

2011-2012

SCIENTIFIC REPORT

Leibniz Institute of Plant Biochemistry



TABLE OF CONTENTS

Presentation of the Institute	4
Vorstellung des Instituts	7
Organigramm	11
Governing Bodies of the Institute	12
DEPARTMENT OF MOLECULAR SIGNAL PROCESSING	14
<i>Professor Steffen Abel</i>	
Nutrient Sensing	16
Steffen Abel	
Defense Metabolism	18
C. Douglas Grubb	
Signal Integration	20
Luz Irina A. Calderón Villalobos	
Auxin Signaling	22
Marcel Quint	
Publications and Other Activities of the Department Molecular Signal Processing	24
DEPARTMENT OF BIOORGANIC CHEMISTRY	26
<i>Professor Ludger Wessjohann</i>	
Natural Products	28
Norbert Arnold & Jürgen Schmidt	
Chemoenzymatics	30
Ludger Wessjohann & Wolfgang Brandt	
Synthesis	32
Ludger Wessjohann & Bernhard Westermann	
Spectroscopy	34
Andrea Porzel & Jürgen Schmidt	
Screening	36
Norbert Arnold & Bernhard Westermann	
Computational Chemistry	38
Wolfgang Brandt & Andrea Porzel	
Publications and Other Activities of the Department Bioorganic Chemistry	40
DEPARTMENT OF STRESS AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY	44
<i>Professor Dierk Scheel</i>	
Molecular Communication in Plant-Pathogen Interactions	46
Wolfgang Knogge	
Cellular Signaling	48
Dierk Scheel & Justin Lee	
Induced Pathogen Defense	50
Sabine Rosahl & Dierk Scheel	
Bioinformatics & Mass Spectrometry	52
Steffen Neumann	
Metabolite Profiling	54
Dierk Scheel	
Publications and Other Activities of the Department Stress and Developmental Biology	56

DEPARTMENT OF CELL AND METABOLIC BIOLOGY	58
<i>Professor Alain Tissier</i>	
Glandular Trichome and Isoprenoid Biosynthesis	60
Alain Tissier	
Carotenoid Metabolism & Mycorrhiza	62
Michael H. Walter & Alain Tissier	
Jasmonate Function & Mycorrhiza	64
Bettina Hause	
Protein Biochemistry & Metabolite Profiling	66
Thomas Vogt	
Publications and Other Activities of the Department Cell and Metabolic Biology	68
INDEPENDENT RESEARCH GROUPS	70
Ubiquitination in Immunity	70
Marco Trujillo	
Protein Recognition and Degradation	72
Nico Dissmeyer	
Proteome Analytics	74
Wolfgang Hoehenwarter	
Publications and Other Activities of the Research Junior Groups	75
ABTEILUNG ADMINISTRATION UND INFRASTRUKTUR	76
<i>Christiane Cyron</i>	
Mitarbeiter/innen der Abteilung 2011/2012	77
Personalübersicht 2011/2012	78
Budget 2011/2012	79
Drittmittel 2011/2012	80
Mitwirkung des IPB an nationalen und internationalen Forschungsnetzwerken	81
Gastwissenschaftler und Stipendiaten	82
PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT	84
<i>Sylvia Pieplow</i>	
Medienpräsenz und Druckerzeugnisse 2011/2012	88
Impressionen und Impressum	92



PRESENTATION OF THE INSTITUTE



Dear Reader,

It is easily forgotten: plants are not only the source of our daily food - they generate the oxygen we need and convert carbon dioxide into biomass - but they are increasingly important suppliers of renewable raw materials and high value products, for linoleum and rubber or drugs and pharmaceuticals, to name a few. It is estimated that some 70% of medicinal treatments, based on patient number, rely on plant-derived ingredients.

The Halle region has become the center of plant research activities in Germany. A recent study estimated that some 40% of the plant and bioeconomy activities in Germany are located

here. Some activities include the ScienceCampus Halle *Plant-based bioeconomy* (emphasis on food, high value plant products, and socio-economic aspects), the BioEconomy cluster in Merseburg (focus on wood), the German Biomass Research Centre Leipzig (focus on bioenergy), the Agrochemical Institute Piesteritz (focus on fertilizers and agrochemicals), the Interdisciplinary Center for Crop Research Halle, and recently the German Centre for Integrative Biodiversity Research - iDiv Halle-Jena-Leipzig of the German Science Foundation. The Leibniz Institute of Plant Biochemistry is an active partner in several of these consortia.

Our goal is to generate knowledge and to deliver tools that improve plant productivity and utilization of their secondary metabolites, starting from basic research on molecular processes and small molecules in, on, and around plants. Our approach to molecular plant research is unique in Germany because we unite the full range of disciplines under one roof, from genetics to synthetic organic chemistry.

This biannual report summarizes results of the individual research groups and their projects. For the first time, this is presented with the new structure of the IPB completed, i.e. with the remodelled departments of Molecular Signal Processing, Metabolic and Cell Biology, Administration and Infrastructure, and the new independent junior research groups and the central research group Proteome Analytics. They are all under new leadership, and I thank the new colleagues, our staff, and the members of our boards for their contribution, which has made this massive restructuring affecting almost 2/3 of the Institute a success. This change provides you with the opportunity to discover many new things in this report. Enjoy!

Sincerely

Research at the Leibniz Institute of Plant Biochemistry (IPB) is focused on plant natural products, like secondary metabolites and hormones, and on the role these play for plants in response to the environment. As a leading institution in the field, the IPB is one of the few that fully integrates biological and chemical expertise and provides the infrastructure required for a comprehensive study of the interaction and function of small molecules in, from, and on plants. The institute provides an excellent environment of international rank to its employees and especially to young scholars and guest scientists from around the world. The commitment to basic research is the starting point for innovative, application-oriented research in the areas of plant and human health and nutrition, and toward a plant-based bioeconomy. The IPB participates in national and international consortia, such as EU-funded projects and networks (ERA, COST), or in BMBF, DFG, or Leibniz initiatives.

Locally, the institute 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. The most relevant platform of cooperation between the university and regional Leibniz institutes is the Science Campus Halle "Plant Based Bioeconomy". The institute is also active in the German Centre of Integrated Biodiversity Research (iDiv) Halle-Jena-Leipzig. Both initiatives became fully active during the reporting period.

HISTORY AND ORGANISATION

On 1 January 1958, Prof. Kurt Mothes founded the Centre for Biochemistry of Plants in Halle (Saale) within the German Academy of Sciences (East-Berlin). After reunification of Germany, the academy institutes were evaluated and the centre was reinstated as Institute of Plant Bio-

chemistry (IPB) on 1 January 1992. Since then, the Leibniz Institute of Plant Biochemistry is an independent non-profit research institute funded by the Federal Government and the State of Saxony-Anhalt with the legal status of a foundation under public law under supervision of the government of Saxony-Anhalt. It became a member of what is now the Leibniz Association (www.leibniz-gemeinschaft.de) that comprises 86 research institutions and is one of the four major

toral and doctoral fellows. The Personnel Committee (Personalrat) represents and supports the IPB employees issues.

The IPB consists of four scientific departments (Stress and Developmental Biology, Bioorganic Chemistry, Molecular Signal Processing, and Cell and Metabolic Biology), three extradepartmental research units and the Administration and Infrastructure department. The institute has about 180 employees with more

Molecular Signal Processing of Prof. Steffen Abel became fully operational with its new four research groups. Thus, 2012 was the first year since 2007 with a complete staff, and accordingly with a significant increase in scientific output in both numbers and impact. Scientifically, this turnover led to a (re-)strengthening of the institutes plant hormone and terpenoid research, and to a considerable extension of our plant protein expertise from biotechnological production and

MISSION STATEMENT

Research at the Leibniz Institute of Plant Biochemistry (IPB) focuses on the chemical diversity, the biosynthesis, the biological roles, and the mechanisms of action of plant and fungal natural products, with an emphasis on specialized metabolites and signaling molecules. Our aim is to develop a comprehensive molecular understanding of the adaptive and developmental processes, which plants evolved as a consequence of their dynamic interaction with the environment. The resulting changes in gene expression and phenotype are analyzed in interdisciplinary approaches at the genome, proteome and foremost at the metabolome level. The knowledge gained will pave the way to a plant-based bioeconomy: it will facilitate sustainable crop production, innovative biotechnology and drug development to improve the nutrition and health of humans, animals and plants.

research organizations in Germany. The IPB is a member of Section C (Life Sciences) that is dedicated to health and biodiversity research. It participates in three Leibniz Research Networks, and spearheads one of them (*Bioactives & Biotechnology*).

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 Administrative Head as part of the Directors Board, form the Executive Board of the institute. The boards of directors and trustees can seek advice on basic scientific issues from the IPB Scientific Council (Wissenschaftlicher Institutsrat, WIR) – consisting of the heads of the research groups and representatives of postdoc-

than 100 scientists, including ca. 50 PhD students, from over 20 different nationalities.

RECENT DEVELOPMENTS

The institute experienced considerable change in the reporting period. Prof. Alain Tissier restructured the new department Cell and Metabolic Biology (former department Secondary Metabolism, headed by Prof. Dieter Strack). Three new extra-departmental research groups were formed: two independent junior research groups commenced (*Ubiquitination in Immunity*, headed by Dr. Marco Trujillo and *Protein Recognition and Degradation*, headed by Dr. Nico Dissmeyer) and the platform proteome analytics was enhanced by a dedicated research group headed by Dr. Wolfgang Hoehenwarter. Also the department

proteome analytics to ubiquitination and protein degradation. In addition to the scientific departments, also the administration was significantly restructured under its new head, Christiane Cyron. In order to prepare the institute for future tasks, a structured energy and scientific data management will be implemented, in addition to extra efforts improving the proteomics and bio- and chemoinformatic capacities. With the inauguration of one of the most modern phytochamber facilities of Europe, a major infrastructure project and multimillion Euro investment was successfully concluded.

RESEARCH PROFILE

The research activities of the institute focus on analyses of natural products (secondary metabolites), molecular interactions, and gene functions. These activi-



PRESENTATION OF THE INSTITUTE

ties are linked with information technology (bioinformatics and computational chemistry).

Plants and fungi developed during evolution an enormous diversity of natural products. This diversity is enlarged through changes in the patterns of these products during development and adaptation to environmental conditions. The knowledge of structure and function of natural products is an essential prerequisite for understanding development and adaptive processes and opens up new resources for use in crop production and protection, for biotechnology and drug development. With the progressive realization of the benefits from plant genome research, this information is of fundamental importance for functional genome analysis.

The comprehensive analysis of plant and fungal **natural products** is one of the key priorities of the IPB research program. Research on natural products in biological material is carried out *via* an interdepartmental network of modern analytical techniques. This forms the basis for the discovery of new natural product structures as well as studies of their biosynthesis and biological function. Structure elucidation provides the basis for chemical synthesis and derivatization of natural products and makes an important contribution to diversity and to increase successful approaches to discover 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 adaptation to specific environmental conditions rely on receptor-mediated perception of endogenous signals or biotic and

abiotic environmental factors. Cellular and systemic signal networks are evaluated, adjusted and converted through gene expression patterns into corresponding physiological reactions, usually based on transiently and locally altered profiles of natural products. **Molecular interactions** form the basis of these expiring cellular functions. An interdisciplinary analysis of these interactions is therefore of central importance in the research approaches of the institute. Receptor-ligand, enzyme-ligand and protein-protein interactions form the molecular basis for these processes and their application in plant and 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, screening 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, e.g., genetic engineering methods or 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 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 information technology (bioinformatics, computational chemistry). In particular, the metabolome and proteome analyses, combinatorial libraries and bioactivity screens require the development of new methods of data analysis, processing and linking. The institute has therefore established informatics based research groups, fully integrated into the departments, which are particularly committed to this problem. This is, together with the new central data management, a platform that expands the interdepartmental research competence. The eventual 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 with its specialized metabolites and interactions.

VORSTELLUNG DES INSTITUTS

Im Mittelpunkt der Forschung am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie (IPB) steht die umfassende Analyse pflanzlicher und pilzlicher Naturstoffe, insbesondere der sekundären Inhaltsstoffe und Phytohormone, und deren Rolle für die Wechselwirkung von Pflanzen mit ihrer Umwelt. Das IPB verfolgt dazu eine besonders breit angelegte multidisziplinäre Strategie, welche chemische, physiologische, zellbiologische, biochemische, molekularbiologische und genetische Methoden umfasst, um so die Analyse, Bedeutung und Anwendung kleiner Moleküle aus, in und an Pflanzen zu erforschen und die molekularen Interaktionen der komplexen biologischen Prozesse von Pflanzen unter variierenden Umweltbedingungen zu erkunden. Dabei nimmt die Grundlagenforschung eine zentrale Stellung ein. Sie ist Ausgangspunkt für innovative anwendungsorientierte Forschungsprojekte zur pflanzlichen und humanen Gesundheit und Ernährung sowie für pflanzenbasierte Produkte und Prozesse der Bioökonomie. Im Bereich der Pflanzenwissenschaften zählt das IPB damit zu den führenden Instituten. Es ist bestrebt, seinen Mitarbeitern und insbesondere den Nachwuchs- und Gastwissenschaftlern ein exzellentes Umfeld von internationalem Rang zu bieten. Das Institut engagiert sich daher in nationalen und internationalen Konsortien, z.B. in EU-Projekten und Netzwerken (COST, ERA-Net), oder an Leibniz-, BMBF-, oder DFG-Initiativen.

Regional pflegt das Institut eine enge Beziehung 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. Von besonderer Bedeutung für diese Kooperation ist der 2011 erfolgreich gestartete Wis-

Liebe Leser,

leicht wird vergessen: Pflanzen sind nicht nur die Grundlage unserer Ernährung, sondern auch unserer Atemluft – sie produzieren lebenswichtigen Sauerstoff und verwandeln Kohlendioxid zu Biomasse. Nach wie vor (und wieder zunehmend) sind sie die wichtigsten Lieferanten von natürlichen Wertstoffen, wie Linoleum und Kautschuk, und bilden eine bedeutende Quelle für die medizinische Versorgung, welche, weltweit gesehen, zu etwa 70% pflanzenbasiert ist.

Die Region um Halle ist inzwischen das Pflanzenforschungszentrum Deutschlands. In einer Untersuchung wurde erhoben, dass etwa 40% der Pflanzen- und Bioökonomie-Aktivitäten Deutschlands hier angesiedelt sind, so u.a. der Wissenschaftscampus Halle *Pflanzenbasierte Bioökonomie* (Schwerpunkte: Ernährung, Wertstoffe und sozioökonomische Aspekte), das BioEconomy-Cluster in Merseburg (Schwerpunkt: Holznutzung), das Deutsche Biomasse-Forschungszentrum Leipzig (Schwerpunkt: Energie), das Agrochemische Institut Piesteritz (Schwerpunkt: Dünger und Agrochemie), das Interdisziplinäre Zentrum für Nutzpflanzenforschung Halle, und jüngst das Deutsche Biodiversitätszentrum iDiv Halle-Jena-Leipzig der DFG.

Das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie ist in einigen dieser Konsortien aktiver Partner oder gar treibende Kraft. Unser Ziel ist dabei, ausgehend von der Grundlagenforschung zu molekularen Prozessen in und um Pflanzen, Werkzeuge zu liefern, die eine bessere pflanzliche Produktion oder Nutzung pflanzlicher Sekundärstoffe ermöglichen. Unser Ansatz ist in Deutschland einzigartig, indem sich das Institut im Rahmen seiner inhaltlichen Ausrichtung fachlich nicht auf einen engen Bereich fokussiert, sondern bewusst die ganze Breite der molekularen Pflanzenforschung unter seinem Dach vereint, von den genetischen Grundlagen bis zur Synthesechemie.

In diesem Forschungsbericht werden die wichtigsten Projekte und Ergebnisse der einzelnen Arbeitsgruppen vorgestellt, erstmals komplett in den neuen Strukturen der Abteilungen Molekulare Signalverarbeitung, Stoffwechsel- und Zellbiologie und Administration und Infrastruktur sowie der neuen abteilungsunabhängigen Nachwuchsgruppen und der AG Proteomanalytik. Sie alle sind seit kurzem unter neuer Leitung aktiv. Ich danke daher den neuen Kollegen und allen Mitarbeitern, Beirats- und Stiftungsratsmitgliedern für Ihren Einsatz, der diese massive Umstrukturierung der letzten Jahre, die fast 2/3 des Instituts betraf, so erfolgreich ermöglicht hat. Ihnen als Leser bietet das die Gelegenheit, in diesem Bericht viel Neues zu entdecken. Viel Spaß dabei!

Ihr





VORSTELLUNG DES INSTITUTS

senschaftscampus Pflanzenbasierte Bioökonomie (www.sciencecampus-halle.de), der die einschlägigen Aktivitäten der Universität und seiner An-Institute, des Interdisziplinären Zentrums für Nutzpflanzenforschung (IZN) und des Agrochemischen Instituts Piesteritz (AIP), sowie des IPB und der lokalen Leibniz-Institute bündelt. Ferner ist das IPB einer der institutionellen Partner im Deutschen Zentrum für integrative Biodiversitätsforschung iDiv (www.idiv-biodiversity.de), welches 2012 nach einem bundesweitem Wettbewerb von der DFG dem Verbund aus Halle-Jena-Leipzig zugesprochen wurde.

HISTORISCHES UND ORGANISATION

1958 gründete Kurt Mothes 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 (IPB) 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 1992 neu gegründet. Seitdem ist das Institut Mitglied der jetzigen Leibniz-Gemeinschaft (www.leibniz-gemeinschaft.de) mit ihren 86 wissenschaftlichen Einrichtungen. Das IPB gehört zur Sektion C (Lebenswissenschaften), welche die Kernthemen Gesundheit und Biodiversität abdeckt. Es ist an drei Leibniz-Forschungsverbänden beteiligt, von denen einer (Wirkstoffe und Biotechnologie) am IPB koordiniert wird.

Die Organe der Stiftung sind der Stiftungsrat, der Wissenschaftliche Beirat und das Direktorium. Der Geschäftsführende Direktor und die Administrative Leiterin sind Teil des Direktoriums und bilden die Geschäftsführung 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. Der Personalrat vertritt die Arbeitnehmer des Institutes.

Das Institut besteht aus vier wissenschaftlichen Abteilungen: Stress- und Entwicklungsbiologie (SEB), Natur- und Wirkstoffchemie (NWC), Molekulare Signalverarbeitung (MSV), und Stoffwechsel- und Zellbiologie (SZB), sowie abteilungsunabhängigen Forschungsgruppen, darunter zwei unabhängigen Nachwuchsgruppen (Proteinerkennung und –abbau, und Ubiquitinierung in der Immunantwort) und der Abteilung Administration und Infrastruktur (AdmIn). Das IPB beschäftigt etwa 180 Angestellte; es sind über 100 Wissenschaftler aus etwa 20 Nationalitäten und mehr als 50 Doktoranden in der Forschung aktiv.

AKTUELLE ENTWICKLUNGEN

Das Institut durchläuft seit 2009 eine umfassende Erneuerungs- und Restrukturierungsphase, die im Berichtszeitraum ihren Höhepunkt und vorläufigen Abschluß fand. Dem erfolgreichen Neuaufbau der Abteilung Molekulare Signalverarbeitung durch Prof. Steffen Abel folgte die Restrukturierung der Abteilung Stoffwechsel- und Zellbiologie durch Prof. Alain Tissier, der Ende 2010 Prof. Dieter Strack (ehemalige Abteilung Sekundärstoffwechsel) ablöste. Ferner wurden drei neue, abteilungsunabhängige Forschungsgruppen gebildet: Zwei unabhängige Nachwuchsgruppen entstanden (Leiter: Dr. Marco Trujillo, Dr. Nico Dissmeyer) und die Plattform Proteomanalytik wurde durch eine eigene Gruppe unter der Leitung von Dr. Wolfgang Hoehenwarter verstärkt. Damit war 2012 das erste Jahr seit 2007, in dem alle Abteilungen des IPB wieder vollumfänglich aktiv waren, was

sich u.a. in einer besonders guten Publikationsleistung widerspiegelte. In der Administration gab es unter der neuen Leitung von Frau Christiane Cyron ebenfalls Umstrukturierungen, um das Institut auf kommende Aufgaben vorzubereiten. Zusätzlich zur bereits erwähnten Verstärkung von Proteomanalytik und Bioinformatik wurden die Weichen für ein modernes Informations- und Datenmanagement gestellt sowie die Grundlagen für ein verbessertes Energiemanagement gelegt. Als herausragende Infrastrukturmaßnahme ist die erfolgreiche Inbetriebnahme eines hochmodernen Phytokammerhauses zu nennen.

FORSCHUNGSPROFIL

Pflanzen haben sich im Laufe der Evolution als Konsequenz ihrer sessilen Lebensweise zu Spezialisten der flexiblen Anpassung mit hoher Widerstandsfähigkeit entwickelt. Die daraus resultierende Artenvielfalt spiegelt sich in einer enormen chemischen Diversität pflanzlicher Naturstoffe wider. Die artspezifischen Muster dieser Naturstoffe erhalten eine zusätzliche Dimension der Komplexität durch dynamische Veränderungen während der pflanzlichen Entwicklung und Anpassung an fluktuierende Umwelt- und Standortbedingungen. Neben einer Plastizität zielgerichteten Organwachstums reagieren Pflanzen auf Umweltveränderungen und lokale Herausforderungen mit einer flexiblen Umsteuerung ihres zentralen und peripheren Stoffwechsels. Mit Hilfe niedermolekularer Substanzen werden externe Ressourcen maximal erschlossen, Krankheitserreger und Fraßfeinde abgewehrt, oder es wird mit anderen Organismen chemisch kommuniziert. Pflanzliche Anpassungsreaktionen auf veränderte externe Bedingungen werden über die Einbindung multipler und hochkomplexer informationsverarbeitender molekularer Netzwerke reguliert und auf zellulärer und systemischer Ebene realisiert. Die Kenntnis von Struk-

tur, Synthese, Funktion und Wirkmechanismen biologisch aktiver Stoffwechselprodukte und -intermediate ist daher Voraussetzung für ein umfassendes Verständnis pflanzlicher Diversität sowie von wachstums- und entwicklungsfördernden Adaptationsprozessen. Dieser Erkenntnisgewinn ermöglicht neue Wege zu einer nachhaltigen Pflanzenproduktion und zu innovativen Biotechnologie- und Wirk-

Forschungskonzept des Institutes, an den weitere Forschungsschwerpunkte assoziiert sind. Zur umfassenden qualitativen und quantitativen Erfassung von Naturstoffen in biologischen Materialien und zur Aufklärung ihrer Struktur werden in einem abteilungsübergreifenden Kompetenzbereich moderne analytische Verfahren eingesetzt und neu entwickelt. Dies bildet die Grundlage zur Untersuchung

neuen Produkten erlauben. Im Umfeld schwindender Ressourcen sowohl im Petroleumbereich als auch von natürlichen Quellen sind biotechnologische und dabei vor allem pflanzenbasierte Produktionsprozesse der Schlüssel zu einer wissensbasierten Bioökonomie.

Die genetisch determinierte pflanzliche Entwicklung und ihre Modulation im Kon-

LEITBILD

Im Mittelpunkt der Forschung am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie (IPB) stehen die chemische Diversität und Biosynthese sowie die biologischen Funktionen und Wirkmechanismen von pflanzlichen und pilzlichen Naturstoffen, insbesondere von spezialisierten Stoffwechselprodukten und niedermolekularen Signalträgern. Ein Ziel ist es, zu einem möglichst umfassenden Verständnis der Anpassungs- und Entwicklungsprozesse zu gelangen, die aus dem dynamischen Wechselspiel von Pflanzen mit ihrer Umwelt resultieren. Die dadurch bedingte Umsteuerung pflanzlicher Genexpression und die phänotypischen Veränderungen werden in interdisziplinären Forschungsansätzen auf den Ebenen des Genoms, des Proteoms und insbesondere des Metaboloms untersucht. Die gewonnenen Erkenntnisse eröffnen neue Wege für eine pflanzenbasierte Bioökonomie. Sie dienen einer ressourcenschonenden Pflanzenproduktion, innovativen Biotechnologie und Wirkstoffentwicklung, und damit der Gesundheit und Ernährung von Mensch, Tier und Pflanze.

stoffentwicklungen als Grundlagen einer pflanzenbasierten Bioökonomie.

Der Forschungsauftrag des Leibniz-Institutes für Pflanzenbiochemie, welcher im Zuge des globalen Wandels an gesellschaftlicher Relevanz gewinnt, wird in einer einzigartigen Konstellation und Bündelung von chemischen und biologischen Kompetenzen in vier wissenschaftlichen Abteilungen und in Nachwuchsgruppen umgesetzt. Diese wissenschaftliche Expertise ermöglicht eine enge thematische und kooperative Verknüpfung von Natur- und Wirkstoffchemie, Biochemie und Pflanzenbiologie, die durch gemeinsam etablierte und genutzte technologische Plattformen und Datenbanken unterstützt wird. So ist die umfassende Analyse pflanzlicher und pilzlicher **Naturstoffe** ein zentraler Schwerpunkt im

der biologischen Funktionen von Naturstoffen und ihrer Biosynthese als auch für die Entdeckung neuer Leitstrukturen. Die Strukturaufklärung, chemische Synthese und Derivatisierung von Naturstoffen liefern einen wichtigen Beitrag zur Aufklärung ihrer biologischen Aktivität, Erweiterung ihrer strukturellen Diversität und Entwicklung von Wirkstoffen. Die Charakterisierung von Enzymen und regulatorischen Proteinen sowie ihren kodierenden Genen ermöglicht das Studium der zellulären, gewebespezifischen und systemischen Organisation von Biosynthesewegen und deren Kontrollebenen und damit der pflanzlichen Produktions- und Speicherprozesse. Diese Erkenntnisse sind die Grundlage der Entwicklung von Biokatalysatoren, die umweltfreundlichere, nachhaltigere Prozesse aber auch den Zugang zu völlig

text einer Anpassung an Umwelt- und Standortbedingungen beruhen auf der rezeptorvermittelten Perzeption von abiotischen und biotischen Parametern und auf der Generierung stimulus-spezifischer endogener Signale. Der Informationsgehalt chemischer Signalträger wird über zelluläre und systemische Netzwerke interpretiert und mittels veränderter Genexpressionsmuster in die entsprechenden physiologischen Anpassungsreaktionen gezielt umgewandelt, die in der Regel auf transient und lokal veränderten Profilen von spezifischen Stoffwechselprodukten basieren. Für diese Prozesse bilden vielfältige **molekulare Interaktionen** die Grundlage. Ihre interdisziplinäre Analyse ist deshalb von zentraler Bedeutung für das Forschungskonzept des Institutes. Die Interaktionen von Proteinen mit niedermolekularen Liganden



VORSTELLUNG DES INSTITUTS UND ORGANIGRAMM

oder zwischen Makromolekülen sowie kovalente Modifikationen von Proteinen und Nukleinsäuren bilden funktionale Module für diese molekularen Prozesse als auch geeignete Interventionsziele für die angewandte Wirkstoffforschung. Unter diesen Aspekten werden die Mechanismen der chemischen Kommunikation untersucht, insbesondere von Pflanzen mit pilzlichen Symbionten oder Phytopathogenen, sowie die Organisation von Signaltransduktions-, Biosynthese-, Transport- und Abbauwegen. Dabei kommen unter anderem umfassende Transkriptom-, Proteom- und Metabolomanalysen zum Einsatz, die zunehmend gewebe- und zellspezifische Profiländerungen quantifizieren und katalogisieren. Darüber hinaus erlaubt die Anwendung und Entwicklung moderner zellbiologischer Methoden im Rahmen abteilungsübergreifender technologischer Plattformen und Kooperationen die Analyse der Dynamik molekularer Interaktionen im lebenden Organismus. Die chemische Struktur miteinander in Wechselwirkung tretender Moleküle wird durch gentechnische Verfahren, gerichtete Evolution 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, Signalträger, Enzyme) selektiert werden. Die Grundlage dafür bildet die Entwicklung neuer Synthese- und Selektionsprozesse sowie geeigneter Assay- und Analyseverfahren, die durch die Visualisierung molekularer Wechselwirkungen mittels Modeling unterstützt werden.

Die enge Kombination naturstoffchemischer, biochemischer, molekularbiologischer, genetischer und zellbiologischer Forschungsansätze ermöglicht eine funktionsbasierte Genidentifizierung sowie neue experimentelle Zugänge zur **Genfunktionsanalyse**, die den dritten For-

schungsschwerpunkt des Institutes bildet. Genetische Ansätze in Modell- und Nutzpflanzen, wie z. B. Mutagenese, Analyse der natürlichen Variabilität oder Methoden der chemischen Genetik, beschleunigen die Identifizierung unbekannter Gene und informativer Allele mit essentiellen als auch quantitativ abgestuften Funktionen im pflanzlichen Stoffwechsel. Im Gesamtkonzept folgen Transkriptom-, Proteom- und Metabolom-Analyse zur funktionellen Charakterisierung von Genen, die im Rahmen des Stoffwechsels von Naturprodukten eine entscheidende Rolle für die pflanzliche Entwicklung und Anpassung spielen. Durch die zunehmende Zahl sequenzierter pflanzlicher Genome und Transkriptomome gewinnen systembiologische Ansätze für die Analyse metabolischer und regulatorischer Netzwerke an Bedeutung.

Die Speicherung, Auswertung und Verknüpfung der in den drei Forschungsschwerpunkten - Naturstoffe, molekulare Interaktionen, Genfunktionsanalyse - generierten enormen Datenmengen ist nur mittels einer integrierten Bio- und Chemoinformatik möglich. Insbesondere die Metabolom- und Proteomanalysen erfordern neue Methoden zur Metabolitenidentifikation, der Datenauswertung und -verarbeitung und die Verknüpfung mit den umfangreichen Datensätzen der Sequenz-, Expressions- und Wirkprofilanalysen. Die Informatik ermöglicht die Entschlüsselung von Zusammenhängen als auch die Vorhersage von Eigenschaften aus in ihrer Struktur zum Teil völlig unterschiedlichen Datensätzen und damit ein besseres Verständnis des biologischen Systems Pflanze. Auf der reduktionistischen Erkenntnisebene bilden detaillierte biochemische Untersuchungen der Genprodukte, Struktur-Funktions-Analysen sowie molekulare Interaktionsstudien die Voraussetzung für ein umfassendes molekulares Verständnis der

Gen-, Protein- und Metabolitenfunktionen und somit für eine gezielte Wirkstoffforschung. Der Einsatz von spezifischen Allelen, relevanten Mutanten und transgenen Pflanzen ermöglicht nicht nur die biologische Analyse der Genfunktion, sondern auch die Erzeugung von Modellpflanzen mit verändertem Naturstoffprofil, neuen gesundheitsrelevanten Inhaltsstoffen oder verbesserter Anpassung an bestimmte Standorte und Umweltsituationen. Solche experimentellen Pflanzen sind als biologische Testsysteme für die Züchtung ressourcenschonender Nutzpflanzen unverzichtbar und für die nachhaltige Produktion wertvoller Naturstoffe und Biokatalysatoren von hoher Anwendungsrelevanz.

Public Relations

Sylvia Pieplow
Personal Assistant to the Managing Director

Foundation Council

Ministerialrat Thomas Reitmann
Senior Superior Counsellor
Dr. Henk van Liempt
Superior Counsellor

Scientific Advisory Board

Prof. Sabine L. Flitsch
Chairwoman
Prof. Andreas Schaller
Vice-Chairman

Board of Directors

Prof. Ludger Wessjohann
Managing Director
Christiane Cyron
Head of Administration
Prof. Steffen Abel
Prof. Dierk Scheel
Prof. Alain Tissier

Administration and Infrastructure

Christiane Cyron

Human Resources
Finance and Accounting
Purchasing
Information and Documentation

Chemical Store
Technical Equipment and IT Support
Gardening Services
Buildings and Facility Management

Molecular Signal Processing

Prof. Steffen Abel

Bioorganic Chemistry

Prof. Ludger Wessjohann

Stress and Developmental Biology

Prof. Dierk Scheel

Cell and Metabolic Biology

Prof. Alain Tissier

Independent Research Groups

Nutrient Sensing

Steffen Abel

Natural Products

Norbert Arnold &
Jürgen Schmidt

Molecular Communication in Plant-Pathogen Interactions

Wolfgang Knogge

Glandular Trichome and Isoprenoid Biosynthesis

Alain Tissier

Ubiquitination in Immunity

Marco Trujillo

Defense Metabolism

C. Douglas Grubb

Chemoenzymatics

Ludger Wessjohann &
Wolfgang Brandt

Cellular Signaling

Dierk Scheel &
Justin Lee

Carotenoid Metabolism & Mycorrhiza

Michael H. Walter &
Alain Tissier

Protein Recognition and Degradation

Nico Dissmeyer

Signal Integration

Luz Irina Calderón Villalobos

Synthesis

Ludger Wessjohann &
Bernhard Westermann

Induced Pathogen Defense

Dierk Scheel &
Sabine Rosahl

Jasmonate Function & Mycorrhiza

Bettina Hause

Auxin Signaling

Marcel Quint

Spectroscopy

Andrea Porzel &
Jürgen Schmidt

Bioinformatics & Mass Spectrometry

Steffen Neumann

Protein Biochemistry & Metabolite Profiling

Thomas Vogt

Proteome Analytics

Wolfgang Hoehenwarter

Screening

Norbert Arnold &
Bernhard Westermann

Metabolite Profiling

Dierk Scheel

Synthetic Biology

Sylvestre Marillonnet

Computational Chemistry

Wolfgang Brandt &
Andrea Porzel

Stand: 25. 03. 2013
Änderungen vorbehalten



GOVERNING BODIES OF THE INSTITUTE

BOARD OF DIRECTORS

Prof. Ludger Wessjohann

Managing Director
Head of the Department Bioorganic Chemistry

Christiane Cyron

Head of Administration and Infrastructure (since October 2011)

Lothar Franzen

Head of Administration and Technical Services (until September 2011)

Prof. Steffen Abel

Head of the Department Molecular Signal Processing

Prof. Dierk Scheel

Head of the Department Stress and Developmental Biology

Prof. Alain Tissier

Head of the Department Cell and Metabolic Biology

BOARD OF TRUSTEES

Ministerialrat Thomas Reitmann

Chairman of the Board of Trustees

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

Dr. Henk van Liempt

Vice Chairman of the Board of Trustees

Federal Ministry of Education and Research

Prof. Birgit Dräger

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. Lutz Heide

University of Tübingen

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

Prof. Raoul J. Bino (until December 2012)
University of Wageningen

Prof. Axel Brakhage
Leibniz Institute for Natural Products Research and Infection Biology (HKI)

Prof. Francois Buscot
Helmholtz Centre for Environmental Research, Halle

Prof. Jonathan Gershenzon
Max Planck Institute for Chemical Ecology, Jena

Prof. Bernhard Hauer
University of Stuttgart

Prof. Rainer Metternich
Global Head of Small Molecule Research (SMR)

Prof. Martin Parniske
University of Munich

Prof. Tina Romeis
Freie Universität Berlin

Prof. Norbert Sewald
University of Bielefeld

Prof. Nicolaus von Wirén
Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben



DEPARTMENT OF MOLECULAR SIGNAL PROCESSING

Head: Professor Steffen Abel

Secretary: Alexandra Herrmann

The Department of Molecular Signal Processing was founded in summer 2009 and went into full operation upon establishment of its fourth research group early in 2011. The general theme of the new department is to investigate how plants perceive, respond and adapt to environmental change at the molecular and systems level. This topic is of importance not only for basic plant research, but also in view of the world's challenge to guarantee future food security in the context of global climate change.

As a consequence of their sessile lifestyle, plants evolved into masters of resilience, which deploy unique adaptive strategies for survival. They respond to local challenge or opportunity with directional growth for stress evasion or habitat exploration, and with the synthesis of an arsenal of bioactive chemicals for communication and self-defense. An array of hormones as well as signaling molecules and their interconnected networks govern plant development and adjust plant growth and metabolism to its circumstance. We are particularly interested in exploring how plants monitor and perceive external parameters, transmit and integrate information about their environment, and deploy appropriate metabolic and developmental responses to shifting abiotic conditions as well as co-evolving biotic stressors. This ambitious goal is pursued by interactive research in several work and project groups. Major directions of research include three integrated program areas: (i) perception of environmental parameters such as mineral nutrient availability or moderate temperature changes; (ii) reprogramming of metabolism in response to biotic challenge; and (iii) signal integration during the perception of plant hormones, small molecules, and calcium. In addition, the study of chemical plant-rhizosphere interactions is an area of interdepartmental research.

The research group *Nutrient Sensing* investigates how external availability of phosphate, which is 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. Recent work identified the first molecular components of a phosphate sensing pathway that fine-tunes root growth and development via the regulation of cell division and differentiation in the root stem cell niche. Characterization of the identified proteins revealed the importance of cell-to-cell communication in root meristems during the adaptive growth response. 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 *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 response to pathogens. Recent studies explored in great detail the kinetic properties and structure-function-relationships of glucosyltransferase UGT74B1, which acts in glucosinolate biosynthesis, as well as the role of members of the entire UGT74 clade in this pathway. Other work studied the metabolic crosstalk between glucosinolate metabolism and auxin homeostasis. Mutational identification and characterization of Arabidopsis genes that modulate profiles of glucosinolate content and composition continue to be a major thrust of this group.

The perception of small molecules in signaling pathways via ternary ligand co-receptor complexes, which control the degradation of select target proteins, is the focus of the research group *Signal Integration*. The study of structure-function relationships of F-Box protein (TIR1/AFB): auxin:AUX/IAA co-receptors has been used as a paradigm and starting point for this line of investigation. The co-receptor system regulates auxin-dependent primary gene activation by rapid removal of AUX/IAA repressor proteins. Recent work showed that the protein families of TIR1/AFB and AUX/IAA components allow for a combinatorial formation of co-receptor complexes that bind various auxinic compounds with strikingly different affinities. A multitude of co-receptors may thus sense auxin in a highly differential and dynamic fashion. Current and future research will expand to include and search for additional F-Box protein co-receptor pairs with putative or unknown ligands and target protein components.

The former independent junior research group *Auxin Signaling* was integrated into the department in 2012. It complements and strengthens the departmental research profile as an independent unit. This group methodically employs natural variation in the gene pool of the model plant *Arabidopsis thaliana* to study auxin-regulated signaling pathways and to unravel the evolution of such networks. In addition, population genetics, QTL analysis, and chemical mutagenesis have been used to dissect the molecular mechanisms underlying the adaptive response of Arabidopsis to moderate increases in ambient temperature. Other important efforts developed a so-called phylotranscriptomic approach by combining the information gleaned from phylogenetic and transcriptomic studies to understand complex molecular processes in an evolutionary context, such as plant embryogenesis.



ABTEILUNG MOLEKULARE SIGNALVERARBEITUNG

Leiter: Professor Steffen Abel

Sekretariat: Alexandra Herrmann

Der Mitte 2009 begonnene Aufbau der Abteilung Molekulare Signalverarbeitung wurde Anfang 2011 mit der Etablierung einer vierten Arbeitsgruppe abgeschlossen. Das übergreifende Forschungsthema der neuen Abteilung besteht darin, zu untersuchen, wie Pflanzen molekular und systemisch auf veränderte Umweltbedingungen reagieren und sich optimal anpassen. Diese Thematik ist nicht nur von grundlegendem Interesse für die Pflanzenbiologie sondern auch von gesellschaftlicher Relevanz hinsichtlich zukünftiger Ertragsicherung und Qualitätsverbesserung von Nutzpflanzen, insbesondere im Kontext des globalen Klimawandels.

