g. for metabolic profiling, by a synthesis program to increase compound availability and molecular diversity, and by computational methods to aid the understanding and design processes through theoretical models.

Advanced projects usually proceed with additional collaboration within the IPB or with external academic or industrial partners. Of special importance is our participation in the metabolomics, proteomics and IT competence platforms of the institute. In addition, the department provides a considerable database and library of small molecules and basic screening facilities.

The focus of our search and synthesis of biologically active compounds is in the anticancer, food-flavor-fragrance and antibiotic area, in the latter case especially on antifungals. To aid these efforts, in the past three years methods of metabolic profiling were extended from MS to NMR and adapted to the needs of medicinal plant research, especially through the adaptation of computational analyses for the purpose of finding active constituents.

In this period also a toolbox for a closer look at the protein targets of small molecules was developed. Ground work was laid for the synthesis of activity and affinity based probes useful in proteome research as well as for the fishing of proteins that preferentially interact with a chemical or have other defined properties. Of special interest to us are methyl-, prenyl- and glycosyl-transferases. In the area of prenylating enzymes we made great progress in the understanding of details of the product formation, a basis for current and future intervention studies in the biocatalytic access to isoprenoid compounds. A close cooperation with Professor Tissiers department can provide additional benefits in the future.

Based on earlier discoveries, the department participated with great success in the project *science-meets-industry* of several Leibniz institutes. With support from experts, we could develop two active princi-



ples beyond the possibilities of the IPB. Thus, for a fungicidal compound selected physicochemical and toxicological properties were determined and an initial field trial was performed. For an anticancer compound upscaling, basic mechanistic studies and preparatory work for animal studies were undertaken.

In a new project, we looked into the intervention of drought stress effects on plants. Abiotic stress is the most important factor in crop yield loss. Especially in East Germany, climate change causes increasing spring and early summer dry spells. Within the Agrochemical Institute Piesteritz (AIP), methods were developed that help to identify agrochemicals that can improve the drought stress tolerance of plants. This work spanned several work groups of the department as new assays needed to be developed, targets were analyzed by computational and molecular biology methods, and compounds had to be synthesized and applied.

The scientific work of the past biannual period led to over 50 articles published. The department (co-)organized two meetings, including the National Meeting of the German Mass Spectrometry Society.



# ABTEILUNG NATUR- UND WIRKSTOFFCHEMIE

Leiter: Professor Ludger Wessjohann

Sekretärin: Ines Stein

Der Fokus unserer Arbeiten liegt auf der Entdeckung und Entwicklung niedermolekularer Wirkstoffe, begleitet von einem Verständnis ihrer Bedeutung und ihrer Wirkung auf biologische Systeme. Dabei folgen wir drei Linien:

(1.) Lernen von der Natur. Wir versuchen sowohl die strukturellen Aspekte als auch die Prinzipien der Entstehung und Bedeutung natürlicher Wirkstoffe zu ermitteln und zu verstehen.

(2.) Produkt- und diversitätsorientierte Synthesen von Naturstoffen und Derivaten ermöglichen ein Verständnis der Struktur-Wirkungs-Beziehung sowie die Nutzung der Substanzen in Biologie, Medizin, Ernährung und Agrochemie. Dabei spielen u.a. Biotransformationen und Mehrkomponentenreaktionen eine wesentliche Rolle.

(3.) Das Studium molekularer Wechselwirkungsprozesse durch theoretische Methoden, die Entwicklung und Anwendung selektiver Sonden und Binder sowie biochemische und molekularbiologische Methoden.

Die Analyse, Isolierung, Strukturaufklärung und Modifizierung von Naturstoffen des Sekundärstoffwechsels von Pflanzen und Pilzen ist die Grundlage, um die Bedeutung dieser Substanzen in der Natur, aber auch eine mögliche Anwendung zu erkennen. Die Verwertung der gewonnenen Erkenntnisse richtet sich schließlich nach den ermittelten Eigenschaften der Substanzen und kann sich auf unterschiedliche Gebiete erstrecken, in denen Wirkstoffe zum Einsatz kommen (Agrochemikalien, Leitstrukturen für pharmazeutische Produkte, Zusatzstoffe der Nahrungsmittelindustrie, oder auch neue chemische Werkzeuge für die Erforschung biologischer Fragestellungen). Die dafür zu entwickelnden Verfahren sind unabhängig

von der Anwendung. In der vergangenen Periode wurden besonders die analytischen Verfahren, z. B. des Metaboliten-Profilings und des Screenings sowie synthetische und computerchemische Methoden vorangetrieben und weiterentwickelt.

Von besonderer Bedeutung sind daher IPB-interne Kooperationen, insbesondere die Zusammenarbeit in den Kompetenzbereichen Metabolomics, Proteomics sowie der Bio- und Chemoinformatik. Ferner wurden in der Abteilung eine Substanzdatenbank und -bibliothek aufgebaut und eine Screening-Plattform errichtet, da solche Tests die Erkennung neuer Wirkungen erlauben und die Verknüpfung chemischer und biologischer Eigenschaften ermöglichen. Fortgeschrittene Projekte nutzen zudem häufig die spezifische Expertise von Partnern aus anderen Instituten oder der Wirtschaft.

Im Bereich der Naturstoffe liegt der Schwerpunkt auf Substanzen mit Potential als Wirkstoffe gegen Krebs, als Geschmacksmodifikatoren oder als Antibiotika, insbesondere mit Wirkung gegen Schadpilze. Dazu wurden Methoden des Metabolitenprofilings auf NMR-Verfahren und für die Anwendung der Wirkstoffidentifizierung bei Medizinalpflanzen erweitert und chemoinformatische Auswerteverfahren entwickelt. Mit Blick auf die Zielproteine der Wirkstoffe wurden die Grundlagen für eine kombinatorische Synthese zu selektiven chemischen Sonden für das aktivitätsbasierte Proteinprofiling erarbeitet. Unser besonderes Interesse gilt dabei Methyl-, Prenyl- und Glycosyltransferasen. Besonders beim Verständnis der Produktbildungsmechanismen prenylierender Enzyme konnten Fortschritte erzielt werden, die uns zukünftig bessere Möglichkeiten zur gezielten Anwendung in der Terpenoidsynthese ermöglichen können. Die Neuberufung von Professor Tissier

ermöglicht eine weitere Stärkung dieses Bereichs am IPB.

Die Abteilung beteiligte sich mit großem Erfolg am Projekt *Wirtschaft-trifft-Wissenschaft* mehrerer Leibniz-Institute. Auf dieser Basis gelang es, in der Abteilung entdeckte und patentierte Wirkstoffe über die Möglichkeiten des IPB hinaus weiterzuentwickeln. So wurden für einen fungiziden Wirkstoff erstmals physikochemische Parameter bestimmt, Toxizitätsstudien vorgenommen und ein explorativer Feldversuch verwirklicht; für einen Wirkstoff gegen Krebs wurde ein synthetisches *Upscaling* entwickelt, die Wirkmechanismen genauer bestimmt, und eine Tierstudie vorbereitet.

In einem neuen Projekt wurde die Möglichkeit untersucht, Pflanzen durch chemische Intervention toleranter gegen Trockenstress zu machen. Besonders in Mitteldeutschland nimmt aufgrund des Klimawandels die Trockenheit zu Anfang der Wachstumsperiode zu. Im Rahmen eines Projektes des Agrochemischen Instituts Piesteritz (AIP) wurden Methoden entwickelt, Substanzen zu identifizieren, die eine Erhöhung der Stresstoleranz bewirken. Dazu arbeiten mehrere Arbeitsgruppen zusammen um neue Assays und Synthesen zu entwickeln, die Prozesse theoretisch zu erfassen und schließlich die Wirkstoffeffekte von der molekularen Ebene bis zur Nutzpflanze zu erforschen.

Die Abteilung *Natur- und Wirkstoffchemie* konnte über 50 wissenschaftliche Artikel publizieren, darunter etliche in den besten Journalen der Chemie. Neben der wissenschaftlichen Arbeit wurden Tagungen mitorganisiert, darunter auch die Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie durch Jürgen Schmid.

# NATURAL PRODUCTS

Heads: Norbert Arnold & Jürgen Schmidt

Plants and fungi are remarkable in their ability to produce a vast array of diverse metabolites varying in chemical complexity and biological activity. Natural products have historically served as templates for the development of many important classes of drugs. Further efforts are now increasingly focused on the potential application of fungal natural products as agrochemicals (e.g. strobilurins), or plant secondary metabolites in high value nutritional and cosmetic applications.

## BIOACTIVE FUNGAL METABOLITES

Infections with *Phytophthora infestans*, the causal agent of potato and tomato late blight disease, are difficult to control and can lead to considerable agricultural losses. Thus, the development of new effective agents against the pathogen is of great interest. In previous work, (E)-4-oxohexadec-2-enoic acid (**com-**

**ound 1**) was isolated from *Hygrophorus eburneus*, which exhibited fungicidal activity against *Cladosporium cucumerinum*. In our ongoing research we could demonstrate the inhibitory effect of **1** on *P. infestans* spore germination and mycelium growth *in vitro*. The *in vivo* effect on infections of whole potato plants was investigated by spraying plants with the sodium salt of **1** (**compound 2**), prior to *P. infestans* inoculation. Additionally, the influence of the compound on mycelium growth of *Colletotrichum coccodes*, the causal agent of potato black dot disease, was analyzed. In all approaches, a significant inhibition of pathogen development was achieved. Importantly, at application concentration no toxic effect on plants or in an *in vivo* HET-CAM assay (Hen's egg test on chorioallantoic membrane) was observed. First field trails afforded results, which stimulate our effort to continue the development and search for new agrochemicals against fungal infections.

From *Cortinarius infractus* the alkaloid 10-hydroxy-infracropicrin (**compound 3**) was isolated in addition to known infracticropin. Both compounds show acetylcholine esterase (AChE) inhibiting activity and possess a higher selectivity than the Alzheimer drug galanthamine. Studies on other Alzheimer related processes show an inhibitory effect of both compounds on the self-aggregation of A $\beta$ -peptides but not on AchE induced A $\beta$ -

peptide aggregation. Low cytotoxicity as well as calculated pharmacokinetic data suggests that the natural products are acceptable as leads for further drug development.

## TRADITIONAL MEDICINAL PLANTS FROM AFRICA

The investigation of African plants was continued in 2009 and 2010 with the main focus on Cameroonian *Helichrysum* species. The genus *Helichrysum* (Compositae) consists of more than 500 species largely distributed in South Africa. *Helichrysum* species are traditionally widely used to treat gastric injuries or ulcers, wounds, viral infections and to induce trance. The taxonomy of the large and heterogeneous genus is complex and not yet satisfactorily resolved. Phytochemical investigations shall contribute to further classification. The methanol extracts of *Helichrysum foetidum* and *H. mechowianum* were characterized by detailed ESI-MS investigations followed by isolation of the main constituents. *H. foetidum* and *H. mechowianum* possess different chemical compositions. The leave extract of *H. foetidum* is dominated by the chalcones helichrysetin, its glucoside, the corresponding flavanone, apigenin, and by diterpenoids. One of the main constituents isolated was the diterpen kaur-16-en-18-oic acid (**compound 4**). The occurrence of tetracyclic kauran type diterpenoids is considered as a chemotaxonomic marker for further subdivision and classification of the polyphy-

### GROUP MEMBERS

**Nasser Abdullah Awadh Ali**  
Postdoctoral Position, DAAD-Fellow

**Janine Fiedler**  
Diploma Student

**Katrin Franke**  
Postdoctoral Position

**Annemarie Hess**  
Diploma Student

**Nicole Hünecke**  
Technician

**Antoine Maire Kakam Zanetsie**  
PhD Student, DAAD-Fellow

**Stephanie Krause-Hielscher**  
PhD Student

**Alexander Maxones**  
Diploma Student

**Kristin Mißbach**  
Diploma Student

**Julia Mülbradt**  
Diploma Student

**Götz Palfner**  
Postdoctoral Position, DAAD-Fellow

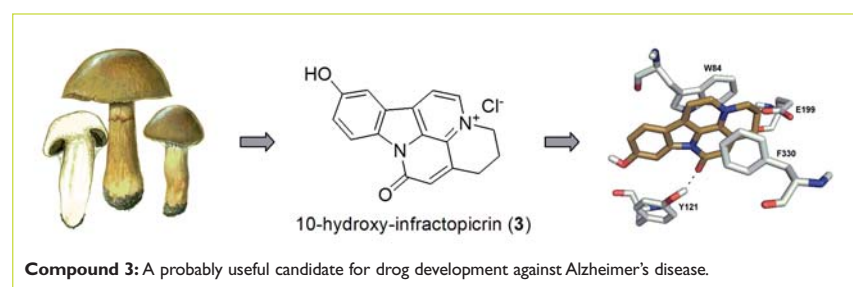
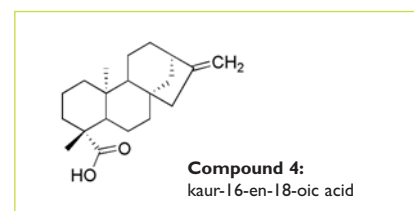
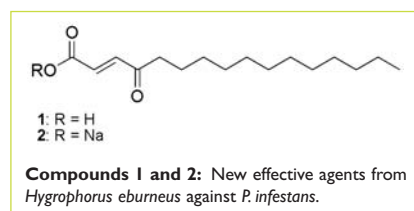
**Katrin Reider**  
Diploma Student

**Kustiariyah Tarman**  
PhD Student, DAAD-Fellow

**Henrieke Thomsen**  
Diploma Student

**Anja Titze**  
Diploma Student

**Maria Wiener**  
Bachelor Student



letic genus *Helichrysum*. In contrast, main constituents of *H. mechowianum* were shown to be quinic acid derivatives especially dicaffeoyl quinic acids.

The crude extract of *H. foetidum* inhibits pepsin protease in a pharmacological model for anti-ulcer compounds, an activity that could be attributed to the flavonoidal glycosides. Furthermore, the extract of *H. foetidum* shows significant antibiotic properties, likely caused by constituent 4.

#### ANTHELMINTIC PLANT CONSTITUENTS

As prerequisite for the development of an anthelmintic bioassay (see **Research Group Screening**), the bioactive constituents from the anthelmintic African plant *Hagenia abyssinica* (Kosso tree) were isolated. The female flowers of *H. abyssinica* are traditionally used as infusion in water against tapeworm infections in Ethiopia and neighbouring countries. Previous investigations revealed the presence of toxic phloroglucin derivatives (kosotoxins) as anthelmintic constituents in nonpolar extracts. This was verified by detailed MS expe-

riments. Since aqueous preparations of the drug are used as worm remedy we also investigated the polar fractions for unknown kosotoxin derivatives. For the first time quercetin glycosides and ellagic acid derivatives could be detected as polar constituents

of *H. abyssinica*, however, not the expected kosin glycosides. Bioactivity tests show that the anthelmintic activity against *Caenorhabditis elegans* and human pathogenic trematodes correlates with the occurrence of kosotoxins (see **Research Group Screening**).

#### COLLABORATORS

##### Nasser Abdullah Awadh Ali

University of Sana'a, Yemen

##### Helmut Besl, Andreas Bresinsky

University of Regensburg, Germany

##### Ermias Dagne, Kaleab Asres

Addis Ababa University, Ethiopia

##### Carola Griehl

Anhalt University of Applied Sciences, Germany

##### Jennifer Keyser

Swiss Tropical Institute, Switzerland

##### Ulrike Lindequist

University of Greifswald

##### Ricardo Machado Kuster

Federal University of Rio de Janeiro, Brazil

##### Patrick Mutiso Chalo

University of Nairobi, Kenya

##### Jean Claude Ndom

University of Douala, Cameroon

##### Birgit Oppmann

Leibniz Institute for Molecular Pharmacology, Berlin, Germany

##### Götz Palfner

Universidad de Concepción, Chile

##### Peter Spitteller

University of Freiburg, Germany

##### Wolfgang Steglich

University of Munich, Germany

##### Tran Van Sung

Vietnamese Academy of Science, Vietnam

##### Mika Tarkka

Helmholtz-Centre for Environmental Research Halle, Germany

##### Oliver Ullrich

University of Zurich, Switzerland

##### Min Li-Weber

German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg, Germany

**D**ie bisher wenig untersuchten Fruchtkörper Höherer Pilze (Macromyceten) bilden eine Vielzahl von Sekundärmetaboliten, die zum einen oft neue chemische Strukturen aufweisen, zum anderen ein enormes biologisches Potential versprechen. So konnten aus Fruchtkörpern von *Hygrophorus eburneus* (Elfenbeinschneckling) ungewöhnliche Fettsäuren mit Oxocrotonat-Teilstruktur isoliert werden. Eine dieser Verbindungen erwies sich als außerordentlich aktiv gegen *Phytophthora infestans*, den Erreger der Kraut- und Knollenfäule der Kartoffel.

Ein neuartiges  $\beta$ -Carbolinderivat konnte aus *Cortinarius infractus* (Bitterer Schleimkopf) isoliert werden. Auf Grund der strukturellen Ähnlichkeit mit Substanzen, die im Kampf gegen die Alzheimer-Krankheit eingesetzt werden, wurden die  $\beta$ -Carbolinalkaloide des Pilzes auf ihr biologisches Potential getestet. Beide Verbindungen zeigen bei geringer Zytotoxizität eine bessere Acetylcholinesterase-inhibierende Wirkung und bessere Anti-Aggregationseigenschaften als der vermarktete Wirkstoff Galanthamin.

Der Hauptfokus unserer phytochemischen Arbeiten liegt auf Pflanzen, die in der traditionellen Medizin in verschiedenen Regionen der Welt verwendet werden, insbesondere solchen, die einem der bisher bekannten 25 Biodiversitätsschwerpunkten angehören. Diese Schwerpunktregionen zeichnen sich durch eine hohe Artenvielfalt oder eine besonders hohe Anzahl an endemischen Arten aus, wobei die hohe Pflanzendiversität sich in einer hohen chemischen Diversität der Inhaltsstoffe widerspiegelt.

Die weiblichen Blüten von *H. abyssinica* werden in der traditionellen Medizin Äthiopiens und benachbarter Länder gegen Bandwurminfektion eingesetzt. Bisher bekannte Wirkstoffe sind die unpolaren Verbindungen der Pflanze (Kosotoxine). Da vor allem wässrige Extrakte von *H. abyssinica* als Medikament verabreicht werden, haben wir die polaren und damit wasserlöslichen Bestandteile der Blüten untersucht. Demnach konnten wir Quercetinglykoside und Ellagsäurederivate als polare Bestandteile ermitteln, nicht jedoch glukosilierte Kosotoxine. Bioaktivitätstests zeigen, dass die anthelmintische Wirkung, gegen *Caenorhabditis elegans* und andere, den Menschen befallende Saugwürmer mit dem Vorkommen von Kosotoxinen verknüpft ist (s.a. Arbeitsgruppe Screening).

Als einer der Hauptinhaltsstoffe von *Helichrysum foetidum* konnte das Diterpen ent-Kaur-16-en-18-säure erkannt werden. Das Vorkommen von tetrazyklischen Diterpenen vom Kaurantyp wird als ein chemotaxonomischer Marker für eine weitere Unterteilung der polyphyletischen Gattung *Helichrysum* angesehen.

# CHEMOENZYMATICS

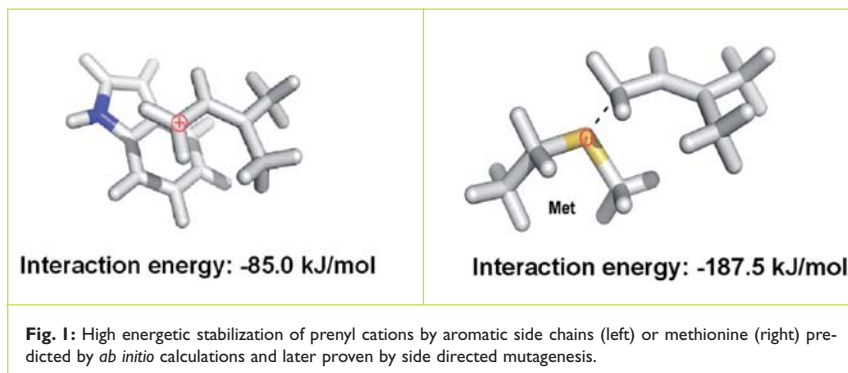
Heads: Ludger Wessjohann & Wolfgang Brandt

The group focuses on understanding and application of enzymatic processes. Enzymes are used for both biocatalytic chemical transformations and as targets of natural or designed small molecule inhibitors. Together with the *Computational Chemistry* group the work aims at the elucidation of enzymatic mechanism, with the goal of eventually addressing two aims. First, the rational re-design of tailored biocatalysts to be used in biotransformations. Second, the development of new bioactive compounds such as substrates, modulators or inhibitors for plant, fungal or human proteins. Examples include drugs for medical applications or the biobased production of tetrahydrocannabinolic acid as potent analgesic compound (a project supported by the Deutsche Bundesstiftung Umwelt, DBU).

## THE CATALYTIC MECHANISMS AND APPLICATION OF PRENYL TRANSFERASES

Prenylating enzymes are responsible for the biotransformation of naturally occurring isoprenoids and lead to a plethora of highly diverse isoprenoid natural products. All prenyl transferring enzymes activate an isoprenoid diphosphate to form stabilized prenyl cations as reactive intermediates. Up to now, aromatic amino acids have been suggested to stabilize this intermediate cation.

To prove the importance of these amino acid residues, site directed mutageneses were performed on *p*-hydroxybenzoic acid oligoprenyl transferase (UbiA of *E. coli*) based on predictions of *ab initio* calculations



(**Fig. 1**) and modeling studies. First results indicate that, in addition to the aromatic amino acids, nucleophilic amino acids like methionine can serve as additional or alternative residues responsible for cation stabilization. In this context we can hypothesize that prenyl cation -  $\pi$  interactions or prenyl cation - sulfur interactions are essential for the catalytic function of aromatic prenyl transferases. These new insights into the catalytic mechanism of the prenylating enzymes enable altering substrate and product specificities.

To elucidate the related catalytic mechanisms of terpene synthases, a high quality model of the tertiary structures of a new monoterpene synthase from *Cannabis sativa*, the (-)-4S-limonene (CsTPS1) synthase was generated. Docking studies of the intermediate 4S- $\alpha$ -terpinyl cation to the model and to the active site of the X-ray structure of a limonene synthase from *Mentha spicata* resulted in the proposal of a catalytic

dyad that guides product formation (**Fig. 2**).

Prenylating enzymes activate prenyl diphosphates with Lewis acidic cations or protons. The role of these activators in the hydrolysis of organic diphosphates has been followed by NMR measurements, to elucidate how they support the hydrolysis of the diphosphate by elongation of C-OPP linkage bond vs. simple fixation as observed in other proteins.

## CYTOKININS

Cytokinins are central regulators of cell division and differentiation in plants. Most naturally occurring cytokinins are 3,3-dimethylallyl adenine derivatives. Isopentenyladenine carries an unmodified isopentenyl side chain, whereas *trans*-zeatin and *cis*-zeatin carry hydroxylated side chains. Isopentenyltransferases (IPTs) catalyze the prenylation of adenine or tRNA, e.g. mediated by nine IPTs in *Arabidopsis thaliana* (**Fig. 3**). We are modeling

## GROUP MEMBERS

**Anne-Katrin Bauer**

Diploma Student / PhD Student

**Jeanette Keim**

Diploma Student / PhD Student

**Julia Kufka**

PhD Student

**Amina Msonga**

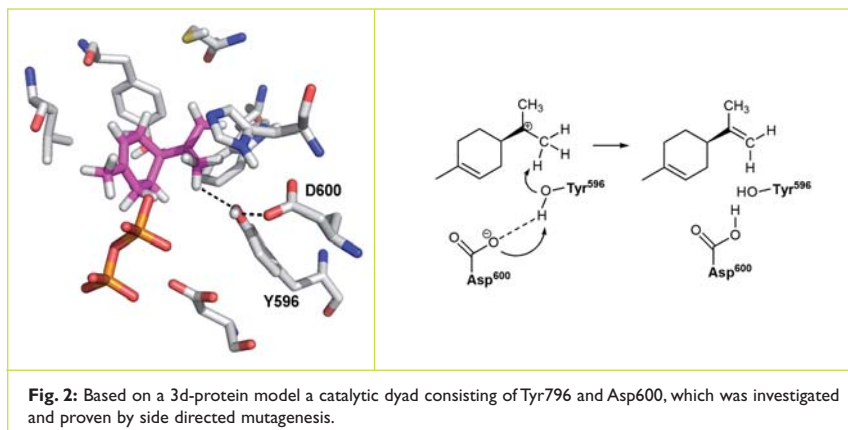
PhD Student, DAAD-Fellow

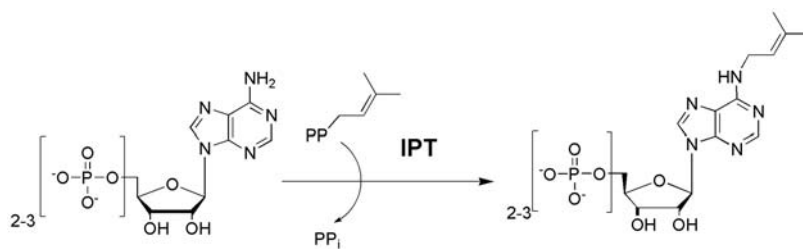
**Dimitar Vasilev**

PhD Student

**Roman Weber**

PhD Student





**Fig. 3:** Prenyl transfer reaction of adenosine phosphate (ADP or ATP) to isopentenyl adenosine phosphate catalyzed by AtIPT

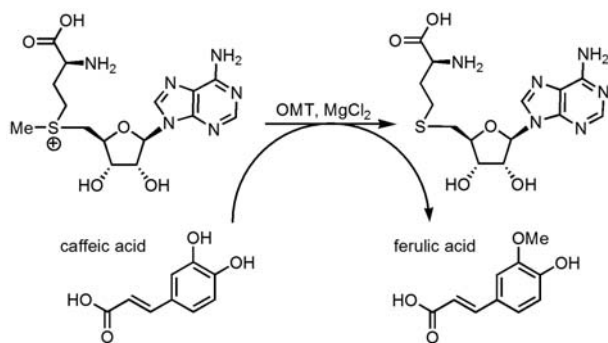
the enzymes to design probes for other IPTs for the synthesis of potential IPT inhibitors as plant growth modulators or as research tools, e.g. for activity based protein profiling methods (see **Synthesis group**).

#### METHYL TRANSFERASES

Methylation is a common modification in natural product biosynthesis. In plants all me-

thyl transferases depend on the universal methyl donor *S*-adenosyl-L-methionine (SAM). *O*-Methyltransferases (OMT), and specifically catechol-*O*-methyltransferases (COMT), play a key role in the biosynthesis of phenylpropanoids like lignins. In **Fig. 4** the typical methyl transfer from SAM to the substrate is shown. The main focus of our work is the regioselective methylation of benzo-

pyrans like flavonoids by using recombinant host systems in cooperation with the Department of Cell and Metabolic Biology (Thomas Vogt).



**Fig. 4:** Regioselective *O*-methylation mediated by a plant methyltransferase.

**D**ie Arbeitsgruppe *Chemoenzymatik* beschäftigt sich mit der Entdeckung, dem rationalen Re-Design und der Anwendung von Enzymen sowie der Aufklärung enzymatischer Mechanismen, um diese für effektive biokatalytische Synthesen zu nutzen. Die Aufklärung der natürlichen Reaktionsmechanismen hilft auch bei der Entwicklung spezifischer Inhibitoren. Mit der gezielten Inhibierung können z.B. durch affinitätsbasierte Protein-Profile Funktionen im biochemischen Kreislauf der Pflanzen aufgeklärt oder Wirkstoffe für medizinische Anwendungen entwickelt werden.

Prenyltransferasen und Terpensynthasen sind als Katalysatoren an der Biosynthese von mehr als 60.000 (me-ro-)terpenoiden Metaboliten beteiligt, die u.a. von essentieller Bedeutung als Vitamine und Hormone sowie Duft- und Geschmacksstoffe, Bakterizide oder Pharmaka sind. Auf der Grundlage theoretischer Berechnungen, Mutations- und Umsetzungsstudien zum Katalysemechanismus ist es gelungen, die Produktbildungsprozesse besser zu verstehen und durch gezielte Mutationen zu beeinflussen.

Methyltransferasen wurden für die selektive Methylierung pflanzlicher Polyphenole eingesetzt, mit dem Ziel eine effektive und umweltfreundliche Produktion aktiver, aber in der Natur leider selten vorkommender Wirkstoffe zu erreichen.

#### COLLABORATORS

**Oliver Kayser**

Technical University Dortmund, Germany

**Miroslav Strnad, Lukáš Spíchal**

Palacký University & Institute of Experimental Botany, Olomouc, Czech Republic

#### COMPANIES

**Symrise AG**

Holzminden, Germany

# SYNTHESIS

Heads: Ludger Wessjohann & Bernhard Westermann

## EPOTHILONE DERIVATIVES

Epothilones are cytotoxic macrolides, first isolated by Höfle and co-workers from myxobacterium *Sorangium cellulosum* strain 90 as antifungals. The high potency of epothilones against cancer (and other) cells results from their ability to intervene in tubulin polymerisation dynamics in which they stabilize the microtubuli formed. These are part of the cytoskeleton and are indispensable for cell division. Mechanistic investigations revealed that heteroatom-modified epothilones bind competitively to the same binding pocket on  $\beta$ -tubulin as taxol. Consequently, a stereoselective, short and efficient total synthesis for this class of conge-

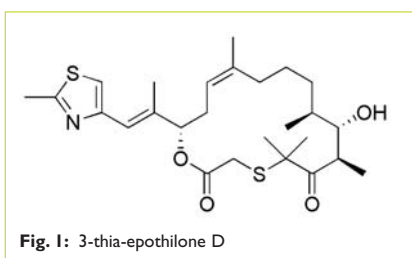
ners remained highly desirable. However, the sequence successful in our Epothilone D synthesis was not suitable to produce amounts required for compound development with company partners. Thus a new route was developed for the synthesis of a thiaepothilone D (Fig. 1).

## TUBUGIS

Tubulysins belong to the most potent antimitotic agents known so far. The unusual tetrapeptides disrupt the microtubule spindle and the first total synthesis was achieved previously at IPB. Average values of growth inhibition ( $GI_{50}$ ) range from nanomolar to picomolar concentrations and outperform those of taxoids and vinca alkaloids. The extraordinary activity extends to multidrug-resistant cell lines. Tubulysins are especially suitable as war-heads in conjugation strategies with targeting entities (i.e., antibodies, nanospheres, folates) as often the cell specific structures are not abundant and thus a low concentration of the

active moiety has to suffice in killing the targeted tissue area. Unfortunately their availability from nature and fermentation is unreliable. Not surprisingly, a tremendous attention has been given to the synthesis of natural tubulysins and simplified analogues.

Our idea for rapidly accessible and stable derivatives is based on the replacement of the acid and base labile N/O-acetal-ester moiety by a stable retro-amide, accessible by the Ugi-multicomponent reaction. A further retro-analysis suggests that the two major building blocks required, i.e. acid and amine component of the Ugi reaction are again accessible by MCRs, as outlined in detail below. This approach leads to a rapid generation of tubulysin-type tetrapeptides with a tertiary amide (named *tubugis*) and improved hydrolytic stability. According to the assay data, tubugis are among the most potent artificial microtubule modifiers ever discovered and the first example of a target oriented synthesis approach using multiple MCRs.



### GROUP MEMBERS

#### Muhammad Abbas

Postdoctoral Position

#### Muhammad Ayaz

PhD Student

#### Cristiano Rodrigo Bohn Rhoden

PhD Student, DAAD-Fellow

#### Rayser Bosch Veliz

PhD Student

#### Kristin Brand

PhD Student

#### Sebastian Brauch

Diploma Student / PhD Student

#### Cecilia Aguiar da Silva

Master Student

#### Tobias Draeger

PhD Student

#### Mardia El Dessoky Teleb El Sayed

PhD Student, Fellow of the Egyptian Government

#### Lars Gabriel

Technician

#### Fabio Zazyki Galetto

PhD Student, DAAD-Fellow

#### Daniel Garcia Rivera

Postdoctoral Position

#### Sabrina Gelinski

Bachelor Student

#### Sven Hahn

Bachelor Student

#### Michael Henze

PhD Student

#### Oliver Kreye

PhD Student / Postdoctoral Position

#### Josephine Latzel

Bachelor Student

#### Fredy Leon Reyes

PhD Student

#### Maxim Mironov

Postdoctoral Position, DAAD-Fellow

#### Fränze Müller

Bachelor Student

#### Sabrina Müller

Master Student

#### Sarfraz Ahmad Nawaz

Postdoctoral Position, Humboldt-Fellow

#### Martin Claudio Nin Brauer

PhD Student, CNPq-Fellow

#### Bianca Osswald

Master Student

#### Orlando Pando Morejon

PhD Student

#### André Augusto Nascimento

PhD Student, CNPq-Fellow

#### Rainer Preusentanz

PhD Student

#### Hannes Rost

PhD Student

#### Ricardo Samuel Schwab

PhD Student, DAAD-Fellow

#### Angela Schaks

Technician

#### Devender Singh

PhD Student

#### Sebastian Stark

PhD Student

#### Sumaira Umbreen

Postdoctoral Position

#### Sander van Berkel

Postdoctoral Position

#### Ricardo A. Wanderley Neves Filho

PhD Student, DAAD-Fellow

#### Sebastian Welsch

PhD-Student, Fellow of the Priaxon AG

#### Marloes Wijdeven

Postdoctoral Position

#### Katharina Wolf

Technician

## MULTIVALENT COMPOUNDS

Multivalent compounds have several repetitive or different functions that in principle enable them to act with increased selectivity or effectivity to other molecules, e.g. biomolecules. In our group we develop methods based on multicomponent reactions that allow the fast assembly of such structures, e.g. macrocycles as hosts, coblock dendrimers as macroamphiphiles, or multifunctional protein probes (ABPP see below).

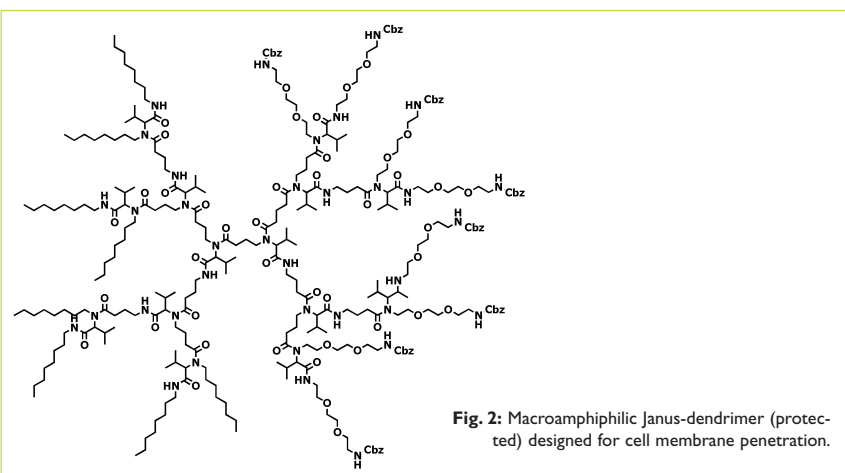
Macrocycles have a unique equilibrium of flexibility and conformational restriction that allows them higher selectivity and strength in binding small molecules. Based on our MCR-methodology, macrocycles with tethers designed for recognition of organic (oligo-)phosphates were prepared, hoping that the macrocyclic element will contribute to a differentiation of the organic species. NMR-studies indeed revealed a differential selectivity for various organic mono-, di- and tri-phosphates.

Dendrimers are unique, highly branched and well defined macromolecules, exhibiting a multitude of unrivaled properties, e.g. for the binding of reversely multivalent biomolecules, enhancement of detection levels

or tissue specific absorption. A new concept for their synthesis was devised, in which hyperbranching results from multi component reactions (MCRs). While previous branching concepts rely on prebranched monomers or multiple homomeric reactions of submonomers, MCRs can assemble many different branches in a pre-defined, highly controlled, and diversity generating manner in one step. As a proof of concept, the Ugi-4CR was used to synthesize a peptide like dendrimer of the 4<sup>th</sup> generation. More advanced Janus dendrimers are equally accessible (Fig. 2).

## ACTIVITY BASED PROTEIN PROFILING

Activity based protein profiling (ABPP) techniques have become a benchmark for proteomic research, utilizing active site directed chemical probes to determine the functional state of the enzyme in complex proteomes. ABPP probes comprise of several elements: **1**) an inhibitory moiety for irreversible or reversible binding and labeling the active site of an enzyme (selectivity function); **2**) a photo-crosslinking moiety (reactivity function: benzophenone- or phenylazide groups); and **3**) one or more reporter tags (affinity tags: biotin and /or a fluorophore) for fast detection and isolation of probe labelled-enzyme.



## COLLABORATORS

**Muhammed Abbas**

King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia

**Antonio Luiz Braga,**

Universidade Federal de Santa Catarina, Brazil

**Carola Griehl**

Anhalt University of Applied Sciences, Germany

**Carlos Kleber Andrade**

Universidade de Brasilia, Brazil

**Paulo Menezes**

Universidade Federal de Pernambuco, Brazil

**Maxim Mironov**

University of Jekatharinenburg, Russia

**Vladimir Nenajenko**

Lomonosow University Moscow, Russia

**Ronaldo Pilli**

UniCamp, Brazil

**Daniel Rivera**

University of Havana, Cuba

**Oscar Rodrigues**

Universidade Federal de Santa Maria, Brazil

**Henri Schrekker, Diogo Lüttke,**

**Paulo Schneider**

Universidade federal do Rio Grande do Sul, Brazil

**Min Li-Weber**

German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg, Germany

## COMPANIES

**Hepe Medical Chitosan GmbH**

Halle, Germany

**Medigene AG**

Martinsried, Germany

**Orgentis Chemicals GmbH**

Gatersleben, Germany

**Priaxon AG**

Munich, Germany

**R & D Biopharmaceuticals GmbH**

Planegg, Germany

Activity-based probes have been developed for a number of enzymes including serine hydrolases, cysteine proteases and others. In comparison to reported protocols a method was developed to synthesize the probes in a single operation by an Ugi four component reaction. This methodology was successfully demonstrated for the synthesis of plant methyl transferase and plant cysteine-protease probes.

**Z**iel der chemischen Synthesearbeiten ist es, natürliche oder synthetische Wirkstoffe oder funktionale Moleküle für eine Anwendung verfügbar zu machen, oder durch Abwandlung so zu modifizieren, dass bessere Eigenschaftsprofile erreicht werden. Bei den Wirkstoffen gelang es, neue hochaktive Tubulinbinder zu finden und bessere Syntheserouten zu entwickeln, die es ermöglichten, ausreichende Mengen für weitergehende Assays, Feld- oder Tierstudien zu gewinnen. Bei den funktionalen Molekülen wurden u.a. selektiv bindende Makrocyclen, neue Routen zu monodispersen polyvalenten Dendrimern im mesomolekularen Bereich und vor allem spezifische Sonden für Subproteome oder die eigenschaftsgerichtete Proteinmarkierung entwickelt. Letztere konnten in Kooperation mit den Abteilungen Stress- und Entwicklungsbiologie und Stoffwechsel- und Zellbiologie (ehemals Sekundärstoffwechsel) erfolgreich angewandt werden.

# SPECTROSCOPY

Heads: Andrea Porzel & Jürgen Schmidt

The Spectroscopy Group is engaged in the identification and structure elucidation of plant and fungal metabolites with modern analytical techniques as well as metabolomics research. Physicochemical screening methods constitute an increasing topic of the group. Modern mass spectrometric methods, NMR-spectroscopic experiments and methods of the optical spectroscopy (IR, UV, CD) are used for solving structural problems. In addition the synthetic work of the own department is supported by MS and NMR investigations, as are other departments of the IPB and external cooperation partners that require solutions for structural and analytical problems.

## METABOLOMICS

The economically important crop plant hop (*Humulus lupulus* L. Cannabaceae) was investigated by an integrated approach utilizing NMR and MS techniques in the first large-scale metabolite profiling. Resins and ex-

tracts prepared from 13 hop cultivars were analyzed using NMR, LC-MS and FTICR-MS in parallel and analyzed by principal component analysis (PCA). Under optimized conditions, we were able to identify and quantify simultaneously 46 metabolites including 18 bitter acids, twelve flavonoids, three terpenes, three fatty acids and two sugars. This comparative metabolomic approach provided new insights for the complementarity and coincidence for these different technology platforms applications in hop and similar plant metabolomics projects.

Licorice is the dried root of *Glycyrrhiza glabra*, a member of legumes endogenous to Asia and southern Europe. Licorice is widely used as flavoring and sweetening agent, but has also been proposed for various pharmacological applications. There are over 30 species in the *Glycyrrhiza* genus world-wide, most of which have been little characterized in terms of phytochemical or pharmacological properties. We used a large scale multi-targeted metabolic profiling and fingerprinting techniques to gain a broader insight into the phytochemical composition of four *Glycyrrhiza* species, *G. glabra*, *G. uralensis*, *G. inflata* and *G. echinata*. Multivariate data analyses of NMR, MS, and UV data revealed compositional differences in primary and secondary metabolites. Major peaks in <sup>1</sup>H NMR and MS spectra contributing to the discrimination among species were assigned as those of glycyrrhizin, 2-(4-hydroxyphenyl)

acetic acid, and glycosidic conjugates of liquiritigenin / isoliquiritigenin. Chemical compositions were also correlated with *in vitro* anti-inflammatory and anticancer assays.

Reverse metabolomics using an activity correlation analysis (AcorA) was developed as a new method to correlate chromatographic and spectroscopic profiles with biological or other activity data. This method enables the direct identification of bioactive metabolites and metabolite cluster in complex mixtures, which allows a target-oriented analysis of the secondary metabolites of interest prior to isolation.

Biologically active metabolites are part of the highly complex matrix of crude extracts and chromatographic fractions. Thus, the traditional identification and isolation of the relevant bioactive metabolites is time-consuming and tedious. It is possible to identify the activity-relevant metabolites in complex mixtures by using AcorA as could be shown in proof of concept experiments (inactive extracts spiked with active compounds) as well as in an experiment with a crude extract of *Hygrophorus latitabundus* Britz exhibiting a very strong antibacterial activity. The positive identification of the most relevant peaks enabled a more comprehensive and efficient characterization of the crude extracts and fractions and the targeted isolation of activity-bearing constituents.

## GROUP MEMBERS

### Anja Ehrlich

Technician

### Mohamed Ali Ali Farag

Guest Researcher, Humboldt-Fellow

### André Gohr

PhD Student

### Gudrun Hahn

Technician

### Mark Haid

PhD Student

### Ramona Heinke

Diploma Student / PhD Student

### Christine Kuhnt

Technician

### Dong-Ung Lee

Guest Researcher, DFG-Fellow / Fellow of the Korean Science and Engineering Foundation

### Katharina Michels

PhD Student

### Franziska Schikora

Bachelor Student

### Juliana Aparecida Severi

PhD Student

### Jason Stout

Guest Researcher, Fellow of the University of Calgary

### Nancy Tetzlaff

Diploma Student

### Anett Werner

Technician

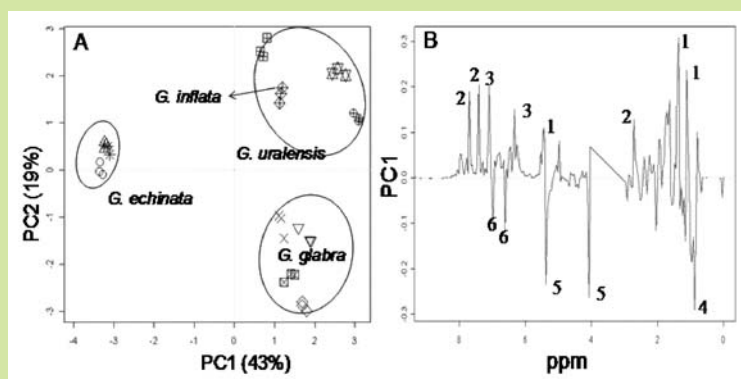


Fig. 1: <sup>1</sup>H NMR data based principal component analyses of different *Glycyrrhiza* species (A) Score plot (B) Loading plot for PC1 components: 1, glycyrrhizin; 2, liquiritigenin; 3, isoliquiritigenin; 4, rhamnose; 5, sucrose; 6, 2-(4-hydroxyphenyl)acetic acid.



Furthermore, the metabolic profiles of 60 fungi of the saprophytic genus *Sepedonium* spp. were investigated by electrospray (ESI)-FTICR mass spectrometry. The emphasis was on peptaibols, an interesting class of mostly lipophilic peptides with antimicrobial activities. It turned out that a chemotaxonomic classification of *Sepedonium* species solely based on peptaibols is not viable, because some species exhibit an identical peptaibol patterns. Several formerly unknown peptaibols were detected during the screening process and sequenced by LC-ESI-IT-MS<sup>n</sup> and UPLC-QToF-MS<sup>2</sup>.

#### OTHER MEASUREMENTS

The ornamental plant *Plectranthus nummularius* BRIG., belonging to the subfamily *Nepeतोideae* of the genus *Lamiaceae*, shows a remarkable resistance against pest, even under inadequate growing conditions. Red colored trichomes are located at the leaves, stems and flowers of the plant. Laser microdissection was used to separate and sample the glands. Detailed NMR investigations supported by MS measurements led to the identification of the two abietane diterpenes parvifloron E and F as the main constituents of the trichomes. It could be shown that the glands at leaves, stems and flowers contain the same main compounds, however in somewhat different proportions.

In collaboration with the research group of Marcus Glomb (University of Halle), the structure of two nonenzymatic oxidation products of asphalathin, a typical ingredient

of unfermented rooibos tea, were elucidated by NMR spectroscopy as biaryl atropisomers stemming from oxidative dihydrochalcone A to B ring coupling.

Sophisticated NMR spectroscopic experiments and methods of the optical spectroscopy (IR, UV, CD) were used for structural elucidation of isolated natural products and synthetic compounds. As a service for the other research groups, routine NMR spectra as well as UV, IR, and CD spectra were recorded. In addition, <sup>31</sup>P NMR measurements were applied to investigate the influence of pH and cations on the hydrolyses of prenyl diphosphate.

In our mass spectrometric investigations we are dealing with systematic tandem mass spectral and high-resolution studies of plant and fungal metabolites as well as compounds from all departments of the IPB and external partners. We have carried out systematic LC-ESI-MS<sup>n</sup>-measurements of prenylated furanocoumarins from Yemenite *Dorstenia* species. The mass spectral behaviour of these furanocoumarins under positive ion electrospray conditions allows both a classification of compounds with respect to the type of the skeleton as well as a differentiation between various positions of prenylation.

A series of benzyloquinoline alkaloid profiles of selected plant cell cultures were generated by several mass spectrometric methods (ESI-FTICR-MS and LC/ESI-MS/MS) in cooperation with the University Calgary

**COLLABORATORS**

**Nasser Abdullah Awadh Ali**  
*University of Sana'a, Yemen*

**Birgit Dräger, Dirk Steinborn,  
Marcus Glomb, Alexander Hinneburg**  
*University of Halle, Germany*

**Stefan Dötterl, Konrad Dettner**  
*University of Bayreuth, Germany*

**Christina Thiele**  
*Technical University Darmstadt, Germany*

**Maximilian Weigand**  
*University of Bonn, Germany*

**Jörg Ziegler**  
*University of Calgary, Canada*

**COMPANIES**

**Orgentis Chemicals GmbH**  
*Gatersleben, Germany*

**Simon H. Steiner, Hopfen, GmbH**  
*Mainburg, Germany*

(Canada). The alkaloid pattern of *Papaver coreanum* with protopine and allocryptopine as main constituents was determined in cooperation with Dong-Ung Lee (Dongguk University, Gyeongju, Korea). Furthermore, we were involved in the analysis concerning the profiling of phenylpropanoids in transgenic low-sinapine oilseed rape (*Brassica napus*, collaboration with the *Department of Secondary Metabolism*) and various measurements for colleagues from the University of Halle.

#### OTHER ACTIVITIES

Together with the *Pharmacy Department* of the University of Halle (Andrea Sinz) we have organized in charge the 43<sup>rd</sup> *Annual Meeting of the German Society of Mass Spectrometry*, held in Halle on March 7-10, 2010.

**M**oderne Methoden der Massenspektrometrie (MS), der NMR-Spektroskopie und der optischen Spektroskopie dienen der Identifizierung und Strukturaufklärung bioaktiver Sekundärmetaboliten aus Pflanzen, Höheren Pilzen sowie synthetischen Verbindungen und sind die methodischen Grundlagen für die umfangreichen Arbeiten auf dem Gebiet der Metabolomik-Forschung. In einer vergleichenden Untersuchung wurden 13 Hopfensorten (*Humulus lupulus* L) basierend auf <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie und MS-Methoden mittels multivariater Datenanalyse charakterisiert. Eine Vielzahl an Metaboliten konnte qualitativ und quantitativ bestimmt werden. Die Hauptkomponentenanalyse der spektroskopischen Daten erlaubt eine Klassifizierung und Gruppierung der Hopfensorten anhand des Sekundärmetabolitenspektrums. Auch für vier untersuchte Arten der Gattung *Glycyrrhiza* (Süßholz, Lakritze) konnte gezeigt werden, dass beide Methoden eine Klassifizierung auf Grundlage der unterschiedlichen Metabolom-Zusammensetzung ermöglicht. Zur effektiveren Identifizierung von potentiellen Wirkstoffen in komplexen Mischungen wie Rohextrakten aus Pflanzen oder Pilzen wurde eine Reverse *Metabolomik*-Methode entwickelt, welche die Korrelation spektroskopischer Daten mit Bioaktivitäten erlaubt. Die Anwendung dieses Ansatzes auf Rohextrakte von Pilzen der Gattung *Hygrophorus* führte so zur Identifizierung von funktionalisierten Fettsäuren mit Aktivität gegen *Bacillus subtilis*.

## SCREENING

Heads: Norbert Arnold & Bernhard Westermann

The group develops and performs biological, chemical and virtual screening methods to elucidate the biological activities of small molecules with a focus on natural products and derived compounds. The platform is not limited to the *Department of Bioorganic Chemistry*, but is also open for the other departments of the IPB and cooperation partners.

### BIOLOGICAL SCREENING

Synthesis products or secondary metabolites, isolated from plants, fungal fruit bodies and cultures of European and non-European origin are tested in simple cell- or organism-based assays for their biocidal properties (anthelmintic, fungicidal, bactericidal). These bioassays are complemented by more detailed enzymatic assays. The activities of the tested compounds can be increased or focused by subsequent chemical modification.

### Anthelmintic assay

In many regions of the world helminthic infections are a serious health problem. Only few drugs are available to treat these neglected diseases. Other helminths are serious plant pathogens. For the evaluation of the anthelmintic potential of plant and fungal extracts and isolated constituents we developed an anthelmintic bioassay using the non-parasitic soil nematode *Caenorhabditis elegans* as model organism. While a GFP-based assay failed, a simple enumeration of living and dead nematodes in a microplate

assay was successful. Extracts of the anthelmintic plant *Hagenia abyssinica* were used for assay validation. The results correlated well with effects on human pathogenic worms by the Swiss Tropical Institute.

### Evaluation of screening systems for drought stress tolerance inducers in plants

Abiotic stresses are the cause for the highest losses in most of the crop plants, e.g. drought/water stress alone is responsible for an average yield decline of 50%. A major current project is the development of methods that allow the discovery of compounds that enhance the drought stress tolerance of plants. *In silico*, *in vitro* as well as *in vivo* biological screening systems have been developed to study the effect of compounds at the various levels from molecular target to whole plant. In particular, a whole plant assay that does not require spraying, is concentration dependent, uses clones, is fast, and is suitable for small amounts was not available.

To meet these criteria, a phenotypic test system based on *Lemna* species in microtiter plates was developed, wherein an image processing software detects the leaf surface and color to measure scalable information about the biological status. The assay was verified with known stress tolerance enhancers and cross-validated with molecular and larger plant assays and is currently used to screen for active principles.

### Screening for anticancer compounds

Cancer is one of the most devastating diseases in humans. Natural products have a proven success history in anticancer drug development, being at the basis of over two thirds of all current drugs. For the evaluation of their anticancer activity, algal, plant and fungal extracts as well as isolated and synthetic pure substances are routinely tested against two cell lines: PC-3 (prostate adenocarcinoma) and HT29 (colon adenocarcinoma). More specific measurements on other cell lines, apoptosis markers or proteome analyses are conducted for the most relevant compounds. Significant anticancer effects were detected in some species of green algae, plants and fungi, as well as in synthetic compounds (see **synthesis group**). Examples are Parvifloron E and F from *Plectranthus nummularius* BRIQ, or the synthetic *tubugis* with picomolar activity.

### CHEMICAL SCREENING

#### Acetylcholine / Butyrylcholine esterase assay

According to the cholinergic hypothesis, the memory impairment in patients with senile dementia of Alzheimer's type results from a deficiency in cholinergic function in the brain. One promising therapeutic strategy has been the use of cholinomimetic agents targeting acetylcholinesterase (AChE). Recently, it has also been discovered that butyrylcholinesterase (BChE) plays a key role in the progression of Alzheimer's disease. BChE may be particularly important in individuals

### GROUP MEMBERS

**Claudia Bobach**  
PhD Student

**Anja Ehrlich**  
Technician

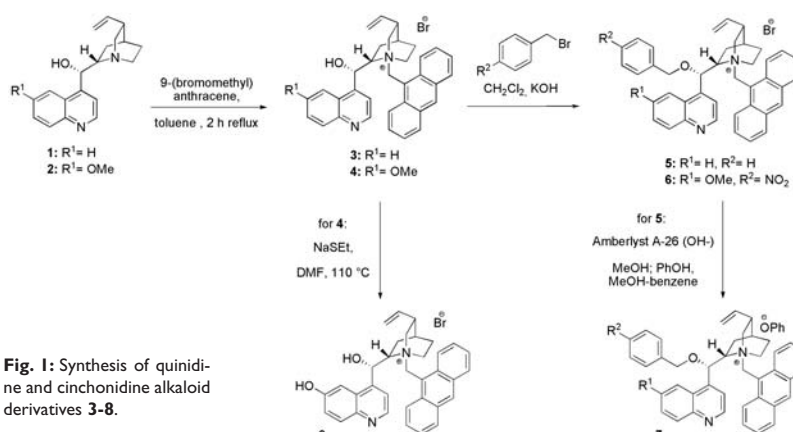
**Torsten Geißler**  
PhD Student

**Stephanie Gulde**  
PhD Student

**Peter-Paul Heym**  
PhD Student

**Martina Lerbs**  
Technician

**Sarfraz Ahmad Nawaz**  
Postdoctoral Position, Humboldt-Fellow



with more severe dementia, as BChE activity increases with disease development. For this reason, BChE has evolved as a more potent drug target than AChE.

A series of modified quinine and cinchonidine alkaloids (**Fig. 1: compounds 3-8**) was synthesized to evaluate their inhibitory potential against cholinesterase enzymes.  $K_i$  values were between 0.4-260.5  $\mu\text{M}$  (non-competitive inhibition) while corresponding  $K_i$  values to acetylcholinesterase (AChE) ranged from 7.0-400  $\mu\text{M}$  exhibiting a 250-fold selectivity for BChE.

Docking arrangements (GOLD, PLANT) revealed that the extended aromatic moieties and the quaternized nitrogen of the inhibitors were responsible for specific  $\pi$ - $\pi$  stacking and  $\pi$ -cation interactions with the choline binding site and the peripheral anionic site of BChE's active site.

#### IN SILICO SCREENING

By means of *in silico* screening based on pharmacophore models (**Fig. 2**) it is possible to check millions of structures for their potential to bind to target enzyme sites. These hits are subsequently docked into the active site and their potential affinities are predicted. Those with most promising theoretical affinity are then subject for experimental testing (see below) and further improvement.

#### Inhibitors of plant PARP Enzymes for the treatment of drought stress

Poly-ADP-ribose polymerases (PARPs) are claimed as only validated molecular target

with a positive response in drought stress resistance. Therefore, inhibitors of plant PARP are aims for the development of plant stress tolerance enhancers.

Computational chemistry methods offers the possibility to find and improve inhibitors for plant PARP enzymes (*p*PARPs). Since human PARP enzymes (*Hs*PARPs) are well investigated and quite similar in sequence, homology 3D-protein models of different *p*PARPs have been built. E. g., 4-amino-1,8-naphthalimide (4-ANI) was modelled and docked into the AtPARP1 model. 4-ANI binds in the same mode in human and plant enzymes and the inhibition of plant PARP1 was eventually confirmed in the *Lemna*-assay described above.

#### In silico screening for anti-androgens

The androgen receptor is accepted as an important pharmaceutical target for a variety of diseases including benign prostate hyperplasia, prostate cancer, osteoporosis, acne and androgen alopecia. An *in silico* / *in vitro* screening procedure was applied to identify new androgen receptor ligands. A two step virtual screening procedure with a three dimensional pharmacophore model and a docking/scoring routine of over one million structures resulted in 39,000 structures docked to the androgen receptor. Eventually 400 compounds and extracts, many suggested from the virtual screening, were tested in cancer cell proliferation assays, followed by an androgen receptor fluorescence polarization ligand displacement assay. 15 compounds show an  $\text{IC}_{50}$  value lower than 10  $\mu\text{M}$ , one compound shows nanomolar activity.

#### COLLABORATORS

**Antonio Luiz Braga**

Federal University of Santa Maria, Brazil

**Ermias Dagne**

Addis Ababa University, Ethiopia

**Birgit Dräger, Klaus Humbeck, Edgar Peiter, Barbara Seliger**

University of Halle, Germany

**Jennifer Keyser**

Swiss Tropical Institute, Switzerland

**Hans-Joachim Niclas**

SKW Stickstoffwerke Piesteritz GmbH, Germany

**Birgit Oppman**

Leibniz Institute for Molecular Pharmacology, Berlin, Germany

#### COMPANIES

**Medigene AG**

Martensried, Germany

**Probiodrug AG**

Halle, Germany

**Ontochem GmbH**

Halle, Germany

**R & D Biopharmaceuticals GmbH**

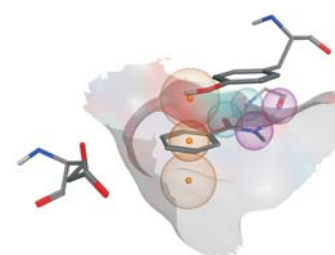
Planegg, Germany

**Stickstoffwerke Piesteritz GmbH**

Piesteritz, Germany

**Symrise AG**

Holzminden, Germany



**Fig. 2:** Pharmacophore model for *in silico* screening for atPARP inhibitors.

In der Arbeitsgruppe Screening sind die Aktivitäten des biologischen, chemischen und virtuellen Screenings gebündelt. Durch eine sehr enge Verzahnung mit den anderen Arbeitsgruppen und überwiegend lokalen Partnern können Synergismen geschöpft und Projekte in ihrer gesamten Breite vor Ort vorangetragen werden. Die Anwendungsschwerpunkte sind (a) Zellproliferation bei humanen, aber auch bei pflanzlichen Zellen (Krebs, Zellstatuskontrolle, Hormonaktivität), (b) Neurodegeneration (Neuroprotektion, Alzheimer u.a.), (c) antibiotische Eigenschaften mit Schwerpunkt auf antifungischer/antimykotischer Wirkung und (d) abiotischer Stress, insbesondere Trockenstress an Nutzpflanzen. Dieses wird z.B. im Trockenstress-Bereich deutlich, wo Daten aus Computer-Modeling Arbeiten sowie aus biochemischem (PARP-Assays) und biologischen Screening an ganzen Pflanzen sich in ihrer Aussagekraft ergänzen. Während die synthetischen Substanzen aufgrund ihrer Wirkstärke vor allem im Pharma- und Agrobereich Interesse finden, sind viele Naturstoffe für die Wachstumsbereiche Novel Food und Kosmetik geeignet. Zudem wurden Substanzen mit hoher Aktivität gegen Krebszellen identifiziert, oder auch erste Wirkstoffe um Pflanzen gegen Trockenstress zu stärken.

# COMPUTATIONAL CHEMISTRY

Heads: Wolfgang Brandt & Andrea Porzel

## INTRODUCTION

Three-dimensional molecular structures of small molecules and proteins, and their reaction mechanisms (e.g. as substrates or inhibitors of enzymes or modulators of receptors, see also research group *Chemoenzymatics*) are broadly investigated by methods of computational chemistry and bioinformatics. Large chemical and protein databases are used as sources for chemoinformatic analyses to derive insights into structure-activity relationships of biologically active compounds or are used as source for *in silico* screening (see research group *Screening*) to predict new substrates or inhibitors of plant enzymes or to develop drugs for medical applications.

## FROM BASIC RESEARCH TO MEDICAL APPLICATIONS

### From the *E. coli* to the human UbiA enzyme

In the last years, we were able to create the first three-dimensional structural model ever for the membrane bound 4-hydroxybenzoic acid oligoprenyltransferase (specifically UbiA from *E. coli*) present in all aerobic organisms and crucial for the production of ubiquinone as essential electron carrier. Colleagues from the United States could show that the human UbiAd1 enzyme (also known as TERE1) is related to Schnyder corneal dystrophy, which is a rare autosomal dominant disease leading eventually to blindness. Five novel hUbiAd1 genetic alterations very likely related to this disease could be identified. The three-dimensional model of hUbiAd1 indicates the formation

of a circle of eight transmembrane helices. Assessment of the mutations using the protein model (**Fig. 1**) suggested that clusters of the genetic alterations occur within close proximity to a putative substrate binding pocket or at an interaction site to other proteins such as apolipoprotein E. This interaction has potential implications for influencing intracellular trafficking in the living cell and with this it might be related to the disease. Other proteins relevant for proper eye function are the surfactants SP-G and SP-H for which models and dynamic simulations in natural lipid layer environment were derived (**Fig. 2**).

## GROUP MEMBERS

### Susanne Aust

Guest Researcher

### Frank Broda

Administrator

### Juliane Fischer

PhD Student

### Stephanie Gulde

PhD Student

### Joachim Haupt

Diploma Student

### Tobias Heintz

PhD Student

### Thomas Herberg

Diploma Student

### Peter-Paul Heym

PhD Student

### Martin Kopsch

Diploma Student

### Robert Klein

PhD Student

### Cornelia Odin

Software Engineer

### Silke Pienkny

PhD Student

### Diana Schulze

PhD Student

### Eva Schulze

PhD Student

### Jennifer Szczesny

Diploma Student

### Felix Rausch

PhD Student

Fig. 1:

Model of the three-dimensional structure of the human UbiAd1 protein with labeled amino acid residues modified by genetic defects causing the Schnyder syndrome (blindness).

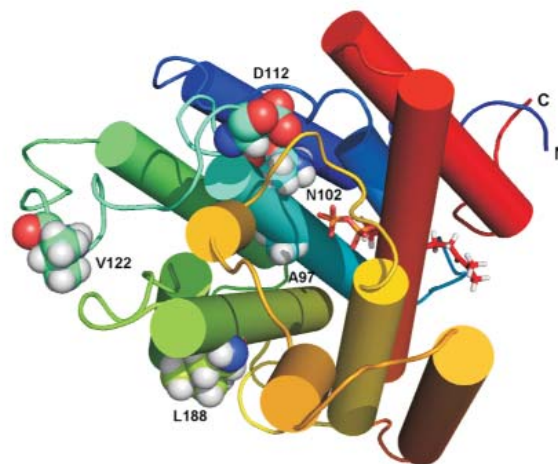
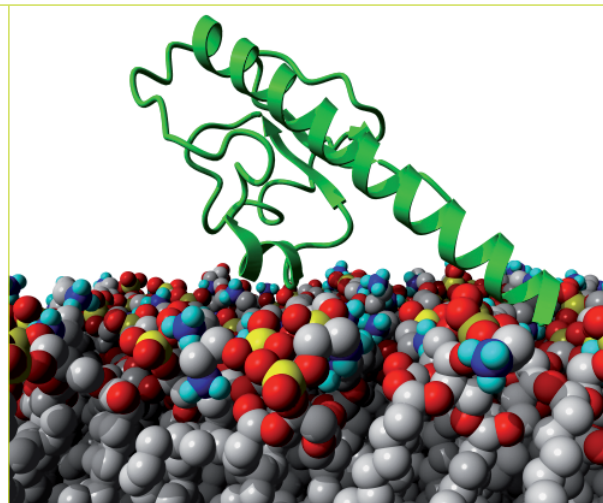


Fig. 2:

A protein model of SP-H (green) positioned near a membrane consisting of phosphatidylethanolamine prior to a MD simulation.



## PROTEIN STRUCTURES - FUNCTIONS AND CATALYSIS MECHANISMS

### Prenylating enzymes

The prenyl converting enzymes lead to the formation of more than 60,000 different metabolic products in plants and other organisms for which mostly no detailed understanding of enzymatic structure and molecular mechanisms does exist. In continuation of previous modeling studies the research was considerably extended beyond those enzymes studied in the department with several external experimentally working partners.

Thus, terpene synthases such as kaurene-like synthases (*Arabidopsis thaliana*), abienol synthase (*Nicotiana tabacum*), santalene and bergamotene synthase (*Solanum habrochaites*), phellandrene synthase (*Solanum lycopersicum*) and several sesquiterpene synthases from *Zea mays* were investigated in detail.

### Tropinone reductase-like short chain dehydrogenases/reductases

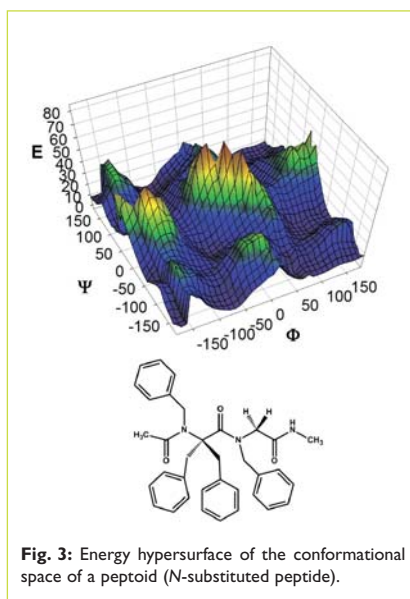
Tropinone reductases (TR) are members of the enzyme family short chain dehydrogenases/reductases (SDR), which reduce the plant alkaloid tropinone into tropine. Enzymes, which have a high homology to the TR are named tropinone reductase-like (TRL). The function of TRLs *in vivo* is not yet known. Currently, several TRLs from *A. thaliana*, *Capsella rubella* and from *Solanum tuberosum* are investigated. By means of protein modeling and *in silico* screening the natural substrates (and products) occurring in the plants of origin shall be assigned.

## CHEMOINFORMATICS

Cheminformatics is a rather modern research area to derive information from the

huge amount of available data of chemical structures and related properties, e.g. biological activities. Thus statistical analysis (data mining) and the evaluation of structure activity relationships can deliver new insights in common properties of compounds, which are of importance for the design of active components.

A systematic statistical analysis of conformational flexibilities and other physicochemical properties of macrolides led to the generation of a basic model for the prediction of cytotoxic effects of such compounds. Another group of special interest to us are peptoids, which are peptide mimics with promising properties for drug development due to their enhanced metabolic stability and both reduced and enhanced conformational flexibility in comparison to peptides. Based on multitudes of conformational investigations, new stable secondary structures could be predicted which are not



**COLLABORATORS**

**Wilhelm Boland**  
MPI for Chemical Ecology, Jena, Germany

**Lars Bräuer, Friedrich Paulsen**  
University of Halle / Erlangen-Nürnberg, Germany

**Birgit Dräger, Jörg Degenhardt**  
University of Halle, Germany

**Joram Eyal**  
Institute of Plant Sciences, Bet-Dagan, Israel,

**William Fredericks**  
University of Pennsylvania, Philadelphia, USA

**Oliver Kayser**  
Technical University Dortmund, Germany

**Michael L. Nickerson**  
National Cancer Institute-Frederick, Frederick, USA

**Renate Ulbrich-Hofmann, Johanna Mansfeld**  
University of Halle, Germany

**Ute Wittstock**  
Technical University Braunschweig, Germany

**COMPANIES**

**Ontochem GmbH**  
Halle, Germany

**Probiodrug AG**  
Halle, Germany

**Stickstoffwerke Piesteritz GmbH**  
Piesteritz, Germany

**Symrise AG**  
Holzminden, Germany

accessible by peptides formed from standard amino acids (Fig. 3).

The web application KICKS keeps record of reagents at the IPB. For each chemical container, KICKS stores all relevant information, i.e. available amount, storage place, type of substance, hazard information, purity, and current owner. In 2010, KICKS was thoroughly revised and substantial new functionality was added. Special attention was paid to complete internationalization, traceability (history, complemented by electronic signature if required in future) and usability.

In der Arbeitsgruppe **Computerchemie** werden Methoden der Theoretischen Chemie (**Quantenchemie**), des **Molecular Modelings** und der Bio- und Chemoinformatik angewendet, um molekulare Strukturen (z. B. 3D-Strukturen von Proteinen), enzymatische Reaktionsmechanismen und Struktur-Wirkungs-Beziehungen aufzuklären. Mit Hilfe dieser Untersuchungen wird die Bedeutung und Funktion pflanzlicher und humaner Proteine und Metaboliten untersucht und die Entwicklung von Wirkstoffen für medizinische und andere Anwendungen unterstützt.

Im Mittelpunkt der Grundlagenforschung stehen zwei Proteinfamilien, welche von zentraler Bedeutung für pflanzliche biochemische Kreisläufe sind. So sind prenylierende Enzyme und kurzkettige Dehydrogenasen / Reduktasen für die Produktion von mehr als 60.000 Metaboliten verantwortlich, deren enzymatische Bildung und Funktion in den Pflanzen bisher wenig verstanden ist. Basierend auf früheren Arbeiten der Grundlagenforschung über prenylierende Enzyme konnten auch Beiträge zur Bestimmung der Ursachen einer seltenen genetisch bedingten Augenkrankheit (Schneyder Syndrom, Blindheit) und zur Augentrockenheit geleistet werden.

# PUBLICATIONS OF THE DEPARTMENT OF BIOORGANIC CHEMISTRY

## PUBLICATIONS 2009

Biastoff, S., Brandt, W., & Dräger, B. Putrescine N-methyltransferase – The start for alkaloids. *Phytochemistry* **70**, 1708-1718.

Biastoff, S., Reinhardt, N., Reve, V., Brandt, W. & Dräger, B. Evolution of putrescine N-methyltransferase from spermidine synthase demanded alterations in substrate binding. *FEBS Lett.* **583**, 3367-3374.

Bohn Rhoden, C. R., Rivera, D. G., Kreye, O., Bauer, A. K., Westermann, B. & Wessjohann, L. Rapid access to N-substituted diketopiperazines by one-pot Ugi-4CR/ deprotection+activation/cyclization (UDAC). *J. Comb. Chem.* **11**, 1078-1082.

Böttcher, C., von Roepenack-Lahaye, E., Schmidt, J., Clemens, S. & Scheel, D. Analysis of phenolic choline esters from seeds of *Arabidopsis thaliana* and *Brassica napus* by capillary liquid chromatography/electrospray-tandem mass spectrometry. *J. Mass. Spectrom.* **44**, 466-476.

Brandt, W., Bräuer, L., Günnewich, L., Kufka, J., Rausch, F., Schulze, D., Schulze, E., Weber, R., Zakharova, S. & Wessjohann, L. Molecular and structural basis of metabolic diversity mediated by prenyldiphosphate converting enzymes. *Phytochemistry* **70**, 1758-1775.

Buchholz, M., Hamann, A., Aust, S., Brandt, W., Bohme, L., Hoffmann, T., Schilling, S., Demuth, H. U. & Heiser, U. Inhibitors for human glutamyl cyclase by structure based design and bioisosteric replacement. *J. Med. Chem.* **52**, 7069-7080.

Eschen-Lippold, L., Draeger, T., Teichert, A., Wessjohann, L.A., Westermann, B., Rosahl, S. & Arnold, N. Antioxy-cete activity of  $\gamma$ -oxocrotonate fatty acids against *P. infestans*. *J. Agric. Food. Chem.* **57**, 9607-9612.

Fonseca, S., Chini, A., Hamberg, M., Adie, B., Porzel, A., Kramell, R., Miersch, O., Wasternack, C. & Solano, R. (+)-7-iso-jasmonyl-L-isoleucine is the endogenous bioactive jasmonate. *Nat. Chem. Biol.* **5**, 344-350.

Häke, I., Schönenberger, S., Neumann, J., Franke, K., Paulsen-Merker, K., Reymann, K., Ismail, G., bin Din, L., Said, I. M., Latiff, A., Wessjohann, L., Zipp, F. & Ullrich, O. Neuroprotection and enhanced neurogenesis by extract from the tropical plant *Knema laurina* after inflammatory damage in living brain tissue. *J. Neuroimmunol.* **206**, 91-99.

Kiessling, A., Hogrefe, C., Erb, S., Bobach, C., Fuessel, S., Wessjohann, L. & Seliger, B. Expression, regulation and function of the ISGylation system in prostate cancer. *Oncogene* **28**, 2606-2620.

Kraczyk, N., Heinrich, T., Porzel, A. & Glomb, M. A. Oxidation of the dihydrochalcone aspalathin leads to dimerization. *J. Agric. Food Chem.* **57**, 6838-6843.

Kuster, R. M., Arnold, N. & Wessjohann, L. Anti-fungal flavonoids from *Tibouchina grandifolia*. *Biochem. Syst. Ecol.* **37**, 63-65.

Liscombe, D. K., Ziegler, J., Schmidt, J., Ammer, C. & Facchini, P. J. Targeted metabolite and transcript profiling for elucidating enzyme function: Isolation of novel N-methyltransferases from three benzyloquinoline alkaloid-producing species. *Plant J.* **60**, 729-743.

Lusebrink, I., Dettner, K., Schierling, A., Müller, T., Daolio, C., Schneider, B., Schmidt, J. & Seifert, K. New pyridine alkaloids from rove beetles of the genus *Stenus* (Coleoptera: Staphylinidae). *Z. Naturforsch.* **C 64**, 271-278.

Mecklenburg, S., Shaaban, S., Ba, L. A., Burkholz, T., Schneider, T., Diesel, B., Kiemer, A. K., Röseler, A., Becker, K., Reichrath, J., Stark, A., Tilgen, W., Abbas, M., Wessjohann, L.A., Sasse, F. & Jacob, C. Exploring synthetic avenues for the effective synthesis of selenium- and

tellurium-containing multifunctional redox agents. *Org. Biomol. Chem.* **7**, 4753 – 4762.

Mitei, Y.C., Ngila, J.C., Yeboah, S.O., Wessjohann, L. & Schmidt, J. Profiling of phytosterols, tocopherols and tocotrienols in selected seed oils from Botswana by GC-MS and HPLC. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **86**, 617-625.

Nguyen, M. C., Wilhelm, H., Porzel, A. & Wessjohann, L. First synthesis of dimethyl-1H-isochromenol[3,4-b]carbazoles. *Nat. Prod. Res. Commun.* **4**, 921-924.

Pando, O., Dörner, S., Preusentanz, R., Denkert, A., Porzel, A., Richter, W. & Wessjohann, L. First Total Synthesis of Tubulylin. *B. Org. Lett.* **11**, 5567-5569.

Pienkny, S., Brandt, W., Schmidt, J., Kramell, R. & Ziegler, J. Functional characterization of a novel benzyloquinoline O-methyltransferase suggests its involvement in Papaverine biosynthesis in opium poppy (*P. somniferum* L.). *Plant J.* **60**, 56-67.

Rivera, D.G. & Wessjohann, L.A. Architectural chemistry: Synthesis of topologically diverse macromulticycles by sequential multiple multicomponent macrocyclizations. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 3721-3732.

Shabaan, S., Ba, L. A., Abbas, M., Burkholz, T., Denkert, A., Gohr, A., Wessjohann, L., Sasse, F., Weber, W. & Jacob, C. Multicomponent reactions for the synthesis of multifunctional agents with activity against cancer cells. *Chem. Commun.* 4702-4704.

Stehle, F., Brandt, W., Stubbs, M.T., Milkowski, C. & Strack, D. Sinapoyltransferases in the light of molecular evolution. *Phytochemistry* **70**, 1652-1662.

Wessjohann, L.A., Rivera, D. G. & Vercillo, O. E. Multiple multicomponent macrocyclizations (MiBs): A strategic development toward macrocycle diversity. *Chem. Rev.* **109**, 796-814.

Wessjohann, L., Zakharova, S., Schulze, D., Kufka, J., Weber, R., Bräuer, L. & Brandt, W. Enzymatic C-C-coupling prenylation: Bioinformatics – modelling – mechanism – protein-redesign – biocatalytic application. *Chimia* **63**, 340-344.

Westermann, B., Ayaz, M. & van Berkel, S. Enantiodivergent organocatalytic cascade reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, DOI: 10.1002/anie.2009.04638. Erschienen: **49** (2010), 846-849.

Ziegler, J., Brandt, W., Geißler, R. & Facchini, P. J. Removal of substrate inhibition and increase in maximal velocity in the short chain dehydrogenase/reductase salutaridin reductase involved in morphine biosynthesis. *J. Biol. Chem.* **284**, 26758-26767.

Ziegler, J., Facchini, P. J., Geißler, R., Schmidt, J., Ammer, C., Kramell, R., Voigtländer, S., Gesell, A., Pienkny, S. & Brandt, W. Evolution of morphine biosynthesis in opium poppy *Phytochemistry* **79**, 1969-1707.

## BOOK CHAPTERS 2009

Khine, M. M., Arnold, N., Franke, K. & Wessjohann, L. A. Terpenoids from *Curcuma* species. In: *Proceedings of the Workshop on Medicinal Plants of Bangladesh 2006* (Hashem, A. ed.), Alumni Association of the German Universities in Bangladesh, Dhaka 2009, pp. 1 - 12. ISBN 978-984-33-0327-1.

Khine, M. M., Franke, K., Arnold, N. & Wessjohann, L. A. Phytochemical constituents of selected *Vitis* species. In: *Proceedings of the Workshop on Medicinal Plants of Bangladesh 2006* (Hashem, A. ed.) Alumni Association of the German Universities in Bangladesh, Dhaka 2009, pp. 22 - 26. ISBN 978-984-33-0327-1.