Als Konsequenz ihrer sessilen Lebensweise haben Pflanzen sich zu Spezialisten der Anpassung und Widerstandsfähigkeit entwickelt. So reagieren diese auf lokale Veränderungen in ihrer Umgebung mit gerichtetem Organwachstum, um günstigere Areale zu erreichen oder unvorteilhafte Bedingungen zu vermeiden. Darüber hinaus reagieren Pflanzen mit einer tiefen Anpassung ihres allgemeinen als auch spezialisierten Stoffwechsels, um chemisch effizienter zu kommunizieren und sich wirksamer gegen Fraßfeinde oder Krankheitserreger schützen zu können. Pflanzliche Reaktionen auf die Umwelt werden oft über die Einbindung hormonaler und anderer Module der Signaltransduktion gesteuert und auf zellulärer sowie systemischer Ebene realisiert. Das Hauptinteresse der Abteilung besteht in der Bearbeitung der prinzipiellen Fragestellung, wie pflanzliche Organismen auf molekularer und zellulärer Ebene abiotische und biotische Parameter wahrnehmen, den Informationsgehalt dieser interpretieren und über biochemische Signalwege prozessieren, um letztendlich adäquat auf Umweltveränderungen mit spezifischer Anpassung ihres Stoffwechsels sowie Wachstumsverhaltens zu reagieren. Dieses weitreichende Ziel wird in mehreren Arbeits- und Projektgruppen interaktiv verfolgt.

Besondere Schwerpunkte bilden hierbei Untersuchungen zu Mechanismen der Perzeption von abiotischen Faktoren, wie z.B. mineralische Nährstoffverfügbarkeit oder moderate Erhöhung der Umgebungstemperatur, zur Organisation und Regulation des Abwehrstoffwechsels, und zur Signalintegration in der pflanzlichen Hormonwirkung. Chemische Wechselwirkungen zwischen Wurzelsystem und Rhizosphäre bilden einen weiteren Fokus.

Arbeiten zur *Nährstoffperzeption* untersuchen, wie die biologische Verfügbarkeit von Phosphat die Wurzelentwicklung lokal über die Zellteilung und -differenzierung in den Meristemen beeinflusst und wie hierdurch die Architektur des Wurzelsystems gezielt an das Nährstoffangebot der Rhizosphäre anpasst wird. Bei diesen Arbeiten wurden erste molekulare Komponenten eines phosphatgesteuerten Signalweges identifiziert, der die Wurzelentwicklung über die Aktivität der Stammzellnische reguliert. Eine Charakterisierung dieser Proteine hebt die Bedeutung der interzellulären Kommunikation in diesem Prozess hervor und lässt auf komplexe Wechselwirkungen zwischen Phosphatperzeption und biologischer Eisenverfügbarkeit schließen.

Die Arbeitsgruppe *Abwehrstoffwechsel* widmet sich der Biosynthese von Abwehrmetaboliten (Glukosinolate, Phytoalexine) und deren Regulation. Bestimmte Abkömmlinge dieser Stoffklassen üben auch Funktionen als Signalträger in der Pathogenabwehr aus oder bilden Zwischenstufen im Tryptophan-abhängigen Auxinstoffwechsel. Relevante Arbeiten konzentrierten sich auf eine detaillierte kinetische Charakterisierung als auch Struktur-Funktions-Analysen der UGT74B1 Glukosyltransferase sowie der gesamten UGT74 Familie. Untersuchungen zu metabolischen Verknüpfungen zwischen Glukosinolatstoffwechsel und Auxinhomeostase bilden einen zweiten Fokus. Die Identifizierung und Charakterisierung von Ara-

bidopsismutanten mit veränderter Glukosinolatakkumulation bleibt ein wichtiger Schwerpunkt dieser Gruppe.

Die Perzeption kleiner Signalmoleküle über ternäre Ligand-Korezeptor-Komplexe, gekoppelt an die kontrollierte Proteolyse spezifischer Zielproteine, ist Schwerpunkt der Arbeitsgruppe *Signalintegration*. Ausgangspunkt sind Struktur-Funktions-Analysen des F-Box-Protein (TIR1/AFB): Auxin:AUX/IAA Korezeptorsystems, welches die auxin-abhängige Genexpression über den Abbau von AUX/IAA Repressoren reguliert. Es konnte gezeigt werden, dass die Kombination multipler TIR1/AFB und AUX/IAA Proteine die Bildung von Korezeptor-Komplexen mit sehr unterschiedlichen Affinitäten für verschiedene Auxine erlaubt, die ein dynamisch-differenzielle Auxinperzeption ermöglichen. Diese Arbeiten werden auf F-Box-Protein Korezeptor-Komplexe mit z.T. noch unbekanntem Liganden und Zielproteinen erweitert.

Die vormals unabhängige Nachwuchsgruppe *Auxinsignaltransduktion* wurde Anfang 2012 integriert, um als eigenständige Arbeitsgruppe das Forschungsprofil der Abteilung zu schärfen. Diese Gruppe nutzt systematisch die natürlich vorkommende genetische Variation im Genpool von *Arabidopsis thaliana*, um auxinregulierte Signalwege und Netzwerke sowie deren evolutive Entstehung zu untersuchen. Ein ähnlicher populationsgenetischer Ansatz als auch chemische Mutagenese wurde angewandt, um die Perzeptionsmechanismen und Signaltransduktionswege zu verstehen, die für eine pflanzliche Anpassung an moderat erhöhte Umgebungstemperaturen von Bedeutung sind. Weitere Arbeiten haben umfassende Datensätze aus phylogenetischen Studien und globalen Genexpressionanalysen kombiniert, um in einem Phylotranscriptomics-Ansatz komplexe molekulare Entwicklungsprozesse, wie z. B. die Embryogenese, aus einer Evolutionsperspektive zu beschreiben.

NUTRIENT SENSING

Head: Steffen Abel

Phosphate Sensing

About 30 elements are required for optimal plant growth, and P is the second most limiting nutrient for biomass production (after N). Inorganic phosphate (Pi), its esters and anhydrides constitute major nodes in bioenergetics and metabolism. Thus, Pi nutrition directly impacts plant productivity. To cope with inadequate Pi bioavailability, which is a common situation in many ecosystems and a result of complex soil chemistries, such as interactions with transition metals like Fe, 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 redesigning of root system architecture to accelerate soil exploration.

When facing Pi deficiency, plants adjust root development to optimize interception of the nutrient, which becomes more limiting with increasing soil depth. Thus, Pi shortage 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 status is sensed locally at root tips to adjust meristem activity.

While the physiological and biochemical responses to Pi shortage are well understood, the sensory mechanisms monitoring external Pi availability and interpreting the environmental signal in Pi rescue efforts are largely unknown.

Our group has taken various approaches in *Arabidopsis thaliana* to dissect Pi sensing. We have isolated and characterized a collection of *Pi-deficiency-response* mu-

tants (*pdr1-pdr4*), which display hypersensitive inhibition of primary root growth in response to Pi deprivation, leading to a truncated root system. A second set of mutants, named *low phosphate root* (*lpr1, lpr2*), have been isolated in the collaborating Desnos/Nussaume group and show an insensitive, long root phenotype in low Pi. Our phenotypic studies revealed a Pi-sensitive checkpoint in root development that adjusts stem cell iden-

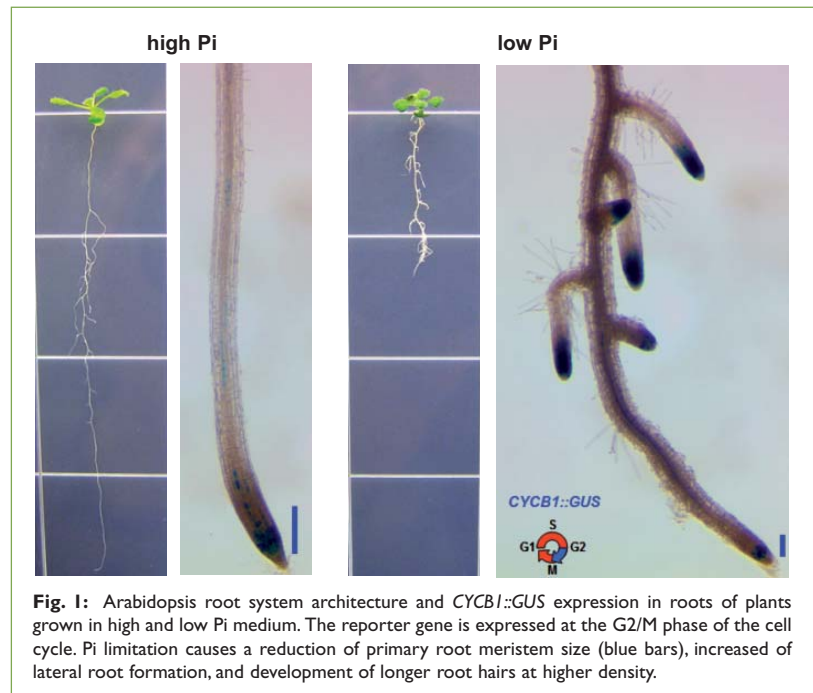


Fig. 1: Arabidopsis root system architecture and *CYCB1::GUS* expression in roots of plants grown in high and low Pi medium. The reporter gene is expressed at the G2/M phase of the cell cycle. Pi limitation causes a reduction of primary root meristem size (blue bars), increased of lateral root formation,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

GROUP MEMBERS

- | | |
|---|--|
| Katharina Bürstenbinder
Postdoctoral Position | Ahmed Romel
PhD Student |
| Kristin Eismann
Technician | Gina Stamm
Bachelor Student |
| Anshu Khatri
Master Student | Janine Teller
Bachelor Student |
| Jens Müller
Postdoctoral Position | Domenika Thieme
Technician |
| Katja Niemann
Bachelor Student/Technician | Theresa Toev
PhD Student |
| Jakob Quegwer
Master Student | Annika Wieghaus
Student Assistant |
| Silke Richter
Postdoctoral Position | Jörg Ziegler
Postdoctoral Position |

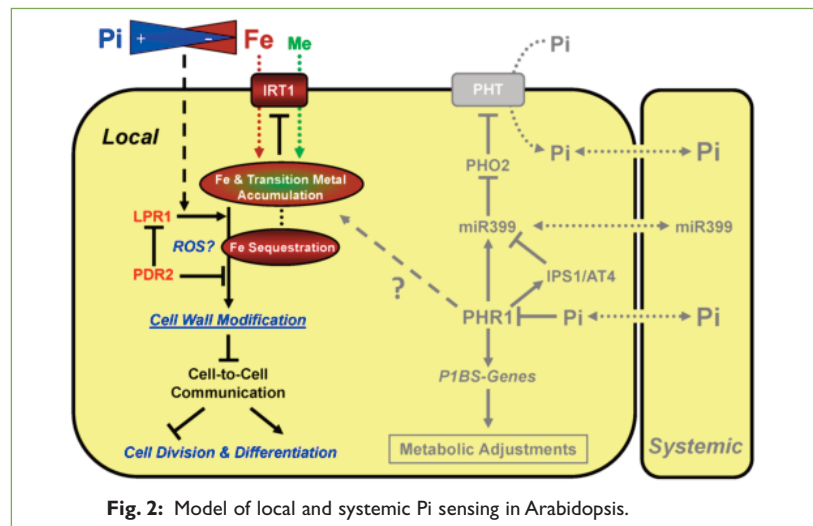
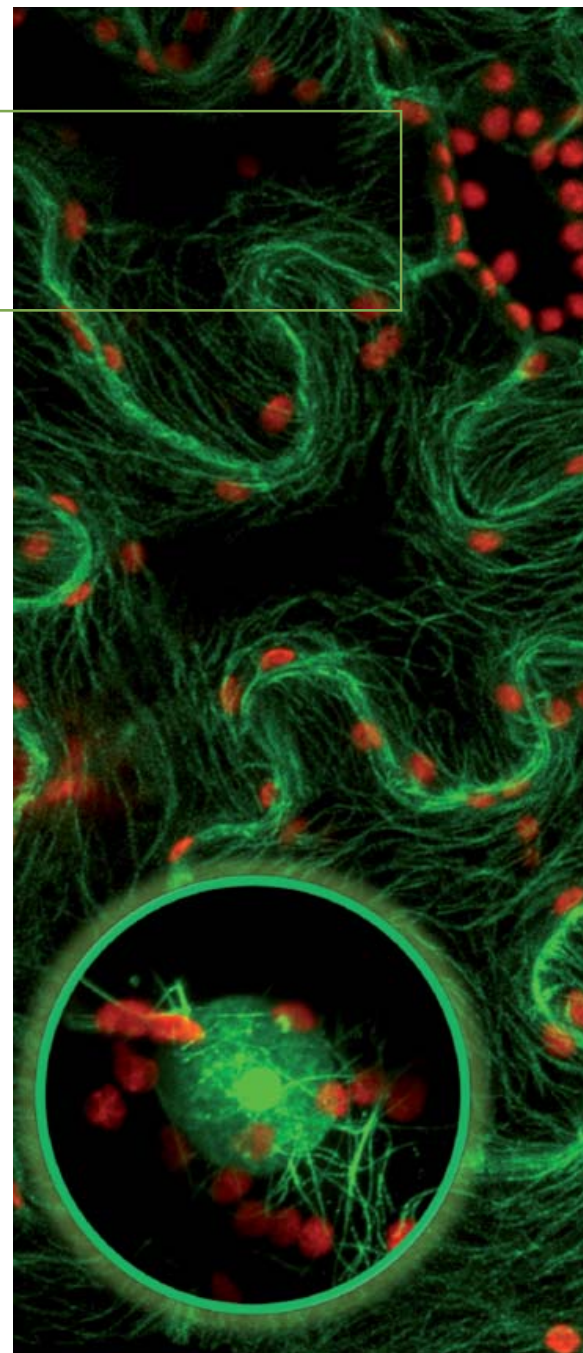


Fig. 2: Model of local and systemic Pi sensing in Arabidopsis.

Fig. 3: Subcellular localization of GFP-tagged IQD1 in tobacco leaf cells. Green fluorescence of the IQD1 reporter is detected on the microtubular network and in the cell nucleus (inset). Chloroplasts are revealed by their red autofluorescence.



tity and meristem activity in response to local Pi availability. Genetic analyses indicate that genes of both mutant collections functionally interact in a common pathway to regulate cell-to-cell communication via extensive cell wall modification of cells in the stem cell niche, which is dependent on dynamic changes in Fe uptake and tissue-specific Fe distribution in root meristems (Fig. 2).

Core components of this pathway are PDR2, the P5-type ATPase in Arabidopsis, and the multicopper oxidases (MCO) LPR1 and LPR2. These proteins of unknown specificities are expressed in the distal root meristem and targeted to the endoplasmatic reticulum (ER). Considering the epistatic relationship between recessive *pdr2* and *lpr* mutations and the respective phenotypes, PDR2 likely restricts LPR function, either by negatively regulating LPR biogenesis or by removing/inactivating products generated by their associated MCO activity. Our results indicate that partially antagonistic interactions between Pi and Fe availability mediate local Pi sensing. Pi deprivation causes elevated Fe tissue content and alters the expression of genes with roles in Fe transport and homeostasis. 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, which is counteracted by loss of *LPR* genes. 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 in response to Pi deficiency via cell-to-cell signaling in the root stem cell niche.

Because the ER-localized PDR2-LPR1 module likely affects the secretory pathway, a role of root exudation for external Pi sensing is currently studied in a project within the center grant *Chemical Communication in the Rhizosphere*. In collaboration with the biological IPB departments, we have developed protocols for sterile hydroponic growth of Arabidopsis plants and (non)-targeted metabolite analysis of root exudates.

Calcium Sensing

Calcium signaling plays a prominent role for coordinating numerous developmental processes and responses to the environment. Generation of stimulus-dependent calcium signatures, decoding of the encrypted information, and specific cellular responses are integral modules. We previously identified a novel class of putative calmodulin (CaM) target proteins in Arabidopsis, the 33-member IQD family, which is characterized by the presence of a conserved, plant-specific domain of multiple CaM recruitment motifs, the IQ67 domain. Our extensive reverse genetic analysis of the entire family implicates IQD proteins in the regulation of plant development and various stress responses. We showed that select IQDs interact with CaMs *in vitro* and *in vivo* (yeast, tobacco), and mapped the CaM interacting region to the IQ67 domain. A genetic screen identified kinesin light chain-related 1 as an interacting protein, which we confirmed *in planta*. Because IQD proteins localize to microtubules and the cell nucleus (Fig. 3), the prospect arises that IQDs provide CaM-regulated scaffolds for facilitating transport of specific cargo along microtubular tracks via kinesin motor proteins during adaptive responses to the environment.

COLLABORATORS

Thierry Desnos, Laurent Nussaume
Centres de Recherche du Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives Cadarache, France

Geert De Jaeger
VIB-University of Ghent, Belgium

Gerd Hause
University of Halle, Germany

Die biologische Verfügbarkeit von Phosphat (Pi) ist wegen dessen physiko-chemischer Eigenschaften erheblich eingeschränkt. Pflanzen reagieren auf Pi-Mangel mit einer Umprogrammierung des Stoffwechsels, um den Pi-Haushalt effizienter zu gestalten, als auch mit einer Veränderung der Wurzelarchitektur, um externe Pi-Ressourcen besser zu erschließen. Wir haben einen genetischen Ansatz im Modellsystem Arabidopsis gewählt, um erste molekulare Komponenten eines Pi-abhängigen Signalweges zu identifizieren, der die Aktivität von Wurzelmeristemen an die lokale Pi-Verfügbarkeit im Nährmedium anpasst. Ein wichtiges Modul in diesem Prozess bilden die P5-ATPase PDR2 und die LPR1 Oxidase, welche über Pi- und Fe-abhängige Zellwandmodifizierungen die interzelluläre Kommunikation in der Stammzellnische regulieren. Weitere genetische und biochemische Arbeiten haben sich der funktionellen Charakterisierung von calmodulin-bindenden IQD Proteinen gewidmet.

DEFENSE METABOLISM

Head: C. 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 glucosyl-

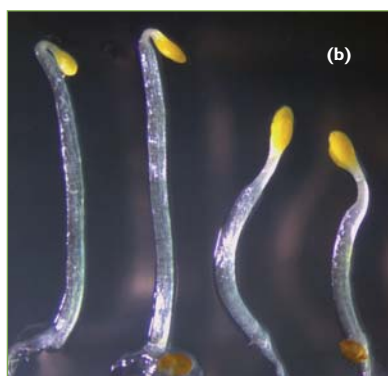
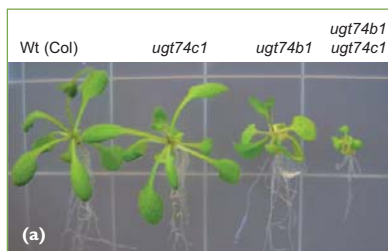
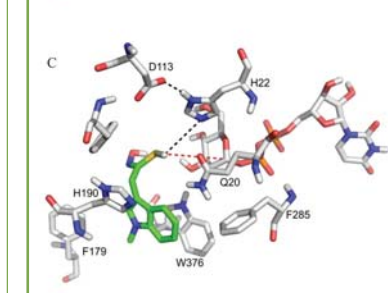
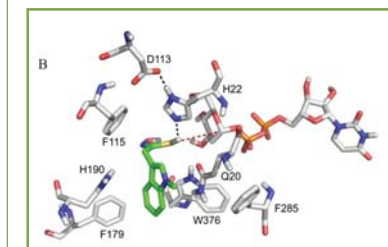
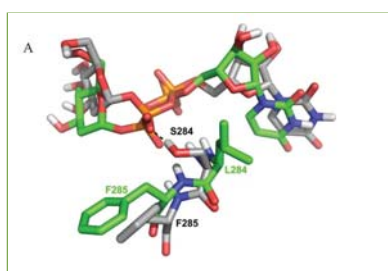


Fig. 1: A null mutation in glucosyltransferase *UGT74C1* has no morphological phenotype on its own, but enhances the dwarf phenotype of *ugt74b1* plants (a). However, it does not exacerbate the high auxin phenotypes of *ugt74b1* mutants (b).



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

We have also extended our previous work through analysis of the *wei9-1* mutant line, which harbors a partial loss of function in *UGT74B1*. The mutant line has mild phenotypes, indicating that the glucosyltransferase has become rate-limiting for glucosinolate synthesis, and yet the steady-state levels of these compounds are largely unaffected, implying that their synthesis and/or degradation is under active, receptor-mediated control even in the absence of pathogen attack. The mutation affects a serine which is highly conserved in family I glucosyltransferases (**Fig. 2**), prompting us to perform a detailed kinetic characterization of both wild-type and mutant enzymes. The kinetic mechanism we determined explains the apparent resistance of *UGT74B1* to product inhibition *in vivo*. This mechanism may be generally important in understanding glucosyltransferase function, in particular in the case of enzymes which glucosylate plant hormones, wherein the glycoside product con-

Fig. 3: Modeling the effect of the *wei9-1* mutation.

A. The structure with grey carbon atoms represents the wild-type enzyme, the one with green carbon atoms the S284L mutant. The mutation causes slight conformational changes of UDPG and of the side chains of L284 (with respect to Ser284) and Phe 285.

B. Active site of the wild-type enzyme with bound IMTH. Dotted black lines indicate the hydrogen bonds between the catalytic dyad and the substrate. The distance of the hydrogen atom of the substrate sulfhydryl to the His₂-atom is 2.1 Å. The red dotted line connects the sulfhydryl with the glucosyl carbon which is subject to nucleophilic attack (distance 4.7 Å).

C. Active site of the S284L mutant enzyme with bound IMTH. Dotted black lines indicate the hydrogen bonds between the catalytic dyad and the substrate. The increased distance (3.9 Å) between the hydrogen atom of the SH-group of the substrate to the His₂-atom likely diminishes the catalytic activity (k_{cat}) of the enzyme. The distance between reactive groups of the substrates is also significantly increased (red dotted line, 5.5 Å).

GROUP MEMBERS

Katja Baumann-Kaschig
Technician

Selma Gago-Zachert
Postdoctoral Position

Jakub Kopycki
Postdoctoral Position

Birgit Ortel
Technician

Kalidoss Ramamoorthy
PhD Student

Claudia Schramm
Student Assistant

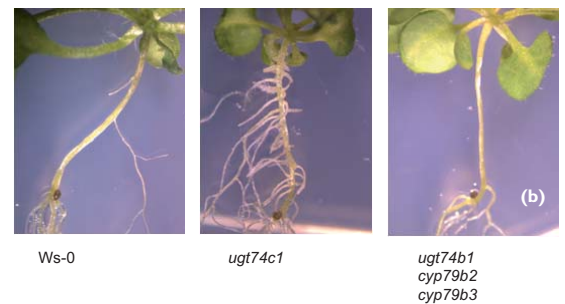
Melvin Schubert
Bachelor Student

Katja Seidel
Bachelor Student

Rajeev Singh
Student Assistant

Elisabeth Wieduwild
Bachelor Student

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.



centrations can be orders of magnitude greater than those of the free hormones.

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 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.

COLLABORATORS

José M. Alonso
North Carolina State University, USA

John M. McDowell
Virginia Tech, USA

M. Soledade C. Pedras
University of Saskatchewan, Canada

Anna N. Stepanova
North Carolina State University, USA

Milton Stubbs
University of Halle, Germany

Im 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. Detaillierte Untersuchungen zur Kinetik von UGT74B1 sind abgeschlossen. Demnach wird die Resistenz des Enzyms gegen Inhibierung von Mechanismen gesteuert, die offenbar generell eine Rolle bei pflanzlichen Glucosyltransferasen spielen. Wir gehen davon aus, dass dieser Befund perspektivisch in ein neues, ergiebiges Forschungsfeld mündet.

SIGNAL INTEGRATION

Head: Luz Irina A. Calderón Villalobos

The Signal Integration Group was established in January 2011. We are interested in a novel and conspicuous mechanism of small molecule perception in plants that depends on signal-mediated interactions followed by targeted protein degradation. To selectively degrade a protein substrate, eukaryotic cells label the substrate *via* an enzymatic cascade with a polyubiquitin chain, which serves as a targeting signal for the proteasome. In SKP1/CDC53/F-Box protein (SCF)-type E3 complexes, the interchangeable F-Box protein (FBP) plays a central role as it confers specificity to the E3 through direct physical interactions with the degradation substrate. FBPs constitute a vast protein family in *Arabidopsis thaliana* from which much remains to be learned. Furthermore, ~5% of the *Arabidopsis* genome codes for additional components of the ubiquitin proteasome system (UPS) and mutations in specific elements of the pathway block key events in plant growth and development.

TIR1 (TRANSPORT INHIBITOR RESPONSE 1) was the first characterized leucine-rich repeat (LRR) FBP from *Arabidopsis*, and TIR1 and its paralogs AFB1-5 (AUXIN SIGNALING F-BOX 1-5) catalyze the turnover of AUX/IAA transcriptional regulators in response to the phytohormone auxin (Fig. 1-2). AUX/IAA proteins carry an auxin-interacting degron domain, and directly repress the ARF (AUXIN RESPONSE FACTORS) family of transcription factors such that their auxin-dependent degradation allows ARF-mediated activation of early auxin responsive genes. Ground-breaking findings constitute the basis for

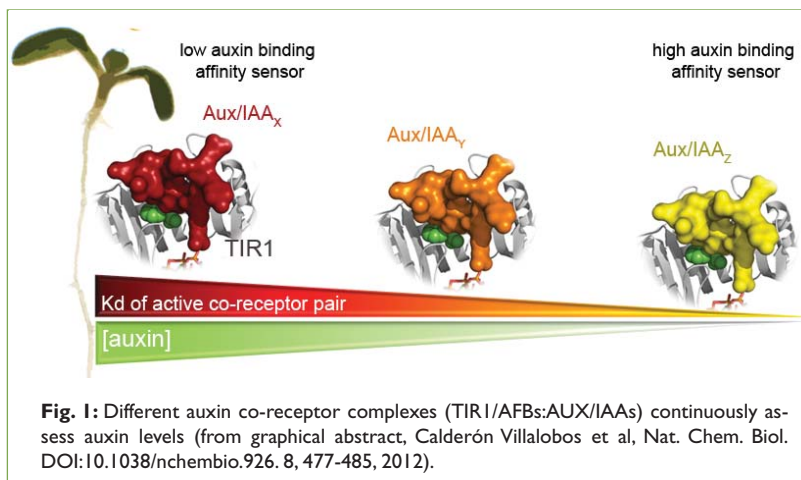


Fig. 1: Different auxin co-receptor complexes (TIR1/AFBs:AUX/IAAs) continuously assess auxin levels (from graphical abstract, Calderón Villalobos et al, Nat. Chem. Biol. DOI:10.1038/nchembio.926. 8, 477-485, 2012).

the *Signal Integration Group* as TIR1/AFB1-5 and their targets for degradation, AUX/IAAs, were shown to form an auxin co-receptor system. Thus, distinct TIR1/AFB:AUX/IAA co-receptor pairs are differentially perceptive to auxin and constitute various auxin sensors *in vivo* (Fig. 1). The biochemical work supporting these findings was initiated at UC San Diego (USA) and a fruitful interdepartmental collaboration with Wolfgang Brandt (IPB, Computational Chemistry) lead to the most insightful biochemical characterization of a plant small molecule co-receptor system yet reported. The potential impact of this research, which described an FBP-small molecule co-receptor system and demonstrated that an ubiquitin ligase

functions as a direct signal sensor, has yet to be fully realized.

An additional key finding from the TIR1:AUX/IAA auxin co-receptor study was the discovery of the contribution of an inositol hexakisphosphate (InsP6) molecule for proper hormone perception (Fig. 2). A remarkably similar mechanism is found in the COI-JAZ-InsP5 co-receptor system for perception of the lipid-derived hormone jasmonoyl-L-isoleucine (JA-Ile). COI1 (CORONATINE INSENSITIVE 1) is one of the closest TIR1 LRR-FBP relatives in *Arabidopsis* and mediates the degradation of JAZ (JASMONATE ZIM) transcriptional repressors in response to JA-Ile. COI1 contains a phosphoinositide

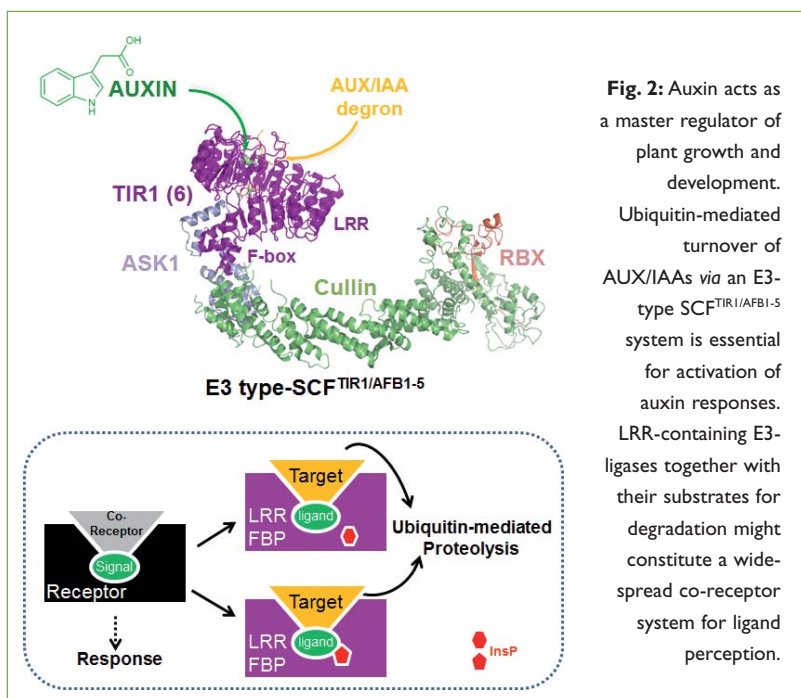


Fig. 2: Auxin acts as a master regulator of plant growth and development. Ubiquitin-mediated turnover of AUX/IAAs *via* an E3-type SCF^{TIR1/AFB1-5} system is essential for activation of auxin responses. LRR-containing E3-ligases together with their substrates for degradation might constitute a widespread co-receptor system for ligand perception.

GROUP MEMBERS

Dinesh Dhurvas Chandrasekaran
PhD Student

Antje Hellmuth
PhD Student

Nora Hermes
Bachelor Student

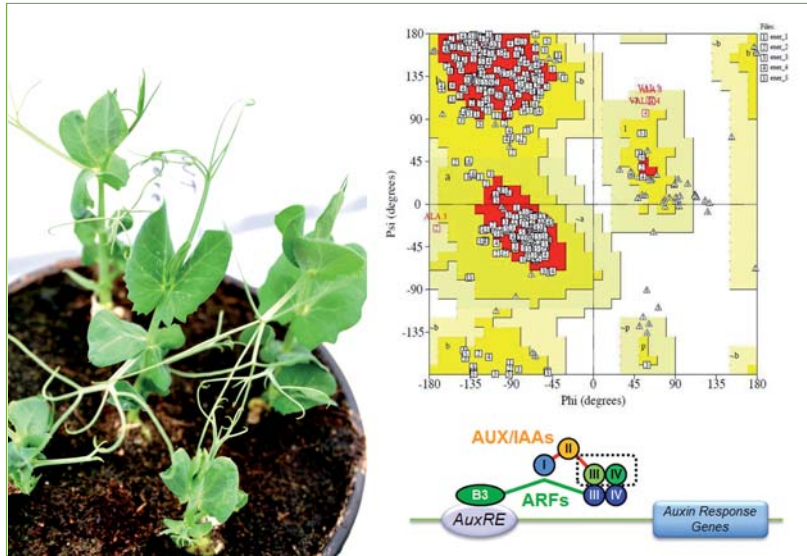
Gudrun Liebscher
Student Assistant

Annabel Wanka
Undergraduate Assistant

Verona Wilde
Technician

Martin Winkler
Student Assistant

Fig. 3: From plants to structure. Structure-function studies of the C-terminal dimerization domain of an AUX/IAA protein from pea (Ps-IAA4) assess its role as transcriptional regulator essential for auxin signaling and response. The upper right panel shows the ensemble Ramachandran plot of the NMR-solved structure (PDB ID 2M1M).



molecule, InsP5, which directly interacts with JAZ proteins and increases COII affinity for JAZ targets.

Our general research plan is designed to characterize small molecule perception through protein stability mechanisms, and, in the long term, to uncover roles for small molecule interactions in specific plant responses and developmental events (**Fig. 2**).

To evaluate the mechanisms of FBP-substrate systems, we are advancing our biochemical studies of the TIR1/AFB:auxin: AUX/IAA system. Specifically, we are combining proteomics with protein biochemistry methods, including surface plasmon resonance, radioligand binding assays, and high throughput yeast two-hybrid experiments to address auxin co-receptor formation. Furthermore, as phosphoinositides have been shown to constitute LRR-FBPs structural cofactors, we are also currently addressing the role of InsP6 in TIR1/AFB function. To this end, we are developing non-invasive *in vivo*

techniques for tracking auxin signaling, protein-protein and protein-ligand interactions, and protein turnover.

Additionally, we are carrying out structure-function studies of specific AUX/IAA proteins, focusing on potential protein-protein and protein-DNA interactions as well as on post-translational modifications. Since transcriptional regulation in response to auxin is mediated by heterooligomerization with ARF proteins *via* the C-terminal region of AUX/IAAs, Steffen Abel has initiated a collaboration with the group of Jochen Balbach (Physics, MLU Halle) to elucidate by NMR the 3-D structure of the dimerization domain of Ps-IAA4 from pea, which has recently been solved (**Fig. 3**). The structure provides the starting point and a molecular framework for understanding the role of

AUX/IAAs as transcriptional regulators in auxin action.

With our research on small molecule co-receptors in plant biology, we aim to establish a platform for a systematic analysis of how intracellular signals are perceived and processed, and lay the groundwork for exploring roles of ubiquitin-mediated degradation in plant cell and tissue plasticity as well as developmental outputs.

COLLABORATORS

Jochen Balbach, Ingo Heilmann,
Milton Stubbs
University of Halle, Germany

Jennifer Nemhauser, Ning Zheng
University of Washington, Seattle, USA

Der Schwerpunkt der AG *Signalintegration* liegt auf einem neuen Mechanismus der Perzeption kleiner Moleküle, welcher erstmals mit der Strukturaufklärung des Auxinrezeptors erkannt wurde und potenziell weit verbreitet ist. Dieser Mechanismus beruht auf signalvermittelten Interaktionen, die gezielten Proteinabbau zur Folge haben. Um ein Protein selektiv abzubauen, wird in eukaryotischen Zellen das Substrat über eine Enzymkaskade mit einer Polyubiquitinkette versehen, welches als Markierung für den proteasomalen Abbau dient. In E3-Komplexen vom SKP1/CDC53/F-Box-Protein (SCF)-Typ ist das F-Box-Protein (FBP) dabei von zentraler Bedeutung. Es verleiht dem E3-Komplex Spezifität durch direkte Interaktion mit dem abzubauenen Zielprotein. TIR1 ist das erste charakterisierte FBP mit leucinreichen Sequenzen aus Arabidopsis. TIR1 und seine Paraloga AFB1-5 vermitteln in Antwort auf das Phytohormon Auxin den Abbau von reprimierenden AUX/IAA Transkriptionsfaktoren.

Auxin reguliert direkt oder indirekt nahezu jeden Aspekt der pflanzlichen Entwicklung, hauptsächlich über hierarchische Genexpression. Die bahnbrechenden Erkenntnisse über die Konstitution eines Ko-Rezeptors für Auxin aus TIR1/AFB1-5 und den abzubauenen AUX/IAA Zielproteinen, bilden die Grundlage für unsere Arbeiten. Die AG *Signalintegration* forscht auf einem sehr aktuellen Gebiet und hat lokale und internationale Kooperationen initiiert.

Unsere Forschung hat zum Ziel, sowohl zum allgemeinen Verständnis der Kontrollmechanismen der Proteininstabilität beizutragen, als auch FBP-Protein-Interaktionen und Wechselwirkungen von FBPs mit niedermolekularen Liganden und ihre Interaktionsnetzwerke zu untersuchen, um schließlich ihre Rolle in physiologischen Prozessen und in der pflanzlichen Entwicklung zu verstehen.

AUXIN SIGNALING

Head: Marcel Quint

Our group has two general areas of interest: Plant growth and development and molecular evolution. The current projects address either one of these aspects separately or try to combine development and evolution using Evo Devo approaches.

In terms of plant growth and development, we have been primarily interested in the major growth-regulating hormone **auxin**. By regulating cell division, cell expansion, and cell elongation, auxin controls almost every aspect of plant development. Some of the prominent auxin-dependent processes are embryogenesis, organogenesis, tropic growth, as well as root and shoot architecture. As such, the auxin signaling pathway has the potential to play a role in multiple natural adaptation processes caused by the changing environment.

To assess a possible adaptive role of auxin signaling in plant growth and development, we systematically exploit the naturally occurring genetic variation in the world-wide gene pool of *Arabidopsis thaliana*. First, we screened natural *A. thaliana* accessions for variation in classic developmental auxin responses. Since auxin's primary molecular function is to regulate gene expression, we also assessed natural variation on the transcriptional level. For both levels, the developmental and the transcriptional, we identified a dramatic extent of naturally occurring genetic variation. Interestingly, genes encoding the major signaling genes of the auxin response pathway are differentially regulated between accessions. We therefore derived a model based on transcriptional

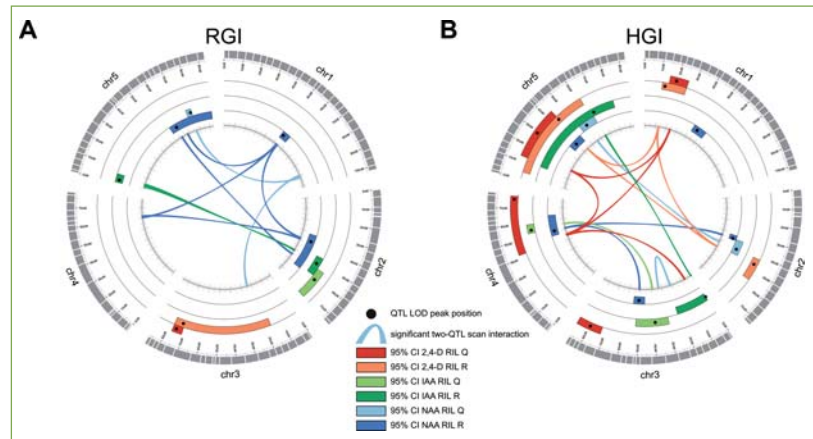


Fig. 1: QTL loci determined by multiple QTL mapping for auxin response traits in two different RIL populations (R and Q). The circles represent the *A. thaliana* genetic map based on marker data. In total, 9 QTLs for auxin mediated root growth inhibition (RGI, A), and 18 QTLs for hypocotyl growth inhibition (HGI, B) could be detected. Each QTL LOD peak position is highlighted by a black dot and the corresponding 95% confidence interval (CI) is plotted as colored boxes according to the applied auxins and the RIL population. Significant interactions between chromosomal positions according to a two-QTL genome scan are plotted in the center of the circles.

networks, which identifies expression level polymorphisms between signaling genes as possible triggers of natural variation in transcriptional and, ultimately, also developmental auxin responses. This hypothesis is supported by a population genetic analysis that detected different selective pressures acting on the various signaling gene families. To approach these aspects from an evolutionary perspective, we are currently extending the transcriptional and developmental studies to other plant species ranging from closely related Brassicaceae to the moss *Physcomitrella patens*.