## LATER REGISTRATION, PUBLICATION 2008

Nguyen, M. C., Wilhelm, H., Porzel, A., Arnold, N. & Wess-

johann, L. I-O-substituted derivatives of murrayafoline A and their antifungal properties II. *Nat. Prod. Res.* **22**, 1428-1432.

## LATER REGISTRATION, PUBLICATION 2007

Pham, Thi Ninh; Nguyen, Thi Hoang Anh; Tran Van Sung, & Wessjohann, L. Institute of Chemistry, Vietnamese Academy of Science and Technology, Vietnam, *Top Chi Hoa Hoc* **45** (4), 518-522.

## BACHELOR THESES 2009

Gelinski, Sabrina: Synthese von Ugi-Dendrimeren. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, (MLU Halle) Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Bereich Organische Chemie, 31/07/2009.

Hahn, Sven: Synthese neuer Dihydropyranonderivate. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Bereich Organische Chemie, 31/07/2009.

Latzel, Josephine: Synthese von Tubulylin-Bausteinen. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Bereich Organische Chemie, 31/07/2009.

## DIPLOMA THESES 2009

Fischer, Juliane: Protein-Modelling und *in silico* Screening nach spezifischen Liganden an pflanzlichen „Short-chain Dehydrogenases/Reductases“. MLU Halle, Fachbereich Mathematik und Informatik, 24/09/2009.

Heinke, Ramona: Phytochemische Untersuchungen von Furanocumarinen aus jemenitischen *Dorstenia*-Arten. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät I, Institut für Pharmazie, 23/07/2009.

Herberg, Thomas: Conformational analysis of peptoids. MLU Halle, Fachbereich Mathematik, 03/11/2009.

Heym, Peter-Paul: Entwicklung neuer Methoden zur Vorhersage der 3D-Struktur von Proteinen. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Institut für Informatik, 11/02/2009.

Keim, Jeanette: Isolierung von Sekundärmetaboliten aus Höheren Pilzen. Friedrich-Schiller-Universität Jena, Biologisch-Pharmazeutische Fakultät, 09/12/2009.

Mell, Nico: Charakterisierung von Mono- und Cokulturen verschiedener *Sepedonium*-Stämme durch 1H-NMR-Metabolomics. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät I, Institut für Pharmazie, 10/11/2009.

Mülbradt, Julia: Fungizide Sekundärmetaboliten aus *Cortinarius varicolor* (Agaricales). MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 24/04/2009.

Rausch, Felix: Detaillierte Untersuchungen zum Katalysemechanismus verschiedener Monoterpensynthesen mittels kombinierter quanten- und molekülmechanischer Methoden. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Agrar- und Geowissenschaften, Mathematik und Informatik, 24/09/2009.

Reider, Katrin: Charakterisierung von Extrakten und Inhaltsstoffen aus *Hagenia abyssinica*. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 24/04/2009.

Schulze, Eva: Homologie-Modelling von prenyl-umsetzenden Proteinen und Analyse der Substratspezifitäten. MLU Halle, Fachbereich Mathematik und Informatik, 24/09/2009.

Wehle, Marko: Die Entwicklung eines flexiblen Kraftfeldes zur Simulation chemischer Reaktionen. MLU Halle, Fachbereich Mathematik und Informatik, 30/06/2009.

## DOCTORAL THESES 2009

Broda, Frank: Moleküldynamiksimulationen oligomerer Harnstoffcalixarene. MLU Halle, Naturwissenschaftliche

Fakultät I, Biowissenschaften, Institutsbereich Naturstoffbiochemie, 22/07/2009.

Kreye, Oliver: Zyklisierende und verzweigende mehrfache Ugi-Reaktionen. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, 07/05/2009.

#### PUBLICATIONS 2010

Ayaz, M. & Westermann, B. Enantioenriched naphthoquinone Mannich bases by organocatalyzed nucleophilic additions to *in situ* formed imines. *Synlett* **10**, 1489-1492.

Block, M., Kluge, T., Bette, M., Schmidt, J. & Steinborn, D. On the reactivity of Rhodium(I) complexes with  $\kappa$ P coordinated  $\gamma$ phosphinofunctionalized propyl phenyl sulfide ligands: routes to cyclic Rhodium complexes with  $\kappa$ C, $\kappa$ P and  $\kappa$ P; $\kappa$ S coordinated ligands as well as Bis(diphenylphosphino)methane ligands. *Organometallics* **29**, 6749-6762.

Braga, A. L., Wessjohann, L. A., Taube, P. S., Galetto, F. Z. & Andrade, F. M. Straightforward method for the synthesis of selenocysteine and selenocysteine derivatives from L-serine methyl ester. *Synthesis* **18**, 3131-3137.

Brandt, W., Haupt, V. J. & Wessjohann, L. A. Chemoinformatic analysis of biologically active macrocycles. *Curr. Top. Med. Chem.* **10**, 1361-1379.

Brauch, S., Gabriel, L. & Westermann, B. Seven-component reactions by sequential chemoselective Ugi-Mumm/Ugi-Smiles reactions. *Chem. Commun.* **46**, 3387-3389.

Busch, C., Jacob, C., Anwar, A., Burkholz, T., Ba, L. A., Scherer, C. B., Diederich, M., Brandt, W., Wessjohann, L. & Montenarh, M. Diallylpolysulfides induce growth arrest and apoptosis. *Int. J. Oncol.* **36**, 743-749.

Doering, M., Ba, L. A., Lilienthal, N., Nicco, C., Scherer, C., Abbas, M., Zada, A. A. P., Coriat, R., Burkholz, T., Wessjohann, L., Diederich, M., Batteux, F., Herling, M. & Jacob, C. Synthesis and selective anticancer activity of organochalcogen based redox catalysts. *J. Med. Chem.* **53**, 6954-6963.

Geißler, T., Brandt, W., Porzel, A., Schlenzig, D., Kehlen, A., Wessjohann, L. & Arnold, N. Acetylcholinesterase inhibitors from the toadstool *Cortinarius infractus*. *Bioorg. Med. Chem.* **18**, 2173-2177.

Haack, M., Lowinger, M., Lippmann, D., Kipp, A., Pagnotta, E., Iori, R., Monien, B. H., Glatt, H., Brauer, M. N., Wessjohann, L. A. & Brigelius-Flohe, R. Breakdown products of neoglucobrassicin inhibit activation of *Nrf2* target genes mediated by myrosinase-derived glucoraphanin hydrolysis. *Biol. Chem.* **391**, 1281-1293.

Henze, M., Kreye, O., Brauch, S., Nitsche, C., Naumann, K., Wessjohann, L. & Westermann, B. Photoaffinity-labeled peptoids and depsipeptides by multicomponent reactions. *Synthesis* **17**, 2997-3003.

Leal, I. C. R., dos Santos, K. R. N., Itabaiana, I., Antune, O. A. C., Porzel, A., Wessjohann, L. & Kuster, R. M. Ceanothane and lupane type triterpenes from *Zizyphus joazeiro* – an anti-staphylococcal evaluation. *Planta Med.* **76**, 47-52.

Nawaz, S. A., Ayaz, M., Brandt, W., Wessjohann, L. A., Westermann, B. Cation- $\pi$  and  $\pi$ - $\pi$  stacking interactions allow selective inhibition of butyrylcholinesterase by modified quinine and cinchonidine alkaloids. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* DOI: 10.1016/j.bbrc.2010.12.084.

Nickersen, M. L., Kostih, B. N., Brandt, W., Fredericks, W., Xu, K.-P., Yu, F.-S., Gold, B., Chodosh, J., Goldberg, M., Lu, D. W., Yamada, M., Tervo, T. M., Grutzmacher, R., Crossdale, C., Hoeltzenbein, M., Sutphin, J., Malkowicz, S. B., Wessjohann, L., Kruth, H. S., Dean, M. & Weiss, J. S. *UBLAD1* mutation alters a mitochondrial prenyltransferase

to cause Schnyder corneal dystrophy. *PLoS One* **5**, e10760.

Preusentanz, R., Pando, O. & Wessjohann, L. Kleine, ungewöhnliche Peptide gegen Krebs. *Nachrichten aus der Chemie* **58**, 526-532.

Quang, D. N., Schmidt, J., Porzel, A., Wessjohann, L., Haid, M. & Arnold, N. Ampullosine, a new isoquinoline alkaloid from *Sepedonium ampullosporum* (Ascomycetes). *Nat. Prod. Commun.* **5**, 869-872.

Schneider, A. & Wessjohann, L. A. Comparison of impurity profiles of Orlistat pharmaceutical products using HPLC tandem mass spectrometry. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **53**, 767-772.

Vetter, C., Kaluderovic, G. N., Paschke, R., Kluge, R., Schmidt, J. & Steinborn, D. Synthesis, characterization and *in vitro* cytotoxicity studies of platinum(IV) complexes with thiouracil ligands. *Inorg. Chim. Acta* **363**, 2452-2460.

Vetter, C., Pornsuriyasak, P., Schmidt, J., Rath, N. P., Rüffer, T., Chemchenko, A. V. & Steinborn, D. Synthesis, characterization and reactivity of carbohydrate platinum(IV) complexes with thioglycoside ligands. *Dalton Trans.* **39**, 6327-6338.

Westermann, B., Ayaz, M. & van Berkel, S. S. Enantiodivergente Organokaskadenreaktionen. *Angew. Chem.* **122**, 858-861.

Wolfram, K., Schmidt, J., Wray, V., Nimtz, M., Milkowski, C., Schliemann, W. & Strack, D. Profiling of phenylpropenoids in transgenic low-sinapine oilseed rape (*Brassica napus*). *Phytochemistry* **71**, 1076-1084.

#### EDITORIAL 2010

Sinz, A. & Schmidt, J. Forty-third annual meeting of the German Society of Mass Spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **398**, 2777-2778.

#### BOOKCHAPTER 2010

Wessjohann, L. A., Rhoden, C. R. B., Rivera, D. G. & Eichler Vercillo, O. Cyclic peptidomimetics and pseudopeptides from multicomponent reactions. In: *Topics in heterocyclic chemistry 23, Synthesis of heterocycles via multicomponent reactions* (Orru, R. V. A. ed.) Springer Berlin, pp. 199-226. ISBN 978-3-642-12674-1.

#### PUBLICATIONS IN PRESS

Kopycki, J., Schmidt, J., Abel, S. & Grubb, C. D. Chemoenzymatic synthesis of diverse thiohydroximates from glucosinolates utilizing enzymes from *Caldicellulosiruptor saccharolyticus* and *Helix pomatia*. *Biotechnol. Lett.*, in press.

Mansfeld, J., Brandt, W., Haftendorn, R., Schöps, R. & Ulbrich-Hofmann, R. Discrimination between the regioisomeric 1,2- and 1,3-diaclyglycerophosphocholines by phospholipases. *Chem. Phys. Lipids*, in press.

Schneider, T., Ba, L. A., Khairan, K., Zwergel, C., Bach, D. N., Bernhardt, I., Brandt, W., Wessjohann, L., Diederich, M. & Jacob, C. Interactions of polysulfanes with components of red blood cells. *MedChemComm.*, in press.

Tarman, K., Lindequist, U., Wende, K., Porzel, A., Arnold, N. & Wessjohann, L. A. Cytotoxic and antimicrobial activities of extracts and secondary metabolites from Indonesian marine-derived fungi. *Marine Drugs*, in press.

Yurko, A., Krüger, D., Begerow, D., Arnold, N. & Tarkka, M. T. Basidiomycetous yeasts from Boletales fruiting bodies and their interactions with the mycoparasite *Sepedonium chrysospermum* and the host fungus *Paxillus*. *Microbial Ecology*, in press.

#### BOOKCHAPTER IN PRESS

Walter, M. H., Floß, D., Pätzold, H., Manke, K., Leuchte, J.,

Brandt, W. & Strack, D. Control of plastidial isoprenoid precursor supply: Divergent *1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase (DXS)* isogenes regulate the allocation to primary or secondary metabolism. Springer, in press.

#### BACHELOR THESIS 2010

Schikora, Franziska: Biotransformationen von Triterpensäuren (Betulinsäure) durch *Sepedonium spec.* MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät I (Biowissenschaften), Institut für Biochemie und Biotechnologie, 21/07/2010.

#### MASTER THESES 2010

Müller, Sabrina: Synthese und Evaluierung dualer Inhibitoren für die Acetylcholinesterase. Universität Paderborn, Fakultät für Naturwissenschaften, 26/11/2010.

Osswald, Sabrina: PhosTags: Synthesis and Evaluation. Universität Paderborn, Fakultät für Naturwissenschaften, 26/11/2010.

#### DIPLOMA THESES 2010

Bauer, Anne-Katrin: Synthese und Analyse geschmacksmodifizierender Flavonoide. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 21/04/2010.

Brauch, Sebastian: MCR-basierte Proteomsonden. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 10/04/2010.

Hess, Annemarie: Untersuchung von Natur- und Wirkstoffen auf Hormonwirkung. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 21/04/2010.

Maxones, Alexander: Bioaktive Peptide aus *Sepedonium spp.* MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 21/07/2010.

Tetzlaff, Nancy: Isolierung und Charakterisierung von Naturstoffen aus *Plectranthus nummularis* BRIQ. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 21/04/2010.

Thomsen, Henrike: Untersuchung von anthelmintischen Pflanzeninhaltsstoffen. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 21/04/2010.

Titze, Anja: Bioaktive Inhaltsstoffe aus Pilzen. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 21/04/2010.

#### DOCTORAL THESIS 2010

Ayaz, Muhammad: Microwave-assisted organocatalytic asymmetric Mannich type reactions by *in-situ* preparation of imines, stereoselective synthesis of naphthoquinone Mannich bases and asymmetric synthesis of  $\alpha$ -methyl  $\alpha$ -quaternized  $\alpha$ -amino acid derivatives. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, 13/07/2010.

#### TECHNICAL EDITING

Täglich, U. et al. *Pilzflora von Sachsen-Anhalt*. (Arnold, N. managing editor) Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie Halle/Saale [in Zusammenarbeit mit dem Naturschutzbund Sachsen-Anhalt e.V.] ISBN: 978-3-00-026723-9

## DEPARTMENT OF STRESS AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY

Head: Professor Dierk Scheel

Secretary: Susanne Berlin

Plant development, although genetically determined, is largely modulated by biotic and abiotic environmental factors. In this way, developmental programs are adapted to specific local conditions and protective as well as defense reactions are initiated during stress situations – an advantageous situation for sedentary living plants.

The basis for those processes is the ability of plants to perceive environmental factors and initiate signaling networks that modify gene expression patterns. In addition, post-transcriptional reactions play an important role. The investigation of the molecular mechanisms underlying this course of events is the main research topic of the *Department of Stress and Developmental Biology*.

Plants are resistant against most pathogens in their environment. This durable nonhost resistance relies on the activation of a multi-component defense response, which is initiated by receptor-mediated recognition of potential pathogens through complex signaling networks. The plant plasma membrane-localized receptors perceive typical microbial structures that are of importance for microbial biology, but absent from plants. Examples for such pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) are fragments of chitin or glucan from fungal cell walls or of flagellin from bacterial flagella. Therefore, nonhost resistance is also called PAMP-triggered immunity.

Successful pathogens are able to suppress PAMP-mediated defense responses by secreting effectors into the apoplast or injecting them into plant cells, where they usually

ly affect signaling processes and render the plant susceptible towards the pathogen. This phenomenon is known as effector-triggered susceptibility. During co-evolution with their pathogens plants evolved mechanisms to recognize specific effectors by re-



sistance proteins, which initiate an efficient defense response against pathogens expressing those effectors. This results in host resistance or effector-triggered immunity. The work of several research groups of the department focuses on the analysis of effectors, recognition, signal transduction and gene activation processes in plant-pathogen interactions.

Plant responses to environmental factors finally result in altered patterns of proteins and metabolites. In order to be able to directly monitor such alterations, mass spectrometry-based methods have been established allowing the comprehensive profiling of proteins and metabolites. Both methods are also being employed for biochemical phenotyping of mutants. Comprehensive metabolite profiling required the establishment of metabolomics and bioinformatics platforms including the development of appropriate databases and tools for analysis and annotation of primarily mass spectrometry data.



## ABTEILUNG STRESS- UND ENTWICKLUNGSBIOLOGIE

Leiter: Professor Dierk Scheel

Sekretärin: Susanne Berlin

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. 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. Darüber hinaus spielen auch posttranskriptionelle Reaktionen eine wichtige Rolle. Die Untersuchung der molekularen Mechanismen dieser Vorgänge steht im Mittelpunkt der Arbeiten der *Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie*.

Pflanzen sind gegen die meisten Pathogene in ihrer Umgebung resistent. Diese stabile Nichtwirts-Resistenz beruht auf der Aktivierung einer aus vielen Komponenten bestehenden Abwehrreaktion, die nach rezeptorvermittelter Erkennung der potentiellen

Pathogene über komplexe Signalnetzwerke aktiviert wird. Die in der pflanzlichen Plasmamembran lokalisierten Rezeptoren erkennen typische mikrobielle Strukturen, die für deren Biologie wichtig sind, in der Pflanze aber nicht existieren. Beispiele für diese sogenannten Pathogen-assoziierten molekularen Muster (PAMPs) sind Fragmente des Chitins oder des Glukans der pilzlichen Zellwände oder des Flagellins der bakteriellen Flagellen. Die Nichtwirts-Resistenz wird deshalb auch als PAMP-vermittelte Immunität bezeichnet.

Erfolgreiche Pathogene können die durch die PAMP-Erkennung ausgelöste Abwehrreaktion mit Hilfe von Effektoren unterdrücken, die sie entweder in den Apoplasten sekretieren oder sogar in die Pflanzenzelle injizieren, wo sie in der Regel mit Signaltransduktions-Vorgängen interferieren und die Pflanze empfindlich gegenüber dem Pathogen machen. Dieses Phänomen ist als Effektor-vermittelte Suszeptibilität bekannt. Im Laufe der Koevolution mit ihren Pathogenen haben Pflanzen Mechanismen entwickelt, die es ihnen ermöglichen, spezifische Effektoren mit Hilfe von Resistenzproteinen zu erkennen und eine sehr effektive

Resistenzreaktion gegen Pathogene auszulösen, die diesen Effektor exprimieren. Dadurch kommt es zur Wirtsresistenz, die auch als Effektor-vermittelte Immunität bezeichnet wird. Mehrere Arbeitsgruppen der Abteilung untersuchen Effektoren, Erkennungs-, Signaltransduktions- und Genaktivierungsprozesse, die bei den verschiedenen Wechselwirkungen von Pflanzen und Pathogenen eine Rolle spielen.

Reaktionen von Pflanzen auf Umweltfaktoren drücken sich letztendlich in einem veränderten Muster von Proteinen und Metaboliten aus. Um diese Veränderungen detektieren zu können, wurden Methoden zur umfassenden Analyse von Proteinen und Metaboliten mittels Massenspektrometrie etabliert. Diese Methoden werden darüber hinaus zur biochemischen Phänotypisierung von Mutanten verwendet. Das umfassende Metaboliten-Profilierung erforderte die Etablierung einer Bioinformatik- und Metabolomics-Plattform, die eine Erstellung von Datenbanken und Anwendungen für eine Analyse und Annotation insbesondere von massenspektrometrischen Messdaten beinhaltet.



# MOLECULAR COMMUNICATION IN PLANT - PATHOGEN INTERACTIONS

Head: Wolfgang Knogge

Fungi of the genus *Rhynchosporium* are causal agents of leafscald on a variety of grasses. Based on phylogenetic criteria the former species *Rhynchosporium secalis* was recently subdivided into three species, which are morphologically indistinguishable but characterized by specific hosts. *R. secalis* is restricted to rye (*Secale cereale*) and triticale, whereas *R. commune* grows on *Hordeum* species including cultivated barley (*H. vulgare*) and brome grass (*Bromus spp.*) and *R. agropyri* on couch grass (*Agropyron spp.*). *R. orthosporum*, a pathogen of orchard grass (*Dactylis glomerata*), had been considered a separate species already in the past due to its different spore shape.

In cooperation with the Leibniz Institute for Age Research in Jena and the Helmholtz Center in Munich, the genomes of all four *Rhynchosporium* species were sequenced. The genomes of two *R. commune* isolates and of one *R. secalis* isolate are already assembled and annotated; with a genome size of 50-55 Mb they contain ~13,000 genes. After finishing assembly and annotation of the genomes of an *R. agropyri* isolate and an *R. orthosporum* isolate, comparative genomics is expected to yield information on fungal speciation and host specialization.

Economically important worldwide is the disease caused by *R. commune* on barley. Yield losses as high as 35-40% have been reported, but a yield reduction of 5-10% is probably more common. The interaction of

this fungal species with its host is investigated with the goal to unravel the molecular mechanisms that lead to plant susceptibility and resistance, respectively. Therefore, fungal and plant factors and processes are studied, which are involved in or the consequence of the plant-microbe communication.

The fungal lifestyle requires the secretion of effector molecules to acquire nutrients or to otherwise manipulate the host physiology in order to allow the completion of the fungal life cycle from spore germination to the formation and release of new conidia. Therefore, identification of secreted fungal proteins (collectively termed the secretome) and their functional characterization has taken center stage of our research in recent years. To this end, a fungal Expressed Sequence Tag (EST) library was generated from mycelia grown in liquid culture and subjected to different stresses to mimic the situation *in planta*. A screening for secretome proteins *in silico* (SignalP, WoLF PSORT) yielded >1,000 sequences encoding candidate proteins. Using criteria such

as small size, cysteine richness, expression during pathogenesis, *Rhynchosporium* specificity (i.e., absence from other fungal data bases), occurrence of certain functional domains (e.g., RXLR motif) and allelic variability, the number of candidate genes for further analysis was narrowed down. Eventually, deletion mutants were generated for several genes, which are being compared to the parent wild type fungus with regard to disease phenotype and mycelial growth *in planta*. This type of analysis is most advanced for three genes encoding the necrosis-inducing proteins NIP1, NIP2 and NIP3. On a highly susceptible barley cultivar, disease symptoms caused by the *NIP1* and *NIP2* deletion mutants did not differ significantly from the wild type symptoms (Fig. 1). In contrast, loss of the *NIP3* gene resulted in smaller, more localized lesions. The latter observation correlates with the reduced growth of the *NIP3* deletion mutant, while loss of *NIP2* had no effect and loss of *NIP1* even accelerated fungal growth. On a moderately susceptible cultivar, all three deletion mutants grew less and caused weaker symptoms than the wild type. Furthermore,

## GROUP MEMBERS

**Susanne Kirsten**  
Technical Assistant

**Andrea Leitner**  
PhD Student

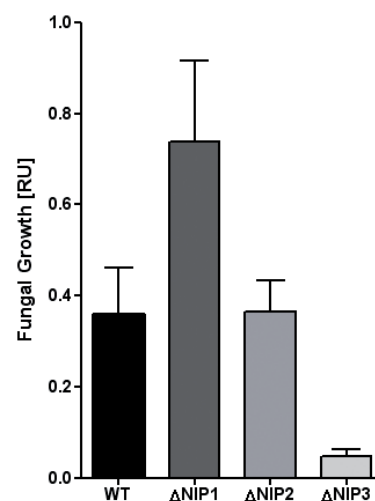
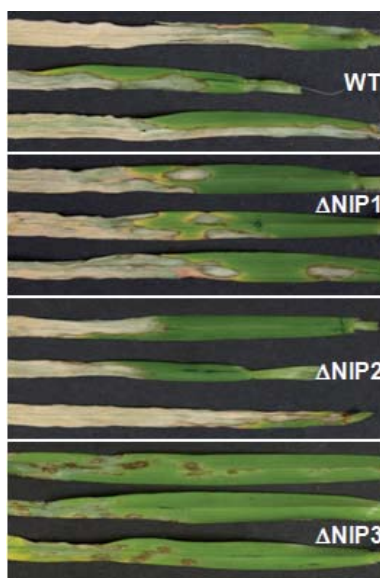
**Claudia Mönchmeier**  
PhD Student

**Aura Navarro-Quezada**  
Postdoctoral Position

**Daniel Penselin**  
Diploma Student/PhD Student

**Sylvia Siersleben**  
PhD Student

**Claudia Wenzel**  
PhD Student

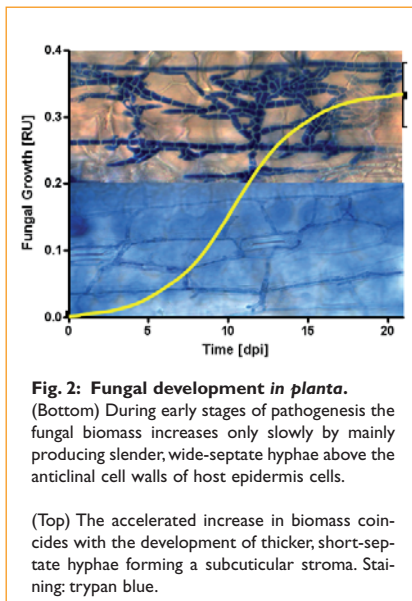


**Fig. 1: Functional analysis of fungal virulence genes.**

(Left) The *NIP3* deletion mutant causes weaker, more localized lesions than the wild type (WT) or the *NIP1* and *NIP2* deletion mutants. (Right) The altered disease phenotype correlates with a drastically reduced development of the *NIP3* deletion mutant *in planta* as measured by qRT-PCR.

expression analysis revealed strong differences in *NIP* gene expression on different host cultivars, suggesting that the role of the three proteins during pathogenesis depends strongly on the host genotype.

The *NIP* genes are transiently expressed during the first stage of pathogenesis, when the fungal biomass increases only slowly, mainly through development of slender hyphae. The second stage of pathogenesis is characterized by the rapid increase in fungal biomass through the development of a dense stroma of thicker, short-septate hyphae (Fig. 2).

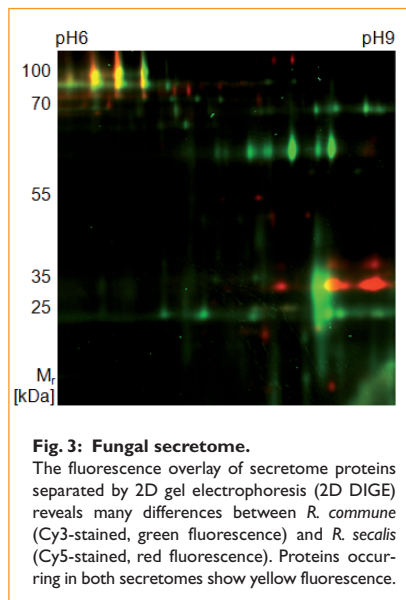


**Fig. 2: Fungal development in planta.** (Bottom) During early stages of pathogenesis the fungal biomass increases only slowly by mainly producing slender, wide-septate hyphae above the anticlinal cell walls of host epidermis cells.

(Top) The accelerated increase in biomass coincides with the development of thicker, short-septate hyphae forming a subcuticular stroma. Staining: trypan blue.

Interaction arrays were generated carrying ~40,000 barley sequences and ~19,000 fungal sequences. These microarrays are currently used to identify fungal and plant

genes that are highly expressed during either or both stages of pathogenesis. The goal is to detect fungal factors characterizing the two developmental stages and to identify plant factors reflecting the respective plant response. These studies are complemented by a proteomics approach, in which the fungal secretome (Fig. 3) as well as alterations in the plant protein patterns upon inoculation are analyzed by 2D gel



**Fig. 3: Fungal secretome.** The fluorescence overlay of secretome proteins separated by 2D gel electrophoresis (2D DIGE) reveals many differences between *R. commune* (Cy3-stained, green fluorescence) and *R. secalis* (Cy5-stained, red fluorescence). Proteins occurring in both secretomes show yellow fluorescence.

electrophoresis (Differential In-Gel analysis, DIGE) and mass spectrometric techniques.

In addition to proteins, fungal secondary metabolites may play a role during pathogenesis. For instance, in numerous fungi phytotoxic metabolites such as polyketides or small peptides function as virulence factors.

## COLLABORATORS

**Anna Avrova**

Scottish Crop Research Institute, Dundee, Scotland

**Jörg Durner**

Institute of Biochemical Plant Pathology,  
Helmholtz Center, Munich, Germany

**Bruce Fitt**

Rothamsted Research, Harpenden, England

**Martin Münsterkötter**

Institute of Bioinformatics and Systems Biology,  
Helmholtz Center, Munich, Germany

**Matthias Platzer, Stefan Taudien,**

**Marius Felder**

Leibniz Institute for Age Research Jena, Germany

**Holger Schultheiss, Stéphane Bieri**

BASF Agrarzentrum Limburgerhof, Germany

**Patrick Schweizer, Hans-Peter Mock**

Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant  
Research (IPK) Gatersleben, Germany

**Udo Seiffert**

Fraunhofer Institute for Factory Operation and  
Automation IFF, Magdeburg, Germany

Their synthesis is catalyzed by polyketide synthases (PKS), non-ribosomal peptide synthases (NRPS) or hybrid enzymes (PKS-NRPS). In most cases, very little is known about the actual function of the metabolic products. In the genome of *R. commune* several genes encoding PKS and NRPS modules have been identified to date. This type of genes was therefore included in the functional analysis of fungal genes. Currently, deletion mutants are studied *in planta* and metabolite analyses are carried out to yield information about function and identity of the enzyme products.

**D**er Pilz *Rhynchosporium commune* (bisher *R. secalis*) verursacht eine weltweit bedeutende Blattfleckenkrankheit der Gerste. Die Untersuchungen zur Interaktion dieses Pilzes mit seiner Wirtspflanze haben zum Ziel, die molekularen Mechanismen aufzuklären, die zu pflanzlicher Suszeptibilität bzw. Resistenz führen. Auf Seiten des Pilzes werden dazu unter Verwendung spezifischer Deletionsmutanten verschiedene Gene charakterisiert, deren Produkte an der Ausprägung der Krankheit beteiligt sind. Auf Seiten der Pflanze werden infektionsbedingte Veränderungen im Transkript- und Proteinmuster untersucht. Darüber hinaus bildet die Sequenzierung der Genome verschiedener Arten der Gattung *Rhynchosporium* mit unterschiedlichem Wirtsspektrum die Grundlage für Untersuchungen zu Pilzevolution und Wirtsspezialisierung.

## CELLULAR SIGNALING

Heads: Dierk Scheel & Justin Lee

Plants are constantly exposed to potential pathogens but do not always succumb to them. For the mounting of a successful defense response, plants possess systems to perceive such attempted pathogen attacks through signals that are either pathogen-derived (e.g. Pathogen-Associated Molecular Patterns, PAMPs) or generated through alterations caused by the pathogens. Our research aims to elucidate the plant defense signal transduction pathways in non-host plant-pathogen interaction and also in so-called *gene-for-gene* type of disease resistance.

The bacterial flagellin-derived flg22 peptide and other peptide and proteinaceous elicitors are PAMPs recognized through cog-

nate plant receptors. One of the earliest detectable response after MAMP perception is the activation of ion channels and pumps at the plasma membrane. Resulting ion fluxes, which include an increase in cytosolic calcium, have been shown in several plants to be required for all other downstream responses, such as activation of mitogen-activated protein kinases (MAPKs), production of reactive oxygen species (ROS) and defense gene expression. Using a transgenic Arabidopsis line with the calcium

and interacting proteins. These include yeast-two-hybrid screens, biochemical isolation of MAPK-interacting proteins by tandem-affinity purification and a protein array-based screen for MAPK substrates. Current efforts will elucidate the roles played by these interacting proteins in the MAPK signal transduction pathway(s). For instance, the ethylene response factor, ERF104, was shown to be a specific substrate of the MAPK, MPK6, and regulate plant innate immunity (Fig. 1).



**Fig.1: Defective immunity response of Arabidopsis plants with altered ERF104 expression.** Compared to wild type plants (WT), chlorotic or necrotic lesions developed in leaves of *erf104* mutant or transgenic plants overexpressing ERF104 (OE1/OE2) six days after infiltration with the non-adapted *Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola* (a bean pathogen).

### GROUP MEMBERS

**Nicole Bauer**  
Technician

**Gerit Bethke**  
PhD Student

**Lennart Eschen-Lippold**  
Postdoctoral Position

**Julia Grimmer**  
Diploma Student

**Siska Herklotz**  
Bachelor Student

**Sylvia Krüger**  
Technician

**Ines Lassowskat**  
Diploma Student

**Luis Maldonado-Bonilla**  
Guest Scientist

**Sven Mönnighoff**  
Postdoctoral Position

**Kai Naumann**  
Postdoctoral Position

**Jana Neumerkel**  
Postdoctoral Position

**Mieder Palm-Forster**  
PhD Student

**Pascal Pecher**  
PhD Student

**Stefanie Ranf**  
PhD Student

**Christel Rülke**  
Technician

**Dirk Schenke**  
Postdoctoral Position

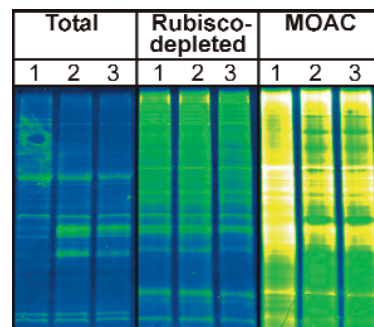
**Tino Unthan**  
PhD Student

**Noreen Wolf**  
PhD Student

reporter aequorin, transient increase in cytosolic calcium levels within minutes after PAMP application was detected. To elucidate components that contribute to this rapid calcium elevation, the aequorin transgene was transferred into various signal transduction mutants. Additionally, to identify other regulators of calcium homeostasis, seeds of transgenic lines were mutagenized and screened for mutants with changed calcium elevation (*cce*) to flg22. Many mutants in flg22 receptor and receptor complex components were found, which highlights the forte of this screening system to identify receptors for new PAMPs or any other signals that elicit cytosolic calcium changes. The rest of the unknown *cce* mutants may reveal novel components regulating this important step in early PAMP signaling.

MAPK cascades are essential not only for controlling defense responses but also many developmental processes. The elements that prevent erroneous signaling crosstalk may include expression patterns of the MAPK components, the presence of pathway-specific protein complexes or MAPK substrate diversity. Different strategies have been employed to isolate MAPK substrates

Several proteins being analyzed currently could be shown to be phosphorylated *in vitro* by MAPKs. In some cases, a mobility shift of the protein in SDS-PAGE suggested *in vivo* post-translational modification after flg22 treatment and also changes in protein stability. Experiments are underway to map the phosphorylation sites by mass spectrometry and site-directed mutagenesis, which could reveal the impact of phosphorylation on the function of the proteins.

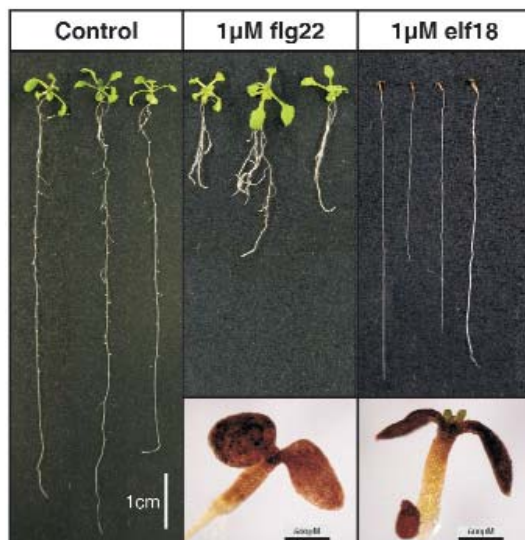


**Fig. 2: Reproducible phosphoprotein enrichment.** Triplicate samples (1-3) of Arabidopsis protein extracts were fractionated to deplete abundant Rubisco proteins and enriched for phosphoproteins by metal oxide affinity chromatography (MOAC). After SDS-PAGE, phosphoproteins were visualized by Pro-Q diamond staining.

Proteomics can potentially identify new unknown components for defense signal transduction but is often impeded by the low abundance of such proteins. To overcome this, methods to fractionate and deplete abundant proteins (e.g. Rubisco) or alternative dyes for multiplex labeling of proteins have been developed (Fig. 2). For instance, extensive fractionation of an “AvrRpm1-Rpm1” defense system identified proteins that have not been previously found. This includes the PP2C-type phosphatase and a potential lipid-raft protein, Remorin. The Remorin protein is regulated by phosphorylation events, but independently from the PP2C. Ecotype differences in protein patterns have also been uncovered by a proprietary multiplex-based two-di-

dimensional (2-D) gel electrophoresis. Moreover, a systematic approach for 2-D-LC-MS/MS and bioinformatics tools for label-free relative quantification are being developed to tackle the complexity of the proteome.

Since phosphorylation is a recurrent theme in signal transduction processes, this calls for establishment of a robust phosphoproteomics platform. This includes electron transfer dissociation (ETD)-based mass spectrometry in combination with novel and optimized phosphopeptide and protein enrichment methods. In collaboration with other departments within the IPB, an interdisciplinary effort is underway to develop chemical probes for activity and affinity-



**Negative impact of PAMPs (flg22 or elf18) on plant growth.**  
Arabidopsis seedlings were grown on agar plates  $\pm$  1  $\mu$ M flg22/ elf18 for 14 days and representative seedlings were photographed. Inserts show enlarged photographs of drastic elf18-induced necrotic effects on aerial tissues.

#### COLLABORATORS

**Jeff Dangl**  
*University of North Carolina, Chapel Hill, USA*

**Petra Dietrich**  
*University of Erlangen, Germany*

**Minna Haapalainen, Suvi Taira,  
Martin Romantschuk**  
*University of Helsinki, Finland*

**Jong-Chan Hong**  
*Gyeongsang National University, South Korea*

**Birgit Kersten**  
*RZPD German Resource Centre for Genome  
Research Berlin, Germany*

**Teun Munnik, Saskia van Wees**  
*University of Amsterdam, The Netherlands*

**Thorsten Nürnberger,  
Birgit Kemmerling, Andrea Gust**  
*University of Tübingen, Germany*

**Ralf Oelmüller**  
*University of Jena, Germany*

**Gunter Reuter**  
*University of Halle, Germany*

**Joachim Uhrig**  
*University of Cologne, Germany*

based protein profiling (ABPP). This includes both manual and automatic solid-phase chemical synthesis of different phosphate-binding ligands for enrichment of phosphorylated biomolecules and could be vital for the identification of more MAPK substrates or other phosphoproteins. Proof-of-principle experiments have already demonstrated the applicability of other in-house synthesized chemical probes for methyltransferases and cysteine proteases for labeling specific classes of enzymes. Thus, the ABPP approach will be instrumental in sub-proteome analysis for uncovering signal transduction components.

**O** bwohl Pflanzen ständig im Kontakt mit potenziellen Pathogenen sind, werden sie nicht immer befallen. Auf der zellularen Ebene erfolgt die Wahrnehmung der Pathogene über eine Rezeptor-vermittelte Erkennung von Pathogen-abgeleiteten Signalen (Pathogen-associated Molecular Patterns, PAMPs) und löst dadurch eine Signaltransduktions-Kaskade aus. Dazu zählen eine transiente Erhöhung des zytosolischen Kalzium-Niveaus, die Aktivierung von Ionenkanälen und MAP-Kinasen (MAP: Mitogen-Activated Protein), die Akkumulation von reaktiven Sauerstoffspezies und die Abwehrgen-Expression. Um solche Signalweg-Komponenten zu untersuchen, werden verschiedene Strategien wie das genetische Mutanten-Screening, die molekulare Charakterisierung von MAPK-Substraten und moderne Proteinanalyse-Methoden (z.B. Proteomics oder sogenanntes Affinitätsbasiertes Protein-Profilierung) angewendet.