In addition, we are trying to understand the genetic architecture of auxin responses by employing quantitative genetic app-

roaches. Here, we specifically dissect the natural variation between accessions by combining quantitative trait locus (QTL) analysis with genome-wide association studies (GWAS). We have performed a detailed QTL analysis for auxin responses in roots and hypocotyls of young *A. thaliana* seedlings in a number of segregating populations of recombinant inbred lines (RILs). The results of two of these populations are illustrated in the circle plots in **Figure 1**. To identify candidate genes that are located in the QTL intervals, we performed GWAS (**Fig. 2**) and were able to identify significantly enriched single nucleotide polymorphisms in linkage disequilibrium with a number of candidate genes. In the future, these candidate genes can be investigated on a functional level.

GROUP MEMBERS

Carolin Delker
Postdoctoral Position

Kathrin Denk
Technician

Jana Gentkow
PhD Student

Steffi Mull
Technician

Nadine Schumann
PhD Student

Anja Raschke
PhD Student

Kristian Ullrich
PhD Student

Philipp Janitza
Undergraduate Assistant

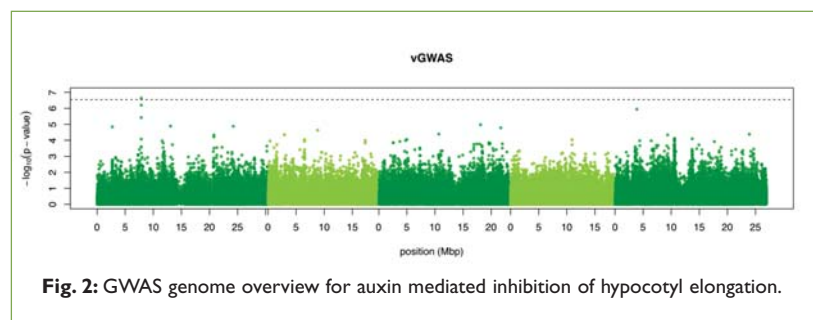


Fig. 2: GWAS genome overview for auxin mediated inhibition of hypocotyl elongation.

COLLABORATORS

Ivo Grosse, Ingo Heilmann
University of Halle, Germany

Korbinian Schneeberger
Max Planck Institute for Plant Breeding
Research, Köln, Germany

Stephan Wenkel
University of Tübingen

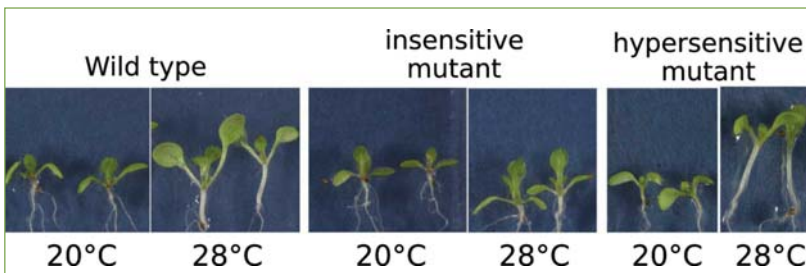


Fig. 3: Temperature-induced hypocotyl elongation. Insensitive mutants are unable to elongate hypocotyls in response to temperature stimuli (28°C, middle panel). Hypersensitive mutants hyperelongate their hypocotyl in response to temperature stimuli (28°C, right panel).

We are currently moving from the investigation of the auxin signaling pathway *per se* to studying specific auxin dependent phenotypes. One of these phenotypes is hypocotyl elongation. Interestingly, the hypocotyls of young seedlings extremely elongate under moderately increased ambient temperatures, such as 28°C (Fig. 3). To understand how plants translate

temperature stimuli into growth responses, we are using temperature induced hypocotyl elongation as a phenotypic readout for forward genetic approaches. As of now, we are analyzing mutants and try to clone QTLs. In the long term, these analyses may help to adapt plants to increasing temperatures in the course of global warming.

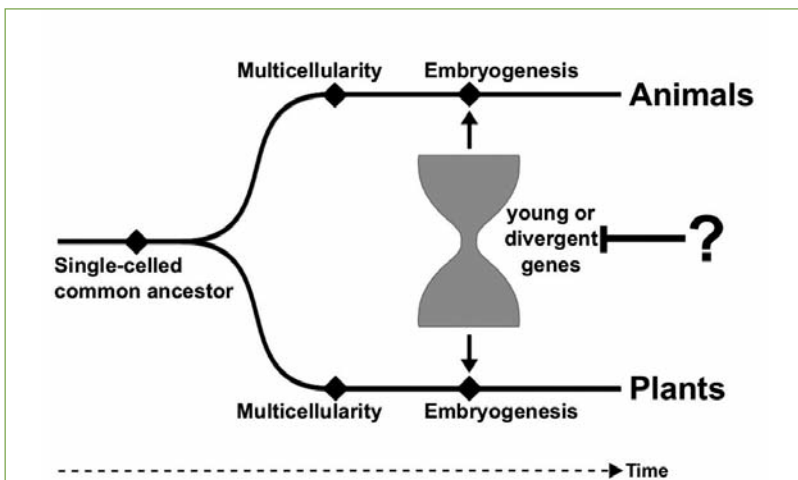


Fig. 4: Convergent evolution of a molecular hourglass in animal and plant embryogenesis. Originating from a single-celled common ancestor, animal and plant lineages evolved both multicellularity and embryogenesis independently. For the coordinated progression of the organisms through embryogenesis, the transcriptomes have to follow an hourglass pattern with maximally ancient and conserved transcriptomes during the phylotypic stage in mid-embryogenesis.

In terms of Evo Devo, our group is interested to understand the evolutionary histories of major signaling gene families that shape plant development, such as F-box proteins or mitogen activated protein kinases. Furthermore, in close collaboration with the group of Ivo Grosse (Bioinformatics, MLU Halle) we established phylotranscriptomics, a method that combines transcriptomics and phylogenetics, for plant genomes. We are now able to use whole genome transcriptional information to address evolutionary questions. As a proof-of-concept, we applied this approach to a transcriptional series that covers *A. thaliana* embryogenesis from the zygote to the mature embryo. We found that, from an evolutionary perspective, the transcriptomes of early and late embryonic stages are dominated by ancient genes, whereas transcriptomes in mid-embryogenesis were rather young. Surprisingly, this phylotranscriptomic profile resembles an hourglass pattern, reminiscent of the developmental hourglass. This classic concept from the animal world had previously not been observed in the plant kingdom. Hence, convergent evolution of a molecular hourglass pattern in animals and plants possibly suggests operation of a fundamental developmental profile controlling the expression of evolutionarily young or rapidly evolving genes across kingdoms (Fig. 4). We speculate that such a mechanism may be required for enabling spatio-temporal organization and differentiation of complex multicellular life. To understand whether such patterns are specific for embryogenesis, we are currently applying phylotranscriptomics to other complex developmental processes in *A. thaliana*.

Wir interessieren uns zum einen generell für pflanzliche Entwicklungsbiologie und Signalwege, die pflanzliches Wachstum regulieren, und zum anderen für die molekulare Evolution solcher Entwicklungsprozesse. Im Fokus steht dabei insbesondere das Phytohormon Auxin. Mit einer Kombination von populations- und quantitativ genetischen Ansätzen versuchen wir, die natürliche genetische Variation im Genpool von *Arabidopsis thaliana* zu erfassen. Ähnliche Ansätze verfolgen wir, um zu verstehen wie Pflanzen auf molekularer Ebene Temperaturstimuli in Wachstumsprozesse umsetzen. Neben solchen funktionell biologischen Projekten interessieren wir uns außerdem für das evolutionäre Entstehen von Signalgenfamilien. Durch die Kombination von Transkriptomanalysen und Phylogenetik sind wir in der Lage, Genexpressionsanalysen für evolutionäre Fragestellungen zu verwenden. Mit diesem Ansatz konnten wir u.a. die konvergente Evolution des Sanduhrmodells der Embryogenese in Tieren und Pflanzen zeigen.



PUBLICATIONS AND OTHER ACTIVITIES OF THE DEPARTMENT MOLECULAR SIGNAL PROCESSING

PUBLICATIONS 2011

Abel, S. Phosphate sensing in root development. *Curr. Opin. Plant Biol.* **14**, 303-309.

Delker, C., Quint, M. Expression level polymorphisms: heritable traits shaping natural variation. *Trends Plant Sci.* **16**, 481-488.

Flores, R., Grubb, C.D., Elleuch, A., Nohales, M.A., Delgado, S., Gago, S. Rolling-circle replication of viroids, viroid-like satellite RNAs and hepatitis delta virus. *RNA Biol.* **8**, 200-206.

Kopycki, J., Schmidt, J., Abel, S., Grubb, C.D. Chemoenzymatic synthesis of diverse thiohydroximates from glucosinolates utilizing enzymes from *Helix pomatia* and *Caldicellulosiruptor saccharolyticus*. *Biotechnol. Lett.* **33**, 1039-1046.

Schumann, N., Navarro-Quezada, A.R., Ullrich, K., Kuhl, C., Quint, M. Molecular evolution and selection patterns of plant F-box proteins with C-terminal kelch repeats. *Plant Physiol.* **155**, 835-850.

BACHELOR THESES 2011

Gabel, Alexander: A phylostratigraphic analysis of the *Arabidopsis thaliana* genome. MLU Halle, Fachbereich Bioinformatik, 26.10.2011

Hofmann, Max: QTL analysis in *Arabidopsis thaliana* to determine natural genetic variation of auxin responses. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 02.12.2011

Telle, Maxim: Identifizierung potentieller Substrate des ABCG37/PDR9-Transporters in *Arabidopsis thaliana*. MLU Halle, Fachbereich Biochemie, 10.10.2011

Wieduwild, Elisabeth: Kinetic characterization of UDP-glucose:thiohydroximate

S-glucosyltransferase in *Arabidopsis thaliana*. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 05.10.2011

DIPLOMA THESIS 2011

Dombrowski, Nina: Ribosomales mRNA Profiling von auxininduzierbaren Genen in *Arabidopsis thaliana*. MLU Halle, Fachbereich Biologie, 24.11.2011

PUBLICATIONS 2012

Brandt R., Salla-Martret M., Bou-Torrent J., Musielak T., Stahl M., Lanz C., Ott F., Schmid M., Greb T., Schwarz M., Choi S.-B., Barton M.K., Reinhart B.J., Liu T., Quint M., Palauqui J.-C., Martinez-Garcia J.F., Wenkel S. Genome-wide binding-site analysis of REVOLUTA reveals a link between leaf patterning and light-mediated growth responses. *Plant J.* **72**, 31-42.

Bürstenbinder K., Savchenko T., Müller J., Adamson A.W., Stamm G., Kwong R., Zipp B.J., Dhurvas Chandrasekaran D., Abel S. Arabidopsis calmodulin-binding IQ67-domain I localizes to microtubules and interacts with kinesin light chain-related protein-I. *J. Biol. Chem.* doi: 10.1074/jbc.M112.396200.

Erschienen: Vol. **288** (2013), 1871-1882.

Calderón Villalobos L.I.A., Lee S., De Oliveira C., Ivetac A., Brandt W., Armitage L., Sheard L.B., Tan X., Parry G., Mao H., Zheng N., Napier R., Kepinski S., Estelle M. A combinatorial TIR1/AFB-Aux/IAA co-receptor system for differential sensing of auxin. *Nat. Chem. Biol.* **8**, 477-485.

Fellenberg C., Ziegler J., Handrick V., Vogt, T. Polyamine homeostasis in wild type and phenolamide deficient *Arabidopsis thaliana* stamens. *Front. Plant Sci.* **3** (Art. 180).

Goetz S., Hellwege A., Stenzel I., Kutter C., Hauptmann V., Forner S., McCaig B., Hause G., Miersch O., Wasternack C., Hause B. Role of cis-12-Oxo-phytodienoic acid in tomato embryo development. *Plant Physiol.* **158**, 1715-1727.

Kopycki J., Wieduwild E., Kohlschmidt J., Brandt W., Stepanova A.N., Alonso J.M., Pedras M.S.C., Abel S., & Grubb, C.D. Kinetic analysis of Arabidopsis glucosyltransferase UGT74B1 illustrates a general mechanism by which enzymes can escape product inhibition. *Biochem. J.* doi:10.1042/BJ20121403
Erschienen: Vol. **450** (2013), 37-46 .

Quint M., Drost H.-G., Gabel A., Ullrich K.K., Bönner M., Grosse I. A transcriptional hourglass in plant embryogenesis. *Nature* **490**, 98-101.

Stenzel I., Ischebeck T., Quint M., Heilmann I. Variable regions of PI4P 5-kinases direct PtdIns(4,5)P₂ towards alternative regulatory functions in tobacco pollen tubes. *Front. Plant Sci.* **2** (Art. 114).

Stenzel I., Otto M., Delker C., Kirmse N., Schmidt D., Miersch O., Hause B., Wasternack C. ALLENE OXIDE CYCLASE (AOC) gene family members of *Arabidopsis thaliana*: tissue- and organ-specific promoter activities and *in vivo* heteromerization. *J. Exp. Bot.* **63**, 6125-6138.

Wasternack C., Goetz S., Hellwege A., Forner S., Strnad M., Hause B. Another JA/COI1-independent role of OPDA detected in tomato embryo development. *Plant Signal Behav.* **7**, 1349-1353.

Wasternack C., Forner S., Strnad M., Hause B. Jasmonates in flower and seed development. *Biochimie* doi.org/10.1016/j.biochi.2012.06.005
Erschienen: Vol. **95** (2013), 79-85.

LATER REGISTRATED PUBLICATIONS

Costa, C.T., Strieder, M.L., Abel, S., Delatorre, C.A. Phosphorus and nitrogen interaction: loss of QC identity in response to P or N limitation is anticipated in the *pdr23* mutant. *Braz. J. Plant Physiol.* **23**, 219-229, (2011).

Janitza P., Ullrich K.K., Quint M. Towards a comprehensive phylogenetic reconstruction of the evolutionary history of

mitogen-activated protein kinases in the plant kingdom. *Front. Plant Sci.* **3** (Art. 271) (2012).

DATABASE ENTRY

Kovermann M., Dhurvas Chandrasekaran D., Gopalswamy M., Abel S., Balbach J. Solution structure of the dimerization domain of Aux/IAA transcription factor Ps-IAA4 from pea (*Pisum sativum*). *Protein Data Base ID: 2M1M*.

BACHELOR THESES 2012

Hermes, Nora: Effect of transcriptional regulators on auxin perception. MLU Halle, Fachbereich Biochemie, 09.11.2012

Seidel, Katja: Identification of riboswitch candidates by analysis of conserved non-coding sequences in *Arabidopsis thaliana* and development of evaluation methods. MLU Halle, Fachbereich Biochemie, 25.09.2012



1. MSV Workshop, Schloss Wendgraben (October 13/14, 2011)



DEPARTMENT OF BIOORGANIC CHEMISTRY

Head: Professor Ludger Wessjohann

Secretary: Ines Stein

Our research focuses on the identification, understanding and production of small molecules and the study of their effects within biological systems. This includes 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 and 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 specifically 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 and biotransformations program to increase compound availability and molecular di-

versity, 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.

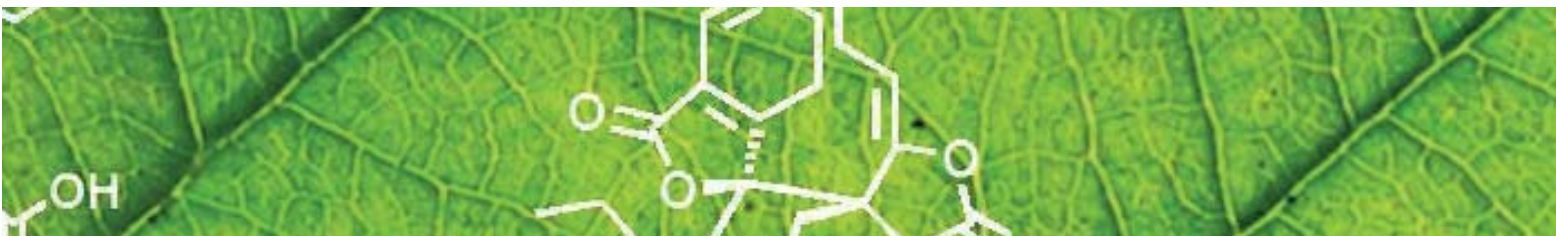
The focus of our search and synthesis for biologically active compounds is on anticancer, food-flavor-fragrance and antibiotic compounds, in the latter case especially on antifungals. Selected compounds reached animal and field trial status. Our expertise in multicomponent reactions was directed toward the synthesis of natural bioactives and their derivatives, and to improved access routes for chemical protein profiling probes.

One highlight was the synthesis of the antimetabolic *tubugis* by intertwined three-fold multi component reactions, with activities in the picomolar range (*J. Am. Chem. Soc.*), another one the first use of the Sakai reaction in a novel bioconjugation protocol (*Angew. Chem.*).

Of special interest to us are enzymes responsible for the fine-tuning of plant secondary metabolites. Our ongoing work on prenyl- and methyltransferases was therefore supplemented by oxidation processes. Our step into this very difficult type of biotransformations is warranted by the importance of such reactions with at the same time limited methodology available in classical synthetic chemistry.

In a recent project we looked into the intervention of drought stress effects on plants. Abiotic stress is the most important factor in crop yield losses. Especially in East Germany, climate change causes increasing spring and early summer dry spells. We could develop the first concentration dependent whole plant microtiter plate assay for drought stress tolerance inducers. Also the first potential target enzymes (AtPARPs) of such inducers were heterologously expressed and probed, and eventually we identified compounds that induce almost 20 % better growth in drought stressed plants.

The scientific work of the past biannual period lead to over 70 published articles. The department (co-)organized meetings and is actively involved in the Leibniz Research Clusters *Wirkstoffe und Biotechnologie* (Speaker) as well as *Biodiversity*, in the Agrochemical Institute Piestertitz, in the German Biodiversity Centre *iDiv*, in the EU COST actions *PlantEngine* (management committee) and *Yeast flavor*, and in the EU flagship project *BioNexGen – Developing the next generation of biocatalysts for industrial chemical synthesis*.



ABTEILUNG NATUR- UND WIRKSTOFFCHEMIE

Leiter: Professor Ludger Wessjohann

Sekretariat: Ines Stein

Der Fokus unserer Arbeiten liegt auf der Entdeckung, Entwicklung und Herstellung niedermolekularer Wirkstoffe, begleitet von einem Verständnis ihrer Bedeutung und ihrer Wirkung auf biologische Systeme. Dabei verfolgen 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.) Effiziente Herstellung: Die chemische und biotechnologische Synthese von Naturstoffen und Derivaten ermöglicht Struktur-Wirkungsbeziehung und eine Nutzung der Substanzen in Biologie, Medizin, Ernährung und Agrochemie.

(3.) Interaktionen verstehen: Das Studium von (molekularen) Wechselwirkungsprozessen wird ermöglicht durch die Entwicklung und Anwendung selektiver Sonden und Binder, analytischer, biochemischer und molekularbiologischer Verfahren sowie theoretischer 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, wie Agrochemikalien, Leitstrukturen für pharmazeutische Produkte, Zusatzstoffe der Nahrungsmittelindustrie, oder auch für

neue chemische Werkzeuge in der Erforschung biologischer Fragestellungen. Die dafür zu entwickelnden Verfahren sind unabhängig von der Anwendung. In der vergangenen Periode wurden besonders die biotechnologischen und protein- und zellbasierten analytischen Methoden verbessert.

Von besonderer Bedeutung sind dabei IPB-interne Kooperationen, insbesondere die Zusammenarbeit in den Kompetenzbereichen Metabolomics, Proteomics, und Bio- und Chemoinformatik. Die Substanzdatenbank und -bibliothek der Abteilung wurde ausgebaut und die Naturstoffanalytik- und Screening-Plattform verbessert, da beides die Verknüpfung chemischer und biologischer Forschungsfelder ermöglicht. In fortgeschrittenen Projekten nutzen wir 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, letzteres insbesondere mit Wirkung gegen Schadpilze. Erste Substanzen befinden sich im Tier- bzw. Feldversuch. Unsere Expertise bei Multikomponentenreaktionen (MCRs) wurde zunehmend für targetorientierte Synthesen von Naturstoffen und deren Derivaten genutzt, sowie für einen effektiveren Zugang zu polyfunktionellen Proteinsonden. Ein Highlight war die Synthese der im picomolaren Bereich antimetastatisch wirkenden *Tubugis* durch drei überlappende MCRs (*J. Am. Chem. Soc.*); ein anderes die erste Anwendung der Sakai-Reaktion zur Herstellung von Biokonjugaten (*Angew. Chem.*).

Von speziellem Interesse sind für uns Biokatalysatoren die für das *fine tuning* der pflanzlichen Sekundärmetaboliten erforderlich sind. Die erfolgreich weitergeführten Arbeiten mit Prenyl- und Methyltransferasen wurden dabei erstmals durch selektive enzymatische Oxidationsreaktionen ergänzt. Dieser Schritt auf ein sehr schwieriges Gebiet ist gerechtfertigt durch die Bedeutung solcher Reaktionen in der Natur und ihr Potential in der Synthese, da klassisch-chemische Reaktionen hier oft versagen. In einem noch jungen 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. Es gelang uns, den ersten konzentrationsabhängigen Ganzpflanzenassay auf Trockenstress in Mikrotiterplatten zu entwickeln. Ebenso konnten die ersten potentiellen Targetenzyme aus Pflanzen (AtPARPs) heterolog exprimiert, gereinigt und getestet werden. Dabei wurden Substanzen gefunden, die bis zu 20% besseres Wachstum unter Trockenstress ermöglichen.

Die Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie konnte über 70 wissenschaftliche Artikel publizieren, darunter etliche in den besten Journalen der Chemie. Neben der Organisation kleinerer Tagungen wirkt die Abteilung mit bei den Leibniz Forschungsverbänden *Wirkstoffe und Biotechnologie* (Initiator/Sprecher) sowie *Biodiversität*, beim Agrochemischen Institut Piesteritz, am Deutschen Biodiversitätszentrum *iDiv*, in den EU COST Aktionen *PlantEngine* (Management-Komitee) und *Yeast-Flavor* und am EU-Großprojekt *BioNexGen - Developing the next generation of biocatalysts for industrial chemical synthesis*.

NATURAL PRODUCTS

Heads: Norbert Arnold & Jürgen Schmidt

Plants and fungi (macrofungi) possess a remarkable ability to produce a vast array of diverse metabolites varying in chemical complexity and biological activity. Natural products have served historically 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, or in high value nutritional and cosmetic applications. Besides bioactivity-guided isolation of natural products, metabolomics-based approaches are increasingly used. The data, results and isolated compounds generated are included in data bases and compound libraries and are therefore also available for future use in other applications. Our research paths the way for the application of natural products as renewable starting materials and for high value products as part of a (plant-based) bioeconomy.

EVOLUTION OF FUNGAL BIOSYNTHETIC PATHWAYS AND MYCOGEOGRAPHY

In Central European deciduous forests, Basidiomycetes belonging to Boletales and Agaricales orders, mainly live in symbiosis (ecto-mycorrhiza) with trees of the genera *Fagus*, *Quercus* and *Betula*. In the Southern hemisphere these symbiotic partners are substituted by *Nothofa-*

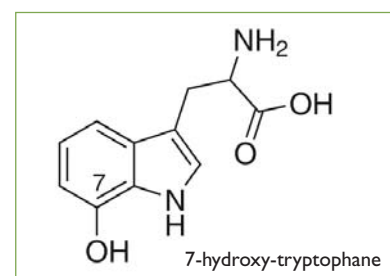
gus, which provide a classic example of how continental drift influenced species distribution. As the pieces of Gondwana moved to their present positions, they carried these ancient trees together with their fungal partners with them. Nowadays, *Nothofagus* forests are only found in South America (Chile & Patagonia), also in smaller areas in New Zealand, Australia (Tasmania and from Victoria to southern Queensland), New Guinea, and New Caledonia.

Preliminary studies on fungal pigments from fruiting bodies of the genus *Cortinarius* subgenus *Dermocybe* collected in Chilean *Nothofagus* forests demonstrated a totally different pigment pattern concerning anthraquinones. After the isolation and structure elucidation of pigments from Chilean *Dermocybe* species, these pigments allow us to draw conclusions about the evolution of the biosynthetic pathway of the pigments as well as



additional information for mycogeographic purposes.

For fungal species determination, very often the treatment of the flesh of a fruiting body with indicative reagents is used. So, *Cortinarius porphyropus* Fr. is characterized by a chemical reaction of the flesh with Lugol's iodine turning it to wine-red. We could demonstrate, that 7-hydroxy-tryptophane is responsible for this color reaction. To our knowledge this compound had not been isolated from natural sources so far.



PLANT CONSTITUENTS

The investigation of traditional medicinal or food plants from different regions of the world is one major research topic. Especially plants from biodiversity hotspots are favorites since a high degree of biodiversity is believed to correlate to high phytochemical diversity (e.g. the Eastern Afromontane: Ethiopia, Yemen, and

GROUP MEMBERS

Mohamed Ali M. Al-Fatimi
Guest Professor

Nasser Abdullah Awadh Ali
Guest Professor, DAAD-Fellow

Khaled Alkassem
Diploma Student

Zeyad Alresly
PhD Student

Stefanie Anders
Diploma Student

Danstone Baraza
Postdoctoral Position, DAAD-Fellow

Alexandra Dammann
Diploma Student

Serge Alain F. Tanemossu
PhD Student, DAAD-Fellow

Aymen Elouaer
PhD Student, Guest Researcher

Katrin Franke
Postdoctoral Position

Anne Greff
Diploma Student

Anke Hein
Diploma Student

Annemarie Hess
Diploma Student

Nicole Hünecke
Technician

Kathi Köhler
Diploma Student

Stephanie Krause-Hielscher
PhD Student

Henriette Lehmann
Diploma Student

Alexander Maxones
Diploma Student

Sandra Meier
Diploma Student

Julia Mülbradt
Diploma Student

Thi Hoang Anh Nguyen
Postdoctoral Position, DAAD-Fellow

Alexander Otto
PhD Student

Götz Palfner
Guest Professor, DAAD-Fellow

Susann Ponemunski
Diploma Student

Claudia Straube
Diploma Student

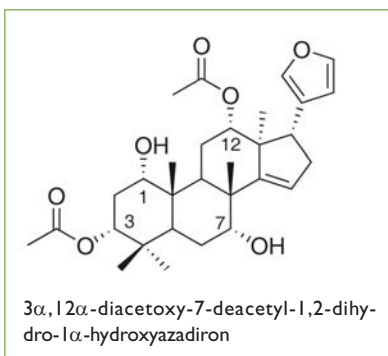
Kustiariyah Tarman
PhD Student, visiting DAAD-Fellow

Nancy Tetzlaff
Diploma Student

Henriette Thomsen
Diploma Student

Anja Titze
Diploma Student

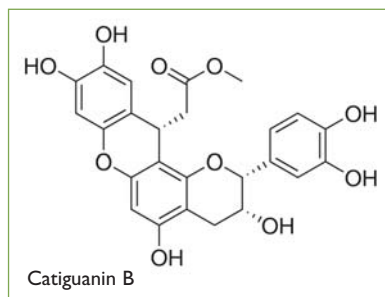
Indo-Burma:Vietnam). The research activities are also closely connected to the education, training and qualification of students and scientists from the countries of origin.



For example, species of the African medicinal plant genus *Turraea* (Meliaceae) exhibit a remarkable cytotoxic activity against human cancer cell lines. Several limonoids including the new natural product 3 α ,12 α -diacetoxy-7-deacetyl-1,2-dihydro-1 α -hydroxyazadirone were isolated from the most active fractions. The African species *Monanthes fornicata* (Baill.) Verdc. (Annonaceae) displaying a proliferation-inhibiting activity was shown to contain a large variety of isoquinoline alkaloids.

Besides cytotoxic triterpene acids the cinchonain-type flavolignane catiguanine B could be isolated from leaves of *Eriobotrya*

trya poilanei J.E. Vid. (Rosaceae), a tree growing in high mountain areas of Vietnam. So far such flavolignans were only detected within the Rosaceae subfamily Maloideae. Until now, the Rosaceae family was mainly classified according to morphological features; however, infrafamiliar relationships remain unresolved. Therefore, the occurrence of flavolignans might serve as a valuable classification marker.



CONSTITUENTS OF MICROALGAE

Microalgae are a group of favorite plants for future bioeconomy applications, as they can be used in liquid culture among other benefits. Several species can produce a variety of bioactive compounds with cytostatic, antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, or antifungal properties, many of them acting *via* the specific inhibition of enzymes.

The enzyme glutaminyl cyclase (QC) represents a potential target for the treatment of Alzheimer's disease. During pro-

gression of the disease, the enzyme is proposed to have a key role in the aggregation of amyloid plaques accumulated in the brain. In order to screen for naturally occurring inhibitors of QC, strains of different species of algae belonging to Chlorophyceae and Eustigmatophyceae were cultivated and crude extracts were tested for their inhibition properties. *In toto*, 1/3 of the extracts contain bioactives, including secondary metabolites that inhibit glutaminyl cyclase. These extracts served as a basis for a reverse metabolomics approach to identify the active principles.

COLLABORATORS

Kaleab Asres, Ermias Dagne

Addis Ababa University, Ethiopia

Nasser Abdullah Awadh Ali

University of Sana'a, Yemen

Helmut Besl, Andreas Bresinsky

University of Regensburg, Germany

Bertram Gerber

Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg, Germany

Carola Griehl

Anhalt University of Applied Sciences, Köthen, Germany

Jennifer Keyser

Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland

Ricardo Machado Kuster

Federal University of Rio de Janeiro, Brazil

Patrick Mutiso Chalo

University of Nairobi, Kenya

Jean-Claude Ndom

University of Douala, Cameroon

Götz Palfner

Universidad de Concepción, Chile

Peter Spiteller

University of Bremen, Germany

Wolfgang Steglich

University of Munich, Germany

Mika Tarkka

Helmholtz-Centre for Environmental Research, Halle, Germany

Samuel O.Yeboah

University of Botswana, Gaborone, Botswana

Tran Van Sung

Vietnamese Academy of Science and Technology, Vietnam

Pflanzen und Pilze spielen auch heute noch eine dominierende Rolle als Wirkstofflieferanten, z. B. für Leitstrukturen zur Entwicklung neuer Arzneimittel. Die Arbeitsgruppe sucht nach den Wirkprinzipien in Extrakten aus diesen Organismen und versucht deren Struktur und Eigenschaften aufzuklären.

Eine Vielzahl afrikanischer Pflanzenarten wurde insbesondere im Hinblick auf ihre zytotoxischen Eigenschaften untersucht. Weitere Untersuchungen trugen zur taxonomischen Klassifizierung der Gattung *Eriobotryum* bei.

Mikroalgen können als potenzielle Produzenten bioaktiver Verbindungen und Rohstofflieferanten ein Fundament der Bioökonomie bilden. So zeigen Inhaltsstoffe aus Algen-Arten der Chlorophyceae und Eustigmatophyceae eine Hemmung des Enzyms Glutaminylcyclase (QC), dem eine Schlüsselrolle in der Therapie der Alzheimer'schen Krankheit zugeschrieben wird.

Aus dem Pilz *Cortinarius porphyropus* Fr. wurde 7-Hydroxy-tryptophan isoliert, das mit Lugol'scher Lösung eine für die Artbestimmung charakteristische Rotfärbung zeigt und bisher noch nicht als Naturstoff isoliert wurde.

CHEMOENZYMATICS

Heads: Ludger Wessjohann & Wolfgang Brandt

The group works on the application and understanding of enzymatic processes. Enzymes are used for both biocatalytic chemical transformations and as targets of natural or designed small molecule inhibitors.

Most of our work makes use of transferases for the production of plant metabolites and their artificial derivatives. The current focus is on prenyltransferases (with terpene synthases) and *O*-methyltransferases. These are increasingly applied in combination with other chemical or enzymatic processes (cascade reactions) *in vitro* and *in vivo*, aiming in the latter case toward synthetic biology systems. Recently we included enzymatic oxidation reactions, which contribute another common step for the rim or surface decoration which plants use to specify their secondary metabolites. Selective oxidations, especially hydroxylations are highly desirable because they are chemically extremely difficult processes, but also in biotechnology they are commonly the most demanding biotransformations.

This work is intertwined with bioinformatic and protein structural modelling (see RG Computational Chemistry), which aids the design of substrates and probes required to understand the enzymatic reaction mechanisms. A detailed knowledge of the mechanism in turn is a prerequisite for either rational protein – redesign with targeted mutational stu-

dies for biocatalyst improvement or for the design of improved protein binders such as inhibitors.

PRENYLTRANSFERASES (PTs, WITH TERPENE SYNTHASES)

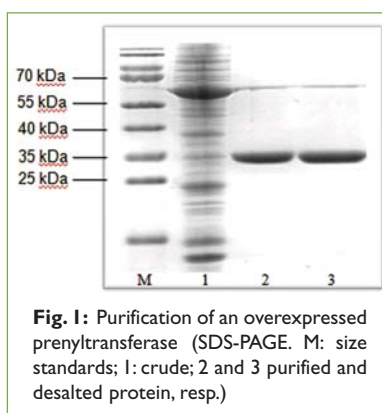


Fig. 1: Purification of an overexpressed prenyltransferase (SDS-PAGE. M: size standards; 1: crude; 2 and 3 purified and desalted protein, resp.)

Prenylating enzymes are responsible for the biotransformation of naturally occurring isoprenoids and their diphosphates, and lead to a plethora of highly diverse terpenoid products. Unfortunately many PTs have sequence homologies of less than 20%, possess no unequivocal consensus sequence, or are membrane bound. In addition, the products of these anabolic enzymes often show very low or no useful signals with MS or UV-detection. These properties thwart the development of assays as required for the screening for new PTs, for the quan-

titative measurements of conversion, or for rational or directed evolution. Therefore a series of functional or labeled diphosphate substrates and potential (phosphate-free) binders, as required for protein probes, were synthesized and tested as substrates or inhibitors, respectively. New, more sensitive assays were developed on the basis of these findings.

Our efforts in the biobased production of tetrahydrocannabinolic acid as potent analgetic compound and other prenylated aromatics was continued.

METHYLTRANSFERASES (MTs)

Methylation is a common modification in plant natural product biosynthesis, which supplies the biomolecules with the required specificity in their receptor interaction. Our special interest is directed to *O*-Methyltransferases (OMTs) which play a key role in the biosynthesis of phenylpropanoids like the taste modifying flavonoids currently studied. We started to assemble a toolbox of OMTs, which selectively addresses different phenolic positions in flavonoids and other (poly)phenols, but at the same time are suitable for heterologous expression and production scale up. Especially important are selective 3'-*O*-MTs on catechols, which give access to the vanilloid moiety, a structural element conserved in many flavor compounds (cf. RG Screening).

GROUP MEMBERS

Anne-Katrin Bauer
Diploma Student/
PhD Student

Martin Dippe
Postdoctoral Position

Jeanette Keim
Diploma Student/
PhD Student

Steve Ludwig
PhD Student

Amina Msonga
PhD Student, DAAD-Fellow

Felix Stehle
Scientific Co-worker

Dimitar Vasilev
PhD Student

Benjamin Weigel
PhD Student

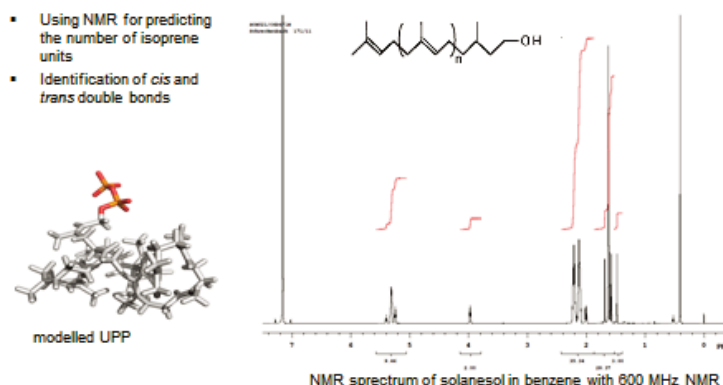


Fig. 2: Model of undecaprenyldiphosphate (UPP) and NMR of the corresponding alcohol solanesol

COLLABORATORS

Rita Bernhardt

University of Saarbrücken, Germany

Anton Glieder, Mandana Gruber

Austrian Centre of Industrial Biotechnology
Graz, Austria

Vicente Gotor

University of Oviedo, Spain

Ralf Horbach, Holger Deising

University of Halle, Germany

Oliver Kayser

Technical University Dortmund, Germany

Jürgen Pleiß, Bernhard Hauer

University of Stuttgart, Germany

Miroslav Strnad, Lukáš Špíchal

Palacký University Olomouc, Czech Republic

Companies

Symrise AG

Holzminden, Germany

Entrechem SL

Oviedo, Spain

Lanxess AG

Leverkusen, Germany



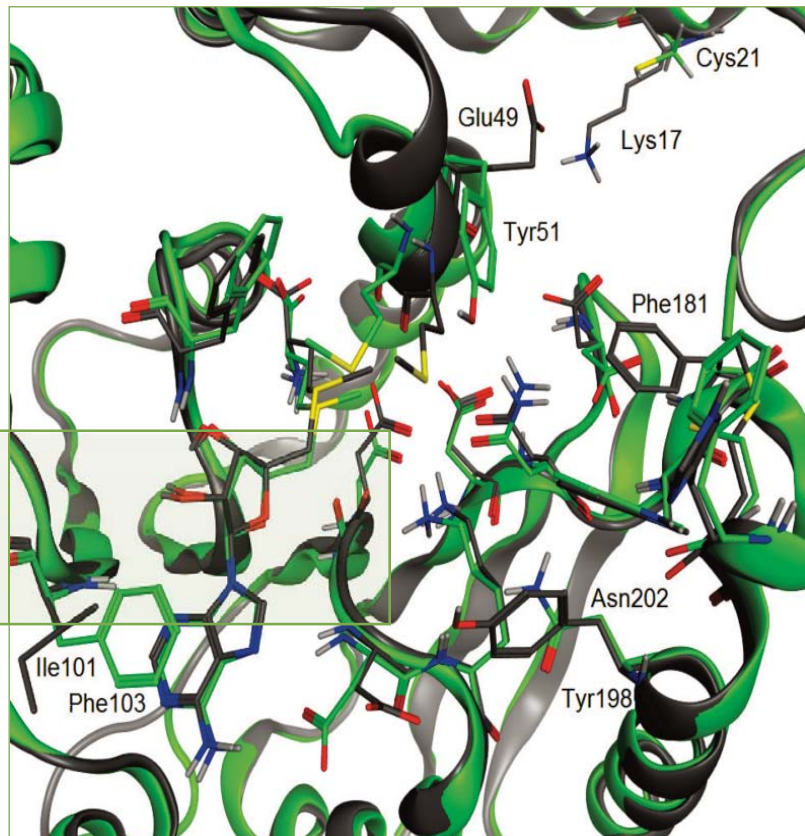
Fig. 3 Cross section of a leaf of *Eriodictyon californicum* (with B. Hause, SZB), producer of the flavour modifier HED.

Several enzymes with this property were successfully identified.

All known plant methyltransferases depend on the universal methyl donor S-adenosyl-L-methionine (SAM), which at the same time is the limiting factor in biotransformations. Therefore the chemical and biocatalytic access to this co-factor but also toward higher homologues was worked out, setting the stage not only for methyl but also for, e.g., ethyl transfer.

Fig. 4: Homology model of the methyltransferase AtTSM1 (grey, from *A. thaliana*) based on the crystal structure of an OMT from another plant (green).

Other transferases studied as part of departmental or external cooperations were e.g. PARP, glycosyltransferases, aminopropyltransferases, or phosphopantotheinyl-transferase (see also RGs Computational Chemistry or Screening).



Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Entdeckung, dem rationalen Re-Design und der Anwendung von Enzymen sowie der Aufklärung enzymatischer Mechanismen, um dies für effektive Biotransformationen zu nutzen. Eine besondere Rolle spielen bei uns Transferasen, im Speziellen Prenyl- und O-Methyltransferasen, die als Katalysatoren an der Biosynthese von mehr als 80.000 (Mero-)Terpenoiden und phenylpropanoiden Naturstoffen beteiligt sind, darunter Vitamine und Hormone, Duft- und Geschmacksstoffe, Antibiotika und andere essentielle Produkte. Es wurden neue Substrate und Methoden zur Untersuchung von Prenyltransferasen entwickelt, die SAM-Kofaktorerzeugung für Methyltransferasen verbessert und erweitert sowie erste Erfolge bei der Integration enzymatischer Oxidationsreaktionen erzielt. Die Arbeiten verfolgen das Ziel, im Rahmen bioökonomischer Verfahren einen effektiven und umweltfreundlichen Zugang zu seltenen und hochpreisigen sekundären Pflanzenstoffen und nichtnatürlichen Derivaten zu erschließen.

SYNTHESIS

Heads: Ludger Wessjohann & Bernhard Westermann

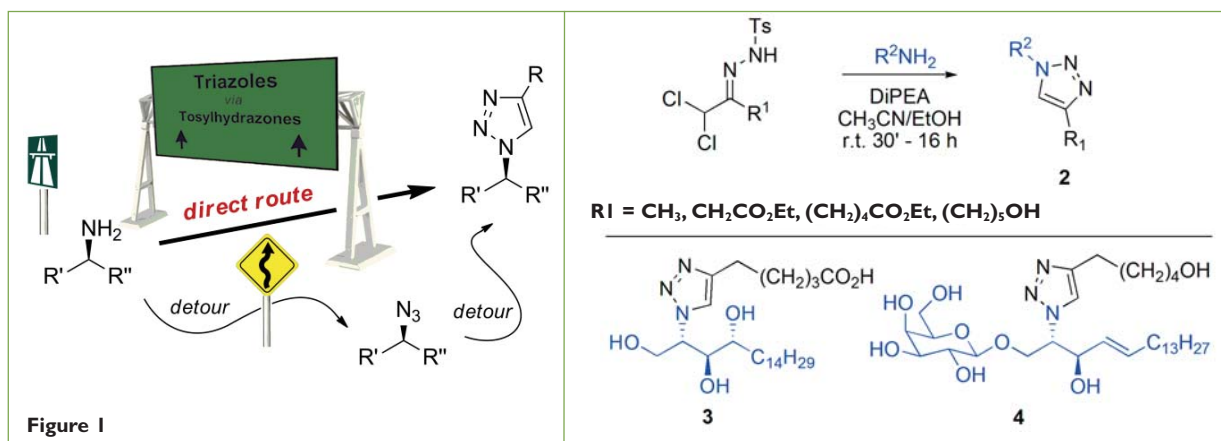
BIOCONJUGATION BY TRACELESS TOSYL-HYDRAZONE-BASED TRIAZOLE FORMATION (TRIPLE-T-TRICK)

The unprecedented impact of the Cu(I)- and strain mediated Huisgen cycloaddition reactions to form triazoles is demonstrated by the manifold of applications it has found in the fields of life sciences as well as in material sciences. Disadvantages of these strategies are: 1) the use of metals; 2) the formation of the 1,4- and 1,5-regioisomers; and 3) the requirement of functional handles on both substrates, e.g. an activated double or triple bond and the appropriate complementary counterpart. Reducing the synthetic efforts would require one of the functionalities to be readily available, i.e. to groups inherent to a large variety of starting materials, so that it can be used

without further manipulation in a click-type reaction. The Sakai approach offers such an alternative. It relies on the condensation of a primary amine and an α,α -dichlorotosylhydrazone **1** to form regioselectively 1,4-substituted triazoles **2** under ambient reaction conditions (Fig. 1). The presented examples **3** and **4** herein clearly show the versatility of the Sakai reaction in a metal-free triazole formation strategy. In contrast to the strain-promoted azide-alkyne cycloaddition reaction, this methodology applies readily accessible starting materials such as amines and α,α -dichloro-tosylhydrazones **1**. Currently investigations regarding the use of the Sakai click reaction in bioconjugation strategies for the modification of complex biological targets and surfaces are conducted.

CHEMICAL PROTEOMICS PROBE DESIGN

Affinity- and activity based protein profiling (ABPP) has developed itself into a successful strategy to explore the protein composition of a given system. This can be the entity of the proteins (proteome) or of cellular or functional subunits (subproteomes). To explore low-abundant or time-restrained protein compositions, the use of specially designed protein probes is necessary. For their synthesis, multi-component reactions (MCRs) were explored by which the synthesis of multi-readout-probes can be accomplished with limited experimental expenditure. ABPP probes comprise of several elements: 1) an inhibitory moiety for irreversible or reversible binding and labeling of the active site of an enzyme (selectivity function); 2) a photocrosslinking



GROUP MEMBERS

Muhammad Abbas
Guest Professor, KSU Saudi Arabia

Bisol Tula Beck
Postdoctoral Fellow, CNPq, Brasil

Kristin Brand
PhD Student

Sebastian Brauch
PhD Student

Daniel Garcia Rivera
Guest Researcher

Micjel Chavez Morejon
PhD Student

Julia Christke
Apprentice/Technician

Michael Henze
PhD Student

Eileen Herrmann
PhD Student

Juliane Mewes
Apprentice

Orlando P. Morejon
PhD Student

Martin C. Nin Brauer
PhD Student, CNPq

André A. Pimentel Liesen
PhD Student, CNPq (Sandwich)

Reiner Preusentanz
PhD Student

Fredy L. Reyes
PhD Student

Alfredo Rodriguez Puentes
PhD Student (Sandwich)

Hannes Rost
PhD Student

Josephine Rost
Master Student

Angela Schaks
Technician

Daniel da Silveira Rampon
PhD Student, CNPq (Sandwich)

Devender Singh
Postdoctoral Fellow, DAAD-Leibniz

Sebastian Stark
PhD Student

Ricardo W. Neves Filho
PhD Student, CNPq

Sebastian Welsch
PhD Student (ext.)

Katharina Wolf
Technician

Ana Deobald Wouters
PhD Student, CNPq (Sandwich)

COLLABORATORS

**Muhammed Abbas,
Muhammad Farooq**
King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia

Antonio Luiz Braga,
Universidade Federal de Santa Catarina, Brazil

Regina Brigelius-Flohé
German Institute of Human Nutrition Potsdam,
Germany

Birgit Dräger, Andrea Sinz
University of Halle, Germany

Carlos Andrade Kleber
Universidade de Brasilia, Brazil

Diego Lüttge
Universidade de Sao Paulo, Brazil

Paulo Menezes
Universidade Federal de Pernambuco, Brazil

Valentin Nenajdenko
Lomonosov University Moscow, Russia

Ronaldo A. Pilli, Lucas M. Lira
UniCamp, Brazil

Daniel Garcia Rivera
University of Havana, Cuba

Oscar Rodrigues
Universidade Federal de Santa Maria, Brazil

Paulo H. Schneider
Universidade federal do Rio Grande do Sul,
Brazil

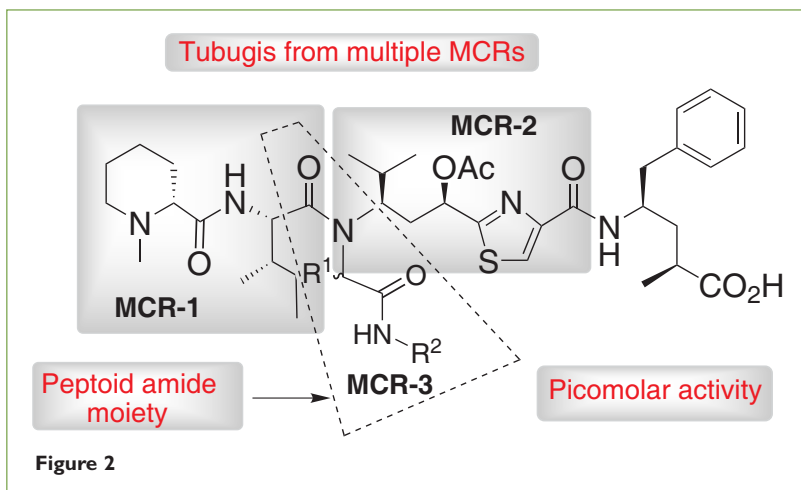
Marcio Paixao Weber
Universidade Federal de São Carlos, Brazil

Companies

BASF AG
Ludwigshafen, Germany

Priaxon AG
Munich, Germany

R & D Biopharmaceuticals GmbH
Planegg, Germany



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. Activity-based probes have been developed for a number of enzymes including serine hydrolases, cysteine proteases and others. Emphasis is also directed towards probe design using natural products in order to identify their targets.

EXPLORING THE CHEMICAL SPACE OF NATURAL PRODUCTS

The total synthesis of a variety of natural as well as synthetic products and small libraries was achieved, e.g. of drought stress tolerance enhancers (see RG Screening), or of flavonoids, functionalized fatty acids, and isoprenoid (di)phosphates (see RG Chemoenzymatics).

Focus of the target directed syntheses efforts were bioactive peptides and peptide mimetics, especially of *N*-alkylated peptides and peptoids based on our expertise in (multiple) multicomponent reactions. Thus the syntheses of antiproliferative, antibacterial and chlorophyll-bleaching compounds (e. g. (-)-viridic acid, hirsutelic acid A), were achieved with the Ugi 4-component reaction as key step. This could be extended by large using the convertible isonitrile "IPB", developed at IPB.

The synthesis of a new generation of highly cytotoxic tubulysin analogues (i.e., tubugis) was the first example of the synthesis of a natural product-inspired compound by three intertwined different isonitrile-MCRs. In the key step, the rare, unstable, and synthetically difficult to introduce tertiary amide-N,O-acetal moi-

ety required for high potency in natural tubulysins has been replaced by a dipeptoid element formed in an Ugi four-component reaction (see MCR-3, Fig. 2), with two of the components themselves being produced by other MCRs (MCR-1 and -2). The tubugis possess antimetabolic activities in the picomolar range, with increased stability vs. the natural counterparts (see RG Screening).

Synthesen dienen dazu, wichtige Substanzen in ausreichender Menge verfügbar zu machen, Variationen zur Verbesserung der Eigenschaften einzuführen, oder um chemische Sonden und Substrate für Untersuchungen an Proteinen oder Zellen zu erhalten.

Die im Rahmen des SAW-Projektes *Proteinmuster biologisch induzierter Prozesse* begonnenen Arbeiten zum Protein-profiling wurden erfolgreich fortgesetzt. Mit einer Multikomponentenstrategie gelingt es, Proteinsonden sehr effizient zugänglich zu machen. Diese Arbeiten werden durch neuentwickelte Ligationsstrategien, z. B. der Sakai-Reaktion zu Triazolen, aufgewertet.

Durch Isonitril-basierte z.T. mehrfache Multikomponentenreaktionen wurden gezielt Naturstoffe und von diesen abgeleitete diversitätsorientierte Bibliotheken erzeugt. Ein Schwerpunkt lag auf bioaktiven *N*-alkylierten Peptiden, die z.B. im Falle der Tubugis bereits bei picomolarer Konzentration die Zellteilung hemmen. Weitere Synthesen führten u.a. zu trockenstressaktiven Substanzen, Flavonoiden und terpenoiden (Di)Phosphaten.

SPECTROSCOPY

Heads: Andrea Porzel & Jürgen Schmidt

The main work of the Spectroscopy Group is focused on the structure elucidation and the identification of bioactive plant and fungal metabolites with modern analytical techniques such as mass spectrometric methods, one- and two-dimensional NMR-spectroscopic experiments and optical spectroscopy (IR, UV, CD). A special attention is directed to problems in the area of metabolomics research. Additionally, the synthetic work of our department is strongly supported by MS and NMR investigations. In cooperation with other departments of the institute and external research groups (especially from the University Halle) we are dealing with structural and analytical problems, contributing to the metabolomics platform of the IPB.

NMR

Modern methods of NMR spectroscopy were successfully used for structural elucidations of natural products isolated from plants and higher fungi, for structure verification of synthesized compounds as well as for the study of enzymatic reactions. For example, in collaboration with Brazilian researchers, bioactive compounds isolated from the spice jambù (*Acmella oleacea*) could be identified to belong to the class of isobutylamides and acetylenic phenylethylamides.

The renewal of two NMR spectrometers (Fig. 1) and the acquirement of a probe



Fig. 1.
New 400 MHz NMR spectrometer

designed especially for samples at very low concentration will insure state-of-the-art NMR investigations also in future.

METABOLITE PROFILING AND FINGERPRINTING

In continuation of our departments systematic investigations of prenylated natural products, liquid chromatography (UPLC) negative ion electrospray ionization tandem mass spectrometry has been used for characterizing naturally occurring prenylated fungal metabolites

and some semisynthetic derivatives. The fragmentation studies allow an elucidation of the decomposition pathways for these compounds. It could be shown that the prenyl side chain is degraded by successive radical losses of C₅-units (Fig. 2). Both the benzoquinones and the phenolic derivatives display significant key ions comprising the aromatic ring. In some cases, the formation of significant oxygen-free key ions could be evidenced by high-resolution MS/MS measurements. Furthermore, the different types of basic skeletons, benzoquinones and phenol-type as well as cyclic prenylated compounds, can be differentiated by their MS/MS behavior. These investigations represent a good basis for further experiments in the metabolomics field of, e.g., fungi.

Efforts in NMR based metabolomic fingerprinting were continued by investigations of different *Hypericum* and *Urtica* species.

In the future our efforts are focused on the profiling of fungal and plant metabolites by different mass spectrometric measurements (GC/MS, LC-MS/MS, high-resolution MS) as well as on the use of 2D NMR techniques.

GROUP MEMBERS

Mohamed Ali Ali Farag
Guest Researcher, Humboldt-Fellow

Andre Gohr
PhD Student

Gudrun Hahn
Technician

Mark Haid
PhD Student

Ramona Heinke
PhD student, Fellow of the German National Academic Foundation

Christine Kuhnt
Technician

Martina Lerbs
Technician

Nael Abutha
Guest Professor, KSU, Saudi Arabia

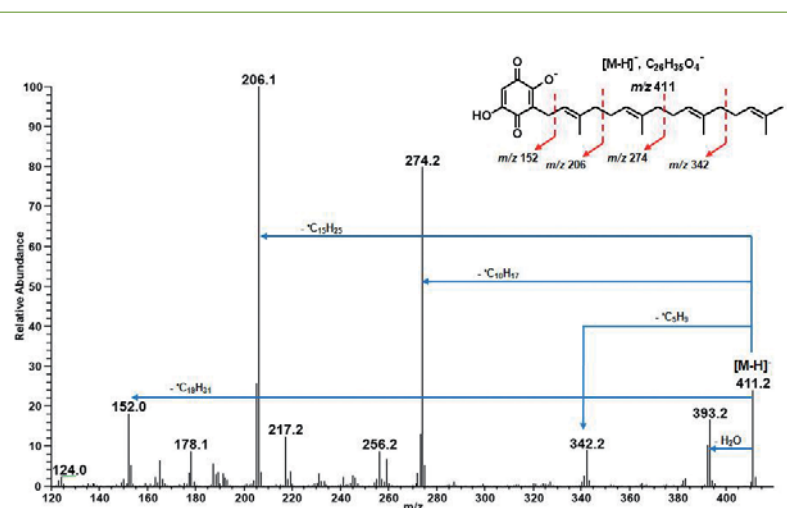


Fig. 2: Negative Ion MS² spectrum of boviquinone-4 obtained from a LCQ DECA XP ion trap system

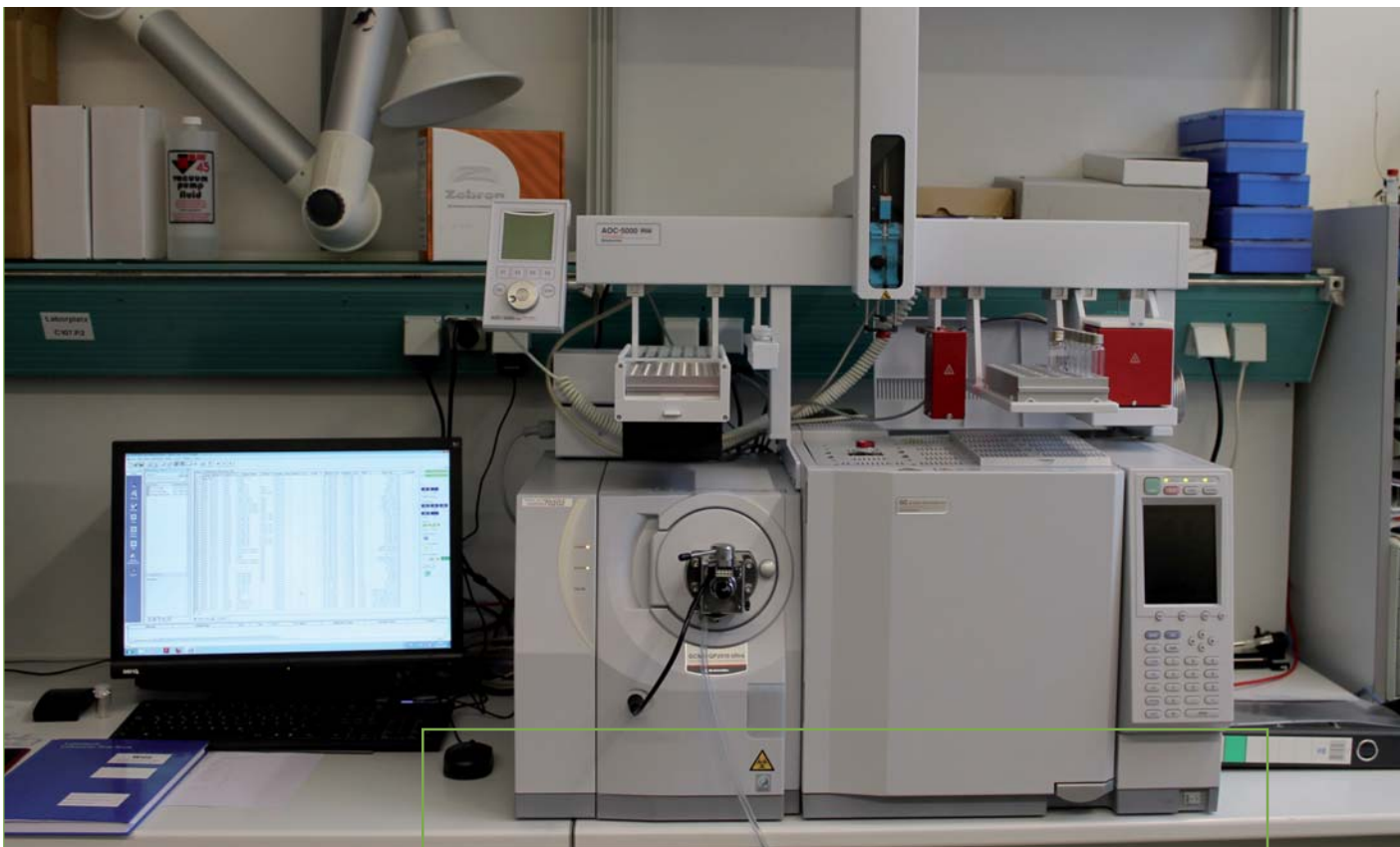


Fig. 3: GC/MS system QP-2010 Ultra (Shimadzu) with autosampler, headspace (HS), solid phase microextraction (SPME) and direct inlet system (DIS):

LC-MS/MS

Tandem mass spectrometric methods were very helpful for the structure elucidation of a series of bioactive natural products as demonstrated for isoquinoline-type alkaloids from the African plant *Monanthonotaxis fornicata* (Annonaceae) as well as algae and fungi.

GC/MS

The GC/EIMS method was preferably used for the identification of enzymatically formed terpenes in the course of a project of the RG Chemoenzymatics. During the last two years, the static headspace was introduced as an inlet system for GC/MS in the mass spectrometry lab. Thus, by using this method, 3-octanone, 3-octenol and indole could be identified as main volatile constituents in the Chilean mushroom *Cortinarius lebre* (Basidiomycetes, Agaricales).

COLLABORATORS

Nasser A. Awadh Ali
University of Sana'a, Yemen

Mohamed A. Farag
Cairo University, Egypt

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

Stefan Dötterl
University of Salzburg, Austria

Ulrike Lindequist
University of Greifswald, Germany

Ricardo M. Kuster
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brazil

Dang Ngoc Quang
National University of Education, Hanoi, Vietnam

Tran Van Sung
National Centre for Natural Science and Technology,
Hanoi, Vietnam

Christina Thiele
University of Darmstadt, Germany

Wael Hozzein
King Saud University, Saudi Arabia

Companies:

iDrug GmbH
Berlin, Germany

Orgentis GmbH
Gatersleben, Germany

Symrise AG
Holzminden, Germany

Identifizierung und Strukturaufklärung von pflanzlichen und pilzlichen Naturstoffen, aber auch synthetischer Verbindungen sind ohne moderne analytische Methoden (NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie sowie IR-, UV- und CD-Spektroskopie) nicht denkbar. Mittels hoch-auflösender ESI-FTICR-Massenspektrometrie und der UPLC-ESI-MS/MS wurden im Rahmen eines Metabolite-Profilings-Projektes an Pilzen der Gattungen *Suillus* und *Albatrellus* effiziente Werkzeuge für die Identifizierung von prenylierten pilzlichen Metaboliten erstellt. Die massenspektrometrische Fragmentierung dieser Verbindungen (z. B. vom Bovichinon-Typ) ist dabei durch einen sukzessiven Abbau der Prenylseitenkette charakterisiert. Die multivariate Analyse (principal component analysis-PCA) der gewonnenen MS-Daten erlaubt darüber hinaus eine Klassifizierung der Pilzarten auf Metabolitenebene. Metaboliten-Fingerprints im NMR konnten genutzt werden, um Charakteristiken der Inhaltsstoffe von Medizinalpflanzen bezüglich Spezies, Sorte oder Herkunft quantitativ zu erfassen.

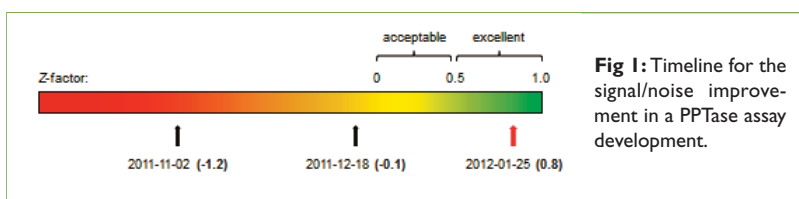
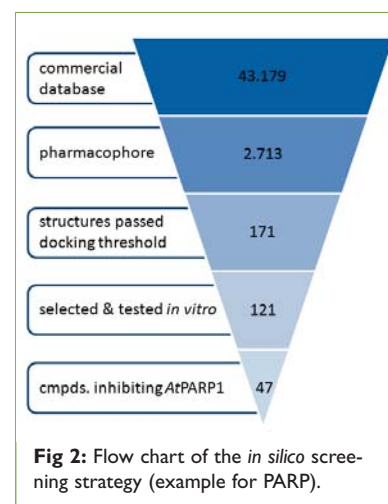
SCREENING

Heads: Norbert Arnold & Bernhard Westermann

The group develops and performs biological, chemical and virtual screening methods to elucidate the biological activities of small molecules, predominantly natural products and derived compounds. The emphasis of our proprietary assay development is in the areas of phytoeffector-assays, transferase based assays, and recently chemical proteomics. With respect to application areas, biocidal (antifungal, antibacterial) and cytotoxic (anticancer, antimetabolic) assays are performed regularly, as these statistically cover the most relevant properties of fungal or plant metabolites. Other applications are followed with cooperation partners, e.g. for flavor & fragrance applications.

DROUGHT STRESS TOLERANCE INDUCERS, PARP INHIBITORS

Drought stress of plants causes up to 40% crop yield loss worldwide and is expected to increase further with climate change, also in central Eastern Germany. Therefore, the development of phytoeffectors that help plants to survive drought periods is of basic interest to ensure sufficient crop production also in the future. The only enzyme targets described as *validated* are poly(ADP-ribose) polymerases (PARPs). The inhibition of plant PARPs is supposed to delay the breakdown of energy homeostasis during abiotic stress conditions. Therefore, in a cooperation, assays were deve-



Several diffusion or surface based assays were successfully substituted or complemented by concentration dependent assays, an especially difficult task for whole plant applications, or if crude extracts with intrinsic tanning, color or reducing properties have to be tested (**Fig. 1**). The organism or cell-based bioassays are complemented by more detailed molecular assays, e.g. enzyme inhibition or performance assays (see also RG Chemoenzymatics). The screening platform, which also includes virtual assays, is not limited to the Department of Bioorganic Chemistry, but is open for all departments of the IPB, and for partners in suitable cooperations.

veloped that allow studying drought stress effects on all levels, from scratch (*in silico*) via PARP enzyme to whole plants.

As an essential prerequisite for a successful *in silico* screening, the first models of *A. thaliana* L. PARP proteins (AtPARP1) have been developed (see also RG Computational Chemistry). Based on this model, a virtual screening (VS) route for compounds that enhance plant resistance against abiotic stress was developed to effectively screen commercial databases for potential plant PARP inhibitors (**Fig. 2**). The developed VS strategy was based on human PARP1 (HsPARP1), which is a

key target in (e.g. ovarian and breast) cancer therapy.

This allowed for the prediction of putative plant PARP inhibitors based on the *in silico* screening. In summary, from more than 43.000 available compounds, 121 were selected for *in vitro* testing on AtPARP1. Inhibitory effects of compounds were tested on purified AtPARP1 *in vitro*, and on *Lemna minor* and *Lolium perenne* plants *in planta*. The *Lemna minor* assay developed was the first concentration dependent microtiter plate assay for drought tolerance on whole plants (**Fig. 3**). All plants are clones and the setup allows automatic phenotypic and growth dependent readouts, and most important: it requires only a few microgram of compound, in stark contrast to the usual spray tests. Ten compounds were identified that show an increased dry mass production of more than 20%, compared to control plants under abiotic stress

GROUP MEMBERS

Annika Denkert
PhD Student

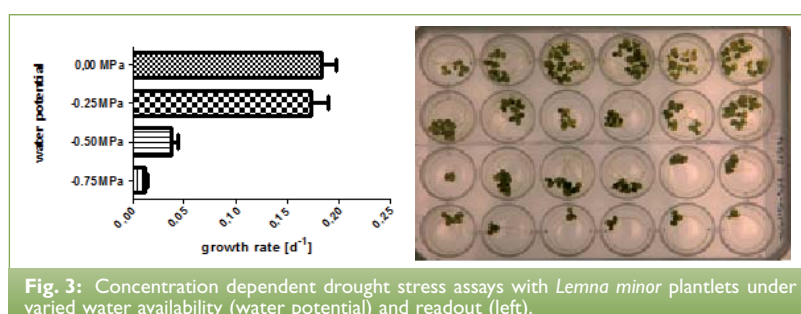
Anja Ehrlich
Technician

Torsten Geißler
PhD Student

Peter-Paul Heym
PhD Student

Martina Lerbs
Technician

Sebastian Mathea
Postdoctoral Position



conditions. It was also discovered, that PARP likely - and in contrast to literature believe - is not a validated target. It appears to be only indirectly involved in the drought stress tolerance effects of, e.g., the commercial agrochemical imidacloprid.

FUNGICIDES

In our ongoing screening program, new fungicidal bioassays have been established. Now three different plant pathogenic fungi and oomycetes, *Septoria tritici*, *Botrytis cinerea*, and *Phytophthora infestans* are targeted in 96 well micro titer plates (mtp). All are highly relevant phytopathogens and cause enormous losses in crop production. The assays allow testing of crude extracts and single compounds, the latter with IC₅₀ value determination.

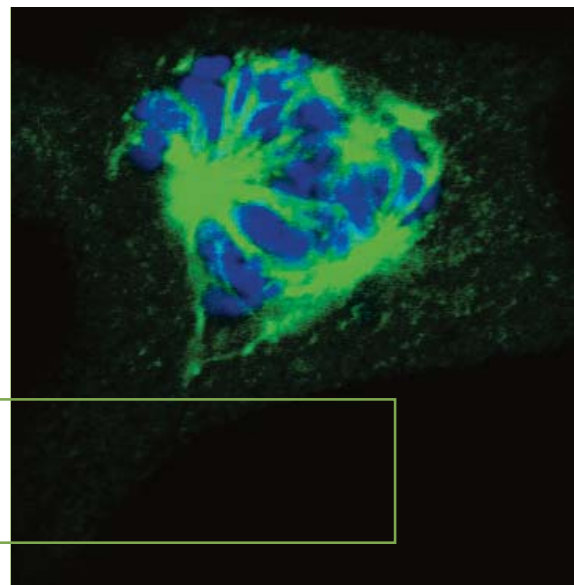
BACTERICIDES

Most bactericidal assays, like disk diffusion or turbidity/OD-based mtp assays are usually unsuitable for quantitative (crude) plant extract evaluation. To avoid the disadvantages inherent to these classical assays, we have established a rapid and robust concentration dependent version using genetically modified mutants of *Bacillus subtilis* 168 (PabrB-iyfp). This assay system is now under evaluation, using crude extracts from different groups of organism as well as single compounds.

ANTICANCER COMPOUNDS

A major target for both, mitosis control and cancer therapeutics are microtubules. Natural products acting on microtubules include colchicine, Taxol®, or vinca alkaloids. Tubulysins are a new group of cytotoxins of extreme potency, active against a wide range of cancer cell lines

Fig. 4: PC3 cancer cells with disrupted mitosis and multiple centriole formation after application of tubugi-1 (immunological and DAPI stain).



exhibiting GIC₅₀ values in the picomolar range. Production by myxobacteria is rather limited.

Based on our multiple multicomponent methodology (see RG Synthesis), we recently developed a facile synthetic route, which allows to synthesize a series of tubulysins and derivatives named tubugis. According to binding studies, these act as microtubule destabilizing compounds (Fig. 4). Further investigations using e. g. a proteomic approach, will reveal other possible targets of the tubugis and lead to a better understanding of their mode of action.

FLAVOR COMPOUNDS

Flavor modifiers enhance or reduce a flavor perception without having a (marked) taste of its own. We could identify a number of natural and synthetic bitter maskers and sweet enhancers of the phenyl-

propanoid type. Two of these were filed for patenting and one reached GRAS status [GRAS = generally regarded as safe]

TARGET FINDING BY AFFINITY AND ACTIVITY BASED PROTEIN PROFILING

To apply natural products for pharmaceutical applications, a detailed knowledge of the location and the mechanism of action is required, but often not available, especially for natural products. By modifications of these with affinity and activity based probes such studies can be conducted. The visualization can be achieved with suitable fluorophors attached to affinity ligands, e. g. biotin. In recent years we utilized a multi component approach for the attachment of both of these analytical tools, which allows for multiple read-outs. Very successful examples have been generated with rhodamines and NBD-dyes.

COLLABORATORS

Ermias Dagne
University of Addis Abeba, Ethiopia

Holger Deising
Birgit Dräger,
Ralf Horbach,
Klaus Humbeck,
Reinhard Neubert,
Edgar Peiter,
Barbara Seliger,
Andrea Sinz
University of Halle, Germany

Jennifer Keyser
Swiss Tropical and Public Health
Institute, Switzerland

Torsten Linker
University of Potsdam, Germany

Wolfgang Meyerhof
German Institute of Human Nutrition
Potsdam, Germany

Companies

BASF AG
Ludwigshafen, Germany

Medigene AG
Martinsried, Germany

Ontochem GmbH
Halle, Germany

Probiodrug AG
Halle, Germany

**R & D Biopharmaceuticals
GmbH**
Planegg, Germany

**Stickstoffwerke Piesteritz
GmbH**
Piesteritz, Germany

Symrise AG
Holzminden, Germany

In der Arbeitsgruppe Screening sind die Aktivitäten des biologischen, chemischen und virtuellen Screenings gebündelt. Die Schwerpunkte eigener Assay-Entwicklung liegen im Bereich Phytoeffektoren, bei Assays mit enzymatischen Transferasen, und in der Entwicklung von Sonden für die chemische Proteomik (s.a. AG Synthese). Die Anwendungsschwerpunkte sind (a) abiotischer Stress, insbesondere Trockenstress an Nutzpflanzen, (b) antibiotische Eigenschaften mit Schwerpunkt auf antifungischer / antibakterieller Wirkung, (c) Zellproliferation (Krebs) bei humanen Zellen, (d) geschmacksmodifizierende Substanzen, z.B. Bittermaskierer, und (e) die Suche nach potentiellen Wirkorten der Natur- und Wirkstoffe durch affinitäts- oder aktivitätsbasiertes Protein Profiling.

COMPUTATIONAL CHEMISTRY

Heads: Wolfgang Brandt & Andrea Porzel

Three-dimensional molecular structures of small molecules and proteins, and their reaction mechanisms are broadly investigated by methods of computational chemistry. As source for *in silico* screening (see RG Screening) structural databases are used to predict new substrates or inhibitors of plant enzymes or to develop drugs for medicinal or other applications.

PROTEIN STRUCTURES AND FUNCTIONS

Protein homology models of a wide range of enzymatic activity have been modeled and did essentially guide and support experimental work. This includes prediction of mutation sites, to detect the active site or substrate localization or to aid rational protein-redesign for biocatalytic applications. Covered families of enzymes are prenylating enzymes, surface active proteins, phospholipases, an auxin receptor, *N*-alkyltransferases such as spermidine synthases and putrescine *N*-methyltransferases, tropinone-like reductases, *O*-methyltransferases, glucosyltransferases, Poly(ADP-ribose)-polymerase (PARP) enzymes, plant specifier proteins, cannabigerolic acid synthase, tetrahydrocannabinolic acid synthase, and some more.

TRANSFERASES

Spermidine synthases and putrescine *N*-methyltransferases

In close cooperation with the group of B. Dräger (MLU), the evolutionary, structural and catalytic relationships between

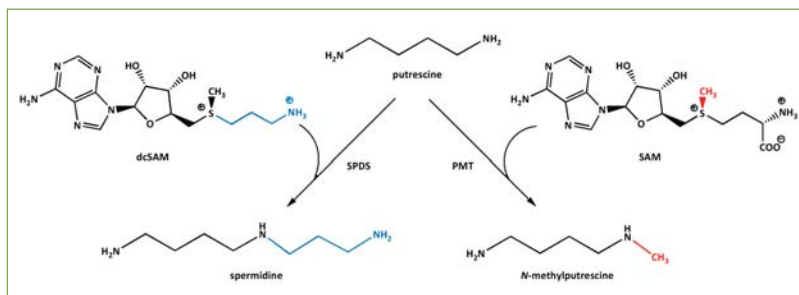


Fig. 1: Studied catalytic function of the spermidine synthase and the putrescine *N*-methyltransferase.

spermidine synthases (SPDSs) and putrescine *N*-methyltransferases (PMTs) were extensively studied. SPDSs and PMTs use the same substrate, putrescine, but differ in their cosubstrates, decarboxylated *S*-adenosyl-L-methionine (dcSAM), or *S*-adenosyl-L-methionine (SAM), respectively. The aminopropyl transfer (SPDS) leads to spermidine and the methyl transfer (PMT) to *N*-methylputrescine (Fig. 1).

Based on protein structure modeling of both enzymes, SPDS mutations of only three amino acid exchanges were predicted to switch the function of the enzyme to a PMT like activity. This prediction was indeed experimentally confirmed. These results strongly support the hypothesis that PMTs are evolved from SPDSs.

Prenylating enzymes

Based on our former protein structure modeling studies of *E. coli* UbiA, models of plant and other prenyltransferases and

terpene synthases could be created, e.g. of cannabis enzymes.

Of special translational interest became a model of human UBIAD1 enzyme, at that time tentative prenyltransferase. Point mutations of UBIAD1 lead to progressive opacification and loss of visual acuity causing an autosomal dominant disease called Schnyder corneal dystrophy. With the help of the protein model (Fig. 2), we hypothesized that UBIAD1 may catalyze prenyltransfer like the synthesis of menaquinone-4 (MK-4), a form of vitamin K, and interact with other proteins relevant for this and cancer processes. Furthermore, a mutation in UBIAD1 which was assumed to be related to the dystrophy was predicted to cause reduction of the enzymatic activity. Both predictions were experimentally proven to be true by a Japanese group and by our partners from the National Cancer Institute (U.S.A.).

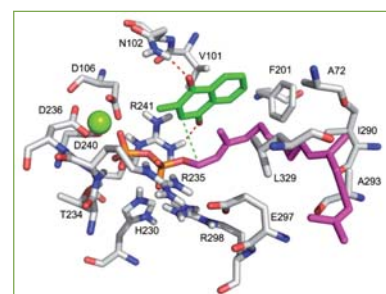


Fig. 2: Details of the active site of human UBIAD1 with docked substrates menadi-1-one (green) and GGPP (magenta) to catalyze (green dotted line for the reaction that proceeds) the formation of menaquinone-4.

GROUP MEMBERS

Susanne Aust

Guest Researcher, Scientific Coworker

Richard Bartelt

Master Student

Frank Broda

System Administrator

Michael Dressel

Diploma Student

Daniela Eisenschmidt

Diploma Student

Anne Finck

PhD Student

Juliane Fischer

PhD Student

Thomas Herberg

PhD Student

Peter-Paul Heym

PhD Student

Martin Kopsch

Diploma Student

Robert Klein

PhD Student

Silke Pienkny

Scientific Coworker

Felix Rausch

PhD Student

Jennifer Szczesny

Diploma Student

Diana Schulze

PhD Student

Eva Schulze

PhD Student

Stephanie Tennstedt

PhD Student

VIRTUAL SCREENING FOR PLANT PARP INHIBITORS

Drought stress of plants causes worldwide up to 40% crop loss and it is expected to increase further with the climate change also in our region. Therefore, the development of plant drugs, which help plants to survive drought periods is of basic interest to ensure sufficient crop production also in the future. In that context, the only verified enzyme targets so far belong to the family of Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) enzymes. The inhibition of plant PARPs is supposed to delay the breakdown of energy homeostasis during abiotic stress conditions.



Fig. 3: Model of the *A. thaliana* L. PARP1 protein used for *in silico* screening.

As an essential prerequisite for *in silico* screening models of *A. thaliana* L. PARP proteins have been developed (**Fig. 3.**) (See also RG Screening). Finally more than 20 compounds could be identified that reduce drought stress effects in our test systems (see RG Screening).

RECEPTOR STUDIES

Auxin receptor

The plant hormone auxin (indole-3-acetic acid) regulates virtually every aspect of plant growth and development. In frame of a collaboration with Dr. Calderón Villalobos (IPB Dept. MSV, RG Signal Integration), we carried out homology

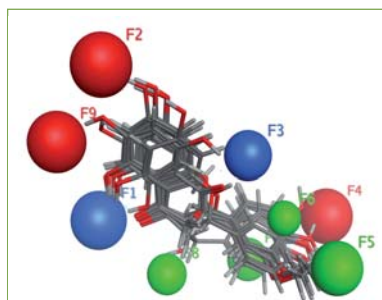


Fig. 4: Superposition of compounds, active as bitter maskers, and the derived gustophores F1 to F9, red spheres (features F2, F4, F9) represent proton acceptor sites, blue ones (F1 and F3) either proton acceptor and/or donor sites and the green spheres (F5, F6 and F8) preferred hydrophobic interaction areas.

COLLABORATORS

Wilhelm Boland

Max Planck Institute for Chemical Ecology,
Jena, Germany

Lars Bräuer, Friedrich Paulsen

University of Erlangen-Nürnberg, Germany

Birgit Dräger,

Jörg Degenhardt,

Klaus Humbeck, Edgar Peiter

Renate Ulbrich-Hofmann,

Johanna Mansfeld,

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, NIH,
Frederick, USA

Ute Wittstock

Technical University Braunschweig, Germany

Companies

AGRAVIS Raiffeisen AG

Münster, Germany

Stickstoffwerke Piesteritz GmbH

Wittenberg, Germany

Symrise AG

Holzminden, Germany

modeling and docking studies. Based on these it was shown that the exchange of one amino acid in two distinct auxin-co-receptor complexes confers selectivity for either auxin or the auxin-like herbicide picloram.

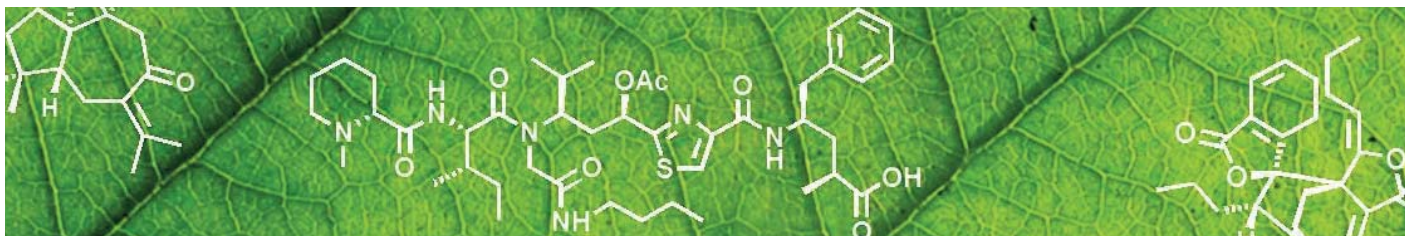
Taste receptors

As contribution to the department's efforts to identify and (biocatalytically) produce plant derived flavor modifiers, a gustophore model (**Fig. 4**) was developed, which did help to explain the structure-property relationships of bitter masking compounds. Based on this model, enterodiol was predicted as masker for caffeine bitterness. Indeed, enterodiol reduced the bitterness of the caffeine solution by about 30 %.

In der Arbeitsgruppe Computerchemie werden Methoden der Bio- und Chemoinformatik, des *Molecular Modelings* und der Theoretischen Chemie (Quantenchemie) angewendet, um molekulare Strukturen (z.B. 3D-Strukturen von Proteinen) und Reaktionsmechanismen aufzuklären.

Mit Hilfe dieser Untersuchungen werden sowohl Kandidaten für Wirkstoffe, etwa für Anwendungen im Pflanzenschutz (z.B. zur Verbesserung der Trockenperiodenbeständigkeit), vorhergesagt, als auch Erkenntnisse zu Proteinen und deren Bedeutung für die Erkennung kleiner Naturstoffe und deren Biosynthese vorhergesagt.

Im Mittelpunkt der Grundlagenforschung stehen Proteinfamilien, welche von zentraler Bedeutung für pflanzliche biochemische Kreisläufe sind, mit einem Schwerpunkt auf Transferasen. Auf der Basis von modellierten 3D-Strukturen für Enzyme konnten Vorhersagen für Mutationen erstellt werden, welche zur gezielten Änderung der enzymatischen Aktivität führten, zum Verständnis der Spezifitäten und Funktionen beitragen, oder die Grundlage zur Entwicklung neuer pflanzenbasierter Wirkstoffe z.B. für neue Geschmacksstoffe darstellten.



PUBLICATIONS AND OTHER ACTIVITIES OF THE DEPARTMENT BIOORGANIC CHEMISTRY

PUBLICATIONS 2011

Bakthir, H., Ali, N. A. A., Arnold, N., Teichert, A., & Wessjohann, L. Anticholinesterase activity of endemic plant extracts from Soqotra. *Afr. J. Tradit. Complem.* **8**, 296-299.

Barreto, A. de F. S., Vercillo, O. E., Birkett, M. A., Caulfield, J. C., Wessjohann, L. A. & Andrade, C. K. Z. Fast and efficient microwave-assisted synthesis of functionalized peptoids via Ugi reactions. *Org. Biomol. Chem.* **9**, 5024-5027.

Block, M., Bette, M., Wagner, C., Schmidt, J. & Steinborn, D. Rhodium(I) complexes with κ P coordinated ω -phosphinofunctionalized alkyl phenyl sulfide, sulfoxide and sulfone ligands and their reactions with sodium bis(trimethylsilyl)amide and Ag[BF₄]. *J. Organomet. Chem.* **696**, 1768-1781.

Brandt, W., Herberg, T. & Wessjohann, L. A. Systematic conformational investigations of peptoids and peptoid-peptide chimeras. *Biopolymers*, **96**, 651-668.

Brauch, S., Henze, M., Osswald, B., Naumann, K., Wessjohann, L. A., van Berkel, S. & Westermann, B. Fast and efficient MCR-based synthesis of clickable Rhodamine tags for protein profiling. *Org. Biomol. Chem.* doi: 10.1039/C1OB06581E
Erschienen: Vol. **10** (2012), 958-965.

Dabrowska, P., Shabab, M., Brandt, W., Vogel, H. & Boland, W. Isomerization of the phytohormone precursor 12-oxophytodienoic acid (OPDA) in the insect gut: a mechanistic and computational study. *J. Biol. Chem.* **286**, 22348-22354.

Dubberke, S., Abbas, M. & Westermann, B. Oxidative allylic rearrangement of cycloalkenols: Formal total synthesis of enantiomerically pure triporic acid B. *Beilstein J. Org. Chem.* **7**, 421-425.

Farag, M., Porzel, A., Schmidt, J. & Wessjohann, L. A. Metabolite profiling and fingerprinting of commercial cultivars of *Humulus lupulus* L. (hop) – a comparison of MS and NMR methods in metabolomics. *Metabolomics*, doi: 10.1007/s11306-011-0335-y.
Erschienen: Vol. **12** (2012), 492-507.

Fredericks, W. J., McGarvey, T., Wang, H., Lal, P., Puthiyaveetil, R., Tomaszewski, J., Sepulveda, J., Labelle, E., Weiss, J. S., Nickerson, M. L., Kruth, H. S., Brandt, W., Wessjohann, L. A. & Malkowicz, S. B. The bladder tumor suppressor protein TERE1 (UBI-AD1) modulates cell cholesterol: implications for tumor progression. *DNA and Cell Biol.* **30**, 851-864.

Geißler, T. & Wessjohann, L. A. A whole plant microtiter plate-assay for drought stress tolerance-

inducing effects. *J. Plant Growth Regul.* **30**, 504-511.
Heinke, R., Franke, K., Porzel, A., Wessjohann, L. A., Ali, N. A. A., & Schmidt, J. Furanocoumarins from *Dorstenia foetida*. *Phytochemistry* **72**, 929-934.

Kakam, A. M. Z., Franke, K., Ndom, J. C., Dongo, E., Mpondo, T. N. & Wessjohann, L. A. Secondary metabolites from *Helichrysum foetidum* and their chemotaxonomic significance. *Biochem. System. Ecol.* **39**, 166-167.

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.* **33**, 1039-1046.

Lee, D.-U., Park, J. H., Wessjohann, L. A. & Schmidt, J. Alkaloids from *Papaver coreanum*. *Nat. Prod. Commun.* **6**, 1593-1594.

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* **164**, 196-204.

Neves Filho, R. A. W., Westermann, B. & Wessjohann, L. A. Synthesis of (-)-julocrotine and a diversity oriented Ugi-approach to analogues and probes. *Beilstein J. Org. Chem.* **7**, 1504-1507.

Pando, O., Stark, S., Denkert, A., Porzel, A., Preussentanz, R. & Wessjohann, L. A. The multiple multicomponent approach to analogues and product mimics: Tubugis – N-substituted anticancer peptides with picomolar activity. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 7692-7695.

Rashan, L. J., Franke, K., Khine, M. M., Kelter, G., Fiebig, H. H., Neumann, J. & Wessjohann, L. A. Characterization of the anticancer properties monoglycosidic cardenolides isolated from *Nerium oleander* and *Streptocaulon tomentosum*. *J. Ethnopharmacol.* **134**, 781-788.

Rodríguez-Díaz, M., Delpoortel, C., Cartagena, C., Cassels, B. K., González, P., Silva, X., León, F. & Wessjohann, L. A. Topical anti-inflammatory activity of quillaic acid from *Quillaja saponaria* Mol. and some derivatives. *J. Pharm. Pharmacol.* **63**, 718-724.

Ruela, H. S., Leal, I. C. R., de Almeida, M. R. A., dos Santos, K. R. N., Wessjohann, L. A. & Kuster, R. M. Antibacterial and antioxidant activities and acute toxicity of *Bumelia sartorum*, a Brazilian medicinal plant. *Rev. Bras. Farmacogn. (Braz. J. Pharmacogn.)* **21**, 86-91.

Schneider, T., Ba, L. A., Khairan, K., Zwergel, C., Bach, D. N., Bernhardt, I., Brandt, W., Wessjohann, L. A., Diederich, M. & Jacob, C. Interactions of polysulfanes with components of red blood cells. *Med. Chem. Commun.* **2**, 196-200.

Tarman, K., Lindequist, U., Wende, K., Porzel, A., Arnold, N. & Wessjohann, L. A. Isolation of a new natural product and cytotoxic and antimicrobial activities of extracts from fungi of Indonesian marine habitats. *Mar. Drugs* **9**, 294-306.

Tarman, K., Palm, G. J., Porzel, A., Merzweiler, K., Arnold, N., Wessjohann, L. A., Unterseher, M. & Lindequist, U. Helicascolide C, a new lactone from an Indonesian marine algal strain of *Daldinia eschscholzii* (Xylariaceae, Ascomycota). *Phytochem. Lett.* doi: 10.1016/j.phytol.2011.10.006
Erschienen: Vol. **5** (2012), 83-86.

Welsch, S., Umkehrer, M., Ross, G., Kolb, J., Burdack, C. & Wessjohann, L. A. Pd^{III} catalyzed oxidative cyclization of 1,6-enynes derived by Ugi-4-component reaction. *Tetrahedron Lett.* **52**, 6295-6297.

Wessjohann, L. A., Ostrowski, S., Bakulev, V., Berseva, V., Bogdanov, A. V., Romanova, I. P., Mironov, V. F., Larionova, O. A., Shaikhtudinova, G. R., Sinyashin, O. G., Baibulatova, N. Z., Dokichev, V. A., Fedorova, O. V., Ovchinnikova, I. G., Rusinov, G. L., Titova, J. A., Nasanova, A., Kim, D.-J., Kim, K.-S., Jang, Y. M., Kim, S. J., Rakhimova, E. B., Minnebaev, A. B., Akhmetova, V. R., Qin, C., Zhang, R., Wang, Q., Ren, J., Tian, L., Mironov, M. A., Demina, T. S., Tcoy, A. M., Akopova, T. A., Markvicheva, E. A., Chernyshenko, A. O., Zelenetski, A. N. & Pandit, S. S. Multi-component reactions in supramolecular chemistry and material science. *Adv. Exp. Med. Biol.* **699**, 173-201.

Yeboah, S. O., Mitei, Y. C., Ngila, J. C., Wessjohann, L. A. & Schmidt, J. Compositional and structural studies of the major and minor components in three cameroonian seed oils by GC-MS, ES-FTICR-MS and HPLC. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **88**, 1539-1549.

Yeboah, S. O., Mitei, Y. C., Ngila, J. C., Wessjohann, L. A. & Schmidt, J. Compositional and structural studies of the oils from two edible seeds: Tiger nut, *Cyperus esculentum*, and asiato, *Pachira insignis*, from Ghana. *Food Res. Int.*
doi: 10.1016/j.foodres.2011.06.036.
Erschienen: Vol. **47** (2012), 259-266.

BOOK CHAPTER 2011

Wessjohann, L. A., Nin Brauer, M. C. & Brand, K. Chalcogen-based organocatalysis. In: *Enantioselective organocatalyzed reactions I, Enantioselective oxidation, reduction, functionalization and desymme-*

trization (Mahrwald, R. ed.) Springer Science + Business, pp. 209-314. ISBN 978-90-481-3864-7.

DIPLOMA THESES 2011

Schurwanz, Jana: Screening afrikanischer Pflanzenextrakte auf Zytotoxizität an Prostatakrebszelllinien. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät I, Institut für Pharmazie, 12/09/2011

Szczesny, Jennifer: Homologie Modellierung und Katalysemechanismus von prenylierenden Enzymen aus *Zea mays* (Mais). Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Agrar- und Geowissenschaften, Mathematik und Informatik, 04/10/2011

Weigel, Benjamin: Biotransformationen mit *Cannabis sativa* Monoterpensynthesen. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät I, Institut für Biochemie und Biotechnologie, 21/09/2011

DOCTORAL THESES 2011

Bobach, Claudia: Etablierung hormonaler Assays und Testung von Extrakten, Naturstoffen und synthetischen Verbindungen. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, 12/04/2011

Draeger, Tobias: Synthese und biologische Testung von Naturstoffen und Naturstoff-Analoga mit Acryl-Struktureinheit. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, 09/03/2011

Michels, Katharina: Entwicklung einer LC-MS basierten Methode zur Identifizierung von aktivitätsrelevanten Metaboliten in komplexen Mischungen. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, 16/06/2011

Pando Morejón, Orlando: Total Synthesis of Tubulysins and Derivatives by Multicomponent Reactions. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, 21/07/2011

Pienkny, Silke: Identifizierung und Charakterisierung einer neuen O-Methyltransferase aus *Papaver somniferum*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät I, Institut für Biologie, 31/08/2011

Schneider, Alex: Studies of redox and exchange reactions of (seleno)cysteine peptides and model compounds. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, 05/04/2011

Schulze, Diana: Die Diphosphataktivierung in Proteinen – Betrachtungen aus verschiedenen Blickwinkeln. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, 17/06/2011

Tennstedt, Stephanie (geb. Gulde): *In silico* Identifizierung und Untersuchung von Agonisten und Antagonisten des Androgenrezeptors. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, 12/04/2011

Weber, Roman: Synthese und biokatalytische Umsetzung von Prenyldiphosphaten. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät I, Institut für Chemie, 1/11/2011

PUBLICATIONS 2012

Abbas, M. & Wessjohann, L. Direct synthesis of sensitive selenocysteine peptides by the Ugi reaction. *Org. Biomol. Chem.* **10**, 9330-9333.

Ali, N.A.A., Crouch, R.A., Al-Fatimi, M.A., Arnold, N., Teichert, A., Setzer, W. N. & Wessjohann, L. A. Chemical composition, antimicrobial, antiradical and anticholinesterase activity of the essential oil of *Pulicaria stephanocarpa* from Soqatra. *Nat. Prod. Commun.* **7**, 113-116.

Ali, N.A.A., Sharopov, F. S., Alhaj, M., Hille, G. M., Porzel, A., Arnold, N., Setzer, W. N., Schmidt, J. & Wessjohann, L. Chemical composition and biological activity of essential oil from *Pulicaria undulata* from Yemen. *Nat. Prod. Commun.* **7**, 257.

Ali, N.A.A., Wurster, M., Denkert, A., Arnold, N., Fadaíl, I., Al-Didamony, G., Lindequist, U., Wessjohann, L. & Setzer, W. N. Chemical composition, antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activity of essential oils of *Plectranthus cylindraceus* and *Meriandra benghalensis* from Yemen. *Nat. Prod. Commun.* **7**, 1099-1102.

Amado, E., Schöps, R., Brandt, W. & Kressler, J. Spontaneous formation of giant bioactive protein-block copolymer vesicles in water. *ACS Macro Lett.* **1**, 1016-1019.

Arnold, N., Palfner, G., Schmidt, J., Kuhnt, C. & Becerra, J. Chemistry of the aroma bouquet of the edible mushroom „lebre“ (*Cortinarius lebre*, Basidiomycota: Agaricales) from Chile. *J. Chil. Chem. Soc.* **57**, 1333-1335.

Beres, T., Gemrotova, M., Tarkowski, P., Ganzera, M., Maier, V., Friedericky, D., Dessoy, M.A., Wessjohann, L. A., Spichal, L., Strnad, M. & Dolezal, K. Analysis of cytokinin nucleotides by capillary zone electrophoresis with diode array and mass spectrometric detection in a recombinant enzyme *in vitro* reaction. *Anal. Chim. Acta* **751**, 176-181.

Bette, M., Rüffer, T., Bruhn, C., Schmidt, J. & Steinborn, D. Synthesis, characterization, and reactivity of diacetylplatinum(II) and -platinum(IV) complexes bearing K²⁻ and K³⁻-coordinated scorpiolate ligands. *Organometallics* **31**, 3700-3710.

Calderón Villalobos, L. I. A., Lee, S., de Oliveira, C., Ivetac, A., Brandt, W., Armitage, L., Sheard, L. B., Tan, X., Parry, G., Mao, H., Zheng, N., Napier, R., Kepinski, S. & Estelle, M. A combinatorial RIR1/AFB-Aux/IAA co-receptor system for differential sending of auxin. *Nat. Chem. Biol.* **8**, 477-485.

de Gouveia Baratelli, T., Candido Gomes, A. C., Wessjohann, L. A., Machado Kuster, R., Kato Simas, N. Phytochemical and allelopathic studies of *Terminalia catappa* L. (Combretaceae). *Biochem. Syst. Ecol.* **41**, 119-125.

Eschen-Lippold, L., Rosahl, S., Westermann, B. & Arnold, N. Aus Pilzen isolierte Substanz gegen den Erreger der Kraut- und Knollenfäule. *Kartoffelbau* **63**, 18-21.

Farag, M. A., Porzel, A. & Wessjohann, L. A. Comparative metabolite profiling and fingerprinting of medicinal licorice roots using a multiplex approach of GC-MS, LC-MS and ID NMR techniques. *Phytochemistry* **76**, 60-72.

Farag, M. A. & Wessjohann, L. A. Metabolome classification of commercial *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) preparations via UPLC-qTOF-MS and chemometrics. *Planta Medica* **78**, 488-496.

Farag, M. A. & Wessjohann, L. A. Volatiles profiling in medicinal licorice roots using steam distillation and solid-phase microextraction (SPME) coupled to chemometrics. *J. Food. Sci.* **77**, C1179-C1184.

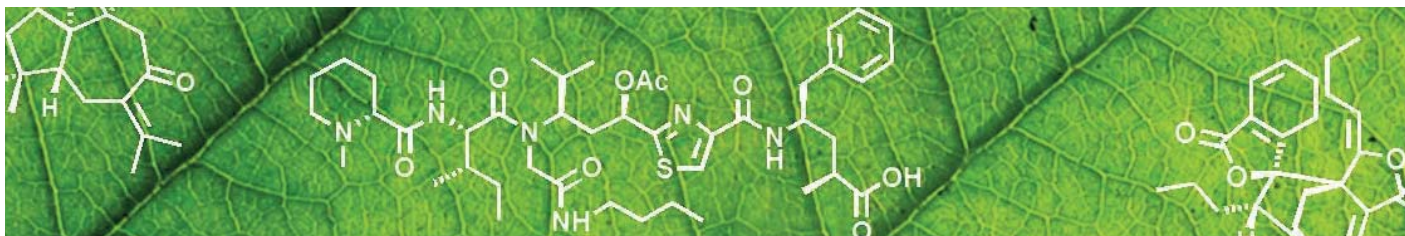
Farag, M. A. & Wessjohann, L. A. Cytotoxic effect of commercial *Humulus lupulus* L. (hop) preparations – in comparison to its metabolites fingerprint. *J. Adv. Res.* doi:10.1016/j.jare.2012.07.006.

Gatica-Arias, A., Farag, M. A., Stanke, M., Matoušek, J., Wessjohann, L. & Weber, G. Flavonoid production in transgenic hop (*Humulus lupulus* L.) altered by PAPI/MYB75 from *Arabidopsis thaliana* L. *Plant Cell Rep.* **31**, 111-119.

Günnewich, N., Higashi, Y., Feng, X., Choi, K., Schmidt, J. & Kutchan, T. M. A diterpene synthase from the clary sage *Salvia sclarea* catalyzes the cyclization of geranylgeranyl diphosphate to (8R)-hydroxy-syn-copalyl diphosphate. *Phytochemistry* doi:10.1016/j.phytochem.2012.07.019.

Heinke, R., Franke, K., Michels, K., Wessjohann, L., Ali, N. A. A. & Schmidt, J. Analysis of furanocoumarins from Yemenite *Dorstenia* species by liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry. *J. Mass. Spectrom.* **47**, 7-22.

Heinke, R., Arnold, N., Wessjohann, L. & Schmidt, J. Negative ion electrospray tandem mass spectrometry of prenylated fungal metabolites and their derivatives. *Anal. Bioanal. Chem.*, doi:10.1007/s00216-012-6498-1. Erschienen: Vol. **405** (2013) 177-189.



PUBLICATIONS AND OTHER ACTIVITIES OF THE DEPARTMENT BIOORGANIC CHEMISTRY

Heym, P.-P., Brandt, W., Wessjohann, L. A. & Niclas, H.-J. Virtual screening for plant PARP inhibitors – what can be learned from human PAPR inhibitors? *J. Chem. Inf.* **4**, O24.

Jimenez-Aleman, G. H., Schöner, T., Montero-Alejo, A. L., Brandt, W. & Boland, W. Improved synthesis of the chrysolid pheromone (6R,7S)-(+)-himachala-9,11-diene via spontaneous bromination and dihydrobromination of 1,6,6,9-tetra-methyl-bicyclo[5.4.0]undec-8-ene. *Arkivoc* **3**, 371-378.

Khamko, V. A., Dien, P. H., Schmidt, J. & Quang, D. N. Cytotoxic and antimicrobial constituents from the roots of *Stemona cochinchinensis* in Laos. *Vietnamese J. Chem.* **50** (4A), 203-206.

Kluge, T., Bette, M., Vetter, C., Schmidt, J. & Steinborn, D. Synthesis and characterization of diacetyl platinum(II) complexes with two primary and secondary amine ligands. *J. Organomet. Chem.* **715**, 93-101.

Kopycki, J., Wieduwild, E., Kohlschmidt, J., Brandt, W., Stepanova, A. N., Alonso, J. M., M. Soledade, C., Pedras, Abel, S. & Grubb, C. D. Kinetic analysis of Arabidopsis glucosyltransferase UGT74B1 illustrates a general mechanism by which enzymes can escape product inhibition. *Biochem. J.* doi: 10.1042/BJ20121403.

Erschienen: Vol. **450** (2013), 37-46.

Krehl, S., Loewinger, M., Florian, S., Kipp, A., Banning, A., Wessjohann, L., Brauer, M., Iori, R., Esworthy, R. S., Chu, F.-F. & Brigelius-Flohé, R. Glutathione peroxidase-2 and selenium decreased inflammation and tumors in a mouse model of inflammation-associated carcinogenesis whereas sulfuraphane effects differed with selenium supply. *Carcinogenesis* **33**, 620-628.

Ley, J. P., Desso, M., Paetz, S., Blings, M., Hoffmann-Lücke, P., Reichelt, K., Krammer, G. E., Pienkny, S., Brandt, W. & Wessjohann, L. Identification of enterodiol as a masker for caffeine bitterness by using a pharmacophore model based on structural analogues of homoeriodictyol. *J. Agric. Food Chem.* **60**, 6303-6311.

Müller, A. O., Mrestani-Klaus, C., Schmidt, J., Ulbrich-Hofmann, R. & Dippe, M. New cardiolipin analogues synthesized by phospholipase D-catalyzed transphosphatidylolation. *Chem. Phys. Lipids* **165**, 787-793.

Neves Filho, R. A. W., Nin Brauer, M. C., Palm-Foster, M. A. T., de O. Nascimento, R. & Wessjohann, L. A. Patented protocols and applications of the Binelli reaction. *Recent Patents on Catalysis* **1**, 51-73.

Neves Filho, R. A. W., Stark, S., Morejon, M. C., Westermann, B. & Wessjohann, L. A. 4-Isocyanopermethybutane-1,1,3-triol (IPB): a convertible isonitrile for multicomponent reactions. *Tetrahedron Lett.*, **53**, 5360-5363.

Neves Filho, R. A. W., Stark, S., Westermann, B. & Wessjohann, L. A. The multicomponent approach to N-methyl peptides: total synthesis of antibacterial (-)-viridic acid and analogues. *Beilstein J. Org. Chem.* **8**, 2085-2090.

Nickerson, M. L., Bosley, A. D., Weiss, J. S., Kostih, B. N., Hirota, Y., Brandt, W., Esposito, D., Kinoshita, S., Wessjohann, L. A., Morham, S. G., Andresson, T., Kruth, H. S., Okano, T. & Dean, M. The UBIAD1 prenyltransferase links menaquinone-4 synthesis to cholesterol metabolic enzymes. *Hum. Mutat.* doi: 10.1002/humu.22230.

Erschienen: Vol. **34** (2013), 317-329.

Pereira, C., Barreto Jr., C. B., Kuster, R. M., Simas, N. K., Sakuragui, C. M., Porzel, A. & Wessjohann, L. A. Flavonoids and a neolignan glucoside from *Guarea macrophylla* (Meliaceae). *Quimica Nova* **35**, 1123-1126.

Rausch, F., Schicht, M., Paulsen, F., Ngueta, I., Bräuer, L. & Brandt, W. „SP-G“, a putative new surfactant protein – tissue localization and 3D structure. *PLOS ONE* **7**, 10.

Rausch, F. Molekülsimulation von Surfactant Proteinen. *Ophthalmologische Nachrichten* **12**, 13.

Rivera, D. G., Pérez-Labrada, K., Lambert, L., Dörner, S., Westermann, B. & Wessjohann, L. A. Carbohydrate-steroid conjugation by Ugi reaction: one-pot synthesis of triple sugar/pseudo-peptide/spirostane hybrids. *Carbohydr. Res.* **359**, 102-110.

Schierling, A., Dettner, K., Schmidt, J. & Seifert, K. Biosynthesis of the defensive alkaloid cincideloine in *Stenus solutus* beetles. *Naturwissenschaften* **99**, 665-669.

Schneider, A., Wessjohann, L. A., Severi, J. A. & Wagner, V. Comparison of impurity profiles of Lipiblock® vs. Orlistat using HPLC and LC-MS/MS. *Lat. Am. J. Pharm.* **31**, 91-96.

Sproß, J., Brauch, S., Mandel, F., Wagner, M., Buckenmaier, S., Westermann, B. & Sinz, A. Multidimensional nano-HPLC coupled with tandem mass spectrometry for analyzing biotinylated proteins. *Anal. Bioanal. Chem.* doi: 10.1007/s00216-012-6057-9.

Thien, D. G., Anh, N. T. H., Porzel, A., Franke, K., Wessjohann, L. & Sung, T. V. Triterpene acids and polyphenols from *Eriobotrya poilanei*. *Biochem. Syst. Ecol.* **40**, 198-200.

Thomsen, H., Reider, K., Franke, K., Wessjohann, L. A., Keiser, J., Dagne, E. & Arnold, N. Characterization of constituents and anthelmintic properties of *Hagenia abyssinica*. *Sci. Pharm.* **80**, 433-446.

van Berkel, S. S., Brauch, S., Gabriel, L., Henze, M., Stark, S., Vasilev, D., Wessjohann, L. A., Abbas, M. & Westermann, B. „Spurlose“ Tosylhydrazon-basierte Triazolsynthese: eine metallfreie Alternative zur ringspannungskatalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition. *Angew. Chem.* **124**, 5437-5441.

van Berkel, S. S., Brauch, S., Gabriel, L., Henze, M., Stark, S., Vasilev, D., Wessjohann, L. A., Abbas, M. & Westermann, B. Traceless tosylhydrazone-based triazole formation: a metal-free alternative to strain-promoted azide-alkyne cycloaddition. *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 5343-5346.

van Berkel, S. S., Bögels, B. G. M., Wijdeven, M. A., Westermann, B. & Rutjes, F. P. J. T. Recent advances in asymmetric isocyanide-based multicomponent reactions. *Eur. J. Org. Chem.* **2012** (19), 3543-3559.

Welsch, S. J., Kalinski, C., Umkehrer, M., Ross, G., Kolb, J., Burdack, C. & Wessjohann, L. A. Palladium and copper catalyzed cyclizations of hydrazine derived Ugi products: facile synthesis of substituted indazolones and hydroxytriazolones. *Tetrahedron Lett.* **53**, 2298-2301.

Wessjohann, L., Vogt, T., Kufka, J. & Klein, R. Alkylierende Enzyme. Prenyl- und Methyltransferasen in Natur- und Synthese. *Biospektrum* **18**, 22-25.

Yurkov, 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*. *Microb. Ecol.* **63**, 295-303.

BOOK CHAPTERS 2012

Tennstedt, S., Fischer, J., Brandt, W. & Wessjohann, L. 7. Virtual screening – tools for a faster selection of new drug leads. In: *Medicinal Chemistry in Drug Discovery* (Transworld Research Network) Kerala, India, ISBN 978-81-7895-560-5.

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. In: *Isoprenoid synthesis in plants and microorganisms* (Bach, T. J. & Rohmer, M. eds.) Springer-Verlag New York, pp: 251-270. ISBN 978-1-4614-4063-8, 251-270.

Wessjohann, L. A., Neves Filho, R. A. W. & Rivera, D. G. Multiple multicomponent reactions with Isocyanides. In: *Isocyanide Chemistry – Application in Synthesis and Material Science*. (Nenaidenko, V.

G. ed.), Wiley-VCH, Weinheim 2012.
ISBN 978-3-527-33043-0, 233-262.

DATABASE ENTRIES 2012

Brandt, W. Protein model of PcIDS1 Protein Model DataBase PMDB (<http://mi.caspur.it/PMDB/main.php>) id: PM0078683, related to Sindy Frick, 2012.

Brandt, W. Protein model of UGT74BI with IMTH Protein Model DataBase PMDB (<http://mi.caspur.it/PMDB/main.php>) id: PM0078311, related to Jakub Kopycki, 2012.

Brandt, W. Protein model of WEI9-I with IMTH, Protein Model DataBase PMDB (<http://mi.caspur.it/PMDB/main.php>) id: PM0078312, related to Jakub Kopycki, 2012.

Rausch, F. & Brandt, W. Protein Model SP-G post-translationally modified, Protein Model DataBase PMDB (<http://mi.caspur.it/PMDB/main.php>), id: PM0078342, related to Felix Rausch, PlosOne, 2012.

Rausch, F. & Brandt, W. Protein Model SP-G unmodified, Protein Model DataBase PMDB (<http://mi.caspur.it/PMDB/main.php>) id: PM0078343, related to Felix Rausch, PlosOne, 2012.

mi.caspur.it/PMDB/main.php) id: PM0078 341, related to Felix Rausch, PlosOne, 2012.

MASTER THESIS 2012

Rost, Josephine: Tertiäre Amide in Proteomics-Studien. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Bereich Umweltchemie, 23/10/2012

DIPLOMA THESES 2012

Anders, Stefanie: Charakterisierung bioaktiver Inhaltsstoffe aus afrikanischen Heilpflanzen. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 26/04/2012

Hein, Anke: Fungizide Verbindungen aus Pilzfruchtkörpern. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 26/04/2012

Meier, Sandra: Phytochemische Untersuchung an Pflanzen mit Vitamin D-Effekt. Martin-Luther-

Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 26/04/2012.

Ponemunski, Susann: Nachweis und Isolierung bioaktiver Sekundärmetaboliten aus afrikanischen Heilpflanzen. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Lebensmittelchemie und Umweltchemie, 26/04/2012

DOCTORAL THESES 2012

Gohr, André: Learning and visualizing topics and their change with time for the exploratory analysis of social tags and multilingual topic modeling of chemical compounds. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Agrar- und Ernährungswissenschaften, Geowissenschaften und Informatik, Institut für Informatik, 19/12/2012

Henze, Michael: Synthese von peptoidischen Dendrimeren. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät II, Institut für Chemie, Physik und Mathematik, 19/07/2012





DEPARTMENT OF STRESS AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY

Head: Professor Dierk Scheel

Secretary: Susanne Berlin

Plant development, although determined by genetic programs, can be modulated to a large extent by biotic and abiotic environmental factors. This guarantees that on a long-term basis developmental processes are adapted to the conditions governing a specific location. At the same time, protective and adaptive responses can be initiated rapidly in stress situations. This is a particular advantage for the mostly sedentary living plants. A prerequisite for the initiation of such adaptation and defense processes is the ability of plants to specifically recognize adverse changes in environmental factors and to subsequently activate signal transduction networks that translate the perceived signal into appropriately altered gene expression, protein and metabolite patterns. The investigation of the molecular mechanisms underlying these processes is the main research topic of the department, with the focus on biotic interactions.

Plants are resistant against most pathogens in their surroundings. 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 microbe- or pathogen-associated molecular patterns (MAMPs or PAMPs) are fragments of chitin or glucan from fungal cell walls or of flagellin from bacterial flagella. PAMP-triggered immunity is hence one of the first lines of defense contributing to non-host resistance.

Successful pathogens are able to suppress PAMP-mediated defense responses by secreting effectors into the plant apoplast or injecting them into plant cells, where they affect recognition or signaling processes and thereby render the plant susceptible to the corresponding pathogen. This phenomenon is called effector-triggered susceptibility. During co-evolution with their pathogens plants evolved mechanisms to recognize specific effectors by resistance proteins. This perception event initiates an efficient defense response against pathogens expressing these effectors, resulting in host resistance or effector-triggered immuni-

ty. The work of several research groups of the department focuses on the analysis of effectors as well as of recognition, signal transduction and gene activation processes in plant-pathogen interactions.

Plant responses to environmental factors finally result in altered protein and metabolite patterns. Furthermore, plant roots secrete a large number of compounds into the rhizosphere. The pattern of these secreted compounds is genetically determined but also modulated by environmental factors. In fact, it is believed that exudate constituents are involved in chemical communication between different organisms. 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 primary mass spectrometry data.

ABTEILUNG STRESS- UND ENTWICKLUNGSBIOLOGIE

Leiter: Professor Dierk Scheel

Sekretariat: Susanne Berlin

Die pflanzliche Entwicklung ist in genetischen Programmen festgelegt, jedoch durch biotische und abiotische Umweltfaktoren weitgehend modulierbar. Dadurch ist gewährleistet, dass einerseits Entwicklungsprozesse langfristig an die jeweiligen Standortbedingungen angepasst werden und andererseits kurzfristig Schutzbeziehungsweise Anpassungsreaktionen in Stresssituationen möglich sind, was bei der zumeist sessilen Lebensweise von Pflanzen von besonderer Bedeutung ist. Voraussetzung für die Einleitung dieser Prozesse ist die Fähigkeit von Pflanzen, Umweltfaktoren und deren Veränderung spezifisch zu erkennen und über Signaltransduktionsnetzwerke in entsprechend modifizierte Genexpressions-, Protein- und Metabolitenmuster zu übersetzen. Die Untersuchung der molekularen Mechanismen dieser Vorgänge steht im Mittelpunkt der Forschungsarbeiten der Abteilung. Dabei liegt der Schwerpunkt im Bereich biotischer Umweltfaktoren.

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 Plasmamem-

bran lokalisierten Rezeptoren erkennen typische mikrobielle Strukturen, die für deren Biologie wichtig sind, in der Pflanze aber nicht existieren. Beispiele für diese sogenannten Mikroben- oder Pathogen-assoziierten molekularen Muster (MAMP oder PAMP) sind Fragmente des Chitins oder Glukans der pilzlichen Zellwände oder des Flagellins der bakteriellen Flagellen. Die PAMP-vermittelte Immunität stellt deshalb eine der ersten Abwehrmechanismen der Nichtwirts-Resistenz dar.

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 mit Erkennungs- oder Signaltransduktions-Vorgängen interferieren und die Pflanze empfindlich gegenüber dem Pathogen machen. Dieses Phänomen ist als Effektorvermittelte 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 Effektorvermittelte 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. Darüber hinaus sekretieren Pflanzenwurzeln eine große Anzahl von Stoffen in die Rhizosphäre. Auch das Muster der sekretierten Stoffe ist genetisch determiniert und wird durch Umweltfaktoren moduliert. Es wird vermutet, dass Komponenten dieser sogenannten Exsudate an der chemischen Kommunikation zwischen verschiedenen Organismen beteiligt sind. 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 scald on a variety of grasses including the cereal species barley, rye and triticale. Population genetic analyses recently established a species complex, whose members are characterized by differing host specificity. The former species *R. secalis* was sub-divided into three morphologically indistinguishable species; *R. secalis* is now 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. 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.

In the framework of SAW-Project 2009 and in cooperation with the Leibniz Institute for Age Research in Jena and the Helmholtz Center in Munich, the genomes of isolates from all four *Rhynchosporium* species were sequenced (454 FLX, Solexa). With a total length of 50-55 Mb the genomes carry about 10,000 genes. Based on the sequence information three major research topics are currently addressed, which deal with secreted molecules and their role in the communication between pathogen and host.

(1) MECHANISMS OF FUNGAL VIRULENCE/ HOST SUSCEPTIBILITY

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. Combination of sequence information from the annotated gene models and from an EST library complemented by proteome analyses of *R. commune* grown *ex planta* led to the identification of fungal genes encoding candidate effector proteins. For functional characterization of selected single effector genes targeted deletion mutants were generated and compared to the wild type isolate regarding growth *in planta* and disease phenotype. Several of these mutants did not deviate from wild type. Others mutants such as those, in which the genes encoding necrosis-inducing proteins NIP1, NIP2 or NIP3 were deleted, show a negative quantitative impact on fungal virulence that differs depending on the host line. Surprisingly, the deletion of several independent genes led to an increase in fungal growth, suggesting that the secretion of these effectors quantitatively contributes to plant resistance.

An additional approach aims at unraveling of effector function by comparing gene expression in susceptible host plants upon inoculation with fungal wild type and effector deletion mutants. Macro- and microarray analyses revealed significant quantitative differences in gene expression between the different interactions. Among others altered expression patterns were found for genes encoding receptor-like kinases, enzymes involved in ABA biosynthesis, and several enzymes suggesting an elevated flux through the TCA cycle.

Fungal effector genes may be present in small families. An example is the four-membered NIP2 gene family that was identified in the *R. commune* genome sequence. Deletion of one family member caused the up-regulation of the others, in

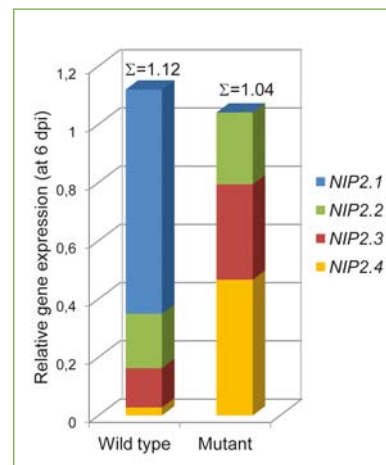


Fig.1: Functional redundancy of effectors. In the *NIP2.1* deletion mutant most notably the normally lowly expressed homolog *NIP2.4* is strongly up-regulated. As the consequence, total relative mRNA abundance (Σ) at 6 dpi as determined by qRT-PCR is almost identical in wild type and mutant.

particular of the gene showing the lowest expression in the wild type (Fig. 1). To be able to cope with such functional redundancy an RNAi-based system to simultaneously down-regulate the expression of all members of a small gene family is established using a recombination-based cloning system.