# INDUCED PATHOGEN DEFENSE

Heads: Dierk Scheel & Sabine Rosahl

Late blight, the most devastating disease of potato, is caused by the oomycete *Phytophthora infestans*. The focus of our studies is the interaction of *P. infestans* with its host plant potato, as well as the nonhost plant *Arabidopsis thaliana*. In particular, we are interested in obtaining insight into mechanisms of successful plant defense against this important pathogen.

Plants are able to recognize pathogens via pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), microbial structures, which are highly conserved and important for the pathogen's life style. Binding of PAMPs by plant pattern recognition receptors leads to the activation of defense responses, which are usually sufficient to stop pathogen growth. A 13 amino acid motif (Pep-13) from an extracellular transglutaminase of *Phytophthora* was identified as a PAMP, which specifically induces defense responses in potato. These include the accumulation of

salicylic acid, jasmonic acid and hydrogen peroxide, as well as hypersensitive cell death. The requirement of salicylic acid and jasmonic acid for Pep-13-induced defense responses was shown in transgenic plants with down-regulated levels of these defense signaling compounds. Salicylic acid levels were reduced by expressing a gene encoding a salicylate hydroxylase which efficiently converts salicylic acid to catechol. Salicylic acid-deficient plants are not only impaired in activating defense responses after Pep-13 treatment, but are also more susceptible to infection by *P. infestans*. Transgenic plants expressing RNA interference constructs of genes encoding jasmonic acid biosynthetic enzymes and the jasmonic acid receptor contain highly reduced levels of jasmonic acid. These plants are unable to activate Pep-13-induced defense responses. Thus, both salicylic acid and jasmonic acid are required for PAMP-induced defense in potato.

Transcriptomic analyses using microarrays revealed over 700 Pep-13-responsive genes, some of which are expressed in a jasmonic acid-dependent manner. In a candidate gene approach, functional analyses are carried out by expressing RNA interference constructs targeted at selected genes in transgenic plants. These candidate genes encode transcription factors, ABC transporters, proteins of the secretory pathway, as well as phosphoinositol signaling components (collaboration with Ingo Heilmann, University of Halle). Potato plants with down-regulated expression of these genes will be analyzed for alterations in their response to PAMP-treatment and infection with *P. infestans*.

Within the GABI project *Papatomics*, metabolites shall be identified whose presence correlates with resistance or susceptibility of potato against *P. infestans*. Therefore, untargeted metabolite profiling was per-

## GROUP MEMBERS

**Simone Altmann**

PhD Student

**Melanie Dobritzsch**

PhD Student

**Lennart Eschen-Lippold**

Postdoctoral Position

**Nadezhda Frolova**

Postdoctoral Position

**Katrin Geißler**

PhD Student

**Marina Häußler**

Technician

**Aline Jakobitz**

Diploma Student

**Michaela Kopischke**

PhD Student

**Ramona Landgraf**

PhD Student

**Tilo Lübken**

Postdoctoral Position

**Rico Lucas**

Master Student

**Ulrike Smolka**

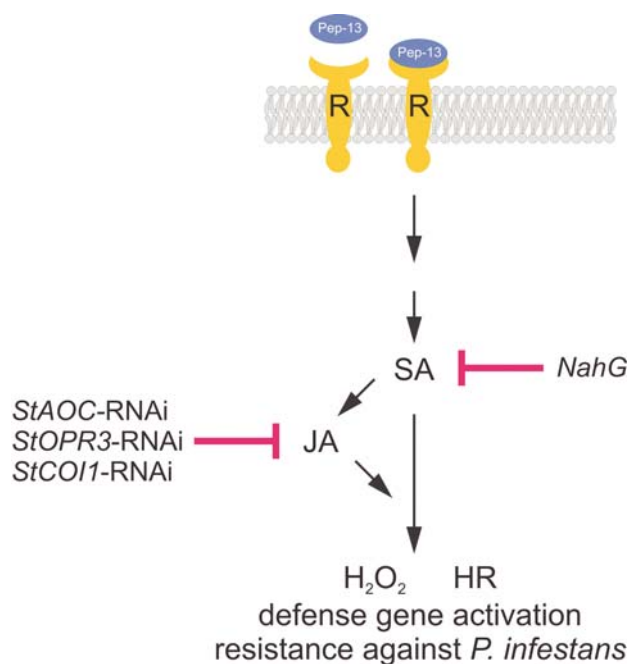
Technician

**Ron Stauder**

Diploma Student

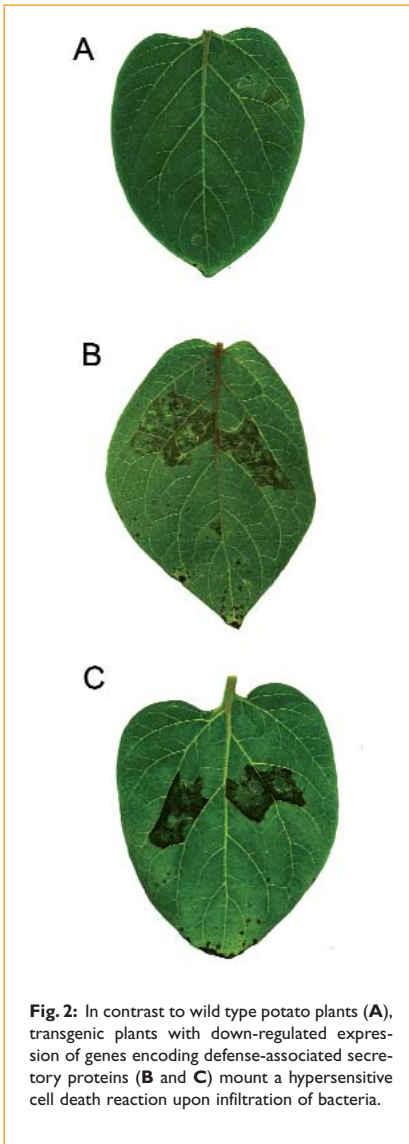
**Lore Westphal**

Senior Scientist



### Model for PAMP signal transduction in potato

Binding of the *Phytophthora* PAMP Pep-13 to its putative receptor leads to the salicylic acid- and jasmonic acid-dependent accumulation of hydrogen peroxide, local hypersensitive cell death, the activation of defense genes and enhanced resistance to *P. infestans*.



**Fig. 2:** In contrast to wild type potato plants (A), transgenic plants with down-regulated expression of genes encoding defense-associated secretory proteins (B and C) mount a hypersensitive cell death reaction upon infiltration of bacteria.

formed with potato plants displaying different degrees of resistance to *P. infestans*. The metabolite profile of methanolic extracts from infected and uninfected leaves was determined via UPLC-ESI-QTOF-MS to detect differentially occurring metabolites. In addition to the salicylic acid-deficient plants with enhanced susceptibility, transgenic plants expressing the *P. infestans* resistance gene *R1* were analyzed (collaboration with Christiane Gebhardt, MPI Cologne). Structure elucidation of differentially accumulating metabolites is in progress.

Hydroxycinnamic acid conjugates are the major metabolites of potato leaves accumulating after pathogen infection. We have identified a gene from *Arabidopsis*, which codes for a hydroxycinnamic acid transferase. In collaboration with Birgit Dräger (University of Halle), this *Arabidopsis* gene is transferred to potato in order to generate plants with altered hydroxycinnamic acid amide levels. Transgenic plants with enhanced levels of specific hydroxycinnamic acid amides will be analysed for alterations in their response to *P. infestans*.

*Arabidopsis thaliana* is able to successfully prevent colonization by *P. infestans*. This multilayered nonhost resistance is based on constitutive and induced defense responses. Penetration resistance is dependent on a functional *PEN2* gene, which encodes a myrosinase required for the generation of specific indole derivatives. *pen2* mutants allow enhanced penetration of *P. infestans* and dis-

**COLLABORATORS**

**Birgit Dräger, Gerd Hause,**  
**Ingo Heilmann**  
*University of Halle, Germany*

**Christiane Gebhardt,**  
**Paul Schulze-Lefert**  
*Max-Planck-Institute for Plant Breeding Research,*  
*Cologne, Germany*

**Volker Lipka**  
*University of Göttingen, Germany*

**Felix Mauch**  
*University of Fribourg, Switzerland*

**Uwe Sonnewald**  
*University of Erlangen, Germany*

**Detlef Weigel**  
*Max-Planck-Institute for Developmental Biology,*  
*Tübingen, Germany*

play enhanced defense responses compared to the parent line *gl1*. In a genetic screen based on an EMS- mutagenized *pen2* population, 14 independent mutants were identified. All mutants displayed an enhanced response to *P. infestans* infection, as exemplified by the higher number of mesophyll cells undergoing cell death. Whole genome resequencing (performed in the lab of Detlef Weigel, MPI Tübingen) led to the identification of the genes affected in two mutants. The analysis of the mutants includes both transcriptomic analyses by microarrays and metabolome studies by untargeted metabolite profiling. A possible role of the affected genes for host defense is analyzed by transferring the genes to potato and determining possible alterations in the response to *P. infestans* infection.

**D**ie Kraut- und Knollenfäule ist die wichtigste Krankheit der Kartoffel und wird durch den Oomyceten *Phytophthora infestans* hervorgerufen. Zur Aufklärung pflanzlicher Abwehrmechanismen wird die Interaktion des Pathogens mit seiner Wirtspflanze Kartoffel und mit der Nichtwirtspflanze *Arabidopsis thaliana* untersucht. Eine funktionelle Analyse von Genen, die nach Behandlung von Kartoffelblättern mit dem PAMP Pep-13 aktiviert werden, erfolgt durch die Expression von RNA-Interferenzkonstrukten in transgenen Kartoffelpflanzen und die Untersuchung der Pathogenabwehr.

Um Gene zu identifizieren, die an der Nichtwirtsresistenz von *A. thaliana* gegen *P. infestans* beteiligt sind, wurde ein Mutantenscreen durchgeführt, der zur Isolierung von 14 Mutanten führte, die eine verstärkte Antwort auf *P. infestans*-Infektion zeigten. Durch Resequenzierung des Genoms einiger Mutanten wurden die betroffenen Gene identifiziert. Eine mögliche Rolle dieser Gene für die Pathogenabwehr der Wirtspflanze wird durch Transfer der Gene in Kartoffelpflanzen untersucht.

# BIOINFORMATICS & MASS SPECTROMETRY

Head: Steffen Neumann

Today, mass spectrometry is a key technology for metabolomics research. Due to immense technological advances in mass spectrometry over the last years, the amount and complexity of the data produced has been growing rapidly. Algorithms, databases and tools are being developed, which are required for the analysis of metabolomics experiments.

The first step in a metabolomics data processing pipeline is the processing of signals to reduce complex chromatographic data into peak lists and align several peak lists from different samples into a data matrix. We are co-maintaining the successful Bioconductor package XCMS, which is downloaded about 7,000 times per year. In addition, the CAMERA package to annotate ion species typically found in electrospray ionization (ESI-MS) and the Rdisop package to calculate the elemental composition from accurate mass measurements were created.

The statistical analysis of metabolomics experiments will reveal a number of interesting metabolites. For any further biological interpretation, it is a requirement to identify their structure. Tandem mass spectrometry is a key technology for the identification of small molecules. Today, the identification of metabolites from mass spectra relies on the comparison with authentic compounds or reference spectra.

The IPB Halle is member of the MassBank consortium, the first open database of reference spectra. We are hosting the European MassBank node at <http://msbi.ipb-halle.de/MassBank/> and develop an ecosystem of tools and workflows around this reference library.

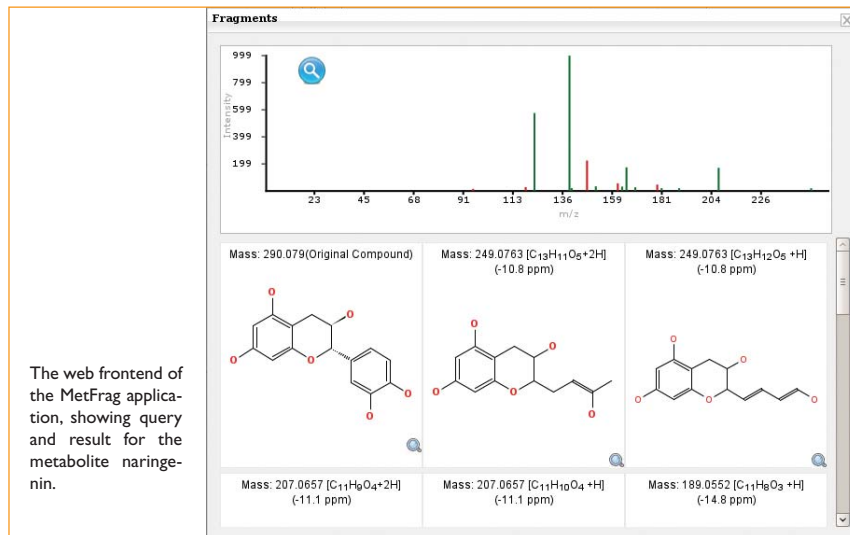
## GROUP MEMBERS

**Diana Boronczyk**  
PhD Student

**Michael Gerlich**  
PhD Student

**Carsten Kuhl**  
PhD Student

**Sebastian Wolf**  
PhD Student

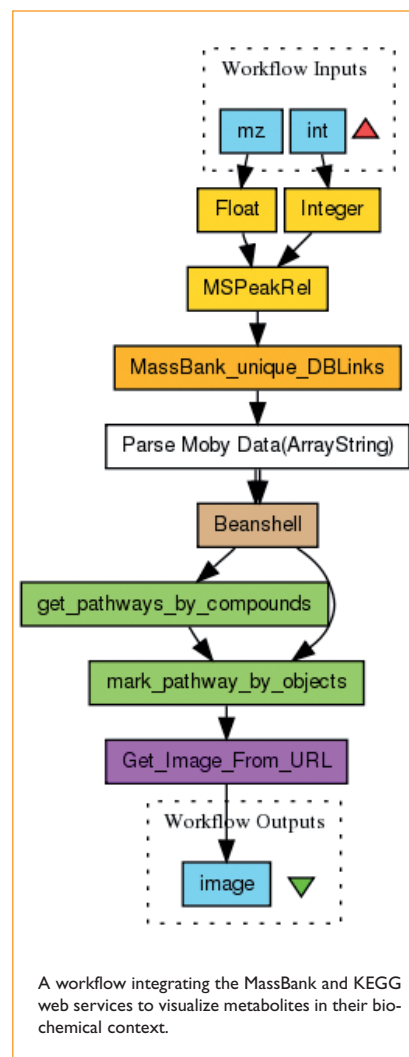


The web frontend of the MetFrag application, showing query and result for the metabolite naringenin.

Because reference spectra are often expensive (both in consumables and chemicals, but even more so in manpower) to obtain, reference libraries will never be covering as many compounds as can be found in general purpose compound databases. Therefore, the MetFrag system is being developed. Because a mechanistic simulation of the process is computationally infeasible, simplified *in silico* fragmentation methods, statistical models and machine learning to a large set of training spectra are employed.

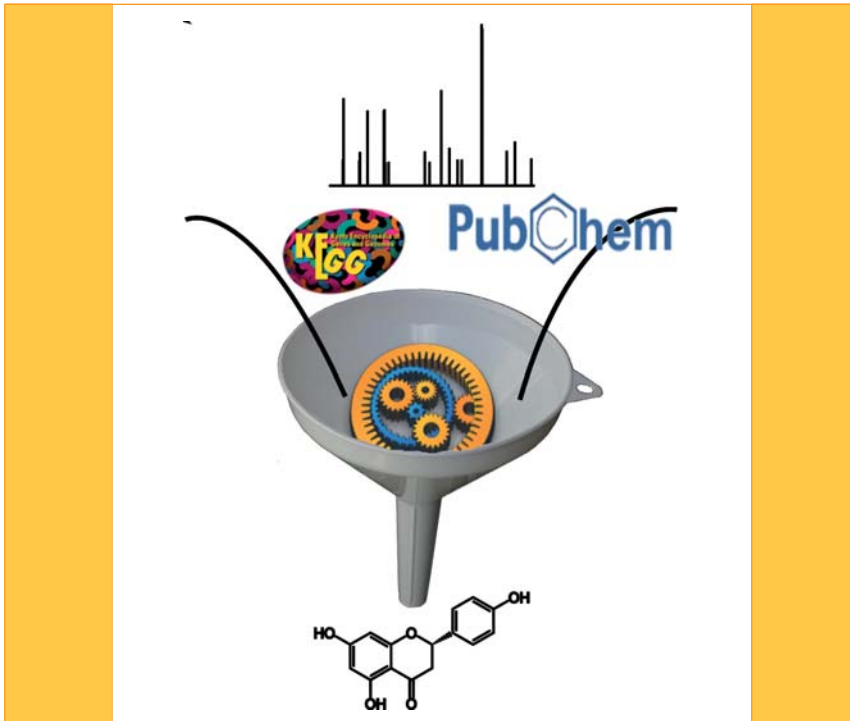
MetFrag is an open-source combinatorial fragmenter. It can process hundreds of candidate structures for a measured spectrum within a few minutes. The tool uses the tandem mass spectrum and the calculated mass of the compound as input to search chemical structure databases such as KEGG, PubChem or ChemSpider for matching molecules. For each candidate every possible fragment is created using several heuristics. A user-friendly web application is accessible at <http://msbi.ipb-halle.de/MetFrag/>, but we also provide the source code as open-source license for local deployments.

Storage and processing of mass spectrometry and metabolomics data can not be performed with simple text formats or spread sheets. The complexity of the underlying data and requirements of data exchange and future-proof archival mandate of tho-



A workflow integrating the MassBank and KEGG web services to visualize metabolites in their biochemical context.





- COLLABORATORS**
- Masanori Arita, Kazuki Saito**  
Riken Plant Science Center, Yokohama City, Japan
- Sebastian Böcker**  
University of Jena, Germany,
- Ivo Große, Stefan Posch**  
University of Halle, Germany
- Jules Griffin**  
University Of Cambridge, UK
- Oliver Kohlbacher**  
University of Tübingen, Germany
- Takaaki Nishioka**  
Graduate School of Agriculture, Kyoto, Japan
- Susanna Sansone,**  
**Phillipe Rocca Sera**  
Oxford University, UK
- Falk Schreiber**  
Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben, Germany
- Christoph Steinbeck**  
European Bioinformatics Institute, Hinxton, Cambridge, UK
- Egon Willighagen**  
Uppsala University, Sweden

rough data model. The exchange format mzData has been developed in the context of the HUPO and PSI communities. Several conversion tools exist to create mzData from mass spectrometry instruments and other file formats such as mzXML. Since then, the developer communities of both mzData and mzXML collaborated to develop the joined successor mzML. Currently, a data format for the description of multiple reaction monitoring (MRM) and tandem mass spectrometry (MS/MS) is under development in the TraML community.

Once the data is in a vendor independent machine readable format, the next step is to publish various -omics data in a well annotated format, according to community-accepted (at least minimal) information about the experiment. The ISA (Investigation, Study, Assay) tools and format are designed for this task. We use tools at the IPB, and develop the integration into our laboratory routine to be able to use them also as an (albeit very simple) LIMS (Laboratory Information System) system.

For the software development we use different methods, such as the statistics envi-

ronment R and various Bioconductor packages. Where applicable, we create such packages for the wider scientific community. Other projects use Java, and the possibility to add user friendly web based interfaces. Finally, workflow system such as the Taverna project allows to integrate heterogeneous modules into a comprehensive pipeline.

Compute intensive calculations are executed on the IPB cluster, which provides a number of local compute nodes, but also allows to move tasks into a public cloud where necessary.

**D**ie Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit Datenbanken und Anwendungen für die Analyse von Massenspektrometrie und NMR Daten. Ein großer Teil der Auswertungen wird in der Statistiksprache R und mit mehreren Zusatzpaketen des Bioconductor-Projektes erstellt.

Der erste Schritt in der Verarbeitung von Massenspektrometrie-Daten ist die Signalverarbeitung, um die komplexen Rohdaten in einfachen Peaklisten zusammenzufassen. Wir sind an der Entwicklung des erfolgreichen Bioconductor-Paketes XCMS beteiligt und haben weitere Pakete erstellt.

Für die biologische Interpretation ist die Identifikation dieser Signale nötig. Spektrendatenbanken erlauben den Vergleich mit bekannten Messungen; wir betreiben daher den ersten europäischen MassBank Server und entwickeln Workflows für diese Referenzdatenbank. Da die Messung von Referenzspektren aufwändig ist, entwickeln wir *in-silico*-Methoden für die Spektrensuche, wie z.B. <http://msbi.ipb-halle.de/MetFrag/>.

Die Menge und Komplexität der (Roh-)Daten aus Metabolomics-Experimenten fordert strukturierte, hersteller-unabhängige Dateiformate. Hier beteiligt sich das IPB an dem Entwurf von mzML für Rohdaten, TraML zum Austausch von tandem-MS-Einstellungen und der ISA-Infrastruktur (Investigation, Study, Assay).

# METABOLITE PROFILING

Head: Dierk Scheel

During development and in response to variable environmental conditions, plants exhibit altered metabolite patterns. Among these low molecular weight compounds, the number and diversity of secondary metabolites is particularly high. These are known to play crucial roles in plant development, adaptation and defense. For sensitive detection, quantification and identification of the diverse spectrum of metabolites, liquid and gas chromatography-coupled mass spectrometry is employed in mostly non-targeted manner. In cooperation with the *Bioinformatics and Mass Spectrometry* group, versatile tools for data analysis and storage have been developed and made publicly available (see corresponding report).

Between 2008 and 2010, the group was involved in two *GABI-FUTURE* collaborative

projects. *GABI-ProTect* aimed at the identification and characterization of new genes and new patterns of biosynthetic regulation of chemoprotectives in *Arabidopsis thaliana*. Extracts of activation-tagged lines identified to contain chemoprotective activity in hepatoma cells were analyzed for altered metabolite patterns by liquid chromatography coupled to electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-ESI-QTOF-MS). Except for few lines with enhanced glucosinolate metabolites, most lines did not exhibit significantly altered metabolite patterns. Therefore, strong overexpression of regulatory elements in the selected activation-tagged lines only rarely was reflected in altered metabolite composition.

In *GABI-FORTE* the central goal was the identification of novel gene functions involved in fortifying plants against biotic and abiotic stresses by exploiting the interaction of *Arabidopsis thaliana* with the mutualistic root endophyte *Piriformospora indica*. The known growth-promoting effect of the fungus could be verified upon co-cultivation in hydroponic culture with plant seedlings (Fig. 1). Upon co-cultivation for two weeks, non-targeted metabolite profiling was performed by gas chromatography-coupled mass spectrometry (GC-MS) and UPLC-ESI-QTOF-MS. Differential primary and secondary metabolite patterns were detected in culture me-

dia, roots and mycelia of co-cultivated versus plants and fungi grown alone. The same experimental system was employed to study the interaction of *A. thaliana* with the pathogenic oomycete, *Phytophthora infestans*. Here, differential metabolite patterns were detected in all tissues and culture media of co-cultivated versus plants and oomycete grown alone. Interestingly, very little overlap was detected between metabolites accumulating differentially upon co-cultivation with *P. indica* and *P. infestans*, respectively (Fig. 2).

In collaboration with the *Department of Secondary Metabolism* seeds and seedlings from transgenic oilseed rape overexpressing sinapine esterase under control of a seed-specific promoter were profiled by UPLC-ESI-QTOF-MS. Beside efficient suppression of sinapine accumulation in seeds, dramatic differences in primary and secondary metabolism were detected. Mapping these changes on metabolic pathways revealed global effects of sinapine esterase expression on seed but not seedling metabolism.

Plants can systemically acquire resistance (SAR) upon local infection, which is accompanied by local and systemic accumulation of salicylate and a subset of so-called pathogenesis-related proteins (PR proteins), among them PR I. PR protein accumulation is chemically inducible by spraying plants with salicylate or its chemical mimics S-methyl-1,2,3-

## GROUP MEMBERS

### Vicent Arbona i Mengual

Postdoctoral Position

### Claudia Bernstein

PhD Student

### Christoph Böttcher

Postdoctoral Position

### Frank Bretschneider

PhD Student

### Ulrike Gosdzinski

Student Helper

### Tobias Heinz

Student Helper

### Katja Kaschig

Technician

### Michaela Meißner

Technician

### Annette Pahlich

Student Helper

### Patrice Peterson

Student Helper

### Stephan Schmidt

Postdoctoral Position

### Constanze Schmotz

Student Helper

### Nadine Strehmel

Postdoctoral Position

### Jessica Thomas

Technician

### Edda von Roepenack-Lahaye

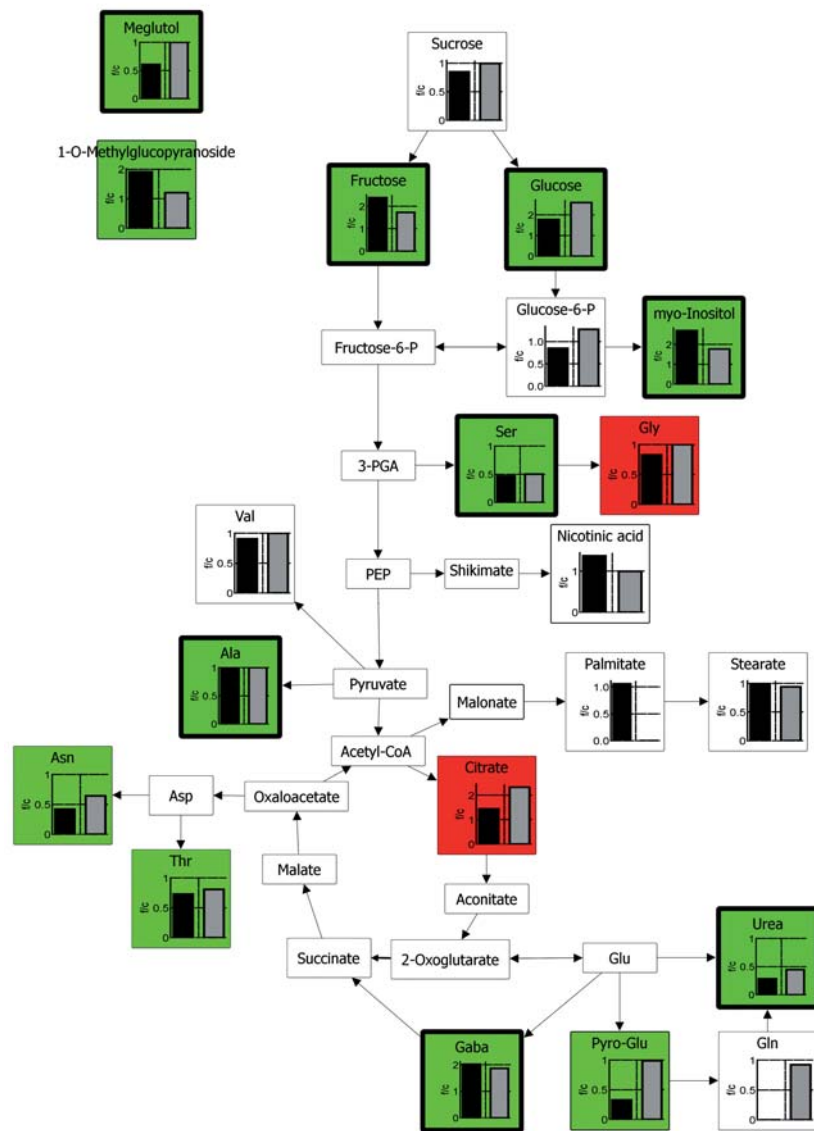
Postdoctoral Position

### Simone Wilke

Student Helper



Fig. 1: Hydroponic co-cultivation system of *Arabidopsis thaliana* with *Piriformospora indica* and *Phytophthora infestans*, respectively.



**Fig. 2:** Relative changes of primary metabolites (f/c) in roots after co-cultivation of *Arabidopsis thaliana* with *Piriformospora indica* or *Phytophthora infestans*. f/c: fungi (oomycete)/control, black bar: *P. indica*, grey bar: *P. infestans*. Differential metabolites are color-coded, green: *P. indica*, red: *P. infestans*, framed box: identical changes with both microorganisms.

#### COLLABORATORS

**Stephan Clemens**  
University of Bayreuth, Germany

**Ulf-Ingo Flügge**  
University of Cologne, Germany

**Erich Glawischnig**  
Technical University Munich, Germany

**Axel Gzik**  
University of Potsdam, Germany

**Barbara Ann Halkier**  
University of Copenhagen, Denmark

**Karl-Heinz Kogel, Gregor Langen**  
University of Giessen, Germany

**Joachim Kopka**  
Max Planck Institute for Molecular Plant  
Physiology, Golm, Germany

**Thomas Lahaye**  
University of Halle, Germany

benzothiadiazole-7-carbothioate (BTH) or 2,6-dichloroisonicotinic acid (DCINA). Biological and chemical activation of SAR is abolished in the *npr1* mutant (*non-expressor of PR gene 1*) of *Arabidopsis thaliana*. Non-targeted metabolite profiling by UPLC-ESI-QTOF-MS was applied to BTH-treated wild type (Col-0) and *npr1* plants in a kinetic analysis. A combination of structure elucidation of metabolites with metabolite profiling of knock-out mutants of corresponding biosynthetic pathway components and chemical complementation of mutants allowed the identification of complex NPR1-dependent metabolic networks. BTH itself was found to be metabolized by hydrolysis followed by hydroxylation and glycosylation. BTH treatment stimulated the accumulation of salicylate and derivatives, as well as camalexin and induced indole glucosinolate hydrolysis leading to a diverse set of indolic compounds.

**D**ie umfassende Analyse von Metaboliten in biologischen Proben hat sich neben Transcriptomics und Proteomics zum wichtigen Bestandteil der globalen Analyse biologischer Systeme entwickelt. Es wurde eine Plattform entwickelt, die Gaschromatographie- und Flüssigkeitschromatographie-gekoppelte Massenspektrometrie mit Elektrospray-Ionisation nutzt. Die Plattform erlaubt die robuste, reproduzierbare und sensitive Detektion tausender Massensignale in Pflanzen- und Myzelextrakten sowie in Kulturmedien, die Quantifizierung subtiler Konzentrationsveränderungen von Metaboliten und die Gewinnung struktureller Informationen mittels exakter Massenbestimmung und Fragmentierungscharakteristika.

## PUBLICATIONS OF THE DEPARTMENT OF STRESS AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY

### PUBLICATIONS 2009

Andreou, A.Z., Hornung, E., Kunze, S., Rosahl, S. & Feussner, I. On the substrate binding of linoleate 9-LOXs. *Lipids* **44**, 207-215.

Barak, N.N., Neumann, P., Sevvana, M., Schutkowski, M., Naumann, K., Malešević, M., Reichardt, H., Fischer, G., Stubbs, M.T. & Ferrari, D.M. Crystal structure and functional analysis of the protein disulfide isomerase-related protein ERp29. *J. Mol. Biol.* **385**, 1630-1642.

Bethke, G., Unthan, T., Uhrig, J. F., Pöschl, Y., Gust, A. A., Scheel, D. & Lee, J. Flg22 regulates the release of an ethylene response factor substrate from MAP kinase 6 in *Arabidopsis thaliana* via ethylene signalling. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **106**, 8067-8072.

Bethke, G., Scheel, D. & Lee, J. Sometimes new results raise new questions: The question marks between mitogen-activated protein kinase and ethylene signaling. *Plant Signaling & Behavior* **4**, 672 – 674.

Böttcher, C., Westphal, L., Schmotz, C., Prade, E., Scheel, D. & Glawischnig, E. Within the indole-3-acetonitrile metabolic network of *Arabidopsis thaliana* the multifunctional enzyme CYP71B15 (PAD3) converts cysteine-indole-3-acetonitrile to camalexin. *Plant Cell* **21**, 1830-1845.

Eschen-Lippold, L., Draeger, T., Teichert, A., Wessjohann, L., Westermann, B., Rosahl, S., Arnold, N. Antioomycete activity of  $\beta$ -oxocrotonate fatty acids against *P. infestans*. *J. Agric. Food Chem.* **57**, 9607-9612.

Fellenberg, C., Böttcher, C. & Vogt, T. Phenylpropanoid polyamine conjugate biosynthesis in *Arabidopsis thaliana* flower buds. *Phytochemistry* **70**, 1392-1400.

Halim, V.A., Altmann, S., Ellinger, D., Eschen-Lippold, L., Miersch, O., Scheel, D., & Rosahl, S. PAMP-induced defense responses in potato require both salicylic acid and jasmonic acid. *Plant J.* **57**, 230-242.

Vadassery, J., Ranf, S., Drzewiecki, C., Mithöfer, A., Mazars, C., Scheel, D., Lee, J. & Oelmüller, R. A cell wall extract from the endophytic fungus *Piriformospora indica* promotes growth of *Arabidopsis* seedlings and induces intracellular calcium elevation in roots. *Plant J.* **59**, 193-206.

Widjaja, I., Naumann, K., Roth, U., Wolf, N., Mackey, D., Dangl, J.L., Scheel, D. & Lee, J. Combining sub-proteome enrichment and Rubisco depletion enables identification of low abundance proteins differentially regulated during plant defense. *Proteomics* **9**, 138-147.

Widjaja, I., Lassowskat, I., Bethke, G., Eschen-Lippold, L., Long, H.-H., Naumann, K., Dangl, J.L.,

Scheel, D. & Lee, J. A Protein phosphatase 2C, responsive to the bacterial effector AvrRpm1 but not to the AvrB effector, regulates defense responses in *Arabidopsis*. *Plant J.* DOI 10.1111/j.1365-313X.2009.04047.x  
Erschienen: **61** (2010), 249-258.

### BOOK CHAPTERS 2009

Knogge, W., Lee, J., Rosahl, S. & Scheel, D. Signal perception and transduction in plants. In: *The Mycota 5. Plant relationships*. (Deising, H. ed.) Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp. 337-361. ISBN: 978-3-540-87406-5

Weigel, R.R. Salicylic Acid. In: *ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES*. John Wiley & Sons, Inc. Chichester. DOI: 10.1002/9780470015902.a0020137

**For activities of the Independent Junior Research Group Auxin Signaling see page 22.**

### DIPLOMA THESES 2009

Janett Elsaesser: Charakterisierung der *Arabidopsis thaliana* - Mutante "enhanced response to Phytophthora 8". MLU Halle, Fachbereich Biologie, 20/4/2009.

Aline Jakobitz: Untersuchung einer Agmatin-Cumaroyl-CoA-Transferase aus *Arabidopsis thaliana*, MLU Halle, Fachbereich Biochemie und Biotechnologie, 2/10/2009.

Joachim Kutzera: Gruppierung von LC/MS Pseudospektren aus multiplen Messungen. MLU Halle, Studiengang Bioinformatik, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Agrar- und Ernährungswissenschaften, Geowissenschaften und Informatik, 5/11/2009.

### MASTER OF SCIENCE 2009

Sven Zukunft: Multiples Alignment von LC-MS Daten, MLU Halle, Studiengang Bioinformatik, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Agrar- und Ernährungswissenschaften, Geowissenschaften und Informatik, 23/2/2009.

### DOCTORAL THESES 2009

Simone Altmann: Funktionelle Analyse von 13-Lipoxygenase-abgeleiteten Oxylipinen in der Pathogenabwehr von *Solanum tuberosum* L. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 18/12/2009.

Gerit Bethke: Funktionelle Charakterisierung des *Arabidopsis* MAP-Kinase-6-Substrates, AtERF104, in Hinblick auf die basale Resistenz. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 23/3/2009.

Franziska Handmann: Die Reaktion von *Arabidopsis thaliana* auf ein nekroseinduzierendes Protein aus *Phytophthora sojae*. MLU Halle, Fachbereich Biochemie und Biotechnologie, 5/11/2009.

Thomas Spielau: Untersuchungen der natürlichen Diversität in der Schwermetall- Aufnahme, -Verteilung und -Akkumulation in *Arabidopsis thaliana* Ökotypen, MLU Halle, Fachbereich Biochemie und Biotechnologie, 25/5/2009.

Ralf Tautenhahn: Feature-Detektion, Annotation und Alignment von Metabolomik LC/MS Daten. MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Agrar- und Ernährungswissenschaften, Geowissenschaften und Informatik, 6/4/2009.

Ivy Widjaja: Proteomics-based identification and characterization of components in the AvrRpm1-RPM1 "gene-for-gene" defense response. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 28/5/2009.

### PUBLICATIONS 2010

Bartsch, M., Bednarek, P., Vivancos, P. D., Schneider, B., von Roepenack-Lahaye, E., Foyer, C. H., Kombrink, E., Scheel, D. & Parker, J. E. Accumulation of isochlorogenic acid-derived 2,3-dihydroxybenzoic 3-O-beta-D-xyloside in *Arabidopsis* resistance to pathogens and ageing of leaves. *J. Biol. Chem.* **285**, 25654-25665.

Baum, T., Navarro-Quezada, A., Knogge, W., Douchkov, D., Schweizer, P. & Seiffert, U. HyphArea – Automated analysis of spatiotemporal fungal patterns. *J. Plant Physiol.* DOI:10.1016/j.jplph.2010.08.004  
Erschienen : **168** (2011), 72-78.

Brock, A. K., Willmann, R., Kolb, D., Grefen, L., Lajunen, H. M., Bethke, G., Lee, J., Nürnberger, T., Gust, A. A. The *Arabidopsis thaliana* Mitogen-activated protein kinase (MAPK) phosphatase PP2C5 affects seed germination, stomatal aperture and abscisic acid-inducible gene expression. *Plant Physiol.* **153**, 1098-1111.

Camehl, I., Sherameti, I., Venus, Y., Bethke, G., Varma, A., Lee, J. & Oelmüller, R. Ethylene signalling and ethylene-targeted transcription factors are required to balance beneficial and nonbeneficial traits in the symbiosis between the endophytic fungus *Piriformospora indica* and *Arabidopsis thaliana*. *New Phytol.* **185**, 1062-1073.

Eschen-Lippold, L., Altmann, S. & Rosahl, S. DL- $\beta$ -Aminobutyric acid-induced resistance of potato against *Phytophthora infestans* requires salicylic acid but not oxylipins. *Mol. Plant Microbe Interactions* **23**, 585-592.

Eschen-Lippold, L., Altmann, S., Gebhardt, C., Göbel, C., Feussner, I. & Rosahl, S. Oxylipins are not required for R gene-mediated resistance in potato. *Eur. J. Plant Pathol.* **127**, 437-442.

Haapalainen, M., Engelhardt, S., Kufner, I., Li, C.-M., Nürnberger, T., Lee, J., Romantschuk, M., Taira, S. Functional mapping of harpin HrpZ of *Pseudomonas syringae* reveals the sites responsible for pro-

teine oligomerization, lipid interactions and plant defence induction. *Mol. Plant Pathol.*  
DOI: [10.1111/j.1364-3703.2010.00655.x](https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2010.00655.x)  
Erschienen: **12** (2011), 151-166.