(2) FUNGAL SECONDARY METABOLISM

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. In most cases, very little is known about the actual function of the metabolic products. The *Rhynchosporium* genomes contain different numbers of genes encoding typical key enzymes of secondary biosynthesis such as polyketide synthases (PKS, 7-11), non-ribosomal peptide synthetases (NRPS, 3-5) and hybrid enzymes (PKS-NRPS, 2-3). The PKS genes are expressed during different stages of fungal development *in planta* (Fig. 2). To date, three of these genes have been deleted in *R. commune*. In cooperation with the Department of Bioorganic

GROUP MEMBERS

Jenny Graap
Bachelor Student

Susanne Kirsten
Technical Assistant

Andrea Leitner
PhD Student

Aura Navarro-Quezada
Postdoctoral Position

Daniel Penselin
PhD Student

Xiaohang Wang
Master Student

Claudia Wenzel
PhD Student

Chemistry LC/MS- and NMR-based techniques are used to identify the products of these enzymes, again by comparing deletion mutants with the wild type.

(3) HOST SPECIALIZATION

Comparative analysis of the *Rhynchosporium* genomes aims at identifying genes that are involved in shaping the host specificity of the different fungal species. The initial focus of the research will be on the cereal-infecting species, *R. commune* and *R. secalis*. Scald on barley is of worldwide economic importance. In contrast, despite its wide-spread occurrence *R. secalis* is still responsible for only low yield losses on rye (and triticale). Isolates were identified from both fungal species that grow and cause disease specifically on barley and rye, respectively (Fig. 3). To identify candidate effectors future research will initially focus on fungal genes that are found exclusively in one of the species, but are absent from the other three. Their role in determining host specificity will be verified by deletion analysis.

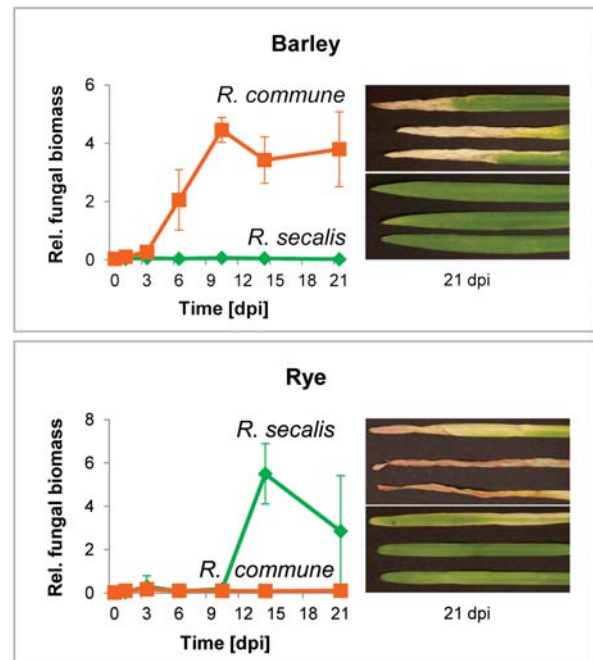


Fig. 3: Host specificity. Disease phenotype and growth of fungal isolates specialized on barley (Top) and rye (Bottom), respectively.

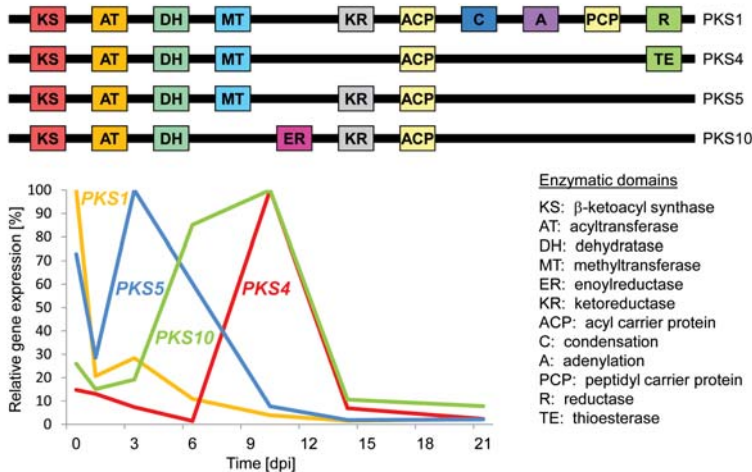


Fig. 2: Polyketide synthases. (Top) Schematic presentation of 4 PKS proteins from *R. commune* with differing domain structures. (Bottom) Expression of the different PKS genes during fungal growth on a susceptible host.

COLLABORATORS

Anna Avrova

The James Hutton Institute, Dundee, Scotland

Jörg Durner

Institute of Biochemical Plant Pathology,
Helmholtz Center Munich, Germany

Bruce Fitt

University of Hertfordshire, Hatfield, 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

Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research
Gatersleben, Germany

Udo Seiffert

Fraunhofer Institute for Factory Operation and Automation,
Magdeburg, Germany

Pilze der Gattung *Rhynchosporium* verursachen eine Blattfleckenkrankheit verschiedener Grasarten einschließlich der Getreide Gerste, Roggen und Triticale. Populationsgenetische Untersuchungen konnten einen Komplex von Arten mit unterschiedlicher Wirtsspezifität aufzeigen. Die Genome von Isolatene der Getreidepathogene *R. commune* (Gerste und andere *Hordeum* spp.) und *R. secalis* (Roggen, Triticale) sowie der Wildgraspathogene *R. agropyri* (Quecke) und *R. orthosporum* (Knäuelgras) wurden sequenziert. Auf der Grundlage dieser Sequenzinformation werden drei Themenbereiche bearbeitet, bei denen sezernierte Moleküle und die durch sie vermittelte Kommunikation zwischen Pathogen und Pflanze im Mittelpunkt stehen: (1) Mechanismen pilzlicher Virulenz und pflanzlicher Suszeptibilität, (2) Funktion des pilzlichen Sekundärstoffwechsels und (3) molekulare Grundlagen der Wirtsspezialisierung.

CELLULAR SIGNALING

Heads: Dierk Scheel & Justin Lee

Plants are constantly under attack by pathogens but are able to defend themselves successfully in most cases. For the mounting of an effective defense response, plants must first perceive such attempted pathogen attacks, which is mediated by recognition of conserved pathogen-derived molecules (typically referred to as Microbe-Associated Molecular Patterns, MAMPs) or signals generated through modifications caused by the pathogens. Our research focuses on elucidating the cellular defense signal transduction pathways in non-host plant-pathogen interactions, with emphasis on calcium and mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling.

Upon recognition of MAMPs by plasma-membrane-localised plant receptors, one of the earliest detectable responses after MAMP perception is the activation of ion channels/pumps at the plasma membrane. Such 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 MAPK activation, ROS (reactive oxygen species) production and defense gene expression. Using a transgenic *Arabidopsis* line with the calcium reporter, aequorin, we can detect an increase in cytosolic calcium levels within minutes after application of MAMPs such as the bacterial flg22 or elf18 peptides, fungal chitin octamers or the plant-derived damage-associated molecular pattern (DAMP), pep1. Using a reverse genetics

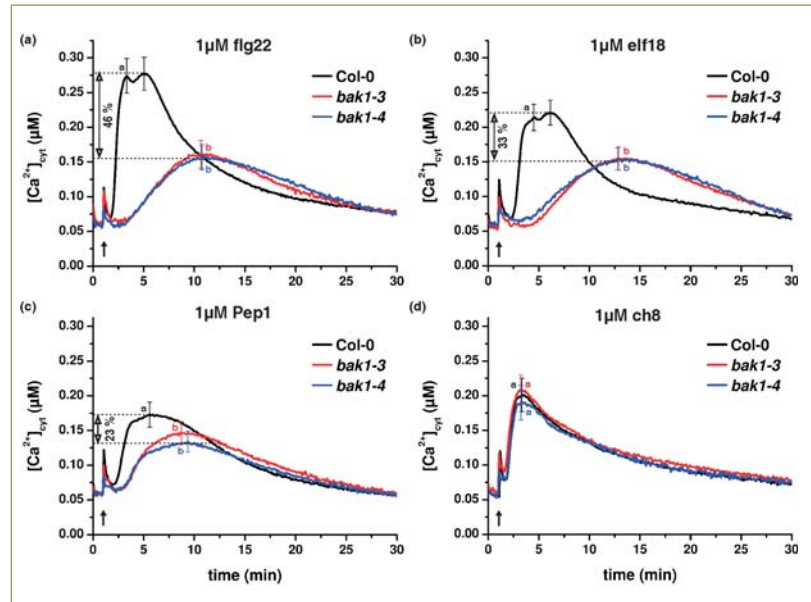


Fig. 1: The MAMPs, flg22, elf18, Pep1 and chitin octamer (ch8), stimulate distinct alterations in cytosolic calcium concentration of *Arabidopsis thaliana* seedlings. In *bak1* mutants, the responses to flg22, elf18 and Pep1 but not chitin octamer are affected.

approach, we showed that the receptor-associated kinase, BAK1, is required for a full calcium response for flg22, elf18 and pep1 but is not required for the chitin-induced calcium elevations (**Fig. 1**). This is in agreement with other reports showing that BAK1 does not interact with the chitin receptor, CERK1. Additionally, ROS produced by the NADPH oxidase, RBOHD, is necessary for generating a second calcium peak. To elucidate additional components contributing to the calcium signature, we mutagenized and screened for mutants with *changed calci-*

um elevation (cce) after flg22 treatment. Many new mutant alleles in the flg22 receptor and receptor complex components (including BAK1) could be found, which highlights the strength of this screening system to identify receptors for new MAMPs or any other signals that elicit cytosolic calcium changes. We are currently identifying the mutated genes of the unknown *cce* mutants by classical map-based cloning and whole genome resequencing. However, we can already anticipate that these may reveal novel components regulating this important step in early MAMP and hence defense signaling.

Downstream of calcium, MAPK cascades regulate specific cellular pathways, which are determined by the MAPKs activated and their phospho-substrates. Three MAPKs, MPK3, MPK4, and MPK6, are so far known to be MAMP-activated. We could recently prove that a fourth MAPK (MPK11) is also MAMP-activated. MPK11 has so far been overlooked, as it is difficult to distinguish from the highly homologous MPK4 and particularly, due to the

GROUP MEMBERS

Nicole Bauer
Technician

Lennart Eschen-Lippold
Postdoctoral Position

Katja Fröhlich
Bachelor Student

Siska Herklotz
Bachelor Student

Sylvia Krüger
Technician

Ines Lassowskat
PhD Student

Julia Löhr
Bachelor Student

Luis Maldonado-Bonilla
Postdoctoral Position

Kai Naumann
Postdoctoral Position

Mieder Palm-Förster
PhD Student

Pascal Pecher
PhD Student

Arne Preuss
Bachelor Student

Stefanie Ranf
PhD Student / Postdoctoral Position

Alok Sinha
Guest Scientist

Arsheed Hussain Sheikh
Guest Scientist

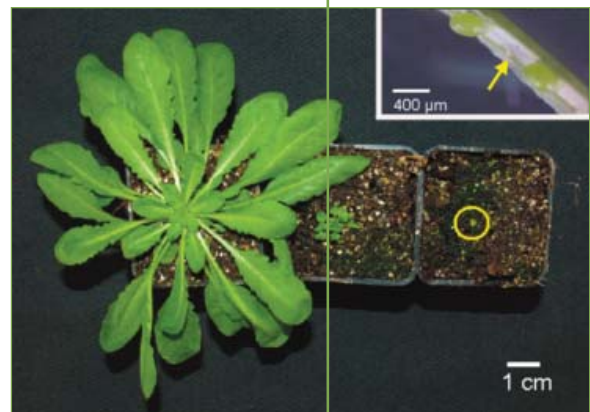
difficulties in obtaining double mutants of MPK11 and another MAMP-activated MAPK. Thus, besides functioning in defense responses, MPK11 also has roles in developmental processes (Fig. 2).

One of the major efforts in our research is to identify the substrates of these MAMP-activated MAPKs and understand how these determine defense responses. Different strategies have been employed to isolate MAPK substrates and interacting proteins; these include yeast-two hybrid screen, a phosphoproteomics approach and a protein array-based screen for MAPK substrates. From the candidates isolated, we are currently concentrating on proteins that potentially have roles in transcriptional and post-transcriptional regulation of gene expression. This includes several putative transcription factors, proteins associated with transcription factors or putative RNA-binding proteins. These could be shown to be phosphorylated by MAPKs *in vitro*. 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. Phosphorylation sites in these substrates are being identified by mass spectrometry to study the impact of phosphorylation on the protein function. To facilitate such analysis, a rapid method for site-directed mutagenesis of MAPK sites was developed.

To strengthen our analysis of phosphorylation events in signal transduction pro-

cesses, we established a phosphoproteomics platform, including a highly efficient phosphoprotein enrichment method. Using this new method on transgenic plants engineered with inducible production of active MAPKs, we were able to validate several MAPK substrates identified from other screens and also identify many novel potential MAPK substrates. In parallel, metabolomics analysis of these transgenic plants revealed that activation of MAPKs alone is sufficient to trigger the biosynthesis/accumulation of key antimicrobial compounds. Hence, in the next years, we aim to comprehend which of (and how) the MAPK substrate(s) is/are the key regulator(s) of antimicrobial compound production. Such knowledge may be used for enhancing disease resistance in model and later crop plants.

Fig. 2: Besides being a novel MAMP-activated MAPK, MPK11 also has role(s) in development. Double mutants of *mpk4 mpk11* are dwarfed in comparison to a 6-week-old wild type plant -the extreme dwarf plant is further highlighted with a yellow circle - and the siliques often contain aborted embryos/seeds (indicated by arrow in the insert).



COLLABORATORS

Ulla Bonas

University of Halle, Germany

Delphine Chinchilla

University of Basel, Switzerland

Jong-Chan Hong

Gyeongsang National University, South Korea

Birgit Kersten,

RZPD German Resource Centre for Genome

Research, Berlin, Germany

Thorsten Nürnberger,

Birgit Kemmerling, Andrea Gust

University of Tübingen, Germany

Ralf Oelmüller

University of Jena, Germany

Joachim Uhrig

University of Cologne, Germany

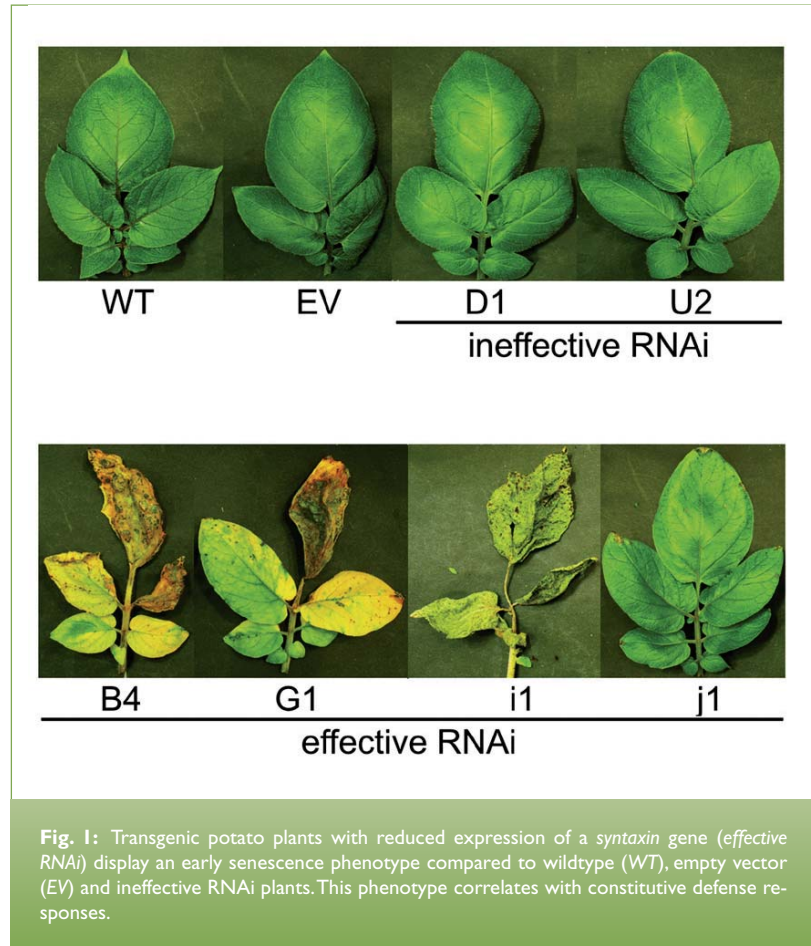
Owohl Pflanzen ständig von einer Fülle potenzieller Pathogene umgeben sind, erkranken die meisten Pflanzen in der Regel nicht. Hingegen sind sie in der Lage, die Anwesenheit von Mikroorganismen auf zellulärer Ebene über eine Rezeptorvermittelte Erkennung von Pathogen-abgeleiteten Signalen wahrzunehmen und dadurch Signaltransduktions-Wege zu initiieren, die komplexe Abwehrreaktionen aktivieren. Zu den daran beteiligten Prozessen zählen eine transiente Erhöhung der zytosolischen Kalzium-Konzentration, die Aktivierung von Ionenkanälen und MAP-Kinasen, die Akkumulation von reaktiven Sauerstoffspezies und die Abwehrgen-Expression. Mittels genetischer Mutanten-Screens, der molekularen Charakterisierung von MAPK-Substraten, Phosphoproteomics und Metabolomics werden Komponenten von Abwehr-Signalwegen identifiziert und funktionell charakterisiert. Ein langfristiges Ziel ist unter anderem die Anwendung in der Landwirtschaft zur Herstellung von Pflanzen mit erhöhter Krankheitsresistenz.

INDUCED PATHOGEN DEFENSE

Heads: Sabine Rosahl & Dierk Scheel

Late blight disease, caused by the oomycete *Phytophthora infestans*, is economically the most important potato disease worldwide. Our work focuses on the elucidation of resistance mechanisms against this destructive pathogen by analyzing the successful induction of enhanced resistance in a susceptible potato cultivar and by studying nonhost resistance of *Arabidopsis thaliana*.

Plants recognize pathogens via pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). Perception of PAMPs by pattern recognition receptors leads to the activation of defense responses. The susceptible potato cultivar Désirée can be made more resistant against *P. infestans* by treatment with the PAMP Pep-13, which is a 13 amino acid motif from an extracellular transglutaminase of *Phytophthora* species. Infiltration of Pep-13 into potato leaves results in a strong local defense response, which comprises the accumulation of salicylic acid, jasmonic acid and hydrogen peroxide as well as the activation of defense genes. Interestingly, Pep-13-treated plants are more resistant against subsequent infection by *P. infestans*. To identify genes, which are involved in the establishment of PAMP-triggered defense responses, microarray analyses were performed. More than 700 genes are activated in potato leaves in response to Pep-13-treatment. Candidate genes chosen for further analyses encode signal transduction components and defense proteins. To assess the role of these proteins for Pep-13- and *P. infestans*-induced defense responses, candidate gene-specific



RNA interference constructs were transferred to potato plants. Plants with down-regulated candidate gene expression were analyzed for alterations in their pathogen response. Reduced expression of a syntaxin gene, which encodes a protein involved in vesicle fusion processes, results in constitutive defense responses in transgenic plants (Fig. 1). These plants

exhibit enhanced resistance against *P. infestans*. Moreover, the loss of syntaxin gene expression correlates with an inability to form callose-containing papillae at the site of *P. infestans* infection. These observations suggest a role of vesicle fusion processes for pathogen defense in potato.

Synthesis and accumulation of secondary metabolites are important components of the plant's response to pathogen infection. In potato, hydroxycinnamic acid amides (HCAAs) are the major metabolites accumulating after infection with *P. infestans*. In addition to their postulated function as antimicrobial compounds, HCAAs are required for the re-enforcement of the plant cell wall. Interestingly, the potato enzymes catalyzing the synthesis of HCAAs are different from

GROUP MEMBERS

Friederike-Sophie Breuer
Master Student

Christian Börner
Bachelor Student

Melanie Dobritzsch
PhD Student

Katrin Geißler
PhD Student

Stephan Grunewald
Bachelor Student

Marina Häußler
Technician

Michaela Kopsischke
PhD Student

Ramona Landgraf
PhD Student

Tilo Lübken
Postdoctoral Position

Paul Pflug
Diploma Student

Ulrike Smolka
Technician

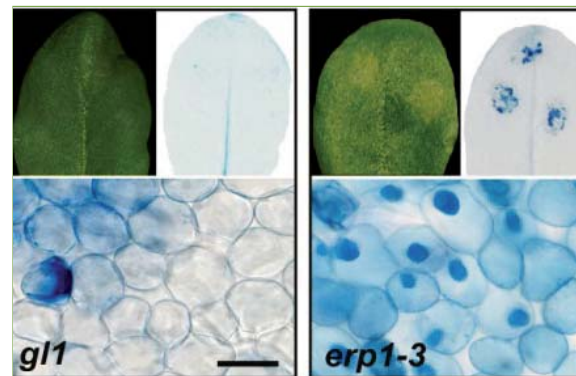
Lore Westphal
Postdoctoral Position

those of the model plant *Arabidopsis thaliana*. To analyze whether HCAAs in potato contribute to defense against *P. infestans*, plants with altered levels and diversity of HCAAs were generated. A gene from *A. thaliana* encoding a hydroxycinnamic acid amide transferase was constitutively expressed in potato. Transgenic plants with enhanced levels of HCAAs were identified by metabolite profiling and are currently being analyzed for alterations in their response to pathogens and to other stresses.

Arabidopsis is able to prevent colonization by *P. infestans* due to pre- and post-invasion resistance mechanisms. The myrosinase PEN2 is required for penetration resistance of *Arabidopsis* against *P. infestans*. Indole derivatives released by PEN2 from indole glucosinolates are believed to be exported by the ABC transporter PEN3 to the apoplast at the site of attempted penetration. Thus, chemical defense at the cell periphery contributes to penetration resistance. To identify additional genes involved in nonhost resistance, a genetic screen was performed based on mutagenized *pen2* plants.

Fourteen independent mutants displaying an enhanced response to *Phytophthora* (*erp*) were identified. In *erp1* plants, *P. infestans* infection leads to an increased rate of mesophyll cell death and to aberrant callose depositions in the mesophyll cell layer (Fig. 2). The *ERP1* gene was identified by whole genome re-sequencing of the *erp1* mutant. *ERP1* encodes a phospholipid sterol acyl transferase which catalyzes the synthesis of sterol esters. Sterol homeostasis in the *erp1* mutant is altered, suggesting a novel role of sterol ester formation for nonhost responses of *Arabidopsis* against *P. infestans*.

Fig. 2: In comparison to wild type *Arabidopsis* plants (*gl1*), inoculation of the *erp1* mutant (*erp1-3*) with *P. infestans* leads to a stronger defense response. Trypan blue staining reveals the enhanced rate of cell death and the aberrant callose deposition in the mesophyll cell layer of *erp1* plants.



COLLABORATORS

Peter Dörmann
University of Bonn, Germany

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

Gerd Hause
University of Halle

Howard Judelson
University of California
Riverside, USA

Volker Lipka
Georg-August University
Göttingen, Germany

Felix Mauch
University of Fribourg,
Switzerland

Uwe Sonnewald
University of Erlangen,
Germany

Detlef Weigel
Max-Planck-Institute,
Tübingen, Germany

Der Oomycet *Phytophthora infestans* verursacht die wirtschaftlich wichtige Kraut- und Knollenfäule der Kartoffel. Die Analyse der Interaktion des Pathogens mit seiner Wirtspflanze *Solanum tuberosum* und mit der Nichtwirtspflanze *Arabidopsis thaliana* soll zur Aufklärung von pflanzlichen Abwehrmechanismen gegen *Phytophthora* beitragen.

Anfällige Kartoffelpflanzen zeigen nach Behandlung mit Pep13, einem aus 13 Aminosäuren bestehenden Motif einer extrazellulären Transglutaminase aus *Phytophthora*, eine starke lokale Abwehrantwort und eine erhöhte Resistenz gegen weitere Infektionen durch *P. infestans*. Durch Pep-13-Behandlung aktivierte Gene werden auf eine mögliche Funktion für die Antwort der Kartoffelpflanze auf *P. infestans*-Infektion untersucht.

Die Rolle von Sekundärmetaboliten für die Pathogenabwehr der Kartoffel wird in Pflanzen analysiert, die veränderte Gehalte an Hydroxizimtsäure-Derivaten enthalten.

In einem genetischen Screen wurden Mutanten der Nichtwirtspflanze *Arabidopsis* isoliert, die eine verstärkte Antwort auf die Infektion mit *P. infestans* zeigen. Eines der betroffenen Gene wurde durch Sequenzierung des Mutantengenoms identifiziert. Der Defekt in einem Gen für eine Sterolestersynthese führt zu einer verstärkten Zelltodreaktion und einer aberranten Ablagerung von Kallose, was auf eine Rolle der Sterolhomöostase für die Reaktion auf *P. infestans* hinweist.

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. We are developing algorithms, databases and tools which are required for the analysis of metabolomics experiments.

For the software development we use different methods, such as the statistics environment R and various Bioconductor packages. Overall, we are maintainers or co-developers for six R packages. Other projects use Java, and the possibility to add user friendly web based interfaces. 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.

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 12000 times per year. We also created the **CAMERA** package to annotate ion species typically found in electrospray ionisation (ESI-MS) and the **Rdisop** package to calculate the elemental composition from accurate mass measurements.

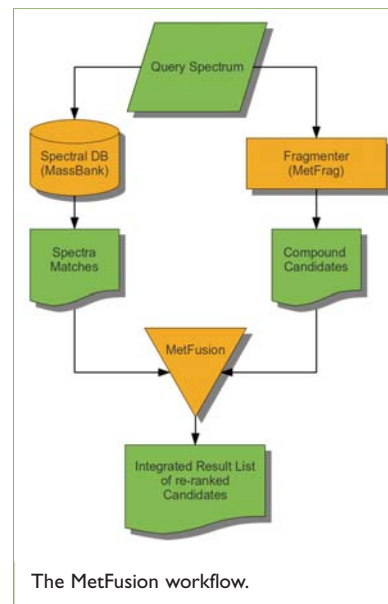
These tools accept raw data from almost any mass spectrometer after conversion to the open XML data format mzML. The specification, examples and implementa-

tions were created by the community, organised in the Proteomics Standards Initiative. The IPB is continuously contributing to and promoting the open standards. The Bioconductor package **mzR** is the underlying data import layer for several other packages.

The statistical analysis of Metabolomics experiments will reveal a number of *interesting* metabolites. For any further biological interpretation, it is required to identify their structure. Tandem mass spectrometry is a key technology for the identification of small molecules.

The IPB Halle is member of the **MassBank** consortium, the first open database of reference spectra. We develop an ecosystem of tools and workflows around MassBank. The spectral database is an important resource for metabolomics researchers, but also the foundation for the development of computational mass spectrometry methods. The spectra are used to train and validate computational models. MassBank records are now carrying explicit licensing terms, and in most cases the open Creative Commons license known from e.g. Wikipedia. In addition, the records are available for download.

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, we are developing the **MetFrag** system. 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. In some cases, it can be necessary to consider not only the known-unknowns, but also the unknown-unknowns where the structure has not yet been deposited in a chemical database. For that case, we can use structure



generation and computer chemistry methods to create the candidate sets. Regardless of its origin, for each candidate every possible fragment is created using several heuristics. Because a mechanistic simulation of the process is computationally infeasible, we employ simplified *in-silico* fragmentation methods, statistical models and apply machine learning to a large set of training spectra. In cooperation with Dr. Wolfgang Brandt and the Computational Chemistry group we improve the chemical feasibility of the predictions. A user-friendly web application is accessible at <http://msbi.ipb-halle.de/MetFrag/>, but we also provide the source code under an open-source license for local deployments.

MetFusion is a strategy and system to combine the compound hypotheses obtained by these complementary identification approaches. This strategy combines the best of both worlds: the identification using spectral libraries if similar spectra are available, and the huge chemical coverage of the compound databases queried by MetFrag. Under certain assumptions MetFusion can be expected to identify 2500 of the KEGG compounds in the top 10 among all PubChem candidates.

GROUP MEMBERS

Michael Gerlich
PhD Student

Carsten Kuhl
PhD Student

Christoph Ruttkies
PhD Student

Daniel Schober
Postdoctoral Position

Diana Trutschel
PhD Student

Sebastian Wolf
PhD Student



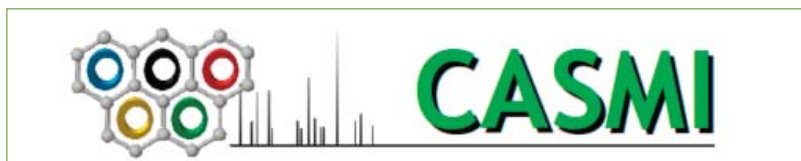
Since environmental research and metabolomics share many analytical and bioinformatics challenges, we initiated cooperations with Eawag, the Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology and the Helmholtz Centre for Environmental Research (UFZ), especially in the area of metabolite and small molecule identification.

Identification of the tri-peptide GLY-GLY-His with MetFusion. The color-coded chemical similarity between MassBank and MetFrag results (left pane) improves with the integrated score. The correct structure is ranked second among 211 candidates (right pane).

Together with Dr. Emma Schymanski, we started the **CASMI** contest series: the Critical Assessment of Small Molecule Identification. We published challenge spectra, and invite the community to submit identification hypotheses. This will allow the comparison of the available tools in an unbiased way.

In all of the above developments, we have reproducible research and **Open Data** in mind. The focus on scripted analyses allows to easily repeat all or individual steps. We have contributed early feedback and example data to the ISA (Investigation, Study, Assay) tools and the Metabolights metabolomics repository at the EBI. The Bioconductor package **rISA** allows the seamless integration with our data

analysis packages. These efforts continue in the EU project **COSMOS** on *COordination of Standards in MetabOmicS*, where the IPB leads the work package for Data Standards. The goal is the development of efficient e-Infrastructures in life-sciences, that will help to boost the understanding of plants as complex biological systems.



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
- Oliver Kohlbacher**
University of Tübingen, Germany
- Takaaki Nishioka**
Graduate School of Agriculture, Kyoto, Japan
- Susanna Sansone, Phillipe Rocca-Serra**
Oxford University, UK
- Christoph Steinbeck**
European Bioinformatics Institute, Hinxton, Cambridge, UK

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit Datenbanken und Anwendungen für die Analyse von Metabolomicsdaten. Ein großer Teil der Auswertungen wird in der Statistik Sprache R durchgeführt und als Paket im **BIOCONDUCTOR**-Projekt zur Verfügung gestellt.

Der erste Schritt in der Verarbeitung von Massenspektrometriedaten ist die Signalverarbeitung, um die Rohdaten in einfache Peaklisten zusammenzufassen und zu annotieren. Die ursprünglich für Metabolitenprofile entwickelten Methoden haben wir auf die Verarbeitung von Tandem-Massenspektren (MS/MS) erweitert.

Für die biologische Interpretation ist die *Identifikation* der Metabolite nötig. Das IPB ist Mitglied im **MASSBANK**-Konsortium und entwickelt die *in silico*-Methode **METFRAG** für die Fälle, in denen keine Referenzspektren existieren. Das neue Tool **METFUSION** integriert beide Ansätze.

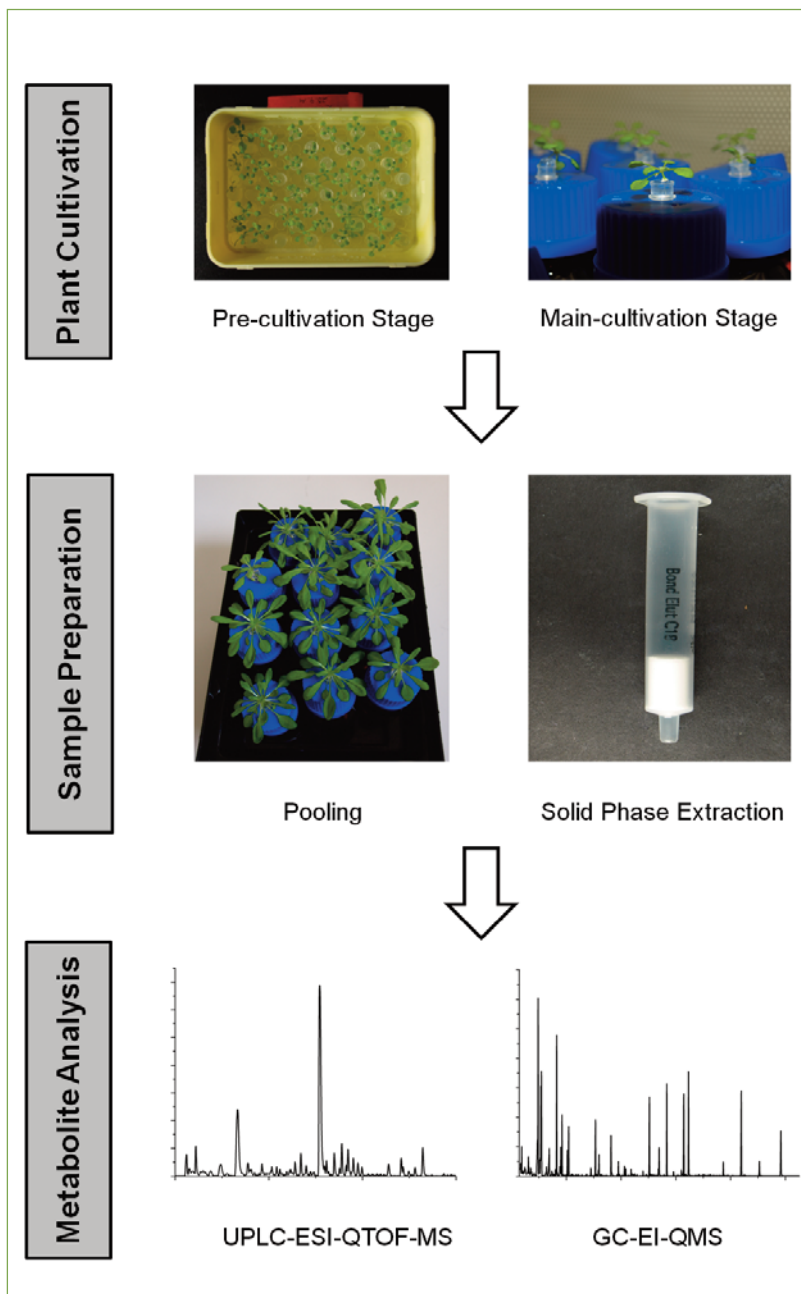
Im EU Projekt **COSMOS** arbeiten wir mit Partnern an der Etablierung einer effektiven e-Infrastruktur zur Speicherung und Analyse von Metabolomicsdaten und deren Integration mit weiteren -Omics-Datensätzen aus den Lebenswissenschaften.

METABOLITE PROFILING

Head: Dierk Scheel

During development and in response to variable environmental conditions, plants exhibit altered metabolite patterns. Among those 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 (LC-MS and GC-MS) 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).

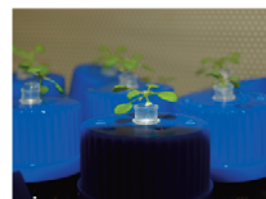
Upon local infection or treatment with specific chemicals, such as 2,6 dichloroisonicotinic acid (INA) or benzothiadiazole (BTH), plants can systemically acquire resistance (SAR) against a broad spectrum of pathogens. Despite extensive searches for systemic signals, comprehensive analyses of metabolic alterations during SAR are rare. Therefore, non-targeted metabolite profiling was applied to wild-type and mutant *Arabidopsis* plants in a kinetic analysis upon BTH treatment. 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 metabolic networks. Using biosynthetic pathway mutants of



Plant Cultivation

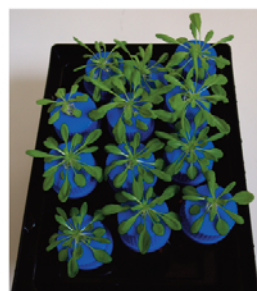


Pre-cultivation Stage



Main-cultivation Stage

Sample Preparation

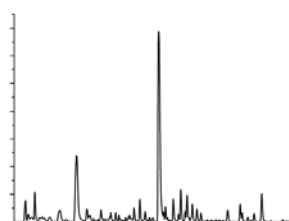


Pooling

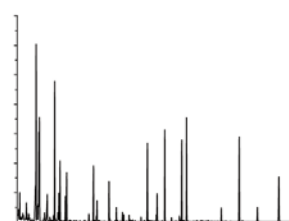


Solid Phase Extraction

Metabolite Analysis



UPLC-ESI-QTOF-MS



GC-EI-QMS

GROUP MEMBERS

Claudia Bernstein
PhD Student

Stephan Schmidt
Postdoctoral Position

Christoph Böttcher
Postdoctoral Position

Nadine Strehmel
Postdoctoral Scientist

Sylvia Krüger
Technician

Jessica Thomas
Technician

Michaela Meißner
Technician

Simone Wilke
Student Assistant

Fig. 1: Workflow for untargeted metabolite profiling of root exudates of *Arabidopsis thaliana* comprising three stages, plant cultivation, sample preparation and metabolite analysis. Plants are cultivated in agar filled PCR tubes. After three weeks plantlets are transferred to brown duran flasks and held for additional three weeks in plant cultivation boxes. The medium is exchanged once a week during this period. Finally, root exudates are harvested, enriched by solid phase extraction (reversed phase cartridge and strong anion exchanger cartridge) and analyzed by UPLC-ESI-QTOFMS and GC-EI-QMS in parallel.

metabolites accumulating during SAR, a functional analysis of their involvement in SAR establishment is now possible.

In collaboration with the Department of Secondary Metabolism (now Cell and Metabolic Biology) seeds and seedlings from transgenic oilseed rape overexpressing sinapine esterase under control of a seed-specific promoter were profiled by LC-MS. These plants were generated to reduce the content of the anti-nutritive sinapine in seeds of oilseed rape and thereby allow the use of the valuable seed proteins for food and feed. Beside the 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. Unfortunately, the original interest of oilseed rape breeders in these plants was lost because of public refusal of genetically modified organisms.

Currently, our work is focussing on the analysis of the genetic basis of the composition of root exudates and their environmental variability. A hydroponic culture system was established to grow *Arabidopsis* plants under sterile conditions, and a protocol was developed for the non-targeted analysis of small molecules from the culture fluid (**Fig. 1**). From a set of 19 *Arabidopsis* accession root-secreted compounds were analysed by LC- and GC-MS. A broad spectrum of secondary and primary metabolites is se-

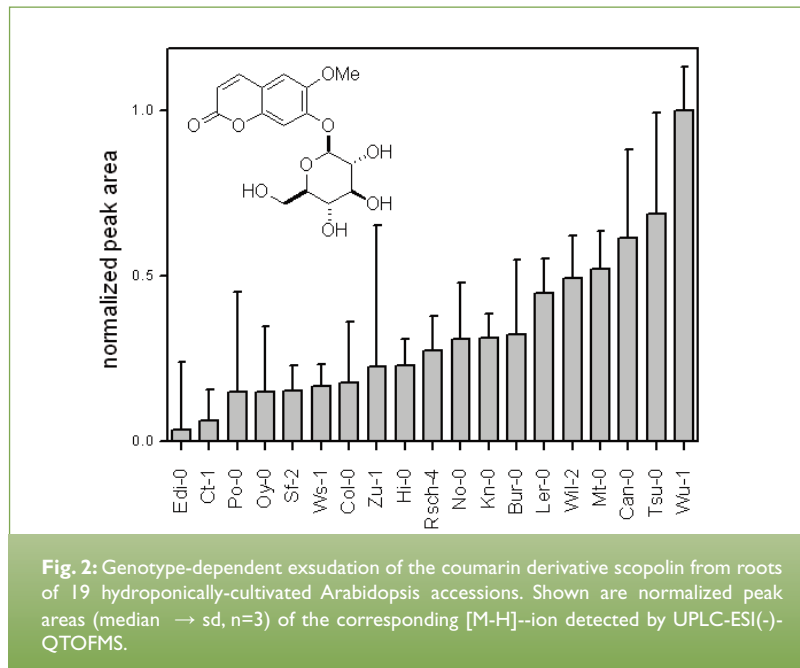


Fig. 2: Genotype-dependent exudation of the coumarin derivative scopolin from roots of 19 hydroponically-cultivated *Arabidopsis* accessions. Shown are normalized peak areas (median \rightarrow sd, n=3) of the corresponding [M-H]⁻ ion detected by UPLC-ESI(-)-QTOFMS.

creted, among them glucosinolates, phenylpropanoids, nucleotides, sugars and dipeptides. Several of these compounds displayed a genotype-specific secretion

pattern (**Fig. 2**). This project is embedded in the collaborative network *Chemical communication in the Rhizosphere* and will be our major future focus.

COLLABORATORS

Stephan Clemens
University of Bayreuth, Germany

Ulf-Ingo Flügge,
Tamara Gigolashvili
University of Cologne, Germany

Erich Glawischnig
Technical University Munich, 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

Jane Parker,
Paul Schulze-Lefert
Max Planck Institute for Plant
Breeding Research, Cologne, Germany

Silke Ruppel, Katja Witzel
Leibniz Institute of Vegetable and
Ornamental Crops, Großbeeren

Uwe Sonnwald, Lars Voll
University of Erlangen-Nürnberg,
Germany

Milton T. Stubbs
University of Halle, Germany

Während der Entwicklung und als Reaktion auf wechselnde Umweltbedingungen verändern Pflanzen das Muster ihrer Metaboliten. Unter diesen niedermolekularen Verbindungen sind insbesondere Anzahl und Diversität von Sekundärmetaboliten sehr hoch. Sie spielen eine wichtige Rolle in Entwicklungs-, Adaptations- und Abwehrprozessen. Für die sensitive Detektion, Quantifizierung und Identifizierung des Spektrums pflanzlicher Metaboliten wird Flüssigkeits- und Gaschromatographie-gekoppelte Massenspektrometrie (LC-MS, GC-MS) zumeist in ungerichteten Ansätzen eingesetzt. In Zusammenarbeit mit der Forschungsgruppe Bioinformatik und Massenspektrometrie wurden wichtige Werkzeuge zur Datenanalyse und -speicherung entwickelt und öffentlich verfügbar gemacht.



PUBLICATIONS AND OTHER ACTIVITIES OF THE DEPARTMENT STRESS AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY

PUBLICATIONS 2011

Bethke, G., Pecher, P., Eschen-Lippold, L., Tsuda, K., Katagin, F., Glazebrook, J., Scheel, D. & Lee, J. Activation of the *Arabidopsis thaliana* mitogen-activated protein kinase MPK11 by the flagellin-derived elicitor peptide, flg22. *Mol. Plant-Microbe Interact.* doi:10.1094/MPMI-11-11-0281. Erschienen: Vol. 25 (2012) 471-480.

Brauch, S., Henze, M., Osswald, B., Naumann, K., Wessjohann, L.A., van Berkel, S. & Westermann, B. Fast and efficient MCR-based synthesis of clickable Rhodamine tags for protein profiling. *Org. Biomol. Chem.* doi:10.1039/C1OB06581E. Erschienen: Vol. 10 (2012), 958-965.

Clauß, K., von Roepenack-Lahaye, E., Böttcher, C., Roth, M.R., Welti, R., Erban, A., Kopka, J., Scheel, D., Milkowski, K. & Strack, D. Overexpression of sinapine esterase BnSCE3 in oilseed rape seeds triggers global changes in seed metabolism. *Plant Physiol.* 155, 1127-1145.

Deutsch, E.W., Chambers, M., Neumann, S., Levander, F., Binz, P.-A., Shofstahl, J., Campbell, D.S., Mendoza, L., Ovelheiro, D., Helsens, K., Martens, L., Aebersold, R., Moritz, R.L. & Brusniak, M.-Y. TraML: a standard format for exchange of selected reaction monitoring transition lists. *Mol Cell Proteomics.* doi:10.1074/mcp.R111.015040.

Geu-Flores, F., Møldrup, M.E., Böttcher, C., Olsen, C.E., Scheel, D. & Halkier, B.A. Cytosolic γ -glutamyl peptidases process glutathione conjugates in the biosynthesis of glucosinolates and camalexin in *Arabidopsis*. *The Plant Cell* 23, 2456-2469.

Hildebrandt, C., Wolf, S. & Neumann, S. Database supported candidate search for Metabolite identification. *Journal of Integrative Bioinformatics* 8, 157.

Kirsten, S., Siersleben, S. & Knogge, W. A GFP-based assay to quantify the impact of effectors on the *ex planta* development of the slowly growing barley pathogen *Rhynchosporium commune*. *Mycologia* 103, 1019-1027.

Kuhl, C., Tautenhahn, R., Böttcher, C., Larson, R. & Neumann, S. CAMERA: An integrated strategy for compound spectra extraction and annotation of LC/MS data sets. *Anal Chem.* doi:10.1021/ac202450g. Erschienen: Vol. 84 (2012) 283-289.

Ranf, S., Eschen-Lippold, L., Pecher, P., Lee, J. & Scheel, D. Interplay between calcium signalling

and early signalling elements during defence responses to microbe- or damage-associated molecular patterns. *Plant J.* 68, 100-113.

Ranf, S., Grimmer, J., Pöschl, Y., Pecher, P., Scheel, D. & Lee, J. Defense-related calcium signaling mutants uncovered via a quantitative high-throughput screen in *Arabidopsis thaliana*. *Mol. Plant.* doi:10.1093/mp/ssr064. Erschienen: Vol. 5 (2012) 115-130.

Schenke, D., Böttcher, C., Lee, J. & Scheel, D. Verticillium A is likely not produced by *Verticillium* sp. *The Journal of Antibiotics* 64, 523-524.

Schenke, D., Böttcher, C. & Scheel, D. Crosstalk between abiotic UV-B stress and biotic (flg22) stress signaling in *Arabidopsis* prevents flavonol accumulation in favor of pathogen defense compound production. *Plant Cell Environ.* doi:10.1111/j.1365-3040.2011.02381.x. Erschienen: Vol. 34 (2011) 1849-1864.

Schumann N., Navarro-Quezada A.R., Ullrich K., Kuhl, C. & Quint M. Molecular evolution and selection patterns of plant F-box proteins with C-terminal Kelch repeats. *Plant Physiol.* 155, 835-850.

Wirsing, L., Naumann, K. & Vogt, T. *Arabidopsis* methyltransferase fingerprints by affinity-based protein profiling. *Anal. Biochem.* 408, 220-225.

BOOK CHAPTER 2011

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, New York, pp. 469-503. ISBN 978-1-441-9711-3

BACHELOR THESIS 2011

Preuß, Arne: Etablierung eines Assays zur Proteininstabilität. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie und Biotechnologie, 12/10/2011

DIPLOMA THESES 2011

Goodman, Verena: Annotation of the *Arabidopsis* Metabolome. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Informatik, 24/3/2011

Matern, Andreas: Untersuchungen des putativen Effektorproteins RXPI des Gerstenpathogens *Rhynchosporium commune*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie und Biotechnologie, 26/10/2011

DOCTORAL THESES 2011

Mönchmeier, Claudia: Funktionelle Charakterisierung von RLP1, einem Rhomboid-ähnlichen Protein des Gerstenpathogens *Rhynchosporium commune*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie und Biotechnologie, 24/8/2011

Ranf, Stefanie: The role of calcium signalling in innate immunity in *Arabidopsis thaliana*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biologie, 28/7/2011

Siersleben, Sylvia: Funktionelle Charakterisierung von PFP1, einem mutmaßlichen Pathogenitätsgen des Gerstenpathogens *Rhynchosporium commune*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biologie, 20/6/2011

PUBLICATIONS 2012

Avrova, A. & Knogge, W. *Rhynchosporium commune*: a persistent threat to barley cultivation. *Mol. Plant Pathol.*, 13, 986-997.

Chambers, M.C., Maclean, B., Burke, R., Amodei, D., Ruderman, D.L., Neumann, S., Gatto, L., Fischer, B., Pratt, B., Egerton, J., Hoff, K., Kessner, D., Tasman, N., Shulman, N., Frewen, B., Baker, T.A., Brusniak, M.-Y., Paulse, C., Creasy, D., Flashner, L., Kani, K., Moulding, C., Seymour, S.L., Nuwaysir, L.M. & Lefebvre, B. A cross-platform toolkit for mass spectrometry and proteomics. *Nature Biotechnology*, 30, 918-920.

Dunn, W.B., Erban, A., Weber, R.J.M., Creek, D.J., Brown, M., Breitling, R., Hankemeier, T., Goodacre, R., Neumann, S. & Kopka, J. Mass appeal: metabolite identification in mass spectrometry-focused untargeted metabolomics. *Bio-medical and Life Sciences, Metabolomics* doi:10.1007/s11306-012-0434-4.

Eschen-Lippold, L. & Rosahl, S. Die Abwehr der Kartoffel gegen den Erreger der Kraut- und Knollenfäule. *Kartoffelbau*, 63, 38-39.

Eschen-Lippold, L., Rosahl, S., Westermann, B. & Arnold, N. Aus Pilzen isolierte Substanz gegen den Erreger der Kraut- und Knollenfäule. *Kartoffelbau*, 63, 18-21.

Eschen-Lippold, L., Landgraf, R., Smolka, U., Schulze, S., Heilmann, M., Heilmann, I., Hause, G. & Rosahl, S. Activation of defense against *Phytophthora infestans* in potato by down regulation of syntaxin gene expression. *New Phytologist*, 193, 985-996.

Eschen-Lippold, L., Lübken, T., Smolka, U. & Rosahl, S. Characterization of potato plants with

reduced *StSYR1* expression. *Plant Sign. Behavior* **7**, 559-562.

Eschen-Lippold, L., Bethke, G., Palm-Forster, M., Pecher, P., Bauer, N., Glazebrook, J., Scheel, D. & Lee, J. MPK11-a fourth elicitor-responsive mitogen-activated protein kinase in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Sign. Behavior* **7**, 1203 - 1205.

Frerigmann, H., Böttcher, C., Baatout, D. & Gigolashvili, T. Glucosinolates are produced in trichomes of *Arabidopsis thaliana*. *Front. Plant Sci.* **3**, 242.

Kirsten, S., Navarro-Quezada, A., Penselin, D., Wenzel, C., Matern, A., Leitner, A., Baum, T., Seiffert, U. & Knogge, W. Necrosis-inducing proteins of *Rhynchosporium commune*, effectors in quantitative disease resistance. *Mol. Plant-Microbe Interact.* **25**, 1314-1325.

Kopischke, M., Westphal, L., Schneeberger, K., Clark, R., Ossowski, S., Wewer, V., Fuchs, R., Landtag, J., Hause, G., Dörmann, P., Lipka, V., Weigel, D., Schulze-Lefert, P., Scheel, D. & Rosahl, S. Impaired sterol ester synthesis alters the response of *Arabidopsis thaliana* to *Phytophthora infestans*. *Plant J.*
doi: [10.1111/tpj.12046](https://doi.org/10.1111/tpj.12046)
Erschienen: Vol. **73** (2013) 456-468.

Neumann, S., Thum, A. & Böttcher, C. Nearline acquisition and processing of liquid chromatography-tandem mass spectrometry data. *Bio-medical and Life Sciences. Metabolomics.*
doi: [10.1007/s11306-012-0401-0](https://doi.org/10.1007/s11306-012-0401-0).

Palm-Forster, M.A., Eschen-Lippold, L. & Lee, J. A mutagenesis-based screen to rapidly identify phosphorylation sites in mitogen-activated protein kinase substrates. *Anal. Biochem.* **427**, 127-129.

Parthier, C., Görlich, S., Jaenecke, F., Breithaupt, C., Bräuer, U., Fandrich, U., Clausnitzer, D., Wehmeier, U.F., Böttcher, C., Scheel, D. & Stubbs, M.T. The O-Carbamoyltransferase TobZ an ancient enzymatic reaction. *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 4046-4052.

Sansone, S.-A., Rocca-Serra, P., Field, D., Maguire, E., Taylor, C., Hofmann, O., Fang, H., Neumann, S., Tong, W., Amaral-Zettler, L., Begley, K., Booth, T., Bougueleret, L., Burns, G., Chapman, B., Clark, T., Coleman, L.-A., Copeland, J., Das, S., de Daruvar, A., de Matos, P., Dix, I., Edmunds, S., Evelo, C.T. & Forster, M.J. Toward interoperable bioscience data. *Nature Genetics* **44**, 121-126.

Schulze, S., Kay, S., Büttner, D., Egler, M., Eschen-Lippold, L., Hause, G., Krüger, A., Lee, J., Müller, O., Scheel, D., Szczeny, R., Thieme, F.

& Bonas, U. Analysis of new type III effectors from *Xanthomonas* uncovers XopB and XopS as suppressors of plant immunity. *New Phytologist.* **195**, 894-911.

Schymanski, E.L., Gallampois, C.M.J., Krauss, M., Meringer, M., Neumann, S., Schulze, T., Wolf, S. & Brack, W. Consensus structure elucidation combining GC/EL-MS, structure generation, and calculated properties. *Anal. Chem.* **84**, 3287-3295.

LATER REGISTERED PUBLICATION

Baebler, S., Stare, K., Kovac, M., Blejec, A., Prezelj, N., Stare, T., Kogovsek, P., Pompe-Novak, Rosahl, S., Ravnikar, M. & Gruden, K. Dynamics of responses in compatible potato - potato virus Y interaction are modulated by salicylic acid. *PLoS One* **6**, e29009.

PUBLICATION IN PRESS

Haug, K., Salek, R.M., Conesa, P., Hastings, J., de Matos, P., Rijnbeek, M., Mahendrakar, T., Williams, M., Neumann, S., Philippe Rocca-Serra, P., Maguire, E., González-Beltrán, A., Sansone, S.-A., Griffin, J.L. & Steinbeck, C. MetaboLights - an open-access general-purpose repository for metabolomics studies and associated meta-data. *Nucl. Acids Res.*

BACHELOR THESES 2012

Börner, Christian: Charakterisierung und funktionelle Analyse des PAMP-regulierten Gens Monoterpensynthase 2 aus Kartoffel (*Solanum tuberosum* L.). Hochschule Anhalt, 10/7/2012

Fröhlich, Katja: Charakterisierung von Rezeptor-ähnlichen zytoplasmatischen Kinasen als Signalkomponenten in der angeborenen Immunität von *Arabidopsis thaliana*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Biochemie und Biotechnologie, 2/10/2012

Grunewald, Stephan: Untersuchung eines Gens für eine Terpensynthase aus *Solanum tuberosum* L.. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Biochemie und Biotechnologie, 15/11/2012

Löhr, Julia: Charakterisierung von zwei Substraten Mitogen-aktivierter Protein-Kinasen. Hochschule Köthen, 8/11/2012

MASTER THESIS 2012

Breuer, Friederike-Sophie: Funktionelle Analyse von BAK1 aus *Solanum tuberosum*. Hochschule Anhalt, 28/2/2012

DIPLOMA THESES 2012

Dornfeld, Stefanie: Überrepräsentationsanalyse von Metabolitensets in Ontologien. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Informatik, 16/5/2012

Pflug, Paul: Analysen des *StCERK1*-Gens in *Solanum tuberosum*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie und Biotechnologie, 30/10/2012

Ruttkies, Christoph: Entwicklung bioinformatischer Methoden zur Identifizierung polyfunktional quervernetzter Peptide. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Naturwissenschaftliche Fakultät III, Informatik, 24/2/2012

DOCTORAL THESES 2012

Bernstein, Claudia: Die mutualistische Interaktion von *Arabidopsis thaliana* und *Piriformospora indica* - eine Metabolomanalyse. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biologie, 11/6/2012

Kopischke, Michaela: Isolierung und Charakterisierung des *ERPI1*-Gens aus *Arabidopsis thaliana* im Rahmen von Untersuchungen zur Nicht-wirtsresistenz gegenüber *Phytophthora infestans*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Biologie, 15/10/2012

Wolf, Sebastian: *In silico* Fragmentierung für die computergestützte Auswertung von Tandem-Massenspektrometrie Daten. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Informatik, 1/6/2012

DEPARTMENT OF CELL AND METABOLIC BIOLOGY

Head: Professor Alain Tissier

Secretary: Ildikó Birkás

How specific metabolites are produced, how their biosynthesis is regulated, and what roles they play in the responses of plants to their environment are fundamental questions that our Department is trying to answer. These are addressed in the context of specific organs, tissues or cell types and/or in the context of plant-microorganisms interactions. Metabolites, whether they are defense or signaling compounds, are delivered at specific places and times to fulfill their function. Within our Department, this space and time controlled biosynthesis and delivery of specialized metabolites is being investigated in the context of a few model systems. One such system, studied in the Research group **Glandular Trichomes & Isoprenoid Biosynthesis (A. Tissier)**, is the secretory cells of the glandular trichomes. These specialized structures, located on the surface of the aerial parts of many plant species are able to deliver onto the leaf surface massive amounts of compounds, which may represent up to 15% of the leaf biomass and represent a first line of defense against pathogens or herbivores. Because complete pathways are exclusively localized to these cells, they constitute a good system to elucidate their biosynthesis. This is done primarily by assembling collections of ESTs (Expressed Sequenced Tags) and mining through those for candidate genes potentially involved in the pathways of interest on the basis of similarity to known enzyme classes. This approach has been used to elucidate sesquiterpenoid and diterpenoid pathways in tomato and tobacco, respectively. How these cells achieve such a high productivity is also a major focus of the

group, by investigating the connections between primary and specialized metabolism. In the research group **Metabolite Profiling & Protein Biochemistry (T. Vogt)**, the biosynthesis and function of conjugates of phenylpropanoids and polyamines is being investigated. These are synthesized in the tapetum, another highly specialized tissue, and delivered onto the surface of maturing pollen grains, where they occur both in soluble and insoluble forms. Although their function is still elusive, their occurrence across all higher plant species suggests an important fundamental role, which is actively being searched for. Mycorrhizal arbuscules are other highly specialized cellular structures, which are formed in the symbiotic interaction between mycorrhizal fungi and the roots of higher plants. They constitute the major interaction point and are key to the exchange of minerals and nutrients between the plant and the fungus. This interaction is studied in two research groups, **Jasmonate Function & Mycorrhiza (B. Hause)** and **Carotenoid Metabolism & Mycorrhiza (M. Walter and A. Tissier)**. In the first group, this is done in the frame of a PAKT-project funded by the Leibniz Association entitled **Chemical Communication in the Rhizosphere**. Here, the focus is on the early events of the interaction. Transcriptomic and metabolomic approaches are implemented to identify specific molecules and associated pathways, which are induced in the plant root as it encounters the fungus. In the second group, the biosynthesis and function of carotenoid cleavage products, particularly alpha-ionone derivatives, which are specifically synthesized and accumulate in the arbusculated cells,

are being studied. It is speculated that these compounds play a role in the turnover of arbuscules, which are relatively short-lived structures with a life span of only a few days. How small molecules can control the development and differentiation of organs, tissues and cell types is also a major interest of the research group **Jasmonate Function & Mycorrhiza**. The jasmonates are well known for their role in the induction of defense processes, but they also have an important function in plant development, in particular for the differentiation of flower organs. Comparative transcriptomics and metabolomics of flower organs of wild-type and jasmonate-insensitive mutants of tomato at different stages of development has revealed significant differences, which form the basis of a new model of flower organ differentiation. Reconstituting complex biosynthesis pathways of specialized metabolites can be very helpful, not only to better understand them, but also to develop alternative production systems for high-value compounds either in plants or in microorganisms. To achieve this, highly efficient cloning strategies are required. Golden Gate is one such technology, which was developed by **Sylvestre Marillonnet**, who joined us in July 2012 as leader of the newly established group **Synthetic Biology**. This modular cloning technology allows us to contemplate novel approaches for metabolic and signaling pathway engineering and this is already translated into collaborative projects both within the Department and the Institute.

ABTEILUNG STOFFWECHSEL- UND ZELLBIOLOGIE

Leiter: Professor Alain Tissier

Sekretariat: Ildikó Birkás

Wie werden spezifische Metabolite produziert? Wie ist ihre Biosynthese reguliert? Welche Rolle spielen sie in der Reaktion der Pflanze auf ihre Umwelt? Dies sind grundlegende Fragen, die in unserer Abteilung beantwortet werden sollen, wobei insbesondere spezifische Organe, Gewebe oder Zelltypen und/oder die Interaktion von Pflanzen mit Mikroorganismen im Mittelpunkt stehen. Pflanzliche Metabolite – ob sie nun als Abwehr- oder Signalstoffe fungieren – werden an spezifischen Orten und zu bestimmten Zeiten produziert, um ihre Funktion zu erfüllen. Diese räumlich und zeitlich kontrollierte Biosynthese und Freisetzung spezialisierter Metabolite wird anhand einiger Modell-Systeme untersucht. Ein solches System, das in der AG **Glanduläre Trichome & Isoprenoidbiosynthese (A. Tissier)** untersucht wird, besteht aus den sekretorischen Zellen glandulärer Trichome. Diese spezialisierten Strukturen, die sich auf der Oberfläche der oberirdischen Teile vieler Pflanzen befinden, können große Mengen verschiedener Substanzen auf die Blattoberfläche abgeben, was bis zu 15 % der Blattbiomasse ausmachen kann und gleichzeitig die erste Verteidigung einer Pflanze gegenüber Pathogenen und herbivoren Insekten darstellt. Da hierbei vollständige Biosynthesewege in einzelnen Zellen zu finden sind, stellen diese ein gutes System dar, komplette Biosynthesen aufzuklären. Ausgehend von der Herstellung von EST (*Expressed Sequenced Tags*)-Kollektionen werden diese nach Kandidatengen anhand von Ähnlichkeiten zu bekannten Enzymklassen durchsucht. Dieser Ansatz wurde bereits erfolgreich zur Aufklärung der Biosynthese von sesquiterpenoiden und diterpenoiden Ver-

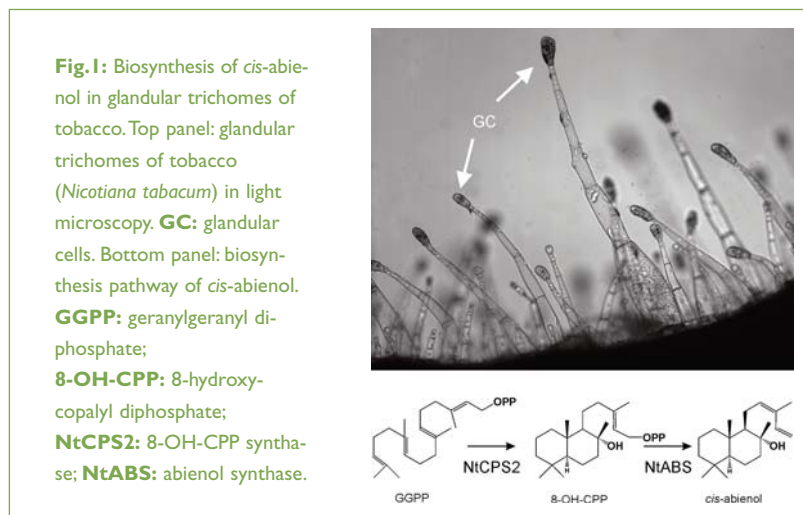
bindungen in Tomate bzw. Tabak genutzt. Wie die sekretorischen Zellen der Trichome solch eine hohe Produktivität erreichen, ist ein anderer Fokus dieser Gruppe, wobei die Verbindung zwischen Primär- und Sekundärstoffwechsel untersucht wird. In der AG **Metabolite Profiling & Proteinbiochemie (T. Vogt)** stehen Biosynthese und Funktion von Phenylpropanoid- und Polyaminkonjugaten im Vordergrund. Diese Stoffe werden im Tapetum, einem anderen hochspezialisierten Gewebe, synthetisiert und auf die Oberfläche reifender Pollen abgegeben. Dort sind sie in löslicher, aber auch in gebundener Form zu finden. Ihr Vorhandensein in allen höheren Pflanzen lässt auf eine wichtige, jedoch noch unbekannt Funktion in der Pflanze schließen, die aufgeklärt werden soll. Ebenfalls hochspezialisierte Zellstrukturen sind die Arbuskeln von Mykorrhizapilzen, die innerhalb der Pflanzenwurzel gebildet werden und das wichtigste Organ für den Austausch von Mineral- und Nährstoffen zwischen Pflanze und Pilz in dieser mutualistischen Symbiose darstellen. Die arbuskuläre Mykorrhiza steht im Fokus von zwei AGs. In der AG **Jasmonatfunktion & Mykorrhiza (B. Hause)** werden hierbei im Rahmen des von der Leibniz-Gemeinschaft geförderten PAKT-Projekts **Chemische Kommunikation in der Rhizosphäre** die frühen Ereignisse der Interaktion mittels Transcriptomics und Metabolomics-Ansätzen untersucht. Es sollen spezifische Metabolite einschließlich der dazugehörigen Stoffwechselwege identifiziert werden, die die Pflanze in Reaktion auf die Anwesenheit vom Pilz produziert. In der anderen Gruppe, der AG **Carotinoid-Metabolismus & Mykorrhiza (M. Walter und A. Tissier)** stehen Biosynthese und Funktion von Caro-

tinoid-Spaltungsprodukten, hierbei insbesondere die der Alpha-Ionon-Derivate im Fokus. Sie werden in Arbuskelhaltigen Zellen der Wurzel gebildet und spielen wahrscheinlich eine Rolle im Turn-Over der Arbuskeln, die selbst nur kurzlebige Strukturen mit einer Lebenszeit von nur wenigen Tagen sind. Wie *kleine Moleküle* Entwicklung und Differenzierung von Pflanzenorganen, -geweben und -zellen steuern ist eine Frage, die ebenfalls von der AG **Jasmonatfunktion & Mykorrhiza** beantwortet werden soll. Jasmonate sind bekannt für ihre Rolle in der Induktion von pflanzlichen Abwehrprozessen; sie haben aber auch eine Funktion in der Pflanzenentwicklung, wie z.B. der Entwicklung von Blüten. Vergleichende Transkriptom-Analysen von Blütenorganen unterschiedlicher Entwicklungsstadien von Wildtyp-Pflanzen und einer Jasmonat-insensitiven Mutante haben Unterschiede aufgezeigt, die die Basis für ein neues Modell der Blütenorganentwicklung in Tomate darstellen. Die Rekonstitution von komplexen Biosynthesewegen spezifischer Metabolite ist nicht nur hilfreich für das bessere Verständnis dieser Wege, sondern ermöglicht auch die Entwicklung neuer, alternativer Produktionssysteme für wertvolle Substanzen in Pflanzen oder Mikroorganismen. Um das zu erreichen, sind hocheffiziente Klonierungssysteme, wie die *Golden Gate*-Technik notwendig. Diese Technologie wurde von **Silvestre Marillonnet** entwickelt, der unsere Abteilung seit Juli 2012 als Leiter der AG **Synthetische Biologie** verstärkt. Die modulare Klonierungstechnik ermöglicht uns, neue Wege zu gehen, um metabolische Wege und Signalketten zu konstruieren, was bereits zu Kooperationsprojekten innerhalb der Abteilung, aber auch innerhalb des IPB führte.

GLANDULAR TRICHOME AND ISOPRENOID BIOSYNTHESIS

Head: Alain Tissier

Glandular trichomes are specialized organs protruding at the surface of many plant species that are typically made of one or several stalk cells surmounted by one or several secretory cells. The secretory cells have a high biosynthetic productivity. The molecules produced can be volatile, such as phenylpropenes, mono- or sesquiterpenes, or non-volatiles, such as sugar esters or diterpenes. Glandular trichomes have attracted the attention of plant biochemists for a number of years for several reasons: the secretion of glandular trichomes has been shown in many instances to confer a protection against herbivore pests; in addition, the specialized biosynthetic pathways leading to the final products are often exclusively expressed in the glandular cells, facilitating their identification and characterization; finally, their high productivity makes them an interesting target for metabolic engineering. Due to extensive genetic and genomic resources, Solanaceae species such as tomato (*Solanum lycopersicum* and related wild species) and tobacco (*Nicotiana* sp.) constitute a good model for the study of glandular trichomes. In one project, we have investigated the biosynthesis of *cis*-abienol, a labdane diterpene produced by tobacco (*N. tabacum*) trichomes. *cis*-Abienol may be used as a precursor for the synthesis of Ambrox®, a highly prized ingredient in the perfume industry. Two sequentially acting



terpene synthases (TPS) are required to synthesize this diterpene from geranylgeranyl diphosphate. The first, NtCPS2, makes 8-hydroxy-copalyl diphosphate and the second, NtABS, belongs to the family of kaurene synthase like (KSL) enzymes (**Fig. 1**). By sequencing NtCPS2 from over 150 varieties of tobacco, two different mutations were found, which result in a non-functional protein and explain the absence of *cis*-abienol in the cultivars carrying those mutations. Interestingly, NtABS shares 61% amino acid identity with ShSBS, a sesquiterpene synthase from wild tomato (*Solanum habrochaites*), which we characterized recently. We are using this similarity to investigate the structure-function relationship of substrate specificity in terpene synthases by 3D modeling of the structure, directed mutagenesis and domain swapping (Collaboration with W. Brandt, IPB).

In collaborative work with the group of R. Schuurink (University of Amsterdam), we contributed to the characterization of a zingiberene synthase (ShZS) from *S. habrochaites*, which is closely related to ShSBS. Zingiberene was shown to confer increased protection against insect herbivores.

However, the most abundant compounds in the trichome exudate of *S. habrochaites* are sesquiterpene carboxylic

acids (SCAs). These are either santalenoic, bergamotenoic and zingiberenoic acids, which are derived from the olefinic products of ShSBS and ShZS, or farnesoic and dehydrofarnesoic acids, which are likely to be derived from farnesol. Using natural variation and comparative transcriptomics we are identifying the missing biosynthesis steps in the pathway to these SCAs.

In addition to qualitative differences in its terpene profile with *S. lycopersicum*, the wild tomato species *S. habrochaites* accumulates much larger quantities (mg/g fresh weight) of trichome derived compounds, a feature, which contributes to enhanced protection towards insects. One aspect, which contributes to higher productivity is the architecture of the type VI glandular trichomes, where the terpenoids are produced. We found that in *S. habrochaites* the four glandular cells are surrounded by an extracellular envelope, giving it the appearance of a ball, and furthermore that an intercellular cavity has developed between those cells, allowing the storage of large quantities of secreted compounds (**Fig. 2**). Since *S. habrochaites* and *S. lycopersicum* can be crossed, we are using a genetic approach to identify the loci which control this trichome differentiation process. Therefore, a back-cross population was generated and scored for type VI trichome phenotype.

GROUP MEMBERS

Gerd Balcke
Postdoctoral Position

Stefan Bennewitz
Postdoctoral Position

Nick Bergau
Master Student

Carolin Bernholz
PhD Student

Kathleen Brückner
Postdoctoral Position

Tina Clauß
Technician

Milan Dragicevic
Visiting Student

Anja Henning
Technician

Swanhild Lohse
Postdoctoral Position

Elodie Ribas
Master Student

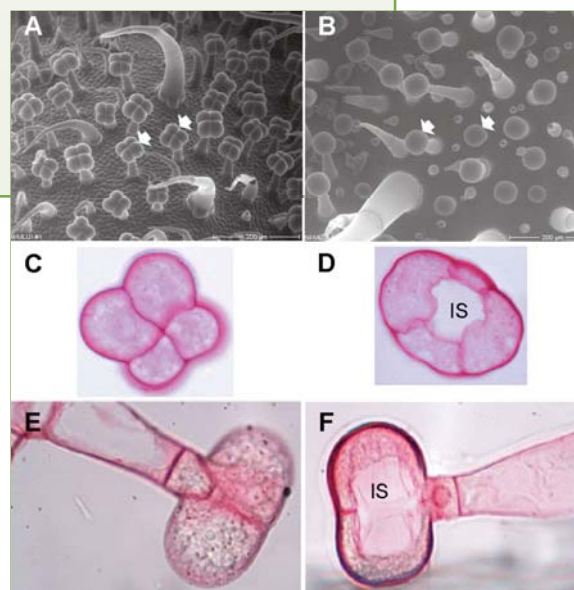
Petra Schäfer
Technician

Ulschan Scheler
Master Student

Romy Töpfer
PhD Student

Sebastian Zabel
PhD Student

Fig. 2: Morphologies of type VI trichomes in *Solanum lycopersicum* (A, C and E) and *S. habrochaites* (B, D and F). A and B: environmental scanning electron microscope micrographs of leaf surface; Type VI trichomes are indicated with a white arrow. C and D: transverse sections of type VI trichome heads stained with Schiff's reagent. The intercellular space (IS) is indicated in the trichomes from *S. habrochaites* (D). E and F: longitudinal sections of type VI trichomes stained with Ruthenium Red.



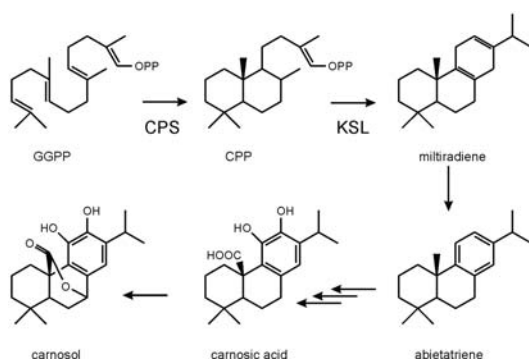
As partners of TERPMED (www.terpmed.eu), a project financed by the European Commission, we have been investigating the biosynthesis of phenolic diterpenes such asarnosic acid (CA) andarnosol (COL) in Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and Greek sage (*Salvia fruticosa*). These compounds have high antioxidant activities and have been shown to elicit anti-oxidative pathways in neuron cells, making them potential candidates for the treatment of neurodegenerative disorders. We found that the diterpene precursor to phenolic diterpenes is miltiradiene, and like cis-abienol in tobacco, that its biosynthesis requires two TPS, a copalyl diphosphate synthase and a kaurene synthase like enzyme (Fig. 3). We also are now characterizing cytochrome P450 monooxy-

genases which are involved in the pathway from miltiradiene toarnosic acid.

One of our objectives is to understand how the specialized secretory cells of the glandular trichome achieve their massive metabolic productivity. In particular, we would like to uncover the relationships between central metabolism and the isoprenoid specialized pathways. This is being investigated by metabolomics using ion-pair chromatography coupled to qTOF mass spectrometry. In addition, flux metabolite analysis will be performed on ¹³C-labeled plants. To this end, we have developed in collaboration with Elektrochemie Halle (ECH), an engineering company in Halle, a labeling chamber. Through this project, our long term goal is to iden-

tify the genes required to make these cell factories, and by synthetic biology approaches (collaboration with Dr. S. Marillonnet, IPB) to reconstitute or transpose these cell factories in other cells or organisms for the bio-production of valuable chemicals.

Fig. 3: Overview of the biosynthesis pathway of phenolic diterpenes in rosemary and Greek sage. GGPP: geranylgeranyl diphosphate; CPP: copalyl diphosphate; CPS: CPP synthase; KSL: Kaurene synthase like enzyme. GGPP is cyclized to miltiradiene through the sequential action of two terpene synthases, respectively CPS and a KSL. The conversion of miltiradiene to abietatriene may occur spontaneously. Further oxidations toarnosic acid andarnosol likely involve cytochrome P450 monooxygenases.



COLLABORATORS

Albert Boronat, Albert Ferrer
University of Barcelona, Spain

Harro Bouwmeester
University of Wageningen, the Netherlands

Jonathan Gershenzon
Max Planck Institute of Chemical Ecology, Jena, Germany

Simon Goepfert
Philip Morris International

Angelos Kanellis
University of Thessaloniki, Greece

Rob Schuurink
University of Amsterdam, the Netherlands

Ana Simonovic
University of Belgrade, Serbia

Ric de Vos
Plant Research International, Wageningen, the Netherlands

Glanduläre Trichome sind spezialisierte Organe auf der Oberfläche oberirdischer Teile vieler Landpflanzen. In ihren metabolisch aktiven, sekretorischen Zellen produzieren sie Sekundärstoffe, die eine chemische Barriere gegenüber Schädlingen darstellen. In Solanaceen, die unsere Modellpflanzen zur Untersuchung der Biosynthese und Entwicklung von glandulären Trichomen ausmachen, sind Terpene die dominanten Produkte. In Tabak wurde die Biosynthese des Diterpens cis-Abienol, das als Ausgangsstoff für die chemische Synthese von Amberduftstoffen verwendet werden könnte, aufgeklärt. In Tomaten wird die Biosynthese von Sesquiterpen-Carboxysäuren sowie die Entwicklung und die Differenzierung von glandulären Trichomen untersucht. Die dadurch gewonnenen Kenntnisse könnten zur Züchtung neuer Tomatensorten, die eine erhöhte Resistenz gegen herbivore Insekten tragen, verwendet werden. Außerdem ist die Analyse des metabolischen Netzwerks dieser Zellfabriken von großem Interesse, insbesondere um die Verbindungen zwischen primärem und sekundärem Metabolismus aufzuklären. Dies könnte die Pflanzen- oder Mikroorganismen-basierte Herstellung von Naturstoffen durch *metabolic engineering*-Ansätze deutlich verbessern.