Henze, M., Kreye, O., Brauch, S., Nitsche, C., Naumann, K., Wessjohann, L. & Westermann, B. Photoaffinity-labeled peptoids and depsipeptides by multicomponent reactions. *Synthesis* **17**, 2997-3003.

Horai, H., Arita, M., Kanaya, S., Nihei, Y., Ikeda, T., Suwa, K., Ojima, Y., Tanaka, K., Tanaka, S., Aoshima, K., Oda, Y., Kakazu, Y., Kusano, M., Tohege, T., Matsuda, F., Sawada, Y., Hirai, M.Y., Nakanishi, H., Ikeda, K., Akimoto, N., Maoko, T., Takahashi, H., Takeshi, A., Sakurai, N., Suzuki, H., Shibata, D., Neumann, S., Iida, T., Tanaka, K., Funatsu, K., Matsuura, F., Soga, T., Taguchi, R., Saito, K. & Nishioka, T. MassBank: a public repository for sharing mass spectral data for life sciences. *Journal of Mass Spectrometry* **45**, Issue 7, 703-714.

Horbach, R., Navarro-Quesada, A. R., Knogge, W. & Deising, H. B. When and how to kill a plant cell: Infection strategies of plant pathogenic fungi. *J. Plant Physiol.* DOI: [10.1016/j.jplph.2010.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jplph.2010.06.014)  
Erschienen: **168** (2011), 51-62.

Neumann, S. & Böcker, S. Computational mass spectrometry for metabolomics: Identification of metabolites and small molecules. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **398**, 2779-2788.

Martens, L., Chambers, M., Sturm, M., Kessner, D., Levander, F., Shofstahl, J., Tang, W. H., Rompp, A., Neumann, S., Pizarro, A. D., Montecchi-Palazzi, L., Tasman, N., Coleman, M., Reisinger, F., Souda, P., Hermjakob, H., Binz, P.-A. & Deutsch, E. W. mzML - a community standard for mass spectrometry data. *Molecular & Cellular Proteomics*  
DOI: [10.1074/mcp.R110.000133](https://doi.org/10.1074/mcp.R110.000133)

Rasche, Fl., Svatoš, A., Maddula, R. K., Böttcher, C., & Böcker, S. Computing fragmentation trees from tandem mass spectrometry data. *Analytical Chemistry* [dx.doi.org/10.1021/ac101825k](https://doi.org/10.1021/ac101825k)  
Erschienen: **83** (2011), 1243-1251.

Rocca-Serra, P., Brandizi, M., Maguire, E., Sklyar, N., Taylor, C., Begley, K., Field, D., Harris, S., Hilde, W., Hofmann, O., Neumann, S., Sterk, P., Tong, W. & Sansone, S.-A. ISA software suite: supporting standards-compliant experimental annotation and enabling curation at the community level. *Bioinformatics* **26**, Issue 18, 2354-2356.

Schmidt, H., Böttcher, C., Trampczynska, A. & Clemens, S. Use of recombinantly produced <sup>15</sup>N<sub>3</sub>-labelled nicotianamine for fast and sensitive stable isotope dilution ultra-performance liquid chromatography/electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.*  
DOI: [10.1007/s00216-010-4436-7](https://doi.org/10.1007/s00216-010-4436-7)  
Erschienen: **399** (2011), 1355-1361.

Wolf, S., Schmidt, S., Müller-Hannemann, M. & Neumann, S. *In silico* fragmentation for computer assisted identification of metabolite mass spectra. *BMC Bioinformatics* **2010** **11**:148  
Doi: [10.1186/1471-2105-11-148](https://doi.org/10.1186/1471-2105-11-148)

#### BOOK CHAPTER IN PRESS

Böttcher, C., von Roepenack-Lahaye, E. & Scheel, D. Resources for metabolomics. In: *Genetics and Genomics of the Brassicaceae* (Bancroft, I. & Schmidt, R. eds.) Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg

#### DIPLOMA THESES 2010

Julia Grimmer: Charakterisierung von Calcium-Signaltransduktionsmutanten in *Arabidopsis thaliana*. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 7/12/2010.

Daniel Penselin: Untersuchungen zur Wirkungsweise von Virulenzfaktoren des Gerstepathogens *Rhynchosporium secalis*. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 17/3/2010.

Ron Stauder: Charakterisierung einer putativen Inositol-Polyphosphat-Phosphatase aus *Solanum tuberosum* L. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 17/12/2010.

#### BACHELOR THESIS 2010

Christian Hildebrandt: Intelligente Kandidatensuche für die Identifikation von Metaboliten. Hochschule Anhalt (FH), Fachbereich Informatik, Köthen, 20/12/2010.

#### MASTER OF SCIENCE 2010

Rico Lucas: Einfluss der posttranskriptionalen Unterdrückung der Expression der Isochorismatsynthase auf die Photosynthese in *Solanum tuberosum* L. Universität Leipzig, Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie, Institut für Biologie I.

#### DOCTORAL THESIS 2010

Claudia Spielau: Isolierung pathogen-induzierter MAP-Kinase-Signalkomplexe aus *Arabidopsis thaliana*. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 1/2/2010.

## DEPARTMENT OF SECONDARY METABOLISM (UNTIL OCTOBER 2010)

Head: Professor Dieter Strack

Secretary: Ildikó Birkás

The general aim of research in the *Department of Secondary Metabolism* is the elucidation of the regulation of plant secondary metabolism, thus addressing questions on the molecular evolution of the enzymes involved and on the functional role of secondary metabolites in development and biotic interactions of plants.

The work of the research groups includes isolation and characterization of enzymes and regulation of the corresponding genes of the phenylpropanoid metabolism in developing seeds of *Arabidopsis thaliana* and oilseed rape (*Brassica napus*) as well as the isoprenoid metabolism in trichomes of tomato (*Solanum lycopersicum*) and in the arbuscular mycorrhizal (AM) roots of barrel medic (*Medicago truncatula*).

Studies on hydroxycinnamoyl transferases address questions on the molecular mechanisms that drive the functional shifts from hydrolases of primary metabolism to acyltransferases of secondary metabolism in plant evolution. The work also focuses on genomic organization of the corresponding genes to understand their regulation. Sinapoylglucose:malate sinapoyltransferase (SMT) and sinapoylglucose:choline sinapoyltransferase (SCT) in members of the Brassicaceae are presumably derived from serine carboxypeptidase-like (SCPL) proteins. A chlorogenate-dependent caffeoyltransferase, catalyzing the formation of caffeoylglucuronate in tomato leaves, indicates a functional shift from GDSL lipases to a phenylpropanoid-specific acyltransferase. Another related lipase has been found to be active as a sinapine (sinapoylcholine) esterase in Brassicaceae, thus retaining its hydrolytic activity. These findings, development of novel activities accepting phenylpropanoids to catalyze either acyltransfer (neofunctionalization) or hydrolysis (subfunctionalization), led to a new concept of diversification of plant secondary metabolism. Recent work suggested that many members of large enzyme families involved in natural product biosynthesis show developmental and spatial distribution. By the use of ABPP (affinity-based protein profiling), a combination of affinity based purification and mass spectrometry, it was possible to identify fingerprint pat-

tern of *O*-Methyltransferases directly from plant crude protein extracts of *Arabidopsis* flower buds.

Metabolic diversity of plant natural product biosynthesis is illustrated by the analysis and biosynthesis of hydroxycinnamoyl spermidine conjugates in pollen and the tapetum of *Arabidopsis*. In purified pollen grains of *Arabidopsis* it was possible to identify a complex pattern of 35 conjugates, which differ in the substitution pattern of the different hydroxycinnamic acids. These components are not only present in soluble form on the surface of pollen grains, but in part could be detected covalently bound to the pollen wall. The diversity of these conjugates is generated by a pattern of partly tapetum-specific cytochrome P450 hydroxylases, hydroxycinnamoyl- as well as methyltransferases, which are co-expressed in the tapetum. Although this pathway may correlate with plant reproduction, the function of individual components for the male gametophyte is currently unresolved.

Reducing the expression of an isozyme (1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase 2, DXS2) in precursor biosynthesis of plastidial isoprenoid metabolism in the methylerythritol phosphate (MEP) pathway led to alterations at the metabolic but also at the morphological level in glandular trichomes of leaves. The ratio of mono- to sesquiterpenes in the glandular head cells was altered and the density of hairs was elevated. These results are in agreement with earlier conclusions that DXS2 has a non-redundant function in cell-specific supply of isoprenoid precursors.

In a transgenic approach to analyze the role of secondary products in plant development, a sinapine esterase has been seed-specifically expressed in oilseed rape showing a reduction of up to 99% of the seed sinapine content. This resulted in a markedly modified seed coat structure. To get insight into the metabolic changes caused by the genetic approaches, these studies are extended by comprehensive metabolomic analyses (primary and secondary metabolites). The results show global changes in the seed metabolism and demonstrate that the

sinapine metabolism is intimately integrated in the seed's general metabolism.

Special emphasis is also placed on topics focusing on mutualistic metabolic interactions of plant roots with soil-borne AM fungi. The phenomenon of a massive accumulation of C<sub>13</sub> and C<sub>14</sub> carotenoid cleavage products (apocarotenoids) in many plant families is still central to this work. After demonstrating a key role of DXS2 also in this pathway the focus has now shifted to carotenoid cleavage reactions. It could be shown that the first of a two-step, differentially compartmentalized carotenoid cleavage is catalyzed by the plastidial carotenoid cleavage dioxygenase 7 (CCD7). Since CCD7 also catalyzes a decisive step in the biosynthesis of strigolactones, a newly discovered class of phytohormones, this unexpected interplay of carotenoid pathways in roots will be an attractive area to study in the future. A new model of C<sub>13</sub>/C<sub>14</sub> apocarotenoid action in mycorrhizal roots proposes a role in plant control on the arbuscular life cycle.

Establishment and development of an AM is regulated by plant hormones, one of which represented by jasmonates. Moreover, jasmonates play an important role in regulation of development and stress response of plants. On the one hand, we focus on the development of methods to visualize jasmonates on cell- and tissue specific level in plant development and interactions with mutualistic symbionts, on the other hand we analyze the function of this phytohormone class in such processes. The work concerning AM is completed by investigations about the autoregulation of mycorrhiza (AOM). AOM represents a regulatory mechanism existing in plants to prevent excessive colonization by the obligate biotrophic fungus and to maintain the mutual balance between interaction partners. The data obtained may eventually help to use the positive features of an AM symbiosis in agriculture.

Since October 2010, the Department is renamed in *Department of Cell- and Metabolic Biology* and managed by Professor Alain Tissier (see page 56 and 57).

## ABTEILUNG SEKUNDÄRSTOFFWECHSEL (BIS OKTOBER 2010)

Leiter: Professor Dieter Strack

Sekretärin: Ildikó Birkás

Der Schwerpunkt der Forschungsarbeiten in der Abteilung Sekundärstoffwechsel liegt in der Aufklärung der Regulation des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels. Hierbei sollen zum einen Fragen zur molekularen Evolution der Enzyme dieses Stoffwechselbereiches und zum anderen zur funktionellen Rolle der Sekundärmetabolite in der Entwicklung und den biotischen Interaktionen der Pflanzen beantwortet werden.

Die Forschergruppen beschäftigen sich mit der Isolierung und Charakterisierung von Sekundärstoffwechsel-Enzymen und der korrespondierenden Gene des Phenylpropanstoffwechsels in *Arabidopsis thaliana* und *Brassica napus* sowie des Isoprenoidstoffwechsels in der Tomate und in arbuskulären Wurzeln von *Medicago truncatula*.

Die Arbeiten an Hydroxycinnamoyltransferasen haben zum Ziel, die molekularen Mechanismen des Funktionswechsels von Enzymen des Primärstoffwechsels zu Acyltransferasen des Sekundärstoffwechsels und die Regulation der kodierenden Gene aufzuklären. Die Malat- und Cholin-Sinapoyltransferasen (SMT, SCT) in Brassicaceen leiten sich von Serin-Carboxypeptidase-ähnlichen Enzymen (SCPL) ab. Eine Chlorogenat-abhängige Caffeoyltransferase (CGT) katalysiert die Bildung von Caffeoylglucarat in Tomatenblättern. Die CGT gehört zu den Lipase-ähnlichen Enzymen und hat sich offenbar von einer Hydrolase zu einer Acyltransferase entwickelt. Immunocytologische Arbeiten zeigten überraschend eine apoplastische Lokalisation des Enzyms. Ein anderes Lipase-ähnliches Enzym ist involviert in die Hydrolyse des Samen-spezifischen Sinapins in Brassicaceen. Diese Ergebnisse zur Entwicklung von Peptid- und Lipid-Hydrolasen zu Enzymen des Phenylpropanstoffwechsels, entweder zu Acyltransferasen oder Phenylpropan-spezifischen Hydrolasen, führen zu einem neuen Konzept der Erforschung der Diversifizierung und Plastizität des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels.

Untersuchung zur Komplexität von Enzymfamilien zeigen, dass einzelne Mitglieder dieser Familien eine räumlich-zeitliche Verteilung aufweisen. Mithilfe des Affinitäts-basierten Protein-Profilings (ABPP) ist es

möglich, ein Muster von O-Methyltransferasen aus Protein-Rohextrakten von Arabidopsis-Blütenknospen aufzuklären. Der kombinierte Ansatz mit immunocytologischen und klassisch-biochemischen Methoden erleichtert die Identifizierung, die Lokalisation und funktionelle Charakterisierung von Multienzym- und Multigen-Familien.

Die Plastizität des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels wird besonders deutlich in der Biosynthese von Hydroxyzimtsäure-Spermidinkonjugaten in Arabidopsis-Pollen, die ein Muster von 35 Amid-Konjugaten aufweisen, die teilweise gebunden an den Pollenwänden vorliegen. Das komplexe Muster dieser Konjugate wird durch das Zusammenspiel teils Tapetum-spezifischer Cytochrom P450-Enzymen, Hydroxycinnamoyl- und Methyltransferasen generiert. Die Bildung der resultierenden Produkte korreliert mit der Blütenentwicklung und Fertilität und scheint eine Bedeutung für die Entwicklung des männlichen Gametophyten zu haben. So ruft die RNAi-vermittelte Suppression einer Methyltransferase Störungen in der Blütenentwicklung hervor.

Die Unterdrückung eines Isoenzymes der I-Desoxy-D-xylulose-5-phosphat-Synthase (DXS2) im Methylerythritolphosphat (MEP)-Weg hat dramatische Veränderungen sowohl auf metabolischer als auch auf morphologischer Ebene in den Drüsenhaaren von Tomatenblättern zur Folge. Das Verhältnis von Mono- zu Sesquiterpenproduktion in den Drüsenköpfchen ist deutlich verändert und die Drüsenhaardichte ist signifikant erhöht. Diese Ergebnisse sprechen für eine zellspezifische Funktion des DXS2-Isoenzymes.

In ersten transgenen Ansätzen zur Ermittlung der Funktion des Sinapins in Brassicaceen, konnte die Sinapinesterase in sich entwickelnden Raps-Samen exprimiert werden, was zur Reduktion des Sinapin-Gehaltes bis zu 99 % führte. Die transgenen Samen weisen eine starke Veränderung der Samenstruktur auf. Umfassende Metabolomics-Analysen (Primär- und Sekundärmetabolite) zeigen globale Veränderungen im Stoffwechsel der Samen. Diese Ergebnisse machen die regulatorische Verknüpfung des



Phenylpropanstoffwechsels im Grundstoffwechselnetz der Samen deutlich.

Besonderes Gewicht wird in der Abteilung auch auf die Aufklärung mutualistischer Interaktionen von Pflanzenwurzeln mit arbuskulären Mykorrhizapilzen gelegt. Die massive Akkumulation von C<sub>13</sub>- und C<sub>14</sub>-Carotinoidspaltungsprodukten (Apo-carotinoiden) in mykorrhizierten Wurzeln scheint eine Rolle in einem pflanzengesteuerten Lebenszyklus der Arbuskel zu spielen. Der aktuelle Fokus wurde auf Enzyme von Carotinoidspaltungsreaktionen verlagert, unter denen der Dioxygenase 7 eine besondere Bedeutung zukommt, da sie in der Bildung der neu entdeckten Hormonklasse der Strigolactone involviert ist.

Zu den für Mykorrhizen bedeutenden Phytohormonen gehören auch die Jasmonate, die außerdem eine wichtige Rolle in der Entwicklung und Stressabwehr von Pflanzen spielen. Neben der Entwicklung von Methoden, die eine zell- und gewebespezifische Detektion von Jasmonaten ermöglichen sollen, liegt ein Schwerpunkt der Arbeiten auf der Analyse der Funktion dieser Hormonklasse in solchen Prozessen. Die Arbeiten an Arbuskulären Mykorrhizen werden durch Untersuchungen zur Autoregulation der Mykorrhiza ergänzt, die einen Mechanismus beschreibt, der eine übermäßige Kolonisierung durch den Pilz verhindert und das mutualistische Gleichgewicht zwischen Pflanze und Pilz aufrecht erhält.

Seit Oktober 2010 wird die Abteilung als Abteilung Stoffwechsel- und Zellbiologie von Professor Alain Tissier geleitet.

## DEPARTMENT OF CELL AND METABOLIC BIOLOGY

Head: Professor Alain Tissier

Secretary: Ildikó Birkás

Higher plants are well known for the vast diversity of metabolites they produce. This diversity can be considered from two different angles. The first considers the diversity of metabolites between species, or groups of species. From this taxonomic point of view, metabolites can be classified as ubiquitous, i.e. present in all plant species, or restricted to certain species, genera, families, or larger taxonomic groups. Compounds, which are present in all species such as primary metabolites and hormones play fundamental roles in plant growth and reproduction. Compounds with a more restricted distribution constitute the group of what is generally considered secondary metabolites, which are largely responsible for the metabolic diversity of plants. Their function is often more difficult to evaluate because they are likely to play specialized roles in the complex interaction of the species with its specific habitat and in the response to biotic or abiotic environmental challenges. The diversity of these metabolites has, however, raised considerable interest because of their potential use in various industrial areas, such as fragrance, flavor, pharmaceuticals, fine chemicals, and pesticides among others.

A second way of looking at metabolites and metabolic pathways is by considering their precise localization in the plant, whether at the organ, tissue, cellular or subcellular level. The information on the site of production, metabolic fluxes and the storage of the compounds is crucial to gain insight into the specific *in vivo* function and biological



role of the metabolites, be they trace components, like hormones or highly abundant, like some secondary metabolites. It is with these two visions in mind that the *Department of Cell and Metabolic Biology (CMB)* aims at understanding the biosynthesis and function of plant metabolites, in particular hormones and secondary compounds, using several plant species, including model species like *Arabidopsis thaliana*, *Medicago truncatula*, but also tomato, tobacco and rice.

The *Department of Cell and Metabolic Biology* is currently composed of four research groups, three of them (the research groups of *Carotenoid Metabolism & Mycorrhiza*, of *Jasmonate Function & Mycorrhiza* and of *Protein Biochemistry & Metabolite Profiling*) are as the established/old ones described on page 54. The fourth is the newly founded research group of *Glandular Trichomes & Isoprenoid Biosynthesis*, managed by Alain Tissier.

### CV ALAIN TISSIER

Alain Tissier was born in France in 1964 and graduated in 1987 from the Ecole Normale Supérieure (Paris) and the University of Orsay in Plant Biochemistry and Molecular Biology. After a sabbatical year studying music, he resumed his scientific curriculum by starting a doctorate in the laboratory of Prof. E. Signer at M.I.T., USA, working on homologous recombination enzymes from plants. After his PhD thesis, which he defended in 1993, he was awarded an EMBO post-doctoral fellowship to establish a transposon tagging system in *Arabidopsis* under the supervision of Prof. J. Jones at the Sainsbury Laboratory in Norwich, UK. In 1996, he moved to the CEA in Cadarache, France, as a permanent scientist in the *Department of Plant and Microbial Ecophysiology*, where he studied the responses of plants to ionizing radiation. In 2003, on leave from the CEA, he founded *Librophyt*, a plant biotechnology company focused on metabolic engineering of isoprenoids for pharmaceutical and fragrance applications. In 2009, he returned to academia, by taking a professorship position in plant biochemistry at the University of Montpellier. Alain Tissier is married and the father of three children.

### RESEARCH GROUP GLANDULAR TRICHOMES & ISOPRENOID BIOSYNTHESIS

The research group aims at understanding the genetic and molecular basis of trichome development and metabolism using tomato as a model system. Glandular trichomes are highly specialized organs dedicated to the production of a limited set of metabolites including isoprenoids. The importance of these structures and their secretions in resistance to insect, microbial pathogens and abiotic stresses is increasingly becoming apparent, thus potentially providing, among other applications, alternative ways to reduce pesticide usage. Other areas of interest include isoprenoid biosynthesis and its compartmentation, structure-function studies of a recently discovered class of terpene synthases and the development of molecular tools for metabolic engineering of glandular trichomes.



## ABTEILUNG STOFFWECHSEL- UND ZELLBIOLOGIE

Leiter: Professor Alain Tissier

Sekretärin: Ildikó Birkás

Höhere Pflanzen sind für die Vielfalt ihrer Stoffwechselprodukte bekannt. Diese Diversität an Metaboliten kann von verschiedenen Standpunkten aus betrachtet werden. Sie bezieht sich auf Vorkommen, Verbreitung und Vielfalt von Stoffwechselprodukten innerhalb einzelner Arten oder Artengruppen. Im Rahmen dieser taxonomischen Betrachtungsweise werden pflanzliche Inhaltsstoffe entweder als ubiquitär – also in allen Pflanzenarten vorkommend – klassifiziert oder aber sie gelten als nur in bestimmten Arten, Gattungen, Familien oder größeren taxonomischen Einheiten verbreitet. Ubiquitäre Stoffe, wie Primärmetaboliten und Pflanzenhormone spielen eine fundamentale Rolle im pflanzlichen Wachstum und in der Reproduktion. Auf einzelne Arten oder Pflanzenfamilien beschränkte Substanzen oder Substanzklassen können als Sekundärmetabolite bezeichnet werden. Die historisch bedingte Einteilung in Primär- und Sekundärmetabolite stößt aber heute oft an Grenzen, da manche Verbindungen beiden biologischen Funktionsklassen zugeordnet werden können. Darüber hinaus existieren enge Wechselbeziehungen in den Biosynthesewegen beider Funktionsklassen, sodass ihre scharfe Trennung immer mehr verschwindet.

Die biologischen Funktionen der meisten als sekundär klassifizierten Metaboliten sind oftmals schwer zu beurteilen, da diese Stoffe in der Regel in komplexen Interaktionen involviert sind, die Pflanzen standortab-

hängig und in Reaktion auf biotische und abiotische Herausforderungen eingehen. Die große Gruppe unterschiedlichster sekundärer Substanzen ist es, auf der letztendlich die chemische und strukturelle Vielfalt der pflanzlichen Inhaltsstoffe beruht. Für den Menschen sind diese Sekundärmetaboliten von großem Interesse, da sie oder entsprechende Grundstrukturen vielfältig nutzbar sind, so zum Beispiel als Duft- oder Geschmacksstoffe, als pharmazeutische Wirkstoffe, oder als Fungi- bzw. Pestizide.

Neben der taxonomischen Verbreitung pflanzlicher Inhaltsstoffe über die Organismengrenzen hinweg, ist auch die Verteilung der Stoffe innerhalb der Pflanze von großem Interesse. So finden einzelne Schritte der Biosynthese, aber auch die Speicherung von Zwischen- oder Endprodukten, oft an unterschiedlichen Orten, z.B. in unterschiedlichen Organen, Geweben, Zellarten oder Zellkompartimenten statt. Informationen über den Syntheseort, den Transport und letztlich die Speicherung der produzierten Stoffe geben Auskunft über ihre spezifische biologische Funktion für die Pflanze. Dies gilt sowohl für pflanzliche Hormone, die nur in Spuren in der Pflanze nachweisbar sind, als auch für Substanzen, die von der Pflanze in großer Menge produziert werden, wie Isoprenoide oder Phenylpropanoide.

Mit diesen beiden Betrachtungsweisen - der taxonomischen und der zellbiologi-



schen - wird in der Abteilung Stoffwechsel- und Zellbiologie an einem besseren Verständnis von Biosynthese und Funktion pflanzlicher Sekundärstoffe und Hormone gearbeitet. Die untersuchten Pflanzenarten sind die Modellpflanzen *Arabidopsis thaliana* und *Medicago truncatula*, aber auch Tomate (*Solanum sp.*), Tabak (*Nicotiana sp.*) und Reis (*Oryza sativa*).

Die Abteilung besteht zurzeit aus vier Arbeitsgruppen (AGs), von denen drei (*Carotinoid-Metabolismus & Mykorrhiza*, *Jasmonatfunktion & Mykorrhiza* sowie *Proteinbiochemie & Metabolite Profiling*) als bereits etablierte Gruppen auf Seite 55 vorgestellt wurden. Eine vierte AG, die Arbeitsgruppe *Glanduläre Trichome & Isoprenoidbiosynthese* kommt neu hinzu und wird von Alain Tissier geleitet. Die Arbeiten der AG *Phenylpropanstoffwechsel* wurden mit dem Ausscheiden von Professor Dieter Strack eingestellt.

### ARBEITSGRUPPE GLANDULÄRE TRICHOME UND ISOPRENOIDBIOSYNTHESE

Die AG Glanduläre Trichome und Isoprenoidbiosynthese beschäftigt sich mit den genetischen und molekularen Grundlagen von Trichomentwicklung und –metabolismus in Tomaten. Glanduläre Trichome sind hochspezialisierte Organe, in denen spezielle Metabolitengruppen, wie zum Beispiel Isoprenoide gebildet werden. Glanduläre Trichome und ihre Syntheseprodukte spielen eine große Rolle bei der pflanzlichen Abwehr von Insekten und mikrobiellen Krankheitserregern sowie der abiotischen Stressresistenz. Ein tieferes Verständnis dieser glandulären Strukturen ist demnach von großem Interesse für die Suche nach alternativen Wegen zur Erhöhung der Pflanzenresistenz und zur Reduktion von eingesetzten Pestiziden. Weitere Forschungsgebiete der AG umfassen die Isoprenoidbiosynthese und ihre Kompartimentierung, Struktur-Funktions-Analysen einer jüngst entdeckten Klasse von Terpensynthasen sowie die Entwicklung von molekularen Methoden zum *metabolic engineering* von glandulären Trichomen.

# PHENYLPROPANOID METABOLISM

Head: Dieter Strack

Phenylpropanoid metabolism in seeds of Brassicaceae leads to the formation of complex patterns of sinapate esters, including the major component sinapine (sinapoylcholine). One main topic of research in this group is elucidation of the genetic regulation of the phenylpropanoid metabolism in oilseed rape (*Brassica napus*). Another major objective within this research is the manipulation of the sinapate ester metabolism to prevent accumulation of sinapine and related esters. These compounds are antinutritive constituents that affect the high quality of protein in the seed meal of the *B. napus*. In frame of the German/Canadian cooperation project *YellowSin*, the group analyzes genes and enzymes of the biosynthetic pathway of sinapate esters to be able to engineer low sinapate ester lines. Previous studies showed the significance of *UGT84A9* (UDP-glucose:sinapate glucosyltransferase) in the formation of sinapoylglucose that feeds into the synthesis of numerous sinapate esters. In a metabolite profiling project, seeds of *B. napus* dsRNAi lines, suppressing expression of *UGT84A9* or simultaneously the *SCT* (sinapoylglucose:choline sinapoyltransferase), encoding the sinapine-forming enzyme, were compared with their respective wild type plants. Analyses of metabolites revealed a marked reduction of sinapate esters and various alterations in profiles of primary and secondary metabolites in the seeds in both lines.

In a complementing comprehensive approach, one of the lipase-like sinapine estera-

## GROUP MEMBERS

**Kathleen Clauß**  
PhD Student

**Franziska Götsch**  
Diploma Student

**Juliane Mittasch**  
Postdoctoral Position

**Ingrid Otschik**  
Technician

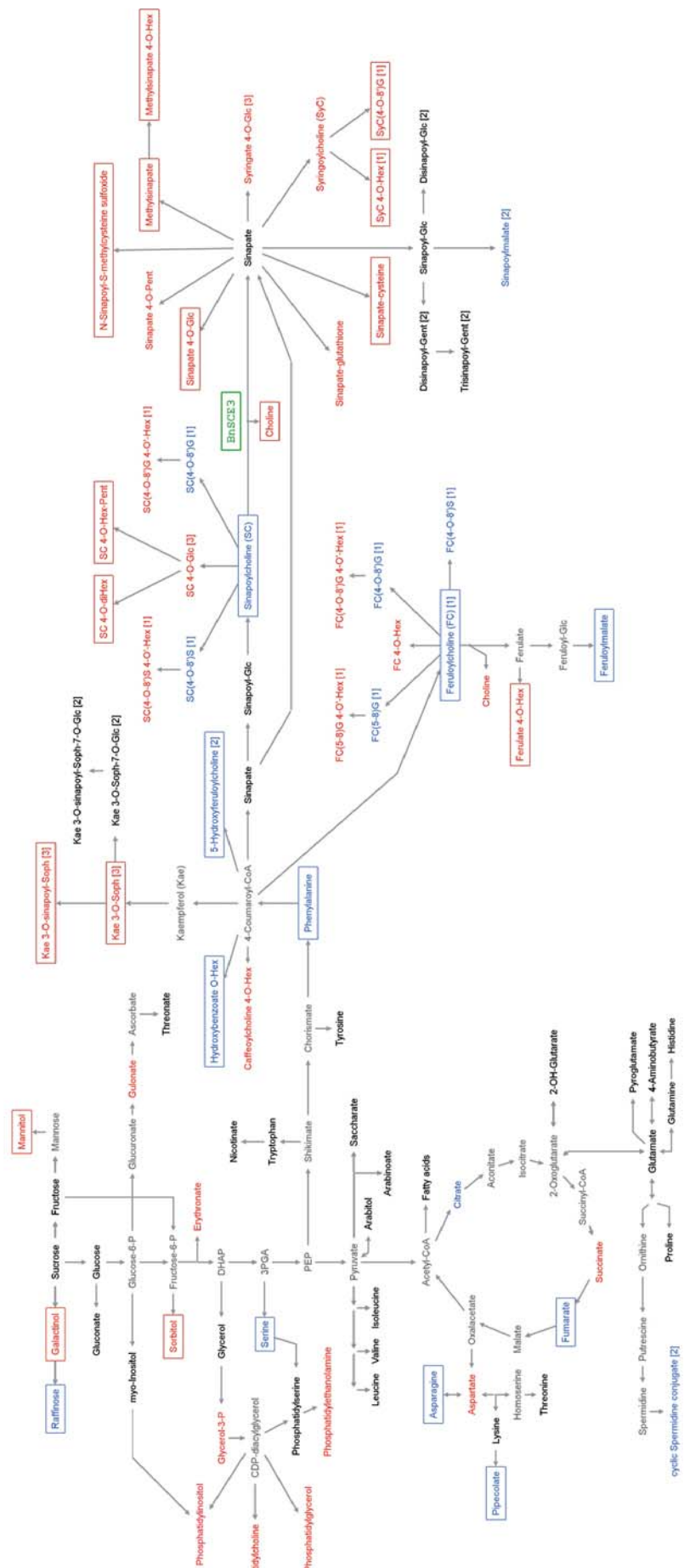
**Felix-Oliver Stehle**  
PhD Student, Postdoctoral Position

**Jenny Teutschbein**  
PhD Student

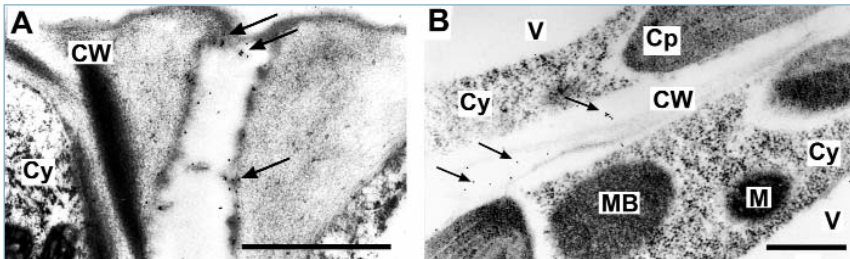
**Sylvia Vetter**  
Technician

**Jessica Vollrath**  
PhD Student

**Karina Wolfram**  
PhD Student



**Fig. 1: Changes in the metabolic network (primary and secondary metabolites) of transgenic BnSCE3 seeds.** Sinapate leading to sinapine and sinapate derived from BnSCE3 activity in the transgenic seeds might be present in the same metabolite pool. Red compound names indicate significantly increased amounts, blue names reduced amounts, black names unchanged amounts, and grey names amounts not determined. Boxed names point to compounds with largest quantitative changes in two transgenic lines, compared with the wild type plants. Arrows indicate both one-step and multi-step reactions, based on conceivable and well-known biochemical reactions.



**Fig. 2:** SICGT is located in the apoplastic space of cotyledons of seven-day-old seedlings. SICGT is immunostained and visualized by colloidal gold (arrows) in ultrathin sections of cotyledons. The thickened and elaborated inner wall of guard cell pair (A) and cell walls between the leaf mesophyll cells (B) are labelled. CW, cell wall; Cy, cytoplasm; ER, endoplasmic reticulum; M, mitochondrion; MB, microbody; sCW, secondary cell wall deposits; V, vacuole. Bars represent 0.5  $\mu\text{m}$ .

ses (BnSCE3), which catalyzes sinapine degradation in young seedlings, was identified and the corresponding cDNA seed-specifically expressed in *B. napus*. Sinapine levels of transgenic seeds were less than 5% of wild type levels, whereas choline levels were adequately increased. Furthermore, besides some morphological changes of the transgenic seeds, i.e., increased weight and size as well as cavities appearing near the embryonic tissue, metabolic profiles of transgenic seeds indicated that besides suppression of sinapine accumulation, there were various other dramatic changes in primary and secondary metabolism. However, there were no significant alterations of the agronomically important traits, such as oil and protein content. Mapping of the metabolic changes of the transgenic seeds onto biochemical pathways revealed global effects of the transgenic *BnSCE3* expression on seed metabolism (Fig. 1). Fifty percent of the detectable signals in the metabolomics analyses (HPLC, LC-MS, GC-MS) of the transgenic seeds were changed, including signals derivatives of hydroxybenzoates, hydroxycinnamates, monolignols and flavonoids as well as organic acids, polyols, amino acids and non-polar and polar lipid species. Despite these metabolic changes, seedling vigor was obviously not affected. The characteristic wild type metabolite profile was recovered within 16 days of seedling development. The results of this study demon-

strate the close regulatory connection between plant's primary and secondary metabolism.

A second main research topic of the group is the molecular evolution of acyltransferases in plant phenylpropanoid metabolism. Sinapoylglucose:malate sinapoyltransferase (SMT) and SCT from Arabidopsis and *B. napus* or chlorogenate:glucuronate caffeoyltransferase from tomato (SICGT), are presumably derived from hydrolytically active enzymes of primary metabolism, serine carboxypeptidases-like (SCPL) proteins and GDSL lipases, respectively. This assumption raises questions on the molecular mechanisms that drive the functional shift from a hydrolase to an acyltransferase.

Kinetic studies with wild type and transgenic SMT and SCT confirm the main functional elements conserved within the SCPL protein family, i.e. hydrolase fold, catalytic triad, oxyanion hole and substrate recognition site, keeping hydrolytic activities. However, site-directed mutageneses of the SICGT indicated that the catalytic triad of the putative GDSL lipase precursor is not essential for enzymatic activity. SICGT is therefore the first example of a hydrolase that lost hydrolytic activity and has acquired a completely new function in plant metabolism. The enzyme functions in secondary metabolism as acyltransferase in synthesis of hydroxycin-

**COLLABORATORS**

**Frank Breuer**  
KWS Saat AG, Einbeck, Germany

**Felix Dreyer, Martin Frauen**  
Norddeutsche Pflanzenzucht, Hans Georg Lembke  
KG, Hohenlieth, Germany

**Alexander Erban, Joachim Kopka**  
Max-Planck-Institute of Molecular Plant Physiology,  
Golm, Germany

**Wolfgang Friedt, Rod Snowdon**  
University of Gießen, Germany

**Abdelali Hannoufa, Gerhard Rakow**  
Agriculture and AgriFood Canada, Saskatoon, Canada

**Christian Jung**  
University of Kiel, Germany

**Carsten Milkowski**  
Interdisziplinäres Zentrum für Nutzpflanzenfor-  
schung, University of Halle, Germany

**Christian Möllers**  
University of Göttingen, Germany

**Mary R. Roth, Ruth Welti**  
Kansas State University, Manhattan, USA

**José Orsini, Jörg Schondelmaier**  
Saaten Union Resistenzlabor GmbH, Leopoldshöhe,  
Germany

**Gopalan Selvaraj**  
Plant Biotechnology Institute, Saskatoon, Canada

**Dieter Stelling**  
Deutsche Saatveredelung AG, Lippstadt, Germany

**Milton T. Stubbs**  
University of Halle, Germany

**Manfred Nimtz, Victor Wray**  
Helmholtz Institute for Infection Research,  
Braunschweig, Germany

namate esters, here caffeoylglucuronate and -galacturonate, by employing amino acid residues different from the hydrolase catalytic triad.

The SICGT cDNA encodes a protein of 380 amino acids with a putative targeting signal of 24 amino acids indicating an entry of the SICGT protein into the secretory pathway. Immunogold electron microscopy revealed the localization of the enzyme in the apoplastic space of tomato leaves (Fig. 2). This result shed new light on the regulation and function of enzymes in secondary metabolism of plants.

**E**in Schwerpunkt unserer Arbeiten liegt auf dem Phenylpropanstoffwechsel der Brassicaceen, insbesondere dem Stoffwechsel der Sinapinsäureester in der Modellpflanze Arabidopsis und der Nutzpflanze Raps. Durch gentechnische Ansätze zur Reduktion des Gehalts an antinutritivem Sinapin (Sinapoylcholin) in Rapssamen werden Zielgene für die Pflanzenzüchtung identifiziert. Der Sinapingehalt konnte mittels einer in Rapssamen transgenen Sinapinesterase (BnSCE3) bis auf 5% im Vergleich zum Wildtyp-Samen gesenkt werden. Metabolomics-Analysen der transgenen Rapslinien zeigten dramatische globale Stoffwechselveränderungen, die auf direkte regulatorisch verkettete Verbindungen zwischen pflanzlichem Primär- und Sekundärstoffwechsel hinweisen. Darüber hinaus werden in der AG am Beispiel verschiedener Acyltransferasen die molekularen Mechanismen der funktionellen Adaption von Enzymen des Primärstoffwechsels (Peptidasen, Lipasen) für Funktionen im Sekundärstoffwechsel untersucht.

# CAROTENOID METABOLISM & MYCORRHIZA

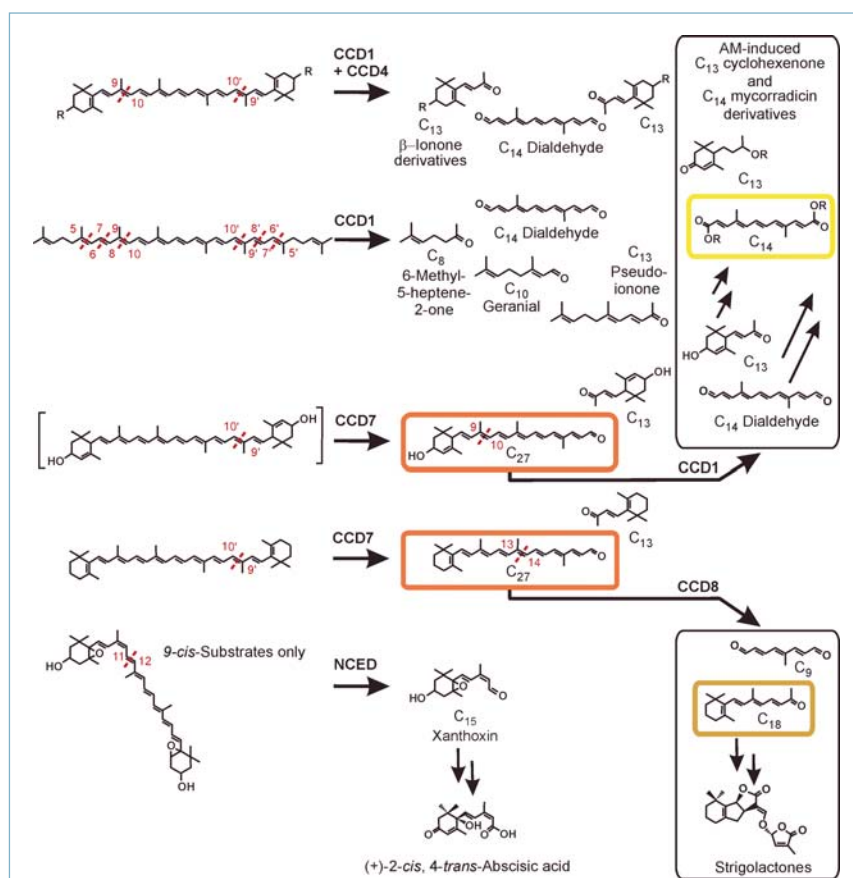
Heads: Dieter Strack / Alain Tissier & Michael H. Walter

Arbuscular mycorrhizal (AM) fungi from the phylum Glomeromycota maintain an exclusively symbiotic lifestyle. They colonize plant roots, where they receive carbohydrates as energy source. In return, they deliver mineral nutrients from the soil to roots through their hyphae. The major structures of nutrient exchange are the arbuscules – highly branched fungal organs developing from hyphae in root cells of the inner cortex but enclosed by the periarbuscular membrane formed by the plant. The ephemeral nature of these organs is known since decades, but the molecular basis and the physiological role of a rapid arbuscule turnover within few days is still elusive. The continuous degradation and re-emergence of arbuscules is correlated with the accumulation of certain plant secondary products, specifically two types of carotenoid cleavage products (apocarotenoids) known as C<sub>13</sub> cyclohexenone and C<sub>14</sub> mycorradicin derivatives. Colocalization of C<sub>13</sub>/C<sub>14</sub> apocarotenoid biosynthetic enzymes with degrading arbuscules together with the results from knock-down experiments of pathway genes has led us to propose a role of these apocarotenoids in an arbuscule turnover process controlled by the plant. This model of apocarotenoid action in mycorrhizal roots needs to be validated with additional target genes and new approaches. In addition, organization, expression patterns and evolution of some genes, previously investigated in mycorrhizal carotenoid metabolism, are investigated also in non-mycorrhizal contexts.

One gene selected for such new contexts is *l-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase 2* (DXS2), involved in isoprenoid precursor biosynthesis in the methylerythritol phosphate (MEP) pathway. Use of peptide antibodies specific for the DXS2 isoenzyme has demonstrated accumulation of DXS2 protein in the head cells of glandular trichomes of tomato leaves. This result supports earlier conclusions drawn from DXS2 promoter activity studies in arbusculated cells that DXS2 appears to be an isoenzyme required for meeting high cell-specific demand for isoprenoid precursors. Transgenic tomato lines knocked-down for *SIDXS2* expression exhibited a shift to lower mono- to sesquiterpene ratios in trichomes indicative of a

compromised MEP pathway. Another indication of MEP pathway inhibition was the elevated relative incorporation of mevalonate-based precursors into both mono- and sesquiterpenes. Transgenic lines also exhibited increased trichome density possibly related to reduced isoprenoid production capability in individual trichomes. The finding that upregulation of the *SIDXS1* housekeeping isogene does not seem to constitute an alternative strategy for compensation underscores the important, non-redundant role of DXS2 in plant isoprenoid metabolism.

For the mycorrhizal projects, the focus has shifted to the carotenoid cleavage steps.



**Fig. 1: Interplay of apocarotenoid pathways through common biosynthetic steps.** Carotenoid cleavage dioxygenase 7 (CCD7) is involved in both strigolactone biosynthesis coacting with CCD8, and in formation of AM-induced C<sub>13</sub> cyclohexenone and C<sub>14</sub> mycorradicin derivatives, which requires CCD1 as a second cleavage enzyme. Whether structurally similar C<sub>13</sub> flavor and aroma volatiles (β-ionones) are generated *in vivo* also via a two-step cleavage process, is still unknown.

## GROUP MEMBERS

**Daniela S. Floß**  
PhD Student

**Claudia Horn**  
Technician

**Kathrin Kowarschik**  
PhD Student

**Benjamin Leyh**  
PhD Student

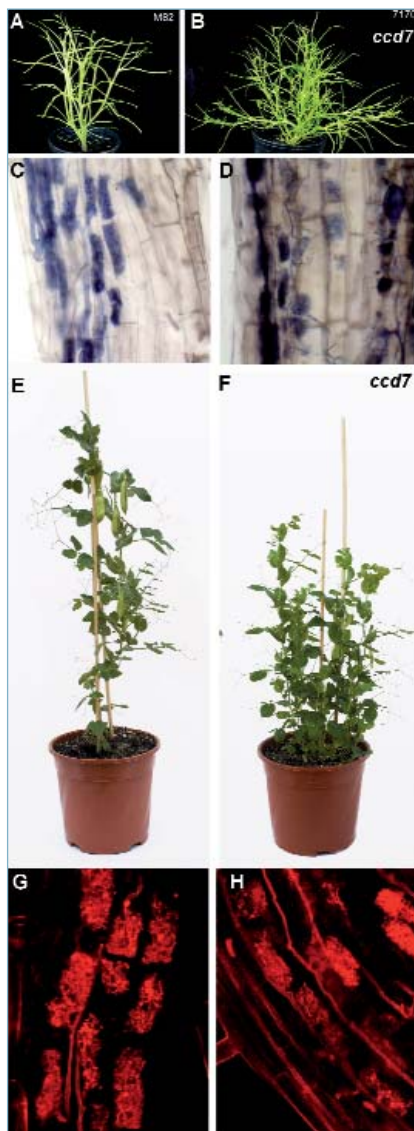
**Heike Paetzold**  
PhD Student

**Sascha Patz**  
Diploma Student

Carotenoid cleavage products have received increased attention, following the recent discovery of strigolactone apocarotenoids as novel phytohormones, determining shoot branching phenotypes. Carotenoid cleavage dioxygenase 7 (CCD7), involved in strigolactone formation, turned out to also catalyze the first of two sequential cleavage steps in the biosynthesis of the AM-induced cyclohexenone and mycorradicin derivatives (Fig. 1). This could be shown by analyzing CCD7-antisense lines provided by the laboratory of Harry Klee (University of Florida). When mycorrhizal, these lines showed strong reduction of both apocarotenoids in their roots compared to wild type, while the roots were still colonized. Preliminary results indicate less fully-developed mature arbuscules in mycorrhizal roots of CCD7-antisense lines (Fig. 2 C, D). This result is reminiscent of the data obtained from DXS2 downregulation in hairy roots of *Medicago truncatula* and suggests that this mycorrhizal phenotype is brought about by C<sub>13</sub> cyclohexenone/C<sub>14</sub> mycorradicin depletion rather than by strigolactone deficiency. The concomitant strong reduction in strigolactones in these lines causes induced branching of shoots (Fig. 2 A, B) and reduced parasitic weed germination stimulant potential in root extracts. We have thus shown that CCD7 is involved in a key step of apocarotenoid biosynthesis generating C<sub>27</sub> intermediates, which are further cleaved by different secondary cleavage enzymes towards C<sub>13</sub>/C<sub>14</sub> apocarotenoid (CCD1) or C<sub>18</sub>-derived strigolactone end-products (CCD8), respectively (Fig. 1).

The mycorrhizal phenotype of CCD7-compromised plants is currently further investigated in strigolactone mutants of pea (*rms5*, see Fig. 2F for branching phenotype) and

rice (*d17*). Again, current results indicate similarly strong depletion in C<sub>13</sub>/C<sub>14</sub> apocarotenoid formation as in the tomato CCD7 antisense lines in both cases. Moreover, the pea *rms5* mutants exhibit a similar reduction in the relative number of mature functional arbuscules as found in the case of the DXS2 and CCD7 knock-downs in *M. truncatula* or tomato, respectively (Fig. 2 G, H). To further discriminate between the consequences of strigolactone versus C<sub>13</sub>/C<sub>14</sub> apocarotenoid deficiencies, we have included in these analyses additional strigolactone mutants, defective in the CCD8-catalyzed step (*rms1*, *d10*), and also other pathway mutants, which are predicted to be defective in strigolactone but not C<sub>13</sub>/C<sub>14</sub> apocarotenoid accumulation (Fig. 1). *Rms1* and *d10* mutants produce C<sub>13</sub>/C<sub>14</sub> apocarotenoid derivatives in variable amounts, sometimes even exceeding those of wild type plants and form relative ratios of mature arbuscules equal or exceeding those of wild type plants. These results support a hypothetical concept in which mycorrhizal functionality can be improved by supporting the arbuscule turnover process through (re)directing carotenoid fluxes towards C<sub>13</sub>/C<sub>14</sub> apocarotenoids.



**Fig 2: CCD7 function affects both shoot branching and the arbuscular life cycle in mycorrhizal roots.** CCD7-knockdown lines of tomato (B) or mutants of pea (*rms5*, F), exhibit increased shoot branching compared to wild type (A, E) related to strigolactone deficiency. Mycorrhizal roots of CCD7-compromised plants (D, H) develop less mature and functional arbuscules than wild type (C, G). The mycorrhizal root phenotype is not caused by the lack of strigolactones but rather by the strong reduction in C<sub>13</sub> cyclohexenone apocarotenoid derivatives (see Fig. 1). Tomato plants (A, B) have been stripped from leaves for better recognition of shoot architecture. Arbuscules have been visualized by ink staining (C, D) or acid fuchsin staining (G, H) of roots.

#### COLLABORATORS

**Salim Al-Babili**

University of Freiburg, Germany

**Wilhelm Boland**

Max Planck Institute of Chemical Ecology, Jena, Germany

**Harro Bouwmeester**

Plant Research International, Wageningen, The Netherlands

**Maria J. Harrison**

Boyce Thompson Institute for Plant Research, Ithaca, New York, USA

**Gerd Hause**

University of Halle, Germany

**Harry Klee**

University of Florida, Gainesville, Florida, USA.

**Manuel Rodríguez-Concepción**

Center for Research on Agricultural Genomics, Barcelona, Spain

**A**rbuskuläre Mykorrhizapilze pflegen eine ausschließlich symbiotisch-mutualistische Lebensweise mit Pflanzenwurzeln, wo sie u.a. Kohlenhydrate als Energiequelle erhalten. Im Gegenzug geben sie Mineralstoffe aus dem Erdreich über kurzlebige intraradikale bäumchenartige Strukturen (Arbuskeln) an die Pflanze weiter. Bedeutung und Mechanismen des Arbuskel-Turnovers (Abbau und Neubildung) sind noch unbekannt. Die AG untersucht die Rolle bestimmter pflanzlicher C<sub>13</sub>- und C<sub>14</sub>-Carotinoidspaltungsprodukte (Apocarotinoide) in diesem Prozess und hat dazu, basierend auf Ergebnissen von Gensuppressionsexperimenten, ein neues Modell vorgeschlagen. Ein weiteres Enzym ihrer Biosynthese, konnte charakterisiert werden. Es handelt sich um das Carotinoidspaltungsenzym CCD7, das auch an der Bildung von Strigolactonen beteiligt ist. Diese kürzlich entdeckten neuen Phytohormone, die die Sprossverzweigung steuern, haben den Carotinoidmetabolismus ins Rampenlicht gerückt und der AG neue Mutanten zugänglich gemacht.

# JASMONATE FUNCTION & MYCORRHIZA

Head: Bettina Hause

Jasmonates (JAs) play an important role in plant development and responses to biotic or abiotic stresses, but also in interactions with microsymbionts. The functional analysis of JA is the main focus of our research and is performed by biochemical, reverse genetic, and cell biological approaches.

An essential step in JA biosynthesis is catalyzed by the allene oxide cyclase (AOC). In *Arabidopsis thaliana*, AOC is encoded by four genes with a partial overlap in expression in distinct organs. Such a redundancy suggests that AOCs might be regulated at the protein level, e.g. by heteromer formation leading to an activity control. Protein interaction of the individual AOCs was tested *in vivo* by bimolecular fluorescence comple-

mentation (split-YFP) in transiently transformed protoplasts of *Arabidopsis* and leaves of *Nicotiana benthamiana*. In all combinations, interactions with different intensities could be observed.

Two projects focus on the role of JA in developmental processes: the formation of adventitious roots in petunia cuttings, and flower development in tomato. Ornamental plants, such as *Petunia hybrida*, are often produced vegetatively *via* cuttings excised from stock plants. In the cuttings a wound response is detectable by transiently increased JA levels and JA-specific gene expression. To investigate whether JA does play an essential role in the formation of adventitious roots, transgenic plants exhibiting diminished JA biosynthesis were generated by *AOC-RNAi* expression. Cuttings of the transgenic plants showed a delay in the formation of roots, which might be caused by changes in the carbohydrate status. As known from tomato mutants defective in JA-perception, JA is also important for the proper development of female organs (Fig. 1), but its detailed function is unknown. To elucidate the role of bioactive jasmonates in developing tomato flowers we use molecular, chemical, and histochemical methods

including the detection of JA at the cellular level (see below).

Each JA-dependent process is regulated by the JA level, but so far, there is no approach to record JA at the cellular level. For that purpose, we are currently developing methods using two different, but complementary approaches: the immunological detection of JA *in situ* and the creation of a synthetic promoter, which is highly JA responsive. In the first approach, antibodies could be raised which are highly specific for bioactive jasmonates but do not bind to 12-oxo-phytodienoic acid, 12-OH-JA and coronatine. The use of these antibodies in immunohistological approaches combined with newly established fixation and embedding methods allowed detection of JA at cellular level. In case of the wounded tomato leaf, equal distribution near the wound site was found (Fig. 2). In the second approach, known JA-responsive genes were screened for JA responsive *cis*-elements to create a highly JA-responsive, synthetic promoter. Selected elements, repeats of them or their mutated version were fused to reporter genes (GUS, GFP) and tested *via* transient expression in *Arabidopsis* protoplasts and *N. benthamiana* leaves. The most JA-specific

## GROUP MEMBERS

### Julian Dindas

Undergraduate Student

### Susanne Forner

PhD Student

### Franziska Haufe

Diploma Student

### Caroline Hecklau

Undergraduate Student

### Adama Hilou

G.-Forster-Fellow

### Ulrike Huth

Technician

### Ramona Landgraf

Diploma Student

### Sandra Lischewski

PhD Student

### Amelie Mendrinna

Bachelor Student

### Kati Mielke

PhD Student

### Cornelia Mrosk

PhD Student

### Anne Muchow

Bachelor Student

### Markus Otto

PhD Student

### Sara Schaarschmidt

Postdoctoral Position

### Jette Schimmel

Diploma Student

### Christin Sperling

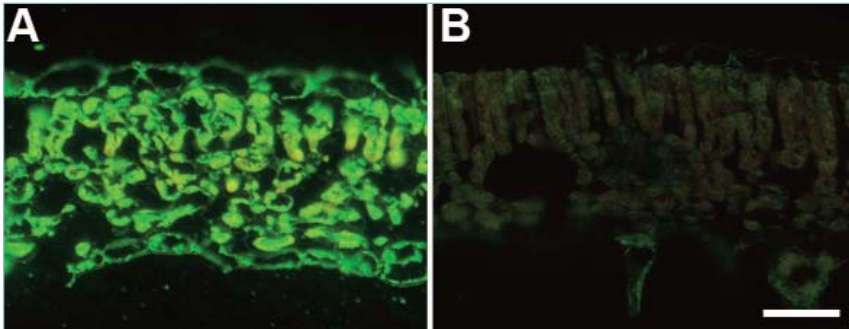
Diploma Student

### Hagen Stellmach

Technician



Fig 1: Flower development in tomato. Flower buds, open flowers and mature fruits from wild type and the JA-insensitive mutant *jai1*. Note the seedless fruits of *jai1*.



**Fig. 2: Immunological detection of jasmonic acid in tomato leaves after wounding.** Leaves of tomato wild type (A) or of the mutant *acx1*, which is JA deficient (B), were wounded, fixed and processed for immunolabeling using a JA-specific antibody. The green fluorescence visualizes the occurrence of JA and is visible in all epidermal and mesophyll cells of the wild type leaf, but is absent from the mutant leaf. Bar represents 50  $\mu\text{m}$  for both micrographs.

synthetic promoter will be transformed into plants thus allowing a non-invasive visualization of JA activity.

To gain deeper insights into the function of JA in mutualistic plant interactions with arbuscular mycorrhizal (AM) fungi and nitrogen-fixing rhizobial bacteria, we are using the model legume *Medicago truncatula* that can form symbioses with *Sinorhizobium meliloti* and with AM fungi, like *Glomus intraradices*. The capacity of *M. truncatula* roots to synthesize JA was changed by *Agrobacterium rhizogenes*-mediated transformation with *MtAOC1*. Neither overexpression nor partial suppression of *MtAOC1* led to an altered nodule phenotype, although JA biosynthesis seems to be active in nodules. In contrast, transgenic roots, exhibiting partial suppression of *MtAOC1*, showed a significant delay in colonization with *G. intraradices*. In addition, the tripartite interaction of *M. truncatula* with *G. intraradices* and *Aphanomyces euteiches* is studied to elucidate, whether JA represents a putative endogenous

signal in mycorrhiza-induced bioprotection against root pathogens.

Wounding of leaves is well-studied and leads to an endogenous rise of JA and altered gene expression. However, not much is known how roots respond to leaf wounding. Wounding of *M. truncatula* shoots led to enhanced transcript levels in roots suggesting a shoot-root signaling via JA. Moreover, repeated wounding led to increased mycorrhization rate and arbuscule formation. In contrast, interaction with the root pathogen *A. euteiches* was significantly diminished, whereas the nodulation was not affected. These results suggest a systemic effect of shoot-derived JAs in the roots, thereby supporting the role of JA as positive regulator of mycorrhization.

Another project concentrates on the control of AM by autoregulation in soybean (*Glycine max*). The general autoregulation system of legumes comprises systemic feedback inhibition initiated by common early signals of

**COLLABORATORS**

**Udo Conrad, Winfriede Weschke**  
Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben, Germany

**Ivo Feussner**  
University of Göttingen, Germany

**Uwe Drüge, Philipp Franken**  
Institute of Vegetable and Ornamental Crops, Großbeeren/Erfurt, Germany

**Peter Gresshoff**  
Centre for Integrative Legume Research, University of Queensland, Australia

**Gerd Hause**  
University of Halle-Wittenberg, Germany

**Katharina Pawlowski**  
University of Stockholm, Sweden

**Natalia Requena**  
University of Karlsruhe, Germany

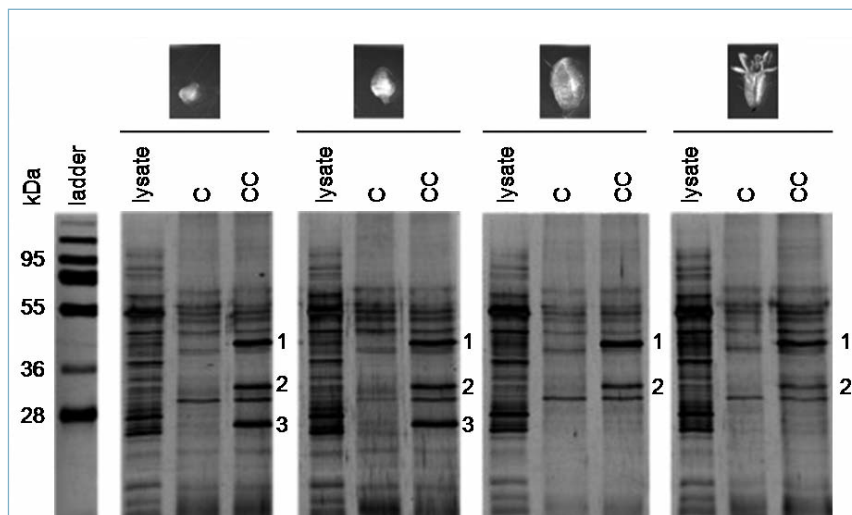
mycorrhization and nodulation suppressing subsequent infections with both microsymbionts. The key signal mediator is the Clavata-like receptor kinase GmNARK acting in the shoot – revealing the existence of a long-distance signaling pathway. To identify GmNARK-regulated genes involved in autoregulation of mycorrhization, Affymetrix and qPCR gene expression analyses were performed with wild type soybean and two *nark* mutants inoculated with *G. intraradices*. Split-root plants enabled us to distinguish between infected and un-infected, autoregulated root parts at one plant. Analyzing various tissues, we identified and confirmed nine genes to be differentially regulated in wild type and *nark* mutants. One of them, coding for a putative transcription factor (TF), was found to be regulated by GmNARK in an AM-dependent manner. Functional gene analysis was done using RNAi and root transformation confirming a role of the putative TF in the development of AM.

**P**flanzliche Hormone spielen eine wichtige Rolle in der Entwicklung und Stressabwehr von Pflanzen, aber auch bei der Etablierung und Entwicklung von symbiotisch-mutualistischen Interaktionen wie der arbuskulären Mykorrhiza. Der Schwerpunkt unserer Arbeiten liegt auf Untersuchungen zu den Jasmonaten, deren Rolle mittels zytologischer und molekularer Methoden bei verschiedenen Prozessen analysiert wird. Hierzu zählen die Interaktionen einer Schneckenklee-Art (*Medicago truncatula*) mit bodenbürtigen Mikroorganismen, die systemische Antwort auf Verwundung, die Adventivwurzelbildung bei Petunie (*Petunia hybrida*) und die Entwicklung der Blüten der Tomate (*Solanum lycopersicon*). Im besonderen Fokus stehen dabei die Entwicklung und Anwendung von Methoden, die eine zell- und gewebespezifische Detektion von Jasmonaten ermöglichen sollen. Weitere Arbeitsgebiete umfassen die Regulation der Aktivität eines JA-Biosynthesenzyms, sowie die Mechanismen der Autoregulation der Mykorrhizierung in Sojabohne (*Glycine max*).

## METABOLITE PROFILING & PROTEIN BIOCHEMISTRY

Heads: Thomas Vogt & Andrej Frolov

Based on functional characterization of a tapetum-specific caffeoyl coenzyme A methyltransferase (CCoAOMT)-like protein, AtTSM1, from young flower buds of *Arabidopsis thaliana*, a detailed investigation of the phenylpropanoid pathway in the tapetum tissue was initiated. The analysis of knockout mutants and phenolic profiling data resulted in the identification of a second methyltransferase (CCoAOMT1) and a spermidine hydroxycinnamoyltransferase (SHT), identified as a member of the BAHD-like acyltransferase family, which are required for the accumulation of hydroxycinnamoyl spermidine conjugates in the developing flower buds. Knockouts of SHT completely lack tris-substituted spermidine derivatives, whereas *SHT/SDT* (*SDT* encodes a second BAHD-like hydroxyl-cinnamoyltransferase) double knockouts resulted in an additional reduction of bis-substituted conjugates to less than one percent of the content in wild type plants. Supplemented by two cytochrome P450 dependent hydroxylases, CYP98A8 and CYP98A9, this set of enzymes essentially determines the metabolic diversity of Arabidopsis pollen grains and constitutes the core activities for the biosynthesis of pollen spermidine conjugates.



**Fig. 1a: ABPP and CCMS<sup>®</sup> enriched protein extracts of Arabidopsis OMTs from flowers.** 1D-gels were subsequently silver stained. Lysate, ~1 µg crude protein preparations for comparison; C, negative controls; CC, positive assays. **Ia:** COMT1 (1), CCoAOMT1 (2), and AtTSM1 (3), encoded by the genes *At5g54160*, *At4g34050*, and *At1g67990*, respectively in flower buds at different developmental stages.

Based on a UHPLC, coupled on-line to a Q TRAP LC-MS/MS profiling, 38 different soluble mono-, bis-, and tris-substituted spermidine conjugates could be identified on the surface of purified pollen grains. Currently, the biological role of this plethora of compounds remains to be solved. A slightly

higher set of distorted pollen grains in knockouts as compared to wild type plants suggests a role of these conjugates for plant fecundity. Interestingly, in wild type pollen, but not in *SHT* knockout lines, a set of bis-substituted conjugates was also detected, covalently linked to the pollen wall.

### GROUP MEMBERS

**Fernando da Silva, Cotinguiba**  
DAAD-Fellow

**Christin Fellenberg**  
PhD Student

**Andrej Frolov**  
Scientist

**Vinzenz Handrick**  
Diploma Student

**Franziska Handmann**  
Scientist

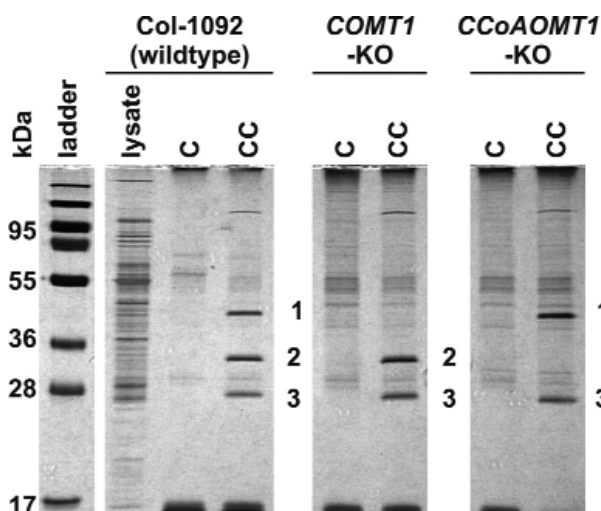
**Anja Henning**  
Technician

**Kerstin Manke**  
Technician

**Danilo Thiemig**  
Diploma Student

**Lisette Wirsing**  
PhD Student

**Christopher Wils**  
Bachelor Student



**Fig. 1b: ABPP and CCMS<sup>®</sup> enriched protein extracts of Arabidopsis OMTs from flowers.** Comparison of Arabidopsis wild type and homozygous *COMT1* and *CCoAOMT1* knockout (-KO) mutant lines. In the *CCoAOMT1* (-KO) panel signal 1 is missing, whereas in the *COMT1* (-KO) panel signal 2 is absent. (Wirsing et al., *Anal. Biochem.* **408**, 220-225).



Whether these covalently linked compounds contribute to improved pollen wall stability remains to be established. A protective role against biotic and abiotic stressors however, is also plausible.

Precise annotation of time and spatial distribution of enzymes involved in plant secondary metabolism by gel electrophoresis, not only in the case of OMTs, is usually difficult due to their low abundance. Therefore, effective methods to enrich these enzymes are required to correlate available transcript and metabolite data with the actual presence of active enzymes in wild type and mutant plants or monitor variations of these enzymes under various types of stress conditions. As part of the Leibniz-PAKT initiative, we explored the use of *S*-adenosyl-L-homocysteine as a selectivity function in affinity-based protein profiling (ABPP) supported by capture compound mass spectrometry to identify fingerprint pattern of OMTs directly from plant crude protein extracts of Arabidopsis flower buds. Due to their high affinity to this ligand, developmental changes of flower-specific pattern of plant natural product OMTs were identified (Fig. 1a) and enzyme pattern of wild type and CCoAOMT1 as well as caffeic acid OMT1 (COMT1, in Arabidopsis termed AtOMT1) knockout lines were investigated at the protein level (Fig. 1b, Wirsing et al., 2011). By combination with immunohistological and classical biochemical tools, identification, localization, and functional characterization of unknown members of other multienzyme families should be facilitated by ABPP. Immunohistological data indicate that three major plant natural pro-

duct OMTs, identified in stamens, are spatially and developmentally controlled. Whereas AtTSM1 and CCoAOMT1 can only be located in tapetum of young flower buds, AtOMT1 with similar substrate and position specificities was not. This enzyme was found in adjacent cell layers, the endothecium and preferentially in the epidermal layer (Fig. 2). Therefore, AtOMT1 appears not to participate in the formation of acylated spermidine conjugates consistent also with the lack of methylated flavonol derivatives in purified Arabidopsis pollen grains. These data were supported by the analysis of the corresponding AtOMT1 knockout plants, suggesting that AtOMT1 contributes to the formation of flavonol glycosides in the epidermal layers of all flower

#### COLLABORATORS

**Danièle Werk**  
University of Strasbourg, France

**Maysa Furlan**  
University of Araraquara, Brasil

organs. If individual cell layers or clusters of cells can be separated by micro-dissection, ABPP combined with immunohistological data and future developments in MS-imaging will enable the correlation of metabolite and enzyme pattern on the cellular level.



Fig. 2: Immunolocalisation of AtOMT1 in Arabidopsis anthers based on polyclonal antibodies conjugated to Alexafluor 488. Presence of the enzyme in epidermal tissues is illustrated by the green fluorescence.

**D**ie metabolische Vielfalt des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels zeigt sich bei der Analyse des Pollens von Arabidopsis. Neben Flavonoid-Glycosiden wurden in gereinigtem Arabidopsis Pollen 38 unterschiedliche Hydroxyzimtsäure-Spermidinkonjugate identifiziert. Ein Großteil liegt gelöst im Pollenkit vor, andere sind kovalent an die Pollenwand gebunden. Die Funktion einzelner Komponenten für die Entwicklung des Pollens ist ungeklärt. Die Diversität der Komponenten wird durch ein Zusammenspiel zell-spezifischer Cytochrom P450 Hydroxylasen, Hydroxyzimtsäure- und Methyltransferasen generiert. Mit Hilfe des Affinitäts-basierten Protein Profiling gelang zudem die Identifizierung organ-spezifischer Muster von O-Methyltransferasen aus Proteinroh-extrakten. Die gewonnenen Proteindaten können einerseits immunohistochemische Analysen ergänzen und vereinfachen gleichzeitig die Charakterisierung entsprechender Mutanten auf Proteinebene.

## PUBLICATIONS OF THE DEPARTMENT OF SECONDARY METABOLISM

### PUBLICATIONS 2009

Brakhage, A., Gierl, A., Hartmann, T., Strack, D. Evolution of metabolic diversity. *Phytochemistry* **70**, 1619-1620.

Ehrlich, H., Hanke, T., Born, R., Fischer, C., Frolov, A., Langrock, T., Hoffmann, R., Schwarzenbolz, U., Henle, T., Simon, P., Geiger, D., Bazhenov, V.V. & Worch, H. Mineralization of biomimetically carboxymethylated collagen fibrils in a model dual membrane diffusion system. *J. Membrane Sci.* **326**, 254-259.

Ehrlich, H., Hanke, T., Frolov, A., Langrock, T., Hoffmann, R., Fischer, C., Schwarzenbolz, U., Henle, T., Born, R. & Worch, H. Modification of collagen *in vitro* with respect to formation of N<sup>ε</sup>-carboxymethyllysine. *Int. J. Biol. Macromol.* **44**, 51-56.

Fellenberg, C., Boettcher, C. & Vogt, T. Phenylpropanoid polyamine conjugate biosynthesis in *Arabidopsis thaliana* flower buds. *Phytochemistry* **70**, 1392-1400.

Floss, D. S. & Walter, M.H. Role of carotenoid cleavage dioxygenase I (CCD1) in apocarotenoid biogenesis revisited. *Plant Sign. Behav.* **4**, 172-175.

Frolov, A., Singer, D., Zauner, T. & Hoffmann, R. Solid phase synthesis and analysis of Amadori peptides. *Adv. Exp. Med. Biol.* **611**, 423-424.

Grunwald, U., Guo, W., Fischer, S., Isayenkov, S., Ludwig-Müller, J., Hause, B., Yan, X., Küster, H. & Franken, P. Overlapping expression patterns and differential transcript levels of phosphate transporter genes in arbuscular mycorrhizal, Pi-fertilised and phytohormone-treated *Medicago truncatula* roots. *Planta* **229**, 1023-1034.

Hause, B. & Schaarschmidt, S. The role of jasmonates in mutualistic symbioses between plants and soil-born microorganisms. *Phytochemistry* **70**, 1589-1599.

Hause B., Wasternack C. & Strack D. Jasmonates in stress responses and development. *Phytochemistry* **70**, 1483-1484.

Hohnjec, N., Lenz, F., Fehlberg, V., Vieweg, M. F., Baier, M.C., Hause, B. & Küster, H. The signal peptide of the *Medicago truncatula* modular nodulin MtNOD25 operates as an address label for the specific targeting of proteins to nitrogen-fixing symbiosomes. *Mol. Plant Microbe In.* **22**, 63-72.

Klopotek Y., Haensch K.-T., Hause B., Hajirezaei M.-R. & Druge, U. Dark exposure of petunia cuttings strongly improves adventitious root formation and enhances carbohydrate availability during rooting in the light. *J. Plant Physiol.* DOI:10.1016/j.jplph.2009.11.008  
Erschienen : **167** (2010), 547-554.

Leitner, M., Kaiser, R., Hause, B., Boland, W. & Mithöfer, A. Does mycorrhization influence herbivore-induced volatile emission in *Medicago truncatula*? *Mycorrhiza*. DOI: 10.1007/s00572-009-0264-z  
Erschienen: **20** (2010), 89-101.

Mrosk, C., Forner, S., Hause, G., Küster, H., Kopka, J. & Hause, B. Composite *Medicago truncatula* plants harbouring *Agrobacterium rhizogenes*-transformed roots reveal normal mycorrhization by *Glomus intraradices*. *J. Exp. Bot.* **60**, 3797-3807.

Schaarschmidt, S., Hause, B. & Strack, D. Wege zur Endomykorrhiza. Einladung ans Buffet. *Biologie in unserer Zeit.* **39**, 102-113.

Stehle, F., Brandt, W., Stubbs, M.T., Milkowski, C. & Strack, D. Sinapoyltransferases in the light of molecular evolution. *Phytochemistry* **70**, 1652-1662.

Vandenborre, G., Miersch, O., Hause, B. Smagghe, G., Wasternack, C. & Van Damme, E. J. M. *Spodoptera littoralis* induced lectin expression in tobacco. *Plant Cell Physiol.* **50**, 1142-1155.

Vogel, J. T., Walter, M. H., Giavalisc, P., Lytovchenk, A., Kohlen, W., Charnikhova T., Simkin, A. J., Goulet, C., Strack, D., Bouwmeester, H. J., Fernie, A. R. & Klee, H. J. SICCD7 controls strigolactone biosynthesis, shoot branching and mycorrhiza-induced apocarotenoid formation in tomato. *Plant J.* DOI: 10.1111/j.1365-3113X.2009.04056.x  
Erschienen: **61** (2010), 300-311.

Walter, M. H., Floss, D. S. & Strack, D. Die facettenreiche Welt der Apocarotinoide. *Biologie in unserer Zeit.* **39**, 336-344.

Wasternack, C. & Hause, B. Emerging complexity: jasmonate-induced volatiles affect parasitoid choice. *J. Exp. Bot.* **60**, 2451-2453.

Weichert, N., Saalbach, I., Weichert, H., Kohl, S., Kopka, J., Hause, B., Varshney, A., Sreenivasulu, N., Strickert, M., Kumlehn, J., Weschke, W. & Weber, H. Increasing sucrose uptake capacity of wheat grains stimulates storage protein synthesis. *Plant Physiol.* DOI:10.1104/pp.109.150854  
Erschienen: **152** (2010), 698-710

Zurbriggen, M., Carrillo, N., Tognetti, V., Melzer, M., Peisker, M., Hause, B. & Hajirezaei, M. R. Chloroplast-generated reactive oxygen species play a major role in localised cell death during the non-host interaction between tobacco and *Xanthomonas campestris* pv *vesicatoria*. *Plant J.* **60**, 962-973.

### BOOK CHAPTER 2009

Dorka, R., Miersch, O., Hause, B., Weik, P., Wasternack, C. Chronobiologische Phänomene und Jasmonatgehalt bei *Viscum album* L. In: *Die Mistel in der Tumortherapie 2* (Scheer, R., Bauer, R., Bekker, A., Berg, P.A., Fintelmann, V. eds.) KVC-Verlag Essen, pp. 49-56. ISBN 978-3-933351-82

### DIPLOMA THESES 2009

Susanne Forner: Zellspezifität der lokalen Wundantwort in Tomate. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 04/09/2009.

Ramona Landgraf: Untersuchung zum Einfluss von Blattverwundung auf die Ausprägung biotischer Interaktionen von *Medicago truncatula*. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 27/08/2009.

Jette Schimmel: Analyse der Interaktion von Proteinen der Jasmonat-Signaltransduktion in planta durch Bimolekulare Fluoreszenzkomplementation. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 30/01/2009.

Danilo Thiemig: Transiente Expression ausgewählter Enzyme des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels in Blättern von *Nicotiana benthamiana*. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 28/10/2009.

### DOCTORAL THESES 2009

Jakub Grzegorz MSC. Kopycki: Substrate and positional specificity in cation dependent O-methyltransferases. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 03/03/2009.

Felix-Oliver Stehle: Struktur-Funktionsbeziehungen der Serin-Carboxypeptidase-ähnlichen Sinapoylglucose-Malat-Sinapoyltransferase. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 30/04/2009.

### PUBLICATIONS 2010

Breuillin, F., Hajirezaei, M.-R., Ahkami, A., Favre, P., Druge, U., Hause, B., Bucher, M., Kretschmar, T., Bossolini, E., Kuhlmeier, C., Martinoia, E., Franken, P., Scholz, U. & Reinhardt, D. Phosphate systemically inhibits development of arbuscular mycorrhiza in *Petunia hybrida* and represses genes involved in mycorrhizal functioning. *Plant J.* **64**, 1002-1017.

Ehrlich, H., Hanke, T., Simon, P., Born, R., Fischer, C., Frolov, A., Langrock, T., Hoffmann, R., Schwarzenbolz, U., Henle, T., Bazhenov, V.V. & Worch, H. Carboxymethylation of the fibrillar collagen with respect to formation of hydroxyapatite. *J. Biom. Mat. Res.* **92B**, 542-551.

Fedorova, M., Frolov, A. & Hoffmann, R. Fragmentation behavior of Amadori-peptides obtained by non-enzymatic glycosylation of lysine residues with ADP-ribose in tandem mass spectrometry. *J. Mass. Spectrom.* **45**, 664-669.

Frolov, A. & Hoffmann, R. Identification and relative quantification of specific glycation sites in human serum albumin. *Anal. Bioanal. Chem.* **397**, 2349-2356.

Handrick, V., Vogt, T. & Frolov, A. Profiling of hydroxycinnamic acid amides in *Arabidopsis thaliana* pol-

len by tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **398**, 2789-2801.

Mallona, I., Lischewski, S., Weiss, J., Hause, B. & Egea-Cortines, M. Validation of reference genes for quantitative real-time PCR during leaf and flower development in *Petunia hybrida*. *BMC Plant Biol.* **10**, 4.

Milkowski, C. & Strack, D. Sinapate esters in brassicaceous plants: biochemistry, molecular biology, evolution and metabolic engineering. *Planta* **232**, 19-35.

Mittasch, J., Mikolajewski, S., Breuer, F., Strack, D. & Milkowski, C. Genomic microstructure and differential expression of the genes encoding UDP-glucose:sinapate glucosyltransferase (*UGT84A9*) in oilseed rape (*Brassica napus*). *Theor. Appl. Genet.* **120**, 1485-1500.

Paetzold, H., Garms, S., Bartram, S., Wiecek, J., Urós-Gracia, E.-M., Rodríguez-Concepción, M., Boland, W., Strack, D., Hause, B. & Walter, M. H. The isogene 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase 2 controls isoprenoid profiles, precursor pathway allocation and density of tomato trichomes. *Mol. Plant* **3**, 904-916.

Stumpe, M., Göbel, C., Hause, B., Bode, J., Faltn, B., Himmelsbach, K., Kramell, R., Wasternack, C., Frank, W., Reski, R. & Feussner, I. The moss *Physcomitrella patens* contains cyclopentenones but no jasmonates: Mutations in allene oxide cyclase lead to reduced fertility and altered sporophyte morphology. *New Phytol.* **188**, 740-749.

Teutschbein, J., Gross, W., Nimtz, M., Milkowski, C., Hause, B. & Strack, D. Identification and localization of a lipase-like acyltransferase in phenylpropanoid metabolism of tomato (*Solanum lycopersicum*). *J. Biol. Chem.* **285**, 38374-38381.

Vogt, T., Phenylpropanoid Biosynthesis. *Mol. Plant* **3**, 2-20.

Walter, M. H., Floss, D. S. & Strack, D. Apocarotenoids: hormones, mycorrhizal metabolites and aroma volatiles. *Planta* **232**, 1-17.

Wolfram, K., Schmidt, J., Wray, V., Milkowski, C., Schliemann, W. & Strack, D. Profiling of phenylpropanoids in transgenic low-sinapine oilseed rape (*Brassica napus*). *Phytochemistry* **71**, 1076-1084.

#### BACHELOR THESES 2010

Anne Muchow: Der Einfluss von reduzierten Jasmonsäuregehalten auf den Kohlenhydratstoffwechsel von *Petunia hybrida*. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 06/07/2010.

Amelie Mendrinna: Einfluss der Mykorrhizierung auf die Verwundungsreaktion von *Medicago truncatula*. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 06/07/2010.

Christopher Ralf Wils: Methylierung von Flavonolen durch pflanzliche O-Methyltransferasen. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 08/06/2010.

#### DIPLOMA THESES 2010

Franziska Götsch: Funktionelle und molekulare Charakterisierung der Sinapoylglucose:Sinapoylglucose-Sinapoyltransferase aus *Arabidopsis thaliana*. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 21/06/2010.

Vinzenz Handrick: Biochemische Analyse des Pollens von *Arabidopsis thaliana*. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 26/10/2010.

Maike van Ohlen: Die Methylierungsschritte der Acylspermidinbiosynthese von *Arabidopsis thaliana*. MLU Halle, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 06/09/2010.

#### DOCTORAL THESIS 2010

Heike Paetzold: Molekulare Charakterisierung und funktionelle Analyse der Isogene der 1-Deoxy-D-xylulose-5-phosphat-Synthase aus *Solanum lycopersicum*. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 18/01/2010.



## ABTEILUNG ADMINISTRATION, ZENTRALE DIENSTE UND TECHNIK

Leiter: Lothar Franzen

Sekretärin: Caroline Stolzenbach

### MITARBEITER DER ABTEILUNG (2009 UND 2010)

#### ALLGEMEINE VERWALTUNG

**Leiterin: Rosemarie Straßner**  
Christoph Achilles  
Clemens Schinke

#### GERÄTE- UND ELEKTROTECHNIK

**Leiter: Hans-Günter König**  
Holger Bartz  
Ronald Scheller

#### QUERSCHNITTSBEREICHE

Matthias Barth - Kraftfahrer (*bis Okt.10*)  
Martin Claudio Nin Brauer -  
Chemikalienlager (*ab Dezember 2010*)  
Sylvia Pieplow - PR-Referentin  
Hans-Jürgen Steudte -  
Chemikalienlager (*bis Juli 2010*)  
Steffen Thieme - Kraftfahrer (*ab Juli 2010*)

#### BIBLIOTHEK

**Leiterin: Andrea Piskol**

#### GRAFIK & FOTOGRAFIE

**Leiterin: Christine Kaufmann**  
Annett Kohlberg

#### AUSZUBILDENDE

#### GÄRTNEREI

**Gewächshäuser J und K**  
Thomas Franz  
Petra Jansen

#### HAUSHALT

**Leiterin: Barbara Wolf**  
Anja Bahr  
Maike Langlhofer  
Andrea Walter

Alexander Bergter  
*Gärtner*

Alice Bühring  
*Gärtnerin*

Julia Christke  
*Chemielaborantin, NWC*

Robert Cremer  
*Fachinformatiker Systemintegration*

Nadine Dally  
*Bürokauffrau*

Aileen Jedemann  
*Gärtnerin*

Marco Lindemann  
*Bürokaufmann*

Juliane Mewes  
*Chemielaborantin, NWC*

Tanja Pareis  
*Bürokauffrau*

Thomas Wilde  
*Bürokaufmann*

#### Gewächshaus NI

Philipp Plato  
Sabine Voigt

#### Außenbereich

Christian Müller  
Frank Noack

#### PERSONALANGELEGENHEITEN

**Leiterin: Kerstin Balkenhohl**  
Alexandra Burwig  
Claudia Haferung  
René Pietzner  
Caroline Stolzenbach

#### GEBÄUDE UND LIEGENSCHAFTEN

**Vorarbeiter: Michael Kräge**  
Carsten Koth  
Klaus-Peter Schneider  
Catrin Timpel  
Eberhard Warkus

#### PROJEKTLEITUNG NEUBAU

**Leiterin: Heike Böhm**





## PERSONALÜBERSICHT 2009 UND 2010

	2009	2010
<b>ANZAHL DER MITARBEITER ZUM STICHTAG 31.12.</b>	<b>173</b>	<b>169</b>
Anzahl der Wissenschaftler	100	96
davon Frauen:	44	43
Anteil der Vollbeschäftigten in %	62	62
Anteil der Teilzeitbeschäftigten in %	38	38
Anzahl der Planstellen	91	91
Beschäftigungspositionen Haushalt	28	15
Pakt für Forschung und Innovation (Haushalt)	15	8
Über Drittmittel finanzierte Positionen	27	36
Anteil der weiblichen Beschäftigten insgesamt in %	53	55
Fluktuationsrate in %	17	30
Durchschnittsalter der Beschäftigten in Jahren	35	34
<b>BERUFSAUSBILDUNG</b>	<b>8</b>	<b>10</b>
im kaufmännischen Bereich	2	4
in der Gärtnerei	3	3
im Bereich der Systemadministration	1	1
im labortechnischen Bereich	2	2
<b>ERFOLGREICHE BERUFSABSCHLÜSSE</b>	<b>4</b>	<b>0</b>
im kaufmännischen Bereich	3	-
in der Gärtnerei	-	-
im Bereich der Systemadministration	-	-
im labortechnischem Bereich	1	-
Anzahl der Gastwissenschaftler (inkl. Stipendiaten) im Jahresdurchschnitt	37	45
Anzahl der studentischen und wissenschaftlichen Hilfskräfte im Jahresdurchschnitt	45	39

## ÜBERSICHT ÜBER HAUSHALTS- UND DRITTMITTEL 2009 UND 2010

Bewilligte Zuwendung	2009 in Mio. Euro	in %	2010 in Mio. Euro	in %
<b>GRUNDFINANZIERUNG INKLUSIVE PAKT FÜR FORSCHUNG / INNOVATION</b>				
Personalausgaben	5,3	41,3	5,4	34,3
Sachausgaben	2,8	21,8	3,2	20,3
Zuweisungen / Zuschüsse	0,2	1,6	0,2	1,3
Investitionen davon EFRE-Mittel	2,1 0,2	16,4	3,5 0,8	22,3
<b>Zwischensumme</b>	<b>10,4</b>		<b>12,3</b>	
<b>DRITTMITTELFINANZIERUNG (INKLUSIVE KASSENBESTAND VOM VORJAHR)</b>				
BMBF	0,3	2,4	0,3	2,1
MK-LSA	0,5	3,7	0,6	3,6
DFG / SPP	0,3	2,3	0,2	1,3
DFG	0,2	1,3	0,3	1,8
DFG / SFB	0,2	1,5	0,2	1,0
Wirtschaft	0,1	1,1	0,2	1,5
EU	0,0	0,0	0,0	0,0
Sonstige / Stiftungen / BMWi / DAAD	0,2	1,2	0,1	0,8
KP II Bund / Land	0,7	5,4	1,5	9,7
<b>Zwischensumme</b>	<b>2,5</b>		<b>3,4</b>	
<b>GESAMTSUMME</b>	<b>12,9</b>	<b>100,0</b>	<b>15,7</b>	<b>100,0</b>

<b>INVESTITIONSHAUSHALT</b> (institutionelle Förderung / Förderung aus dem Konjunkturpaket II des Bundes und der Länder)	2009 in Mio. Euro	2010 in Mio. Euro
<b>Großgeräteinvestitionen gesamt:</b> davon institutionell davon Konjunkturpaket II Land im Rahmen des Zukunftsinvestitionsgesetzes	<b>2,3</b> 1,9 0,4	<b>1,8</b> 1,8 0,0
<b>Bauinvestitionen gesamt:</b> davon institutionell davon EFRE-finanziert davon Konjunkturpaket II Bund	<b>0,5</b> 0,0 0,2 0,3	<b>2,9</b> 0,8 0,8 1,3
<b>SUMME</b>	<b>2,8</b>	<b>4,7</b>

## PROJEKTE IM RAHMEN DES PAKTES FÜR FORSCHUNG UND INNOVATION

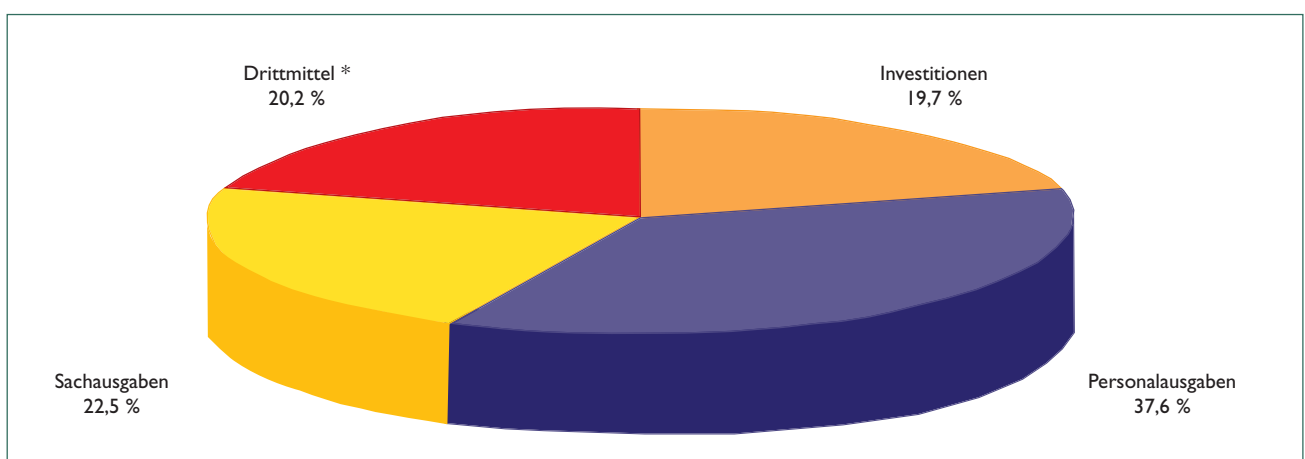
(Pakt I im Rahmen der Institutionellen Förderung)

Bezeichnung	Gesamtlaufzeit	Gesamtbewilligung in Euro	Einnahmen 2009 in Euro	Einnahmen 2010 in Euro	Bewilligte Personalstellen in Vollzeitäquivalenten
<b>VERGABERUNDE 2007</b>					
<b>Projekt IPB</b> <i>Identifizierung eigenschaftsrelevanter Metabolitencluster</i> Antragsteller: Prof. Dierk Scheel	2007/2009	817.200,00	272.400,00	0,00	4
<b>VERGABERUNDE 2008</b>					
<b>Projekt IPB</b> <i>Proteinmuster induzierter biologischer Prozesse</i> Antragsteller: Dr. Kai Naumann	2008/2010	1.117.200,00	322.400,00	322.400,00	4
<b>VERGABERUNDE 2009</b>					
<b>Projekt IPB</b> <i>Genomsequenzierung</i> Antragsteller: Dr. Wolfgang Knogge	2009/2011	430.000,00	129.000,00	170.000,00	1,8

### Drittmittelforschungsfinanzierungen auf dieser und den folgenden Seiten erfolgten durch:

<b>AvH</b>	Alexander von Humboldt-Stiftung	<b>Elsevier</b>	Elsevier Science Publisher, Elsevier LTD
<b>Bionorica</b>	Bionorica AG	<b>EU</b>	Europäische Union
<b>BMBF</b>	Bundesministerium für Bildung und Forschung	<b>MK-LSA</b>	Kultusministerium des Landes Sachsen-Anhalt
<b>BMWi</b>	Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie	<b>MLU</b>	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
<b>DAAD</b>	Deutscher Akademischer Austauschdienst	<b>R &amp; D</b>	R & D - Biopharmaceuticals GmbH
<b>DBU</b>	Deutsche Bundesstiftung Umwelt	<b>Symrise</b>	Symrise AG
<b>DFG</b>	Deutsche Forschungsgemeinschaft	<b>Wella</b>	Wella Service GmbH
<b>DFG / SFB</b>	Sonderforschungsbereich der DFG	<b>WGL</b>	Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz e.V.
<b>DFG/SPP</b>	Schwerpunktprogramm der DFG		

### Gesamtetat des IPB 2009 / 2010



\* ohne Stipendien und extern verwaltete Drittmittel

## DRITTMITTEL 2009 UND 2010

Zuwendungsgeber Projekte & Projektleiter	Gesamtlaufzeit	Einnahmen 2009 in Euro inkl. KB Vj. (1)	Einnahmen 2010 in Euro inkl. KB Vj. (2)	Bewilligte Personal- stellen *
<b>ABTEILUNG MOLEKULARE SIGNALVERARBEITUNG</b>				
<b>MK-LSA/MLU</b> Graduiertenprogramm Pflanzliche Proteinkomplexe (TP 13) <i>C. Wasternack &amp; B. Hause</i>	07/08	7,39	0,00	0
<b>DFG / SFB</b> 12-Hydroxyjasmonat - Arabidopsis (C2) <i>C. Wasternack &amp; O. Miersch</i>	05/08	7.312,44	0,00	0
<b>ZWISCHENSUMME:</b>		<b>7.319,83</b>	<b>0,00</b>	<b>0</b>
<b>ABTEILUNG NATUR- UND WIRKSTOFFCHEMIE</b>				
<b>BMBF</b> Forschungsprämie: Verbesserung der Verwertungs- breite pharmazeutischer Wirkstoffe <i>L. Wessjohann</i>	10/11	0,00	25.000,00	0,5
Forschungsprämie: Verbesserung der Kommunika- tionsstandards im Substanz- und Datenaustausch zwischen Wirtschaft und Wissenschaft <i>L. Wessjohann</i>	10	0,00	16.750,00	1
<b>BMBF / Symrise</b> BioIndustrie 2021 - Flavonone <i>L. Wessjohann</i>	10/13	0,00	14.400,00	0,5
<b>DFG</b> Beihilfe Prof. Lee <i>L. Wessjohann</i>	09	2.760,00	0,00	0
Regulation des okulären Surfactant-Systems und des- sen Bedeutung für das Auge <i>W. Brandt</i>	09/12	8.400,00	25.850,19	0,5
Evolution of plant secondary metabolism <i>W. Brandt</i>	10/12	0,00	29.040,00	0,5
Kooperationsaufenthalt am Natural Product Research Center der Federal University of Rio de Janeiro <i>N. Arnold</i>	10	0,00	2.716,00	0
<b>DFG / SPP</b> Mannich-Diversity <i>B. Westermann</i>	07/09	21.630,56	1.606,52	0,5
Prenylierende Enzyme <i>W. Brandt &amp; L. Wessjohann</i>	05/07	172,50	0,00	0
	07/09	25.700,52	500,00	0,5
Chalkogenkatalysatoren <i>L. Wessjohann</i>	07/09	24.721,88	0,00	0,5
Genexpressionsanalyse in <i>Papaver</i> -Species <i>W. Brandt</i>	07/08	203,57	0,00	0

\* in Vollzeitäquivalenten



Zuwendungsgeber Projekte & Projektleiter	Gesamtlaufzeit	Einnahmen 2009 in Euro inkl. KB Vj. (1)	Einnahmen 2010 in Euro inkl. KB Vj. (2)	Bewilligte Personal- stellen *
<b>ABTEILUNG NATUR- UND WIRKSTOFFCHEMIE</b>				
<b>MK-LSA</b> Lipopeptide L.Wessjohann	09/11	105.800,00	133.157,32	1,5
<b>Wirtschaft</b> <b>Bionorica</b> - Benzopyrane L.Wessjohann	05/08	6,54	0,00	0
<b>DBU-Uni Greifswald</b> - Acyloine L.Wessjohann	06/09	2.742,13	0,00	0
<b>Wella</b> - Antiandrogene L.Wessjohann	07/10	31.794,27	15.156,71	1
<b>R&amp;D GmbH</b> - Tubulinbinder L.Wessjohann	07/08	16.392,80	0,00	0,5
<b>R&amp;D GmbH</b> - Heterosubstituted Epothilones L.Wessjohann	09/10	80.400,00	181.983,95	2
<b>Symrise</b> - Dihydrochalcone L.Wessjohann	08/10	9.035,80	24.066,24	0
<b>Stiftungen</b> <b>AvH</b> - Elucidation of novel bioactive compounds from mycorrhizal and mycophilic fungi L.Wessjohann	07/08	3.483,75	0,00	0
<b>AvH</b> - Bioactive compounds from plants of Ethiopia L.Wessjohann	07/08	56,95	0,00	0
<b>AvH</b> - AChE-Inhibitoren L.Wessjohann & B.Westermann	08/10	13.600,00	19.200,00	0
<b>AvH</b> - Metabolic fingerprints A.Porzelt & L.Wessjohann	09/10	4.800,00	10.406,34	0
<b>DBU</b> - BioChemTec: Produktion von Tetrahydrocannabinolsäure in genetisch modifizierten Mikroorganismen W.Brandt	10/12	0,00	12.035,00	1
<b>DAAD</b> Probral L.Wessjohann	08/09	9.472,00	810,67	0
Alechile N.Arnold	09/11	984,00	250,00	0
<b>ZWISCHENSUMME</b>		<b>362.157,27</b>	<b>512.928,94</b>	<b>10,5</b>
<b>ABTEILUNG STRESS- UND ENTWICKLUNGSBIOLOGIE</b>				
<b>BMBF</b> GABI - Forte D.Scheel	07/11	33.080,29	19.204,24	0,5
Gabi - ProTect D.Scheel	07/10	58.422,95	76.823,70	1
Gabi - Papatomics S.Rosahl	08/11	61.194,15	72.248,01	1

\* in Vollzeitäquivalenten

## DRITTMITTEL 2009 UND 2010

Zuwendungsgeber Projekte & Projektleiter	Gesamtlaufzeit	Einnahmen 2009 in Euro inkl. KB Vj. (1)	Einnahmen 2010 in Euro inkl. KB Vj. (2)	Bewilligte Personal- stellen *
<b>ABTEILUNG STRESS- UND ENTWICKLUNGSBIOLOGIE</b>				
<b>BMBF</b> Gabi - Phenome W. Knogge	08/11	98.661,02	61.863,55	1
ProNet-T3 D. Scheel	09/14	17.000,00	66.150,00	1
<b>BMWi</b> Exist-Gründerstipendium: DyeAgnostics J. Heise	08/09	29.497,20	0,00	3
<b>DFG</b> Signaling to plant immunity responses D. Scheel & J. Lee	09/12	63.500,00	96.644,12	1
<b>DFG / SFB 648</b> Molekulare Kommunikation von <i>R. secalis</i> (A6) W. Knogge	05/09	16.510,57	0,00	0,5
Rolle der Oxylipine bei der Pathogenabwehr (A4) S. Rosahl	05/12	64.121,53	48.575,10	0,75
MAP-Kinase-Kaskaden in <i>A. thaliana</i> (B1) D. Scheel	05/12	61.760,91	50.367,34	0,75
<b>DFG / SPP</b> Nonhost resistance of <i>A. thaliana</i> to <i>P. infestans</i> D. Scheel & S. Rosahl	07/09 09/11	50.911,14 36.960,00	0,00 101.284,98	1 1
<i>Piriformospora indica</i> MAMP recognition D. Scheel & J. Lee	07/09 09/11	19.355,86 28.800,00	0,00 50.564,74	0,5 0,5
<b>MK-LSA / MLU</b> Graduiertenprogramm (GP) Pflanzliche Proteinkom- plexe (TP 4) - W. Knogge	07/08	49,60	0,00	0
GP Pflanzliche Proteinkomplexe (TP 7) D. Scheel	07/08	266,29	0,00	0
GP Pflanzliche Proteinkomplexe (TP 9) J. Lee	07/08	578,86	0,00	0
Forschungsschwerpunkt Biowissenschaften - For- schungscluster C D. Scheel	09/10	51.000,00	42.706,29	1
IZN - Defense and stress metabolism of potato S. Rosahl	10/11	0,00	26.200,66	0,5
<b>Stiftungen</b> <b>AvH</b> - Identifizierung von Genen für die Suszeptibilität von Gerste gegenüber <i>R. secalis</i> W. Knogge	07/10	5.648,50	5.274,30	0
<b>ZWISCHENSUMME:</b>		<b>697.318,87</b>	<b>717.907,03</b>	<b>15</b>

\* in Vollzeitäquivalenten

Zuwendungsgeber Projekte & Projektleiter	Gesamtlaufzeit	Einnahmen 2009 in Euro inkl. KB Vj. (1)	Einnahmen 2010 in Euro inkl. KB Vj. (2)	Bewilligte Personal- stellen*
<b>ABTEILUNG SEKUNDÄRSTOFFWECHSEL</b>				
<b>BMBF</b> YeLLowSin D. Strack	06/09	45.571,00	0,00	2
<b>DFG</b> DXS-Isoenzyme M. H. Walter	05/07	1.500,00	1.500,00	0
Chlorogensäure: Glucarsäure-Caffeoyltransferase D. Strack & B. Hause	06/09	31.892,20	0,00	0,5
Struktur und Funktion der Sinapinesterase D. Strack	08/09	26.535,12	13.559,16	0,5
Biosynthesis and biological role of polyamine T. Vogt	09/12	35.980,00	51.653,69	0,5
Biosynthesis and distribution of ABA B. Hause	10/12	0,00	21.000,00	1
Uncovering the role of apocarotenoids in the arbus- cular mycorrhiza symbiosis M. H. Walter	10/13	0,00	22.080,00	0,5
Tissue- and organ specificity of jasmonate responses in the development of tomato flowers B. Hause	10/13	0,00	26.040,00	0,5
<b>DFG/ SPP</b> Isoprenoidstoffwechsel M.H. Walter	04/06	49,31	0,00	0
Acyltransferasen des pflanzlichen Phenylpropanstoffwechsels D. Strack & C. Milkowski	05/07	0,00	1.000,00	0
DXS-Evolution M. H. Walter	06/07	1.200,00	0,00	0
SCPL-Acyltransferasen D. Strack & C. Milkowski	07/09	28.402,07	0,00	0,5
Detection of jasmonates, live-cell imaging B. Hause	07/09 09/11	28.794,40 23.520,00	0,00 46.394,88	0,5 0,5
<b>MK-LSA</b> GP Pflanzliche Proteinkomplexe (TP 13) C. Wasternack & B. Hause	07/08	7,39	0,00	0
<b>Stiftungen</b> <b>AvH</b> - Role of jasmonates in mycorrhiza-induced bio- protection of roots B. Hause	10/11	0,00	9.600,00	0
<b>Sonstige</b> <b>Elsevier</b> - Phytochemistry D. Strack	02/11	39.014,61	39.103,73	0,5
<b>ZWISCHENSUMME:</b>		<b>262.466,10</b>	<b>231.931,46</b>	<b>7,5</b>

\* in Vollzeitäquivalenten

## DRITTMITTEL 2009 UND 2010

Zuwendungsgeber Projekte & Projektleiter	Gesamtlaufzeit	Einnahmen 2009 in Euro inkl. KB Vj. (1)	Einnahmen 2010 in Euro inkl. KB Vj. (2)	Bewilligte Personal- stellen *
<b>UNABHÄNGIGE NACHWUCHSGRUPPE AUXIN-SIGNALTRANSDUKTION</b>				
<b>MK-LSA / MLU</b> Forschungsschwerpunkt Biowissenschaften - Exzellenznetzwerk <i>M. Quint</i>	07/11	279.228,03	295.349,30	4
Forschungsschwerpunkt Biowissenschaften - Forschungscluster G, TP 2 <i>M. Quint</i>	09/11	39.000,00	48.275,25	0,5
Forschungsschwerpunkt Biowissenschaften - Forschungscluster G, TP 1 <i>M. Quint</i>	10/11	0,00	22.066,00	0,5
<b>DFG / SFB</b> Funktionelle Charakterisierung von Kelch-Repeat F- Box Proteinfamilien in <i>A. thaliana</i> <i>M. Quint</i>	09/12	48.488,98	63.157,46	0,5
<b>ZWISCHENSUMME:</b>		<b>366.717,01</b>	<b>428.848,01</b>	<b>5,5</b>
<b>WISSENSCHAFTLICHER QUERSCHNITT</b>				
<b>Konjunkturpaket II / Bund</b> Neubau eines Phytokammerhauses <i>L. Franzen</i>	09/11	272.000,00	1.513.762,99	0
<b>Konjunkturpaket II / Land</b> Anschaffung eines Dienstwagens <i>L. Franzen</i>	09	30.000,00	0,00	0
Erweiterung der LC-MS Profiling Plattform <i>D. Scheel</i>	09	331.862,30	0,00	0
Anschaffung eines Cryo-Mikrotoms mit einem Cryo- Transfer-System <i>B. Hause</i>	09	50.000,00	0,00	0
<b>Sonstige</b> <b>WGL</b> - Good Practice, externe Managementunterstützung zur Erleichterung von Ausgründungen	09/10	77.597,19	24.040,20	0
<b>ZWISCHENSUMME:</b>		<b>761.459,49</b>	<b>1.537.803,19</b>	<b>0</b>
<b>PROJEKTEINNAHMEN INSGESAMT</b>		<b>2.457.438,57</b>	<b>3.429.418,63</b>	<b>38,5</b>

\* in Vollzeitäquivalenten

## FINANZIERÜBERSICHT FÜR 2009 UND 2010

Zuwendungsgeber	Einnahmen 2009 in Euro, inkl. KB Vj.	Einnahmen 2010 in Euro, inkl. KB Vj.	Bewilligte Personalstellen*
<b>BMBF</b>	313.929,41	338.039,50	8,0
<b>BMWi</b>	29.497,20	0,00	3,0
<b>KP II / Bund</b>	272.000,00	1.513.762,99	0,0
<b>MK-LSA</b>	475.937,56	567.754,82	8,0
<b>KP II / Land</b>	411.862,30	0,00	0,0
<b>DFG</b>	170.567,32	290.083,16	5,5
<b>DFG / SFB</b>	198.194,43	162.099,90	2,5
<b>DFG / SPP</b>	290.421,81	201.351,12	6,0
<b>Wirtschaft</b>	140.371,54	235.606,90	4,0
<b>Sonstige</b>	116.611,80	63.143,93	0,5
<b>Stiftungen</b>	27.589,20	56.515,64	1,0
<b>DAAD</b>	10.456,00	1.060,67	0,0
<b>GESAMTSUMME:</b>	<b>2.457.438,57</b>	<b>3.429.418,63</b>	<b>38,5</b>

### Verbundprojekt Trockenstress (AIP)

2009 und 2010 kooperierte die Abteilung NWC als Vereinsmitglied mit dem Agrochemischen Institut Piesteritz e.V. (AIP) im Rahmen des Verbundprojektes Trockenstress in zwei Teilprojekten. Die bewilligte Landeszuwendung beträgt für beide Teilprojekte über einen Zeitraum von drei Jahren (Laufzeit 2009 - 2011) insgesamt 121,3 TEUR. Die Mittelverwaltung und -abrechnung erfolgt über das AIP.

\* in Vollzeitäquivalenten

## MITWIRKUNG DES IPB AN NATIONALEN UND INTERNATIONALEN FORSCHUNGSNETZWERKEN

### BMBF-Projekt

#### CLUSTER BIOKATALYSE 2021

##### Nachhaltige Biokatalyse auf neuen Wegen

Biokatalyse 2021 - Biokatalytische Gewinnung von Flavonoiden

### DFG-Projekte

#### MOLEKULARE MECHANISMEN DER INFORMATIONSPROZESSIERUNG IN PFLANZEN

Sonderforschungsbereich 648 der DFG

#### ORGANOKATALYSE

- Mannich Diversity (Professor Westermann)
- Chalcogen Catalysts (Professor Wessjohann)

DFG-Schwerpunktprogramm 1179

### GABI-Projekte

Genomanalyse im biologischen System Pflanze

BMBF- und Wirtschaftsverbund

#### GABI FORTE

Interaktion zwischen Arabidopsis und dem Wurzelendophyten *Piriformospora indica*

Basisprojekt von GABI FUTURE

#### GABI PAPATOMICS

Brückenprojekt von GABI FUTURE

#### GABI PHENOME

Quantitative Gen-Phänotypbeziehungen in pathogenbefallener Gerste

Brückenprojekt von GABI FUTURE

#### GABI PROTECT

Identifizierung und Charakterisierung neuer chemoprotektiver Substanzen für Pflanzenschutz und Medizin

Basisprojekt von GABI FUTURE

#### YELLOW SIN

Functional Genomics für die Entwicklung gelbsamiger Rapssorten mit niedrigem Sinapinegehalt

GABI-Kanada, bilaterale Kooperation Deutschland-Kanada

### LANDESEXZELLENNETZWERK

#### SACHSEN-ANHALT

Strukturen und Mechanismen der biologischen Informationsverarbeitung

#### PFLANZLICHE PROTEINKOMPLEXE - STRUKTUR, FUNKTION UND EVOLUTION

Graduiertenprogramm im Landesexzellenznetzwerk

## GASTWISSENSCHAFTLER UND STIPENDIATEN

### MOLEKULARE SIGNALVERARBEITUNG

**Dr. Elena Asafova, Russland**

07.09.2010 – 22.10.2010

**Dinesh Dhurvas Chandrasekaran, Indien**

*Stipendiat, DFG*

01.07.2010 – 14.03.2013

**Siriwat Sakhonwasee, Thailand**

*Stipendiat, Royal Thai Government Scholarship*

09.12.2009 – 26.08.2010

**Prof. Claus Wasternack, Deutschland**

01.06.2008 – 31.12.2010

### STRESS- UND ENTWICKLUNGSBIOLOGIE

**Franziska Böhm, Deutschland**

15.02.2010 – 30.04.2010

**Michaela Böhme, Deutschland**

03.08.2009 – 31.12.2009

**Dr. Nadezhda Frolova, Russland**

01.01.2010 – 31.01.2010

**Dr. Jan Heise, Deutschland**

*EXIST-Gründerstipendium DyeAGNOSTICS*

01.04.2008 – 31.03.2009

**Roland Hellmund, Deutschland**

*EXIST-Gründerstipendium DyeAGNOSTICS*

01.04.2008 – 31.03.2009

04.01.2010 – 31.07.2010

**Ingo Hofmann, Deutschland**

01.11.2004 – 31.08.2010,

15.10.2010 – 31.12.2010

**Andrea Leitner, Deutschland**

*Stipendiatin, Graduiertenprogramm*

02.04.2007 – 31.03.2010

**Dr. Luis David Maldonado Bonilla, Mexiko**

*Staatliches Stipendium Mexiko*

22.02.2010 – 28.02.2011

**Thomas Marschner, Deutschland**

*EXIST-Gründerstipendium DyeAGNOSTICS*

04.11.2008 – 31.03.2009

**Vicent Arbona Mengual, Spanien**

*Staatliches Stipendium Spanien*

27.02.2009 – 28.02.2010

**Bodo Moritz, Deutschland**

*Stipendiat, Graduiertenkolleg*

15.01.2009 – 19.03.2009

**Edwin Pahlich, Deutschland**

20.07.2009 – 14.08.2009

02.11.2009 – 30.11.2009

**Mieder Palm-Forster, Südafrika**

*Stipendiat, Graduiertenkolleg*

22.01.2008 – 30.04.2011

**Thomas Spielau, Deutschland**

10.06.2009 – 31.12.2009

**Carlos Valverde, Spanien**

*Stipendiat*

17.06.2009 – 30.11.2009

### NATUR- UND WIRKSTOFFCHEMIE

**Prof. Dr. Nasser Abdullah Awadh Ali, Jemen**

*Stipendiat, DAAD*

19.07.2010 – 20.09.2010

**Dr. Mohamed Ali Ali Farag, Ägypten**

*Stipendiat, Georg Forster Forschungsstipendium*

01.09.2009 – 31.12.2010

**Dr. Susanne Aust, Deutschland**

01.01.2009 - 31.12.2010

**Dr. Katrin Franke, Deutschland**

01.04.2010 – 31.03.2012

**Fabio Zazyki Galetto, Brasilien**

*Stipendiat, Probral, DAAD - CAPES*

15.10.2008 – 31.03.2009

**Prof. Dr. Daniel Garcia Rivera, Kuba**

19.9.2008 - 31.1.2009

18.6.2010 - 31.8.2010

**Torsten Geißler, Deutschland**

*Agrochemisches Institut Piesteritz*

01.01.2009 – 31.12.2011

**Ramona Heinke, Deutschland**

*Stipendiatin, Studienstiftung des Deutschen Volkes*

01.07.2010 – 30.06.2012

**Tobias Heintz, Deutschland**

*Stipendiat Ontochem*

01.01.2008 – 30.06.2010

## GASTWISSENSCHAFTLER UND STIPENDIATEN

### NATUR- UND WIRKSTOFFCHEMIE

**Peter-Paul Heym, Deutschland**

Agrochemisches Institut Piesteritz  
15.01.2009 – 31.12.2010

**Stephanie Krause-Hielscher, Deutschland**

Stipendiatin Hochschule Anhalt, Köthen  
01.01.2009 - 31.12.2010

**Prof. Dr. Dong-Ung Lee, Südkorea**

1.7.2009 - 31.8.2009

**André Pimentel Liesen Nascimento, Brasilien**

Stipendiat, Nationaler Forschungsrat Brasilien (CNPq)  
10.11.2010 – 31.10.2011

**Prof. Dr. Ricardo Machado Kuster, Brasilien**

Stipendiat, CAPES  
11.02.2008 – 31.01.2009

**Václav Mik, Tschechien**

Stipendiat, Universität Palacky  
12.04.2010 – 24.06.2010

**Prof. Dr. Maxim Mironov, Russland**

Stipendiat, DAAD, Lomonossow-Programm  
20.09.2010 – 15.12.2010

**Amina Msonga, Tansania**

Stipendiatin, DAAD  
29.09.2010 – 30.09.2012

**Remco Muntendam, Niederlande**

26.08.2009 – 30.09.2009

**Dr. Sarfraz Ahmad Nawaz, Pakistan**

Stipendiat, AvH-Stiftung  
01.03.2008 – 06.09.2010

**Martin Claudio Nin Brauer, Brasilien**

Stipendiat, Nationaler Forschungsrat Brasilien (CNPq)  
02.04.2007 – 31.12.2010

**Mardia El Dessoky Teleb El Sayed, Ägypten**

Stipendiatin, Regierung Ägypten  
13.01.2009 – 31.01.2013

**Samuel Ricardo Schwab, Brasilien**

Stipendiat, Probral, DAAD - Capes  
26.10.2009 – 31.03.2010

**Cecilia Augiar da Silva, Brasilien**

28.04.2010 – 14.10.2010

**Parul Singh, Indien**

07.07.2008 – 15.06.2009

**Ricardo Wanderley Neves Filho, Brasilien**

Stipendiat, Nationaler Forschungsrat Brasilien (CNPq)  
01.11.2010 – 31.03.2011

**Sebastian Welsch, Deutschland**

Stipendiat, Priaxon AG  
01.10.2008 – 30.07.2009

**Antoine Marie Kakam Zanetsie, Kamerun**

Stipendiat, DAAD  
06.05.2009 – 03.09.2009

### SEKUNDÄRSTOFFWECHSEL

**Susanne Forner, Deutschland**

01.01.2010 – 31.03.2010

**Franziska Götsch, Deutschland**

01.09.2010 – 30.09.2010

**Adama Hilou, Burkina Faso**

Stipendiat, Humboldt-Stiftung  
05.03.2010 – 31.01.2011

**Dr. Carsten Milkowski, Deutschland**

01.01.2008 – 30.09.2010

**Juliane Mittasch, Deutschland**

01.01.2010 – 30.09.2010

**Martin Müller, Deutschland**

02.02.2009 – 31.03.2009

**Markus Otto, Deutschland**

14.01.2009 – 31.03.2010

**Fernando C. da Silva, Brasilien**

Stipendiat, DAAD  
12.04.2010 – 31.03.2011

**Felix Stehle, Deutschland**

01.05.2010 – 31.07.2010

**Prof. Dieter Strack, Deutschland**

01.10.2010 – bis auf Weiteres

**Prof. Alain Tissier, Frankreich**

20.07.2010 – 30.09.2010



## PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Sylvia Pieplow

### HIGHLIGHTS 2009

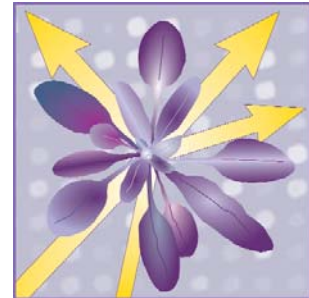
#### NEUES LAYOUT FÜR NEUE ABTEILUNG

Das Jahr 2009 war zunächst geprägt von grafischen Arbeiten in Vorbereitung auf die Ankunft von Professor Steffen Abel als neuer Abteilungsleiter der ehemaligen Abteilung *Naturstoff-Biotechnologie*, die unter seiner Ägide seit dem 1. Juli 2009 den Namen *Molekulare Signalverarbeitung* trägt. Gemeinsam mit ihm und der Grafikabteilung wurden ein neues Abteilungspictogramm entworfen und die Internetseiten umgestaltet.

#### LANGE NACHT DER WISSENSCHAFTEN

Mit rekordverdächtigen 982 Besuchern war auch die 8. Lange Nacht der Wissenschaften am 3. Juli 2009 wieder ein großer Erfolg für das IPB. Neben der Straße der Experimente, die mittlerweile in Halle schon bekannt und sehr beliebt ist, gab es am konfokalen Mikroskop und am Massenspektrometer ansprechende Programme für Erwachsene. Zudem nahm das IPB in diesem Jahr an der *Forschungsexpedition Deutschland* teil, die als Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung im Rahmen des Wissenschaftsjahres 2009 zur aktiven Auseinandersetzung mit den Natur- und Geisteswissenschaften aufrief. Die Teilnehmer der Forschungsexpedition konnten deutschlandweit an allen beteiligten Instituten Experimente durchführen und sich so einen Stempel in ihren Expeditionspass verdienen. Großer Wissensdurst wurde belohnt: Bei mindestens fünf Stempeln, bestand die Möglichkeit, an einer richtigen Forschungsexpedition teilzunehmen. Am IPB, als offizieller Pass-Station der Forschungsexpedition, konnten die Stempel und - für Initialinteressenten- auch die Pässe erworben werden. Das mdr Fernsehen berichtete um 21:45 bei *mdr aktuell* mit einem Interview mit Sylvia Pieplow live über

Das Pictogramm der ehemaligen Abteilung *Naturstoff-Biotechnologie* (**Grafik:** Christine Kaufmann) wurde durch ein neues ersetzt (**Grafik:** Sylvia Pieplow), da man in der neuen Abteilung *Molekulare Signalverarbeitung* nicht mehr an Mohnpflanzen forsch.



diese Aktion und den Erfolg der Langen Nacht am IPB. Ein zweiter Bericht über die Straße der Experimente wurde am 6. Juli im Regionalmagazin *Sachsen-Anhalt heute* ausgestrahlt. Einmal in Neugier entbrannt, produzierten die Medien in den nächsten Wochen gleich zwei weitere Fernseh- und einen Radiobeitrag über hiesige Forschungsprojekte, die sich mit Wirkstoffen aus Pilzen und Schneeglöckchen befassten.

#### JUGEND FORSCHT

Eva Weber, die Regionalsiegerin der Region Mittelfranken im bundesweiten Wettbewerb *Jugend forscht*, freute sich riesig über ihren Preis: ein zweiwöchiges Praktikum am IPB, bei dem sie sich unter fachkundiger Anleitung von Dr. Andrea Porzel (*Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie*) mit Techniken der NMR-Spektroskopie vertraut machen konnte. Das IPB beteiligt sich seit einigen Jahren aktiv am Wettbewerb, indem es für die Regional- und Landessieger ein Praktikum in einer wissenschaftlichen Abteilung ermöglicht.

#### PILZFLORA VON SACHSEN-ANHALT

Das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie hat mit Unterstützung des Naturschutzbundes Sachsen-Anhalt e.V. eine umfassende Bestandsaufnahme aller in unserem Bundesland vorkommenden Höheren Pilze herausgegeben. Das Werk mit dem Titel *Pilzflora von Sachsen-Anhalt* enthält genaue Beschreibungen, inklusive Vorkommen, Lebensraum und Gefährdung aller 3612 bisher in Sachsen-Anhalt nachgewiesenen Arten von Schlauch- und Ständerpilzen. Bei der Entstehung des Buches haben Spezialisten

und begeisterte Pilzfreunde gleichermaßen mitgewirkt, die in jahrelanger Kleinarbeit die Literatur, die Sammlungen der Universitäten und Botanischen Gärten, alte Tagebucheinträge eigener Exkursionen und natürlich auch die hiesigen Wiesen und Wälder selbst durchforsteten. Die so entstandene Dokumentation der Biodiversität soll die Basis für die Erfassung von Veränderungen der Pilzvorkommen durch Klimawandel und Biotopzerstörung bilden und auch als Handwerkszeug für Naturschützer und Pilzberater dienen. Das Buch kann beim Weissdorn-Verlag gegen eine Schutzgebühr von zehn Euro erworben werden.

Das IPB forscht seit vielen Jahren verstärkt an Pilzen, die eine reiche Quelle für Naturstoffe mit bisher unbekanntem biologischen Aktivitäten sind. Aus diesem Grund hat das Institut, federführend durch den Leiter der AG *Naturstoffe*, Dr. Norbert Arnold (*Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie*), die Entstehung des Werkes mit Geld und Tat unterstützt. Die *Pilzflora von Sachsen-Anhalt* wurde am 2. September einer breiten Öffentlichkeit und allen interessierten Pilzfreunden, Helfern und Coautoren in festlichem Rahmen präsentiert.

#### BIOTECHNIKA 2009

Ebenfalls mit Pilzen präsentierte sich das IPB zur BIOTECHNIKA, Deutschlands größter Biotechnologiemesse, vom 6.-8. Oktober 2009 in Hannover. An einem Gemeinschaftsstand der Länder Thüringen, Sachsen und Sachsen-Anhalt stellten Sylvia Pieplow und Michael H. Walter (*Abteilung Sekundärstoff-*

*wechsel*) neue Aspekte der Mykorrhizafor-

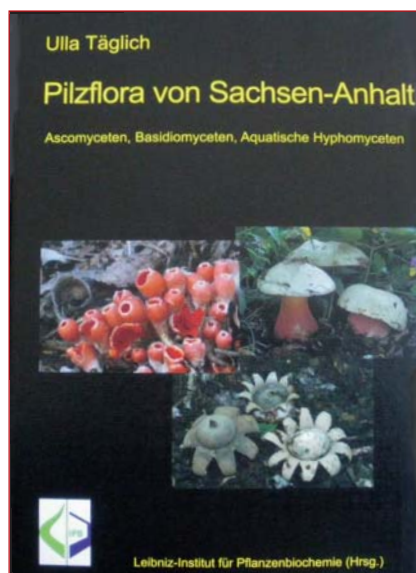
#### HIGHLIGHTS 2010

##### DGMS-TAGUNG IM MÄRZ

Die 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie (DGMS) fand in diesem Jahr vom 7. bis 10. März in Halle statt. Sie war mit 375 Teilnehmern, 167 Postern, 42 Kurzvorträgen, sechs attraktiven Plenarvorträgen, einem reichhaltigen kulturellem Rahmenprogramm sowie der wohlwollenden Beachtung in der Presse ein voller Erfolg für die Organisatoren, zu denen federführend Dr. Jürgen Schmidt (*Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie*) und Professor Andrea Sinz (MLU Halle) gehörten. Die Bestückung der Internetseiten mit Inhalten sowie die Zusammenarbeit mit den Medien erfolgte von der Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des IPB.

##### TAG DER BERUFE UND GIRLSDAY AM IPB

Schüler, Eltern, Neugierige und Lernwillige waren am Tag der Berufe herzlich eingeladen, sich über die Ausbildungsmöglichkeiten am IPB ein Bild zu machen. Die Veranstaltung wurde von der Bundesagentur für Arbeit mit dem Ziel initiiert, Schulabgängern in Thüringen und Sachsen-Anhalt die Gelegenheit zu geben, sich über lokale Lehrbetriebe zu informieren. Das IPB bildet seit vielen Jahren in den Berufen Bürokauffrau/-mann, Gärtner/-in für Zierpflanzenbau, Chemielaborant/-in und Fachinformatiker/-in für Systemintegration aus. Der Tag der Berufe fand landesweit am 17. März 2010



Angela Schaks (*Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie*) erklärt zum Tag der Berufe die Funktionsweise eines Rotationsverdampfers im Syntheselabor.

statt. Das Institut besuchten in diesem Rahmen knapp 90 interessierte Schüler und ihre Eltern. Es erwartete sie ein informatives Programm mit Vorträgen, Experimenten und Führungen durch Gewächshäuser und Labore.

Ein ähnliches Programm im kleineren Rahmen erwartete die Mädchen und Jungen der Latina, der Huttenschule und des Burggymnasiums Wettin zum Girlsday am 22. April 2010.

#### PARLAMENTARISCHER ABEND IN BERLIN

Am 18. Mai 2010 lud die Leibniz-Gemeinschaft zum Parlamentarischen Abend ins dbb-Forum nach Berlin ein. Unter dem Thema *Energie - Ernährung - Klima. Mit Agrarforschung nachhaltig in die Zukunft* stellten sich mehr als 20 Leibniz-Institute mit aktuellen Forschungsprojekten der Diskussion mit Politikern des Bundestages und der Landtage. Für das IPB präsentierten Sabine Rosahl (*Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie*), Norbert Arnold (*Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie*) und Sylvia Pieplow den jüngst am IPB entwickelten Wirkstoff gegen die Kraut- und Knollenfäule.

#### VERABSCHIEDUNG VON DIETER STRACK

Mit einem Festkolloquium hat das IPB am 30. Juli 2010 seinen Geschäftsführenden Direktor und Leiter der *Abteilung Sekundärstoffwechsel* Professor Dieter Strack in den Ruhestand verabschiedet. Neben Vertretern des Stiftungsrates und des Wissenschaftlichen Beirats des IPB, gratulierten auch Halles Oberbürgermeisterin Dagmar Szabados und der amtierende Rektor der Martin-Luther-Universität, Professor Wulf Diepenbrock.

Im Rahmen der Festveranstaltung erfolgte auch die offizielle Amtsübergabe des Direktorenpostens durch den Vorsitzenden des Stiftungsrates, Ministerialrat Thomas Reitmann vom Kultusministerium des Landes Sachsen-Anhalt an Professor Ludger Wessjohann.

Im Anschluss an den offiziellen Teil waren alle Mitarbeiter und Gäste zum geselligen Beisammensein geladen. Das Festbankett wurde musikalisch umrahmt mit Jazzmusik des *Rolling Mill Orchestra*, bei der sich Dieter Strack seinen Mitarbeitern von bisher ungekannter Seite als Saxophonist präsentierte. Auch



Stracks Nachfolger, der ab Oktober amtierende Leiter der nun umbenannten *Abteilung Stoffwechsel- und Zellbiologie*, Professor Alain

Tissier gehörte zu den Gratulanten und genoss die Feierlichkeiten im Kreise seiner zukünftigen Kollegen.



Die IPB-Krawatte gab es zum Andenken für Mitarbeiter und geladene Gäste, die das Institut prägen oder geprägt haben: Prof. Günter Adam (ehemaliger Leiter der *Abteilung Naturstoffchemie*), Dr. Hans-Werner Liebisch (ehemaliger Mitarbeiter, Isotopenlabor), Prof. Ludger Wessjohann (Geschäftsführender Direktor und Leiter der *Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie*), Prof. Dieter Strack (Leiter der *Abteilung Sekundärstoffwechsel*), Ministerialrat Thomas Reitmann (Vorsitzender des Stiftungsrates), Prof. Benno Parthier (ehemaliger Institutsdirektor und ehemaliger Präsident der Leopoldina) und Dr. Dieter Gross (ehemaliger Mitarbeiter).

### KUNSTAUSSTELLUNG AM INSTITUT

Pünktlich zur Verabschiedung von Dieter Strack schmückten auch wieder Bilder unsere Flure und Foyers. Unter dem Motto *Bewegte Stadt* präsentierte der habilitierte Agrarwissenschaftler Bruno Steffan Otto seine schillernd schrägen Stadtansichten aus ungewöhnlichen Perspektiven. Marktkirche, Händeldenkmal und viele weitere stadtbekannt Objekte erscheinen in verzerrten Projektionen, entfremdeten Farben und zersplitterten Fraktalen, womit es dem Maler hervorragend gelingt, ein Spannungsfeld zwischen Realität und Illusion aufzubauen. Die Vernissage zur Ausstellung fand am 22. Juli statt. Bruno S. Ottos Werke veredelten bis Ende Dezember die Wände des IPB.



*Bewegte Stadt*,  
Acryl auf Leinwand von Bruno S. Otto

### ZERTIFIZIERTE FAMILIENFREUNDLICHKEIT

Das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie hat sich erfolgreich um das Prädikat *Total E-Quality* beworben. Das Zertifikat bescheinigt dem Institut ein hohes Engagement bei der Verwirklichung der Chancengleichheit sowie bei der Etablierung und Erhaltung eines familienfreundlichen Arbeitsumfeldes für alle Beschäftigten.

Das Prädikat wird vom TOTAL E-QUALITY Deutschland e.V. an Organisationen aus Wirtschaft, Wissenschaft und Verwaltung verliehen. Für die Bewerbung im Rahmen einer Selbstbewertung haben Mitarbeiter



der Verwaltung und der Öffentlichkeitsarbeit von September 2009 bis Februar 2010 kontinuierlich an der Beantwortung des Fragebogens und dem Zusammentragen der statistischen Daten gearbeitet. Das IPB konnte die Jury mit seiner Bewerbung überzeugen und darf das Prädikat nun erstmals für die kommenden drei Jahre tragen. Besonders angetan waren die Juroren von der familienfreundlichen Personalpolitik des Instituts, mit flexibler Arbeitszeitgestaltung und Kinderbetreuungskostenzuschuss. Die feierliche Verleihung des Zertifikats fand am 4. November in Erfurt statt. Bisher wurden bundesweit etwa 300 Prädikate vergeben; im Jahr 2010 kommen 60 weitere dazu.

### FÜHRUNGEN UND VORTRÄGE 09/10

Im Rahmen der Samstagsvorlesungen referierte Bernhard Westermann (*Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie*) am 28. März 2009 zum Thema *Doping: Sind wir in der Poststeroid-Aera?*



Anja Bahr und Sylvia Pieplow bei der Prädikatsverleihung in Erfurt.

Anlässlich des 20. Jahrestages der Gründung des Verbandes der Führungskräfte der chemischen Industrie der DDR (VFCI) hielt Ludger Wessjohann zur Festveranstaltung am 26. Mai 2010 einen Gastvortrag, in dem er die Entwicklungen der chemischen und biochemischen Forschung in Mitteldeutschland nach der Wende beleuchtete.

Weitere Führungen und Vorträge zur Grünen Gentechnik erfolgten in den Jahren 2009/10 durch Sylvia Pieplow für Schüler der Berufsschule Saalkreis, des Georg-Cantor-Gymnasiums, des Thomas-Müntzer-Gymnasiums und des Geschwister-Scholl-Gymnasiums in Zeitz, sowie für Studenten aus Kolumbien im Rahmen einer DAAD-Studienreise und auch für die Tagungsgäste der Mykorrhiza-Tagung, die im Dezember 2010 unter Leitung von Bettina Hause am IPB ausgerichtet wurde.



Am 25. Mai 2010 besuchten 16 Studenten aus Kolumbien auf ihrer DAAD-Studienreise das IPB.

# MEDIENPRÄSENZ UND DRUCKERZEUGNISSE 2009 / 2010

## ARTIKEL UND PRESSEMITTEILUNGEN 2009

16. Januar

Färber D. Schöne Musen der Melancholie, *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 13.

26. Januar

Wobus, U., Stachow, U., Werner, A., Graner, A. & Scheel, D. Bitte keine Pauschalurteile. Grüne Gentechnik wird selten angemessen bewertet. *Zwischenruf 2/2008*, S. 12-13.

27. Januar

Zöller, S. Biochemikerin verschönert die Warteschleife. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

17. Mai

Schramme, M. Forscher verärgert über Politik. *Sonntagsnachrichten*, S. 1.

15. Juni

Pieplow, S. Bedeutender Hallenser Chemiker verstorben. **PRESSEMITTEILUNG.**

16. Juni

Deutsch, M. Ehemaliger Direktor ist verstorben. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

16. Juni

Ziegler, T. IQ-Innovationspreis vergeben. *Amtsblatt*, S. 3.

29. Juni

Pieplow, S. Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie ist Pass-Station zur Langen Nacht der Wissenschaften. **PRESSEMITTEILUNG.**

Die Mitteilung ist erschienen im Netz u.a. bei: [www.pressrelations.de](http://www.pressrelations.de) [www.uni-protokolle.de](http://www.uni-protokolle.de)

2. Juli

Deutsch, M. Experimente für Nachtschwärmer. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 20.

2. Juli

Pausch, K. Von Kuhroulette bis Dhallywood. Lange Nacht der Wissenschaften in Halle. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 25.

6. Juli

Pieplow, S. Neuer Abteilungsleiter am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. **PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei: [www.biomitteldeutschland.de](http://www.biomitteldeutschland.de)

8. Juli

Deutsch, M. Steffen Abel forscht jetzt für das Leibniz-Institut. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

14. Juli

Krause, I. Würfe mit flinker Scheibe. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

21. August

Ein Sommertag zwischen plus 60 und minus 20

Grad. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 9.

26. August

Pieplow, S. Umfangreicher Pilzkatalog Sachsen-Anhalts erschienen. **PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei: [www.pilzforum.eu](http://www.pilzforum.eu)

28. August

Peters, D. Eva will die Kirschen vor Fliegen schützen. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 10.

25. September

Bioinformatiker treffen sich an der Uni. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 11.

Oktober 2009

Adam, G. Klaus Schreiber (1927-2009). *Nachrichten aus der Chemie 57*, S. 1027.

FERNSEHBEITRÄGE 2009

3. Juli

Schwietzer, C. Straße der Experimente am IPB. *Mitteldeutscher Rundfunk*, **mdr aktuell**, 21:45 Uhr. Lifeinterview mit Sylvia Pieplow.

6. Juli

Wiemeier, T. Straße der Experimente zur Langen Nacht der Wissenschaften. *Mitteldeutscher Rundfunk*, **mdr Sachsen-Anhalt heute**, 19:00 Uhr.

25. Juli

Wiemeier, T. Blumen gegen Alzheimer. *Mitteldeut-*

## Baustart noch in diesem Jahr

**KONJUNKTURPAKET** Das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie erhält rund 3,6 Millionen Euro für den Neubau dringend benötigter „Mini-Gewächshäuser“.

VON INES KRAUSE

HALLE/MZ - Das Windhundprinzip war Lothar Franzen bisher gänzlich unbekannt. „Doch es existiert“, sagt der administrative Leiter des Leibniz-Instituts für Pflanzenbiochemie (IPB) auf dem Weinberg-Campus. Hinter dem markigen Begriff verbirgt sich ein gängiges Verfahren zur Vergabe von Mitteln aus einer begrenzten Quelle, bei dem nur der zum Zuge kommt, der alle nötigen Behördenwege schnell erledigt - wie ein Windhund eben.

„Wir planen einen unterirdischen Verbindungsgang zum Institut.“

Lothar Franzen  
Administrativer Leiter

Im vorliegenden Fall handelte es sich um eine Finanzspritze aus dem Konjunkturpaket II der Bundesregierung zum Bau von innovativen Einrichtungen in der Forschung. Seit wenigen Tagen hat Franzen es schriftlich: Für den Bau eines Gebäudes für acht neue sogenannte Phytokammern mit innovativer Lichttechnik erhält das Institut rund 3,6 Millionen Euro von der



Die Baupläne im Blick: Lothar Franzen und Projektleiterin Heike Böhm.

Bundesregierung. „Wir haben uns sehr darüber gefreut“, sagt Franzen. „Bei der momentanen Haushaltslage konnten wir nicht davon ausgehen, diese Summe in absehbarer Zeit vom Land zu erhalten.“

Die Phytokammern werden am Institut dringend gebraucht. Was genau sich hinter diesen Spezialräumen verbirgt, erklärt Instituts-sprecherin Sylvia Pieplow: „Es sind quasi Mini-Gewächshäuser“, mit deren Hilfe man sehr genau die Bedingungen zur Anzucht bestimmter Pflanzen definieren könne. So können die Forscher Versuche unter exakt gleichen Faktoren wie

etwa Licht, Luftfeuchtigkeit und Temperatur wiederholen. Das sei wichtig für das wissenschaftliche Arbeiten mit Pflanzen.

Zwar verfügt das Institut bereits über derartige Kammern, diese reichen künftig jedoch nicht aus. Der Grund: Durch die anstehende Neuberufung eines Professors, der von der University of California at Davis nach Halle kommt, wird der Bedarf steigen.

Obwohl derzeit mit dem Bau eines weiteren Gewächshauses noch ein anderes Bauvorhaben in Millio-nenhöhe am Institut läuft, wird der Baustart für das neue Phytokam-

mern-Gebäude noch in diesem Jahr sein. Derzeit läuft das Ausschreibungsverfahren an. In dem Gebäude, das in einem seitlich am Institutsgelände liegenden Hang eingebaut wird, sollen dann acht begeh-bare Phytokammern stehen. Einige davon werden erstmals mit einer innovativen LED Lichttechnik aus-gestattet sein. Diese birgt viele Vor-teile, denn LEDs werden im Ver-gleich zu üblichen Lampen nicht heiß, so dass die Pflanzen keinen Schaden durch ungewollte Wärme-strahlung nehmen können. Von außen wird der Bau übrigens auf-grund seiner Lage unterhalb des Hangs kaum zu sehen sein. „Au-ßerdem planen wir einen unterirdi-schen Verbindungsgang zum Insti-tut“, erklärt Franzen.

Wenn das Gebäude spätestens im Winter 2011 fertig sein wird, endet zugleich das letzte große Bauvorhaben am Leibniz-Institut. „Dann werden wir seit der Neu-gründung der Einrichtung im Jahr 1992 insgesamt 35,7 Millionen Euro verbaut haben“, so Franzen. Schon heute zählt das IPB zu den führenden deutschen Pflanzenfor-schungsinstituten. Der Verwal-tungswissenschaftler ist sicher: „Mit unserer infrastrukturellen Ausstattung leisten wir Spitzenfor-schung auf hohem Niveau.“



Doktorandin Michaela Kopicheke in einer der bereits existierenden Phytokammern. Weitere acht sollen nun hinzukommen. FOTOS (2): THOMAS MEINIGKE

scher Rundfunk, **mdr Sachsen-Anhalt heute**, 19:00 Uhr.

### 7. August

Wiemeier, T. Wirkstoffe aus Pilzen. *Mitteldeutscher Rundfunk, mdr Sachsen-Anhalt heute*, 19:00 Uhr.

## RADIOBEITRAG 2009

### 26. Juli

Wiemeier, T. Blumen gegen Alzheimer. *mdr Radio Sachsen-Anhalt*.

## WEITERE DRUCKERZEUGNISSE 2009

### Mai 2009

Scientific Report 2007-2008

### November 2009

Highlightsflyer 2009

## ARTIKEL UND PRESSEMITTEILUNGEN 2010

### 9. Februar

**Pieplow, S. Neuer Wirkstoff gegen Kraut- und Knollenfäule. PRESSEMITTEILUNG**

Erschienen im Netz u.a. bei:  
[www.argenpapa.com.ar](http://www.argenpapa.com.ar)  
[www.biomitteldeutschland.de](http://www.biomitteldeutschland.de)  
[www.feedarea.de](http://www.feedarea.de)  
[www.florenschutz.de](http://www.florenschutz.de)  
[www.fruchtportal.de](http://www.fruchtportal.de)  
[www.gabot.de](http://www.gabot.de)  
[www.halleforum.de](http://www.halleforum.de)  
[www.innovations-report.de](http://www.innovations-report.de)  
[www.internetchemie.de](http://www.internetchemie.de)  
[www.internetchemie.info](http://www.internetchemie.info)  
[www.juraforum.de](http://www.juraforum.de)  
[www.mdr.de](http://www.mdr.de)  
[www.mygeo.info](http://www.mygeo.info)  
[www.n-tv.de](http://www.n-tv.de)  
[www.pflanzenforschung.de](http://www.pflanzenforschung.de)  
[www.pressrelations.de](http://www.pressrelations.de)  
[www.pressreleasemag.de](http://www.pressreleasemag.de)  
[www.proplanta.de](http://www.proplanta.de)  
[www.studentenportal.de](http://www.studentenportal.de)  
[www.uni-online.de](http://www.uni-online.de)  
[www.uni-protokolle.de](http://www.uni-protokolle.de)  
[www.vbio.de](http://www.vbio.de)  
[www.wehking-pr.de](http://www.wehking-pr.de)  
[www.wifoe.de](http://www.wifoe.de)  
[www.wissenschaft.toppx.de](http://www.wissenschaft.toppx.de)  
[www.worldwideweb.de](http://www.worldwideweb.de)

### 11. Februar

Wirkstoff gegen die Kraut- und Knollenfäule. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 10.

### 15. Februar

Wirkstoff aus Pilzen verhindert die Kartoffelfäule. *Hamburger Abendblatt*.

### 17. Februar

Klabuhn, J. Harz-Pilz enthält Hoffnung für Kartoffelproduzenten. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 30.

### 24. Februar

**Pieplow, S. Experten der Massenspektrometrie tagen in Halle. PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei:  
[www.analytik.de](http://www.analytik.de)  
[www.innovations-report.de](http://www.innovations-report.de)  
[www.join-online.de](http://www.join-online.de)  
[www.uni-online.de](http://www.uni-online.de)  
[www.uni-protokolle.de](http://www.uni-protokolle.de)  
[www.wifoe.halle.de](http://www.wifoe.halle.de)

### 26. Februar

Krause, I. Spektakuläre Technik lockt Experten an die Saale. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 11.

### 3. März

Klabuhn, J. Zufrieden mit der Zusammenarbeit. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 22.

### 9. März

**Pieplow, S. Tag der Berufe am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei:

[www.juraforum.de](http://www.juraforum.de)  
[www.politopolis.de](http://www.politopolis.de)  
[www.proplanta.de](http://www.proplanta.de)  
[www.stellenboersen.de](http://www.stellenboersen.de)  
[www.uni-online.de](http://www.uni-online.de)  
[www.uni-protokolle.de](http://www.uni-protokolle.de)  
[www.wifoe.de](http://www.wifoe.de)

### 12. März

Krause, I. Als Azubi in der Forschung. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 11.

### 15. März

Tag der Berufe – Leibniz-Institut öffnet seine Türen. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 10.

### 12. April

Krause, I. Baustart noch in diesem Jahr. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

### 20. Mai

**Bücker, A. 20. Jahrestag der Gründung des VFCI in Halle. PRESSEMITTEILUNG DES VEREINES DER FÜHRUNGSKRÄFTE IN DER CHEMIE.**

### 2. Juni

**Pieplow, S. Wirkstoffe gegen Krebs aus Mikroalgen. PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei:  
[www.aerzte-ludwigshafen.de](http://www.aerzte-ludwigshafen.de)  
[www.ahano.de/gesundheit](http://www.ahano.de/gesundheit)  
[www.alzheimer360.com](http://www.alzheimer360.com)  
[www.apotheken-in-trier.de](http://www.apotheken-in-trier.de)  
[www.biomitteldeutschland.de](http://www.biomitteldeutschland.de)  
[www.bionity.com](http://www.bionity.com)  
[www.deutsche-apotheker-zeitung.de](http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de)  
[www.deutsche-botanische-gesellschaft.de](http://www.deutsche-botanische-gesellschaft.de)  
[www.doccheck.com](http://www.doccheck.com)  
[www.finanzen100.de](http://www.finanzen100.de)  
[www.innovations-report.de](http://www.innovations-report.de)  
[www.jarocco.de](http://www.jarocco.de)  
[www.life-science-nord.net](http://www.life-science-nord.net)  
[www.medizinauskunft.de](http://www.medizinauskunft.de)  
[www.premiumpresse.de](http://www.premiumpresse.de)  
[www.pressestext.de](http://www.pressestext.de)  
[www.proplanta.de](http://www.proplanta.de)  
[www.uni-online.de](http://www.uni-online.de)  
[www.wallstreet-online.de](http://www.wallstreet-online.de)



[www.wehking-pr.de](http://www.wehking-pr.de)  
[www.zukunftsprojekte.net](http://www.zukunftsprojekte.net)

### 7. Juni

Knoop, S. Substanzen in Algen können Krebszellen töten. *Arzt am Abend Juni 2010*, S. 5.

### 10. Juni

Bücker, A. Die Wende als Chance. *VAA Magazin Juni 2010*, S. 22-23.

Pieplow, S. Chemische Evolution im Zeitraffer. *VAA Magazin Juni 2010*, S. 25.

### 16. Juni

Klabuhn, J. Extrakte aus Algen sollen Krebszellen bekämpfen. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 30.

### 24. Juni

Perschke, D. Wirkstofflieferant gegen Krebszellen wird erforscht. *Investitions- und Marketinggesellschaft Sachsen-Anhalt, www.img-sachsen-anhalt.de*

### 15. Juli

**Heckmann, C. Pflanzen unter Stress: Nutzpflanzenforscher treffen sich in Halle. PRESSEMITTEILUNG DER MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT.**

### 20. Juli

**Pieplow, S. Bewegte Stadt am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei:  
[www.bernhard-boehnsch.de](http://www.bernhard-boehnsch.de)  
[www.halle.de](http://www.halle.de)  
[www.mittelstand-sachsen-anhalt.de](http://www.mittelstand-sachsen-anhalt.de)  
[www.mz-web.de](http://www.mz-web.de)  
[www.naumburger-tageblatt.de](http://www.naumburger-tageblatt.de)  
[www.pflaster-info-agentur.de](http://www.pflaster-info-agentur.de)  
[www.shop.uni-halle.de](http://www.shop.uni-halle.de)  
[www.wifoe.halle.de](http://www.wifoe.halle.de)

### 26. Juli

**Pieplow, S. Festliche Verabschiedung des Geschäftsführenden Direktors. PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei:  
[www.juraforum.de](http://www.juraforum.de)  
[www.pressrelations.de](http://www.pressrelations.de)  
[www.uni-online.de](http://www.uni-online.de)  
[www.uni-protokolle.de](http://www.uni-protokolle.de)

## MEDIENPRÄSENZ UND DRUCKERZEUGNISSE 2010

27. Juli

Färber, D. Dem alten Halle mal richtig Beine gemacht. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 11.

28. Juli

Klabuhn, J. IPB-Direktor geht in den Ruhestand. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 22.

31. Juli

Scheidender Chef spielt Saxophon. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 12.

25. August

Pieplow, S. Zertifizierte Familienfreundlichkeit am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. **PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei:

[www.uni-online.de](http://www.uni-online.de)  
[www.uni-protokolle.de](http://www.uni-protokolle.de)

26. August

Zertifikat bescheinigt Familienfreundlichkeit. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 10.

27. August

Pieplow, S. Chemiker führt jetzt das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. **PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei:

[www.biomitteldeutschland.de](http://www.biomitteldeutschland.de)  
[www.bionity.com](http://www.bionity.com)  
[www.chemie.de](http://www.chemie.de)  
[www.deutsche-botanische-gesellschaft.de](http://www.deutsche-botanische-gesellschaft.de)  
[www.uni-protokolle.de](http://www.uni-protokolle.de)  
[www.wifoe.halle.de](http://www.wifoe.halle.de)

8. September

Krause, I. Neuer Chef am Leibniz-Institut. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

18. September

Krause, I. Boxer Gustav ist wieder fit. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 19

23. September

Man muss nur wollen. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 10.

28. September

Nippard, C. East German Scientists faced Opportunities and Disappointment during Reunification. Ein Beitrag für die *Deutsche Welle*, [www.dw-world.de](http://www.dw-world.de) mit Fotos vom IPB-Vorgängerinstitut IBP.

3. Oktober

Naturstoffe gegen Krebs. *Leibniz Journal* 3/2010, S. 26.

18. Oktober

Pieplow, S. Neuer Abteilungsleiter am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. **PRESSEMITTEILUNG.**

Erschienen im Netz u.a. bei:

[www.agrar-aktuell.de](http://www.agrar-aktuell.de)  
[www.juraforum.de](http://www.juraforum.de)  
[www.kernenergiedebatte.de](http://www.kernenergiedebatte.de)

[www.proplanta.de](http://www.proplanta.de)  
[www.uni-protokolle.de](http://www.uni-protokolle.de)

20. Oktober

Deutsch, M. Franzose wird neuer Abteilungsleiter. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

15. Dezember

Mehr Teilnehmer bei Jugend forscht. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 2.

**FERNSEHBEITRÄGE 2010**

10. Februar

Stiafny, B. Neue Wirkstoffe gegen Kraut- und Knollenfäule. *Halle tv, Halle aktuell*, ab 18:00 zu jeder vollen Stunde.

20. Februar

Wiemeier, T. Neuer Wirkstoff gegen Kartoffelfäule. *Mitteldeutscher Rundfunk, mdr Sachsen-Anhalt heute*, 19:00 Uhr und *mdr aktuell*, 19:30 Uhr.

22. September

Pilze – die heimlichen Herrscher der Welt. *ZDF, Abenteuer Wissen*, 22:15-22:45 Uhr.

**WEITERE DRUCKERZEUGNISSE 2010**

März 2010

2 Poster zum Tag der Berufe

Mai 2010

2 Poster für den Parlamentarischen Abend

Juli 2010

Fotomappe zur Verabschiedung von Professor Strack

Oktober 2010

Fotomappe zur Verabschiedung von Dr. Jürgen Steudte

Dezember 2010

- Pressespiegel 2009 - 2010  
- IPB Newsletter, 1/2010

# Extrakte aus Algen sollen Krebszellen bekämpfen

**BIOCHEMIE** Forscher aus Halle und Köthen kooperieren bei der Suche nach neuen Wirkstoffen. Mehrere tausend Substanzen werden dazu im Labor getestet.

VON JULIA KLABUHN

HALLE/KÖTHEN/IZ - Algen sind eigentlich unscheinbare Organismen. Wenn sie auffallen, dann in der Regel unangenehm wegen massenhafter Ausbreitung in Badeseeen oder im heimischen Aquarium. Zum Nutzen fällt einem allenfalls die Verwendung in der asiatischen Küche ein. Aber Algen sollen viel mehr können. Davon sind Wissenschaftler aus Halle und Köthen überzeugt. Sie wollen in Mikroalgen neue Wirkstoffe gegen Krebs und Infektionen finden. Die Organismen zählen biologisch gesehen teils zu den Pflanzen, teils zu den Bakterien. „Nur ein kleiner Teil der vielen Algenarten ist bisher gut erforscht“, sagt Ludger Wessjohann vom Leibniz Institut für Pflanzenbiochemie (IPB) in Halle. Er vermutet deshalb ein großes, bisher noch unentdecktes Potenzial an Substanzen, die in der Medizin eingesetzt werden könnten.

„Nur ein kleiner Teil der vielen Algenarten ist bisher gut erforscht.“

Ludger Wessjohann  
IPB Halle

Um das Ausgangsmaterial für ihre Untersuchungen zu gewinnen, kooperiert der Leiter der Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie am IPB mit der Köthener Biochemikerin Carola Griehl. Die Professorin an der Hochschule Anhalt ist Leiterin des Innovationslabors Algenbiotechnologie und ausgewiesene Expertin in Fragen der Kultivierung und Nutzung der im Wasser lebenden Organismen. In Köthen besteht zudem die Möglichkeit, Al-



Ludger Wessjohann und Annika Denkert extrahieren im Labor Wirkstoffe aus Pflanzen.

FOTOF: ANNEKAS STEDTLER

gen in sogenannten Photobioreaktoren in größeren Mengen zu züchten.

„Wir arbeiten zunächst mit Algenarten, die sich gut kultivieren lassen“, sagt Wessjohann. Die Wissenschaftler interessieren sich vor allem für Lipopeptide, das sind kleine fettlösliche Eiweißmoleküle, die in den Algen vorkommen. „Lipopeptide sind sehr bekannt als Antibiotika und krebshemmende Mittel“, sagt Wessjohann.

Es erfordert allerdings viel Erfahrung, diese Moleküle zu isolieren. Aus den Algen werden dazu mit Lösungsmitteln verschiedene Wirkstoffe extrahiert. Die Extrakte können dann in Chromatographen immer weiter in einzelne Substanzen aufgetrennt werden, erklärt Wessjohann das Verfahren. Mehrere tausend Stoffe werden dabei in den Laboren des Leibniz-Instituts aus einer Algenart identifiziert.

„Wenn man Glück hat, findet man darunter eine Substanz, die wirksam ist“, so der Wissenschaftler. Die Wirkung einer Substanz

wird im IPZ an Zellkulturen getestet, erklärt Wessjohann. Stellt sie sich als nützlich heraus, kommt allerdings eher selten die direkte Verwendung des Naturstoffs in einem Medikament in Frage. Nur rund 17 Prozent der Kreislaufstoffe seien Naturstoffe. Das liegt daran, so der Forscher, dass die Wirkstoffe aus der Natur meistens Gifte seien, welche die Krebszellen schützen sollen. Diese bekämpfen nicht nur Krebszellen, sondern schädigen oft auch andere Zellen. „Warum sollen die Algen etwas produzieren, was Menschen hilft?“, sagt Wessjohann. Aus diesem Grund müsse in den meisten Fällen der gefundene Wirkstoff verändert werden. Dazu wird die chemische Struktur entschlüsselt. Diese müsse dann so abgewandelt werden, dass die positiven Effekte verstärkt, und die negativen Effekte verringert werden.

Oftmals müsse zudem die sogenannte Biowirksamkeit verbessert werden. „Viele Stoffe werden nicht automatisch vom Körper so gut auf-

genommen, dass sie helfen“, sagt Wessjohann. Bei der Synthese der Substanzen soll auch eine Methode zum Einsatz kommen, die Forscher des IPZ vor einigen Jahren entwickelt haben. Sie können bis zu 24 Eiweißbausteine im Reagenzglas in verschiedenen Kombinationen zusammenbauen. Die künstlich hergestellten Varianten können dann ihrerseits auf ihre Wirkung und Nebenwirkungen hin untersucht werden.

Die Forscher des IPZ in Halle haben seit langem Erfahrung mit medizinischen Wirkstoffen gegen Krebs, die zu den Peptiden gehören. Trotzdem wurde die Suche nach neuen Wirkstoffen viel Geduld erfordern, sagt Wessjohann. In ersten Versuchen hätten die Forscher gute Ergebnisse mit den Substanzen aus den Algen erzielt. Aber die Fährdung steht noch ganz am Anfang. Und, betont Wessjohann auch wenn ein neuer Wirkstoff entdeckt wird, sei es immer noch ein jahrelanger Weg bis zum anwendbaren Medikament.





# ANFAHRT UND IMPRESSUM



**HERAUSGEBER:** Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie  
Weinberg 3  
06120 Halle  
[www.ipb-halle.de](http://www.ipb-halle.de)



**REDAKTION, SATZ & LAYOUT** Sylvia Pieplow  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: (0345) 5582 1110  
Fax: (0345) 5582 1119  
E-Mail: [spieplow@ipb-halle.de](mailto:spieplow@ipb-halle.de)

**GRAFIKEN & FOTOS:** Tom Fechner (Umschlagseite), Christine Kaufmann, Annett Kohlberg, Bettina Hause, Sylvia Pieplow und andere

Copyright © September 2011. 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 Literaturangaben in diesem Bericht beziehen sich, soweit nicht ausdrücklich anders erwähnt, auf die Jahre 2009 und 2010.