CAROTENOID METABOLISM & MYCORRHIZA

Heads: Michael H. Walter & Alain Tissier

Carotenoids are derived from the linear tetraerpene phytoene (C₄₀), which is assembled from isoprenoid units generated by the methylerythritol phosphate (MEP) pathway. Carotenoids are vital not only in their intact form but also constitute a reservoir for the biogenesis of many carotenoid cleavage products (apocarotenoids) through tailoring by specific enzymes (carotenoid cleavage dioxygenases, CCDs, **Fig. 1**). Apocarotenoids can be pigments, aroma or scent compounds as well as regulatory molecules (phytohormones) or compounds with unknown functions. Two types of apocarotenoids termed strigolactones (SLs) and oxygenated C₁₃ alpha-ionone derivatives (Als, formerly called cyclohexenone derivatives) play a role in the arbuscular mycorrhizal (AM) symbiosis. The latter compounds are AM-induced and occur concomitantly with mycorradicin (MR), the chromophor of the long-known yellow pigment of mycorrhizal roots. The mutually beneficial association between plant roots and AM fungi facilitates mineral nutrient uptake from soil for plants and provides plant carbohydrate resources for the fungi. Apocarotenoids of the SL-type are exuded from roots into the rhizosphere to support early stages of root colonization by AM fungi through induction of hyphal branching. The Al/MR-type apocarotenoids occur only at later steps and are associated with fungal arbuscules. Arbuscules are highly branched hyphal structures inside root cortex cells. They constitute the most important interface for symbiotic mineral acquisition. These structures are highly dynamic, that is, they undergo constant degradation and re-emergence (**Fig. 2**), but the rea-

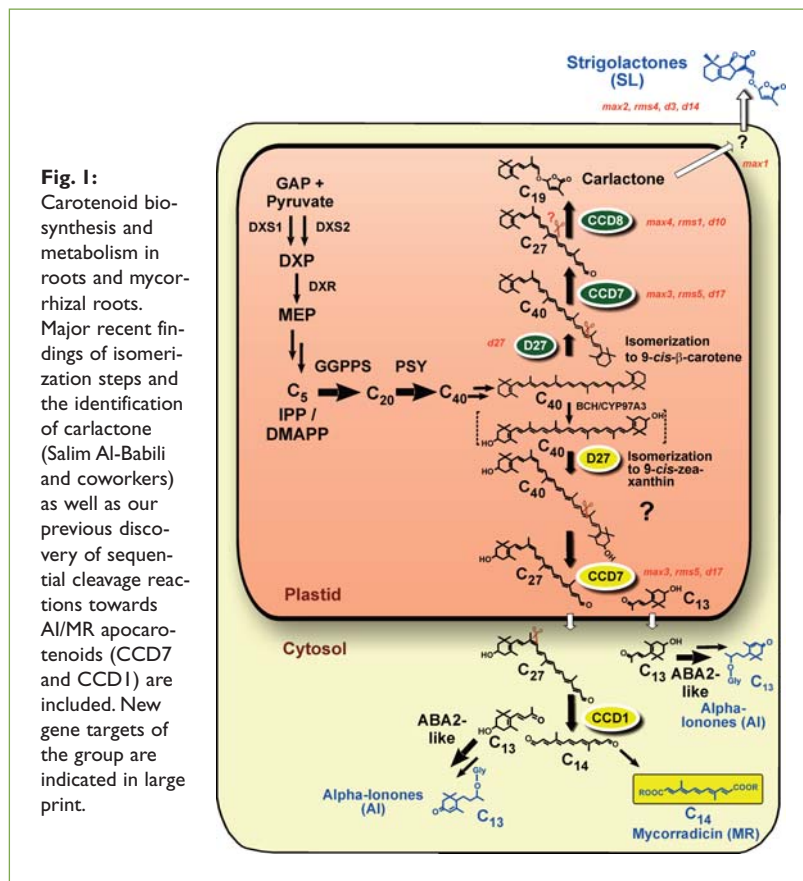


Fig. 1: Carotenoid biosynthesis and metabolism in roots and mycorrhizal roots. Major recent findings of isomerization steps and the identification of carlactone (Salim Al-Babili and coworkers) as well as our previous discovery of sequential cleavage reactions towards Al/MR apocarotenoids (CCD7 and CCD1) are included. New gene targets of the group are indicated in large print.

son for their transient nature is not understood. The group investigates the dynamics of arbuscules with the focus on a still hypothetical role of Al apocarotenoids in their turnover and how interfering with turnover affects mycorrhizal functionality. The work also involves further elucidation of root carotenoid biosynthesis and metabolism including SL upon phosphate starvation.

The work on two pea SL mutants (*rms5/ccd7* and *rms1/ccd8*), of which *rms5/ccd7* is also devoid of Al/MR accumulation, has been continued (see **Fig. 1** for positions in the pathway). The rationale is to use these mutants to further discriminate between the functions of SLs and Als in the AM symbiosis. Both mutants exhibit reduced colonization due to the lack of SL production but only in *rms5/ccd7* lacking Al/MR accumulation was there an increase in degenerating and

dead stages of arbuscules. In contrast, in the *rms1/ccd8* mutant the proportion of mature arbuscules is similar to that of the wild type plants. These experiments have recently been extended by supplementing the mutants with GR24, a synthetic SL derivative to check, whether the arbuscule phenotype will be affected by this treatment. In addition, experiments are being conducted to treat mycorrhizal roots of wild type pea with synthetic Al apocarotenoids (collaboration with Bernhard Westermann, department NWC). The results are compatible with the proposed role of Al apocarotenoids in accelerating the degradation and removal of poorly functional arbuscules thereby making way for new arbuscules to emerge.

To investigate the lack of arbuscule-delivered phosphate as a potential trigger of arbuscule degradation by Al apocarote-

GROUP MEMBERS

Dumitru Badicean
Guest Scientist

Ron Stauder
PhD Student

Claudia Horn
Technician

Sascha Patz
Diploma Student

Kathrin Kowarschik
PhD Student

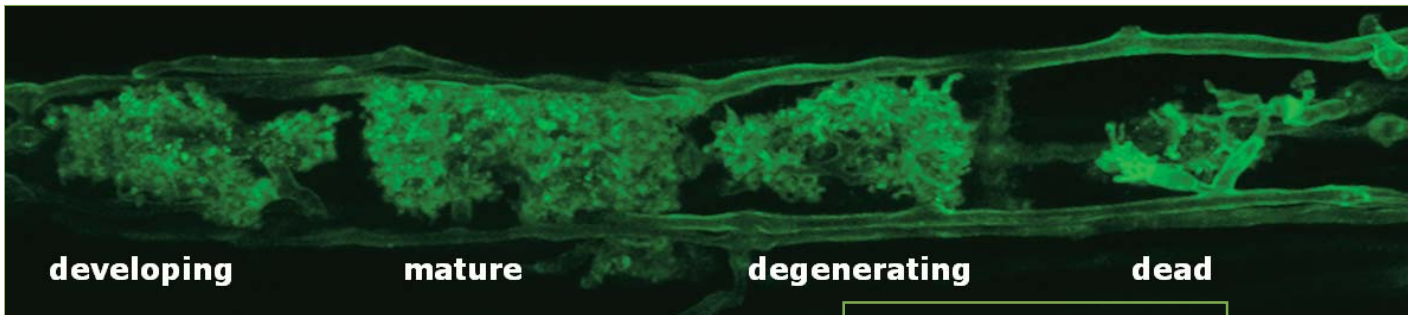


Fig. 2: Steps of arbuscule development to a mature stage and their subsequent degeneration and collapse in a root of *Medicago truncatula*.

noids we have started to work with the *mtpt4* AM-specific phosphate transporter mutant of *Medicago truncatula*. This mutant has been reported to exhibit prematurely degraded arbuscules but in our cultivation system a major increase in degrading arbuscules compared to wild-type could only be observed after about four weeks of colonization. The comparably poor colonization of this mutant could be much improved by using leek nurse cultures, while still showing many degenerated and dead arbuscules (**Fig. 3**). A strong immuno-localization signal of DXR, an AI/MR biosynthetic enzyme could be localized at degrading *mtpt4* arbuscules. However, since the DXR antibody also recognizes degenerating arbuscules in the wild type, we will try to use quantitative differences in DXR-labeled arbuscules to further characterize a possible connection between AI/MR apocarotenoid biosynthesis and arbuscule degradation in *mtpt4* mutant arbuscules unable to deliver phosphate.

Another direction of research is the further elucidation of carotenoid biosynthesis and apocarotenoid modification steps under phosphate starvation conditions and during mycorrhization. We have shown in tomato that under both conditions several specific isogenes in carote-

noid biosynthesis are strongly activated including *GGPPS1* and *PSY3*. This extends previous results on the AM-regulation of the *DXS2* isogene and suggests a root-specific pathway of carotenoid biosynthesis likely to provide precursors for various root apocarotenoids. The new isoforms are currently further characterized and *PSY3* will be suppressed *in vivo* in transgenic plants. This work also involves the identification of an *ABA2-like* gene suspected to be involved in a late step of AI biosynthesis. Other pathway-unrelated potential molecular markers of arbuscule senescence such as a cysteine protease are being considered.

COLLABORATORS

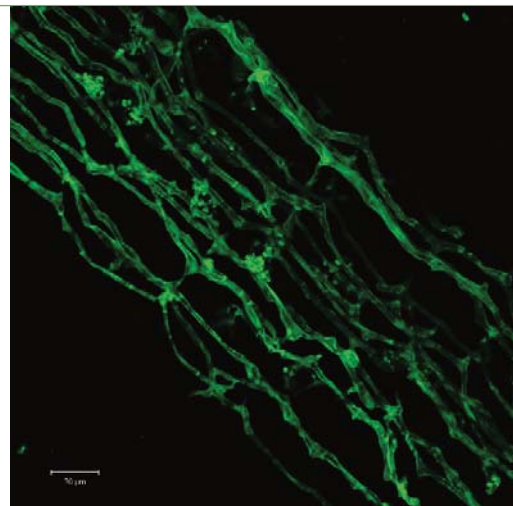
Salim Al-Babili

University of Freiburg, Germany

Maria J. Harrison

Boyce Thompson Institute for Plant Research,
Ithaca, USA

Fig. 3: Hyphal network in roots of the *M. truncatula mtpt4* mutant exhibiting several degenerating and dead arbuscules but no mature ones. The root has been colonized in a leek nurse plant system.



Carotinoide sind nicht nur als intakte Moleküle von großer Bedeutung, sondern stellen auch Vorläufer für viele enzymatische Carotinoidspaltungsprodukte (Apocarotinoide) dar. Einige von ihnen, u.a. Strigolaktone und oxygenierte C₁₃-Alpha-Iononon-Derivate spielen eine Rolle in der arbuskulären Mykorrhiza (AM)-Symbiose. Strigolaktone werden von Wurzeln exsudiert und fördern frühe Stadien der AM durch Induktion von Hyphenverzweigung. Andere Apocarotinoide wie die C₁₃-Apocarotinoide akkumulieren in späteren Phasen an Arbuskeln, den Mineralstoff-Austauschorganen zwischen Pilz und Pflanze. Diese Strukturen sind relativ kurzlebig und werden ständig neu gebildet. Die AG untersucht die Rolle der C₁₃-Apocarotinoide in einer Steuerung von Arbuskelabbau und Neubildung durch die Pflanze in Abhängigkeit von der Leistung der Arbuskel als Mineralstofflieferant (hauptsächlich Phosphat).

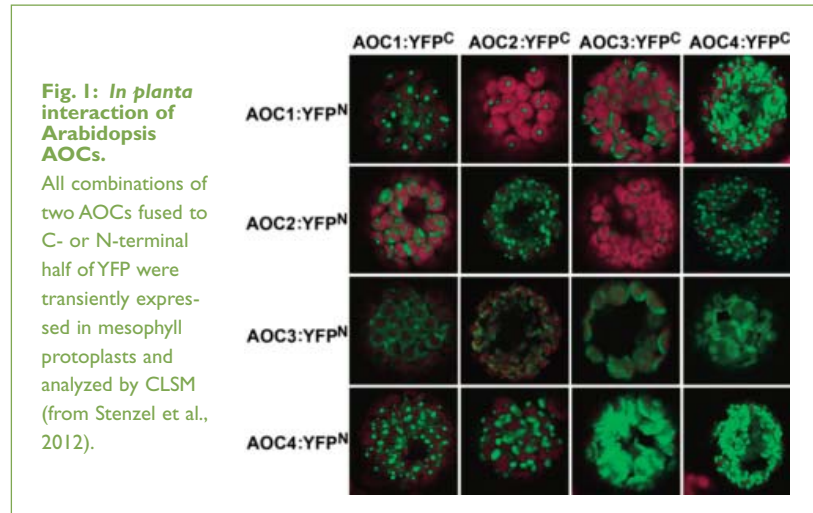
JASMONATE FUNCTION & MYCORRHIZA

Head: Bettina Hause

Phytohormones, among them jasmonic acid (JA) and its derivatives, are known to play a role in responses of plants to various stresses, but also in developmental processes. Prominent examples for both are given by the interactions of plants with beneficial or pathogenic microorganisms and the flower development, respectively. The functional analysis of JA in these processes is the main focus of our research and is performed by biochemical, reverse genetics, and cell biology approaches.

An essential step in JA biosynthesis is catalyzed by the allene oxide cyclase (AOC), which forms a trimer. In *Arabidopsis thaliana*, AOC is encoded by four genes with a partial overlap in expression in distinct organs suggesting a putative regulation by heteromer formation. Protein interaction of the individual AOCs was tested *in vivo* by bimolecular fluorescence complementation (split-YFP) in transiently transformed protoplasts of *Arabidopsis* (Fig. 1). In all combinations, interactions with different intensities could be observed. To determine the activity of heteromers *in vitro*, recombinant AOCs carrying different tags were produced in *E. coli*, purified and used for enzymatic assays. It could be demonstrated that different pairwise combinations of AOC exhibited different activities. These data suggest a putative regulatory mechanism of temporal and spatial fine-tuning in JA formation by differential expression and *via* possible heteromerization of the four AOCs.

A second project focuses on the tissue- and cell-specific localization of phytohormones.



Most functions of JA within distinct cells or tissues have been identified through indirect analyses using localization of JA biosynthetic enzymes and JA-induced proteins. In a first approach, we aim to develop a non-invasive method for the visualization of JA. Using the promoters of the highly JA-responsive *AOC2* and *AOC3* genes of *A. thaliana*, JA-specific *cis*-elements were selected and used for the construction of a synthetic promoter. Promoter activity is monitored through GFP fluorescence in transient (*Arabidopsis* protoplasts, leaves of *Nicotiana benthamiana*) and stable (plants) transformation systems. Although the selected *cis*-elements conferred specificity exclusively to JA, their expression strength was too low to allow visualization in stable transformed plants. Therefore, coupling elements will be introduced into the synthetic promoters to enhance their activity. In a second approach, we generated a specific antibody

to visualize JA directly in cross sections of plant material. The success of this approach prompted us to establish a similar method for the detection of the phytohormone abscisic acid (ABA). In collaboration with W. Weschke and U. Conrad, both from IPK Gatersleben, we visualized the distribution of ABA during seed development of barley (Fig. 2). Monitoring the occurrence of ABA in distinct tissues in developing wild type and mutant caryopses will lead to insights into the putative function of ABA in the process of endosperm cellularization.

As known from mutants defective in JA perception, jasmonates are important for the proper development of reproductive organs. In contrast to the JA-insensitive mutant of *A. thaliana* showing a male-sterile phenotype, the JA-insensitive tomato mutant *jai1* is female sterile and does not develop seeds. Our work revealed that

GROUP MEMBERS

Nick Bergau
Bachelor Student

Julian Dindas
Master Student

Mandy Fichtner
Bachelor Student

Susanne Forner
PhD Student

Adama Hilou
G.-Forster-Fellow

Ulrike Huth
Technician

Dorothee Klemann
PhD Student

Katharina Klöditz
Bachelor Student

Kati Mielke
PhD Student

Stefan Mielke
Bachelor Student

Markus Otto
PhD Student

Kathrin Pohle
Undergraduate Student

Ramona Schubert
Master Student

Christin Sperling
Diploma Student

Hagen Stellmach
Technician

Rocío Torres Vera
Guest Scientist

Diana Weier
Postdoctoral Position

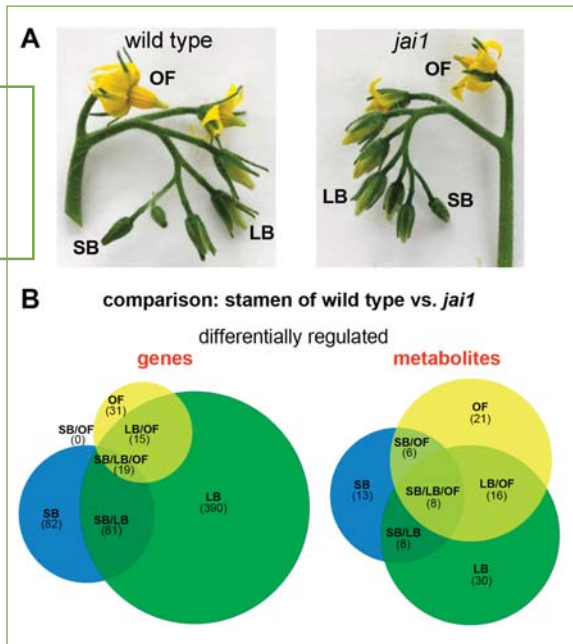
Martin Weyhe
Diploma Student

Theresa Wießner
Bachelor Student

Sophia Wunderlich
Bachelor Student

Fig. 3: Profiling approaches of tomato flower organs.

Ovaries and stamen dissected from small buds (SB), large buds (LB) and open flowers (OF) were used for transcript and metabolite profiling (A). Profiling of stamen revealed differential expression of jasmonate-regulated genes as well as differential accumulation of metabolites (B).



12-oxo-phytodienoic acid (OPDA) is essential for proper seed development. A complementary work was initiated to elucidate the role of JA in developing tomato flowers. To this end, we monitored the occurrence of JA, JA-dependent gene expression by micro-array analyses and metabolite accumulation elucidated by metabolite profiling in organs of wild type and *jai1* flowers (Fig. 3). We detected a correlation between JA content and a number of differentially regulated genes, which in addition were specific for a certain developmental stage. Only genes related to defense were being present in more than one developmental stage. These data in combination with those from metabolite profiling will not only give insights into flower-organ specific JA-responses, but also into metabolic networks specific for tomato flower organs.

we are using the model legume *Medicago truncatula*. This plant that can form symbiosis with AM fungi, like *Rhizophagus irregularis* and *Funneliformis mosseae*, but can also be infected by the oomycete pathogen *Aphanomyces euteiches*, the causal agent for root rot diseases in legumes. Mycorrhizal *M. truncatula*-plants showed increased resistance to infections-previous inoculation with *R. irregularis* was more efficient than that with *F. mosseae*. To study whether jasmonates play a regulatory role in this bioprotection, the capacity of *M. truncatula* roots to synthesize JA was changed by *Agrobacterium rhizogenes*-mediated transformation with *MtAOC1*. Neither an increase nor a reduction in AOC levels resulted in altered bioprotection of mycorrhization against infections by *A. euteiches*. These data suggest that jasmonates are not involved in the local effect of AM on pathogenic interactions of *M. truncatula* roots.

To understand the first steps of interaction of plant roots with symbionts and pathogens, we aim to identify symbiosis-specific changes in the pattern of root exudates and root volatiles, but also of transcripts in comparison to co-cultivation with *A. euteiches*. First results showed that roots emit specific volatile compounds and exhibit altered transcript patterns after first contact with an AM fungus. Further validation of these data will allow a comprehensive characterization of the early communication between plants and soil-born microorganisms.

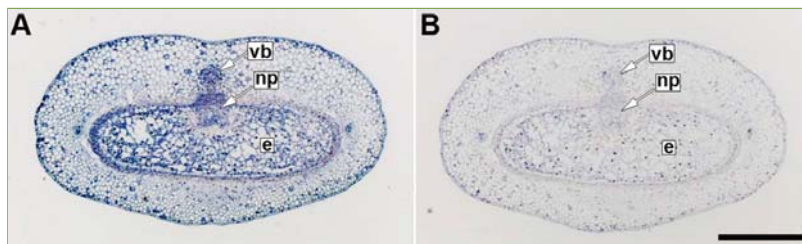


Fig. 2: Immunological detection of ABA in barley seeds seven days after pollination. (A) Immunolabelling using an ABA-specific antibody, the blue color (occurrence of ABA) is visible in all tissues, but preferentially in the main vascular bundle (vb), the nucellar projection (np) and the developing endosperm (e); (B) control performed by pre-saturation of antibody with ABA. Bar = 500 µm for both micrographs.

COLLABORATORS

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

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, Germany

Joachim Kopka
Max-Planck-Institute of Molecular Plant Physiology, Potsdam-Golm, Germany

Pflanzen müssen auf verschiedenste Umweltfaktoren reagieren, die negative Auswirkungen haben, die aber auch positiv für die Pflanze sein können, wie z.B. die arbuskuläre Mykorrhiza (AM), eine mutualistische Symbiose mit Pilzen. Viele der pflanzlichen Antworten auf biotische und abiotische Faktoren werden durch das Phytohormon Jasmonsäure (JA) vermittelt, das aber auch Entwicklungsprozesse reguliert. Mittels zytologischer, biochemischer und molekularer Methoden wird die Rolle von JA in solchen Prozessen analysiert. Hierzu zählen die Interaktionen von *Medicago truncatula* mit bodenbürtigen Mikroorganismen und die Entwicklung der Blüten der Tomate. Hauptschwerpunkte sind hierbei zum einen die Charakterisierung von Exsudat- und Transkriptmustern von *Medicago*-Wurzeln nach Ko-Kultivierung mit einem AM-Pilz und zum anderen das Transkript- und Metabolitenprofil von Blütenorganen unterschiedlicher Entwicklungsstadien. Komplementiert werden diese Ansätze durch die Entwicklung von Methoden, die eine zell- und gewebespezifische Detektion von JA und Abscisinsäure ermöglichen sollen.

PROTEIN BIOCHEMISTRY & METABOLITE PROFILING

Head: Thomas Vogt

Previous work established the tapetum-specific biosynthesis of tris-hydroxycinnamoyl spermidine conjugates (HCAAs) resulting in the accumulation of these compounds in the tryphine of *Arabidopsis thaliana* pollen grains. Knockout mutants of tapetum localized spermidine hydroxycinnamic acid transferase (SHT) show a strong reduction of total HCAAs, and a complete lack of the dominant tris-conjugates. A reduction of these conjugates is also observed in *knockout* mutants of spermidine synthase I (SPDS1) and SAM-decarboxylase I (SAMDC1) relevant for the synthesis of the spermidine part of HCAA-biosynthesis. Genes encoding SPDS2 and SAMDC2, 3 and 4 do not show any impact on HCAA-formation. To evaluate the contribution of total polyamine conjugates to the levels of free polyamines a new sensitive and reproducible method using 9-fluorenylmethyl chloroformate (FMOC) combined with fluorescence detection and HPLC-analysis was developed. These data indicate that HCAA-bound spermidine makes up about 80 % of the total polyamine (PA) level (Fig. 1A). Quantification of putrescine, spermidine and spermine in wild type stamens and pollen grains compared to *sht* deficient mutants as well as transcript levels of key polyamine biosynthetic genes reveal a tightly controlled PA homeostasis in *A. thaliana* anthers, characterized by virtually identical levels of the major polyamines in wild type and HCAA deficient *sht* knockout anthers and pollen grains (Fig. 1B and C). These data are not consistent with similar transcript levels of key PA-biosynthetic genes, SAMDC1 and SPDS1 (Fellenberg et al., 2012) which have been shown by pheno-

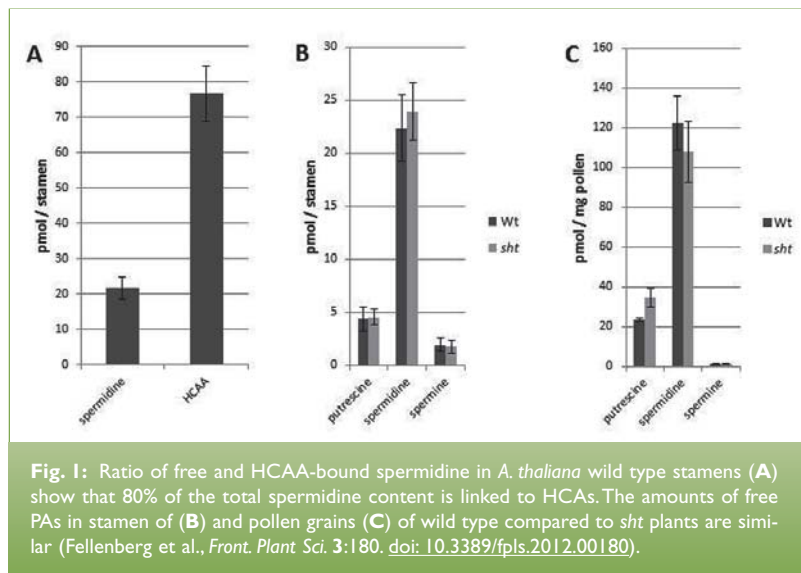


Fig. 1: Ratio of free and HCAA-bound spermidine in *A. thaliana* wild type stamens (A) show that 80% of the total spermidine content is linked to HCAs. The amounts of free PAs in stamen of (B) and pollen grains (C) of wild type compared to *sht* plants are similar (Fellenberg et al., *Front. Plant Sci.* 3:180. doi: 10.3389/fpls.2012.00180).

lic profiling to be involved in HCAA-formation in *Arabidopsis* stamens and flower buds. If not at the transcript level, translational regulation of this pathway may take place, reported previously in animal systems.

Recent, unpublished data suggested that HCAAs are also incorporated and covalently bound to the pollen wall. In current experiments performed in collaboration with the Fraunhofer Institute for Mechanics of Materials (Halle) the pollen wall of wild type and various mutant plants is tested for physicochemical properties related to stability and flexibility of the protective polymer. The transcriptional profile of wild type and HCAA-deficient mutants is currently compared by microarray analysis to identify candidate genes which are co-expressed and could give a hint to accumulation and transport of these metabolites to the

pollen wall and identify functional aspects of HCAA-formation in *Arabidopsis* stamens.

Two other projects are related to the functional annotation and affinity-based enrichment of cation-dependent *O*-methyltransferases (CCoAOMT-like enzymes) in *Arabidopsis*. In collaboration with Bernhard Westermann and Sebastian Brauch (Department NWC) chemically synthesized probes with nitrocatechol-based inhibitors as selectivity option are tested for specific enrichment of CCoAOMT-like enzymes. The gene *At3g61990* encoding a CCoAOMT-like enzyme has an unusual N-terminal membrane anchor, is root specific, and appears to be involved in the adaptation of roots of young *Arabidopsis* seedlings to high salt conditions. Whether the gene product methylates glutamate residues in aquaporin domains (as reported in the literature) or has classical phenolic substrates remains to be established. In a second project, the regio-specificity of *O*-methyltransferases from *Arabidopsis* was investigated. Whereas CCoAOMT-like enzymes identified from plants show a strong preference for methylating the *meta*-position of phenolic targets, we have identified a single enzyme from *Arabidopsis thaliana* that prefers methylation of the *para*-po-

GROUP MEMBERS

Dominic Brauch
Master Student

Fernando Cotinguiba
Guest Scientist

Anja Dierenfeld
Master Student

Christin Fellenberg
PhD Student

Julius Grosche
Bachelor Student

Vinzenz Handrick
Student Assistant

Kerstin Manke
Technician

Lisette Wirsing
PhD Student

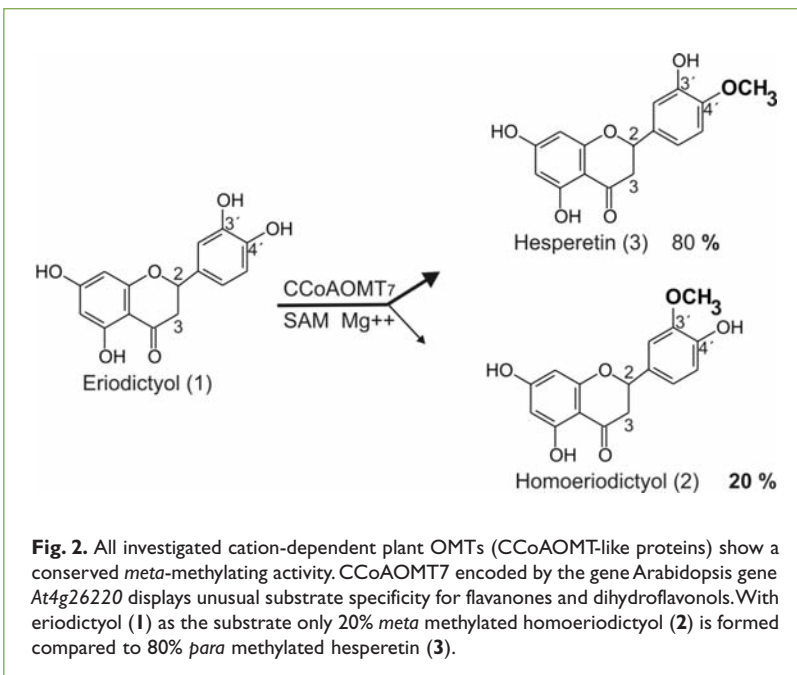
Comparison of pollen grains of WT (A), *sht* (B) and *sht sdt* (C) plants. WT pollen exhibit a greenish coloration whereas mutant pollen is colored yellow.



sition of flavanones and dihydroflavonols. Sequence alignments as well as homology modelling performed in collaboration

with Wolfgang Brandt (Dept. NWC) identified several unique amino acids in otherwise conserved motifs of all CCoAOMT-

like enzymes. Mutation of one amino acid, a unique glycine towards a tyrosine, observed in the classical *meta*-methylating type was sufficient for the reversal of the unusual *para*- back to *meta*-*O*-methylation of flavanones and dihydroflavonols (Fig. 2). This illustrates that a single amino acid is sufficient to determine position specificity by (as in this case) allowing for more flexibility of the bound methyl group acceptor.



COLLABORATORS

Andrej Frolov

University of Leipzig, Germany

Andreas Heilmann,

Matthias Menzel

Fraunhofer Institute for Mechanics of Materials Halle, Germany

Frank Syrowatka

University of Halle, Germany

Bernd Ulber

University of Göttingen, Germany

Danièle Werck,

Centre national de la recherche scientifique
Strasbourg, France

Die Biosynthese und Funktion der Hydroxyzimtsäure-Spermidinkonjugate in Pollen von *Arabidopsis thaliana* wurden mit Arbeiten zur Polyaminanalytik und Quantifizierung erweitert. Knockout Mutanten der Spermidin-Synthase I und SAM-Decarboxylase I zeigen eine Reduzierung der Phenolamide. Dies legt eine Funktion in der Biosynthese der Substanzen nahe. Eine entwickelte Methode zum Nachweis der Polyamine in Antheren zeigt in Phenolamid-defizienten knockout Mutanten keine verstärkte Akkumulation der freien Polyamine Spermidin, Spermin und Putrescin. Eine Regulation der Biosynthese auf der Transkriptebene ist aufgrund vergleichbarer Transkriptmengen relevanter Phenolamid-biosynthesegene unwahrscheinlich. In einer Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik in Halle wird zurzeit der Beitrag der kovalent gebundenen Phenolamide für die Festigkeit des Sporopollenins untersucht. Daneben haben Arbeiten zur Funktion, Annotation und zum Nachweis von Methyltransferasen in Zusammenarbeit mit der Abteilung NWC zur Identifizierung einer ungewöhnlichen Substratspezifität einer Kation-abhängigen Methyltransferase aus *Arabidopsis* geführt.

PUBLICATIONS AND OTHER ACTIVITIES OF THE DEPARTMENT CELL AND METABOLIC BIOLOGY

PUBLICATIONS 2011

Clauß, K., von Roepenack-Lahaye, E., Böttcher, C., Roth, M. R., Welti, R., Erban, A., Kopka, J., Scheel, D., Milkowski, C. & Strack, D. Overexpression of sinapine esterase *BnSCE3* in oilseed rape seeds triggers global changes in seed metabolism. *Plant Physiol.* **155**, 1127-1145.

Escalante-Pérez, M., Krol, E., Stange, A., Geiger, D., Al-Rasheid, K.A.S., Hause, B., Neher, E. & Hedrich, R. A special pair of phytohormones controls excitability, slow closure, and external stomach formation in the Venus flytrap. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **108**, 15492-15497.

Helber, N., Wippel, K., Sauer, N., Schaar-schmidt, S., Hause, B. & Requena, N. A versatile monosaccharide transporter that operates in the arbuscular mycorrhizal fungus *Glomus* sp is crucial for the symbiotic relationship with plants. *Plant Cell* **23**, 3812-3823.

Mielke, K., Forner, S., Kramell, R., Conrad, U. & Hause, B. Cell-specific visualization of jasmonates in wounded tomato and *Arabidopsis* leaves using jasmonate-specific antibodies. *New Phytol.* **190**, 1069-1080.

Walter, M. H. & Strack, D. Carotenoids and their cleavage products: Biosynthesis and functions. *Nat. Prod. Rep.* **28**, 663-692.

Wirsing, L., Naumann, K. & Vogt, T. *Arabidopsis* methyltransferase fingerprints by affinity-based protein profiling. *Anal. Biochem.* **408**, 220-225.

Zdyb, A., Demchenko, K., Heumann, J., Mrosk, C., Grzeganeck, P., Göbel, C., Feussner, I., Pawlowski, K. & Hause, B. Jasmonate biosynthesis in legume and actinorhizal nodules. *New Phytol.* **189**, 568-579.

BACHELOR THESES 2011

Bergau, Nick: Effekte einer Blattverwundung auf den Phänotyp von Tomatenpflanzen. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 01/09/2011

Fichtner, Mandy: Validierung und Anwendung einer LC-MS-basierten Methode zur Phytohormonbestimmung. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 25/07/2011

Grosche, Julius: Genexpression in Staubblättern von *Arabidopsis thaliana* Wildtyp *sh1*-Mutanten. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 05/10/2011

Klöditz, Katharina: Charakterisierung der Alenoxidcyclase 2 aus *Medicago truncatula*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 13/07/2011

Nahrstedt, Sophie: Affinity based Protein Profiling - Charakterisierung von Sonden und Anwendung im pflanzlichen System. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 25/07/2011

DIPLOMA THESES 2011

Haufe, Franziska: Verwundungsreaktion in *Arabidopsis thaliana* - Analyse von Kern-RNA und Charakterisierung JA-respovsiver Elemente. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biologie, 13/01/2011

Patz, Sascha: Charakterisierung mykorrhizierter Apocarotinoidmutanten aus Reis (*Oryza sativa* L.). Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 28/11/2011

Sperling, Christin: Analyse der Trimerisierung der AtAOC2. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 11/07/2011

DOCTORAL THESIS 2011

Teutschbein, Jenny: Die Chlorogensäure: Glukarsäure-Kaffeoyltransferase aus *Solanum lycopersicum*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biologie, 31/08/2011

HABILITATION 2011

Balcke, Gerd Ulrich: Impact of limiting oxygen availability on the microbial decomposition of chlorobenzene in contaminated groundwater. TU Bergakademie Freiberg, 29/07/2011

PUBLICATIONS 2012

Balcke, G. U., Handrick, V., Bergau, N., Fichtner, M., Tissier, A., Hause, B. & Frolov, A. An UPLC-MS/MS method for highly-sensitive high-throughput analysis of phytohormones in plant tissues. *Plant Methods* **8**, 47.

Bektas, I., Fellenberg, C. & Paulsen, H. Water-soluble chlorophyll protein (WSCP) of *Arabidopsis* is expressed in the gynoceium and developing silique. *Planta* **236**, 251-259.

Bleeker, P. M., Mirabella, R., Diergaarde, P. J., Vandoorn, A., Tissier, A., Kant, M. R., Prins, M., de Vos, M., Haring, M. A. & Schuurink, R. C. Improved herbivore resistance in cultivated tomato with the sesquiterpene biosynthetic pathway from a wild relative. *P. Natl. Acad. Sci. USA*. doi: 10.1073/pnas.1208756109. Erschienen: Vol. **103** (2012) 20124-20129.

Bogdanovic, M. D., Dragicevic, M. B., Tanic, N. T., Todorovic, S. I., Mišic, D. M., Živkovic, S. T., Tissier, A. & Simonovic, A. D. Reverse transcription of 18S rRNA with Poly(dT)18 and other homopolymers. *Plant Mol. Biol. Rep.* doi:10.1007/s11105-012-0474-y. Erschienen: Vol. **31** (2013) 55-63.

Fellenberg, C., van Ohlen, M., Handrick, V. & Vogt, T. The role of CCoAOMT and COMT in *Arabidopsis* anthers. *Planta* **236**, 51-61.

Fellenberg, C., Ziegler, J., Handrick, V. & Vogt, T. Polyamine homeostasis in wild type and phenolamide deficient *Arabidopsis thaliana* stamens. *Front. Plant Sci.* **3**, 180.

Gaupels, F., Sarioglu, H., Beckmann, M., Hause, B., Spannagl, M., Draper, J., Lindermayr, C. & Durner, J. Deciphering systemic wound responses of the pumpkin extrafascicular phloem by metabolomics and stable isotope-coded protein labeling (ICPL). *Plant Physiol.* **160**, 2285-2299.

Goetz, S., Hellwege, A., Stenzel, I., Kutter, C., Hauptmann, V., Forner, S., Mc Caig, B., Hause, G., Miersch, O., Wasternack C. & Hause, B. Role of *cis*-12-oxo-phytodienoic acid in tomato embryo development. *Plant Physiol.* **158**, 1715-1727.

Landgraf, R., Schaarschmidt, S. & Hause, B. Repeated leaf wounding alters the colonization of *Medicago truncatula* roots by beneficial and pathogenic microorganisms. *Plant Cell & Environ.* **35**, 1344-1357.

Stenzel, I., Otto, M., Delker, C., Kirmse, N., Schmidt, D., Miersch, O., Hause, B. & Wasternack, C. ALLENE OXIDE CYCLASE (AOC) gene family members of *Arabidopsis* - Tissue- and organ-specific promoter activities and *in vivo* heteromerization. *J. Exp. Bot.* **63**, 6125-6138.

Tissier, A. Glandular trichomes: what comes after expressed sequence tags? *Plant J.* **70**, 51-68.

Sallaud, C., Giacalone, C., Töpfer, R., Goepfert, S., Bakaher, N., Rösti, S. & Tissier, A. Characterization of two genes for the biosynthesis of the labdane diterpene Z-abienol in tobacco (*Nicotiana tabacum*) glandular trichomes. *Plant J.* **72**, 1-17.

Vadassery, J., Reichelt, M., Hause, B., Gershenzon, J., Boland, W. & Mithöfer, A. CML42-mediated calcium signaling co-ordinates responses to *Spodoptera herbivory* and abiotic stresses in *Arabidopsis*. *Plant Physiol.* **159**, 1159-1175.

Wasternack, C., Forner, S., Strnad, M. & Hause, B. Jasmonates in flower and seed development. *Biochimie* **95** (2013), 79-85.

Wasternack, C., Goetz, S., Hellwege, A., Forner, S., Strnad, M. & Hause, B. Another JA/COII-independent role of OPDA detected in tomato embryo development. *Plant Signaling & Behavior* **7**, 1349-1353.

Wessjohann, L., Vogt, T., Kufka, J. & Klein, R. Alkylierende Enzyme in Natur und Synthese. *Biospektrum* **18**, 22-25.

BOOK CHAPTERS 2012

Tissier, A. Trichome specific expression: promoters and their applications. In: *Transgenic Plants: Advances and Limitations*. (Çiftçi, Y. Ö. ed.) InTech, pp: 353-378. ISBN 978-953-51-0181-9.

Tissier, A., Sallaud, C., & Rontein, D. Tobacco trichomes as a platform for terpenoid biosynthesis engineering. In: *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms: New Concept and Experimental Approaches*. (T. J. Bach & M. Rohmer, eds.), Springer-Verlag New York, pp: 271-283. ISBN 978-1-4614-4063-5.

Walter, M. H. Role of carotenoid metabolism in the arbuscular mycorrhizal symbiosis. In: *Molecular Microbial Ecology of the Rhizosphere*. (De Bruijn, F. ed.), John Wiley & Sons Ltd., pp: 513-524. ISBN: 978-1-1182-9617-2.

Walter, M. H., Floss D. S., Paetzold H., Manke K., Vollrath, 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 and secondary metabolism. In: *Isoprenoid synthesis in plants and microorganisms*. (Bach, T.J. & Rohmer, M. eds.) Springer Verlag New York, pp: 251-270. ISBN 978-1-4614-4063-8.

BACHELOR THESES 2012

Mielke, Stefan: Lokalisierung von Komponenten des Co-Rezeptor-Komplexes für JA-Ile in Mesophyll-Protoplasten von *Arabidopsis thaliana*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 31/08/2012

Wießner, Theresa: Lokalisierung von Jasmonaten in Wurzelspitzen. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 24/09/2012

Wunderlich, Sophia: Charakterisierung einer Endosperm Mutante von *Hordeum vulgare*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 31/08/2012

MASTER THESES 2012

Brauch, Dominic: Charakterisierung der *Arabidopsis* CCoAOMT3 codiert durch das Gen *At3g61990*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 12/09/2012

Dierenfeld, Anja: Identifizierung und Charakterisierung Laccase-defizienter Mutanten von *Arabidopsis thaliana*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 10/10/2012

DIPLOMA THESIS 2012

Weyhe, Martin: Untersuchungen zur Funktion von Jasmonaten in der Blütenentwicklung von *Solanum lycopersicum*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biologie, 20/02/2012

DOCTORAL THESES 2012

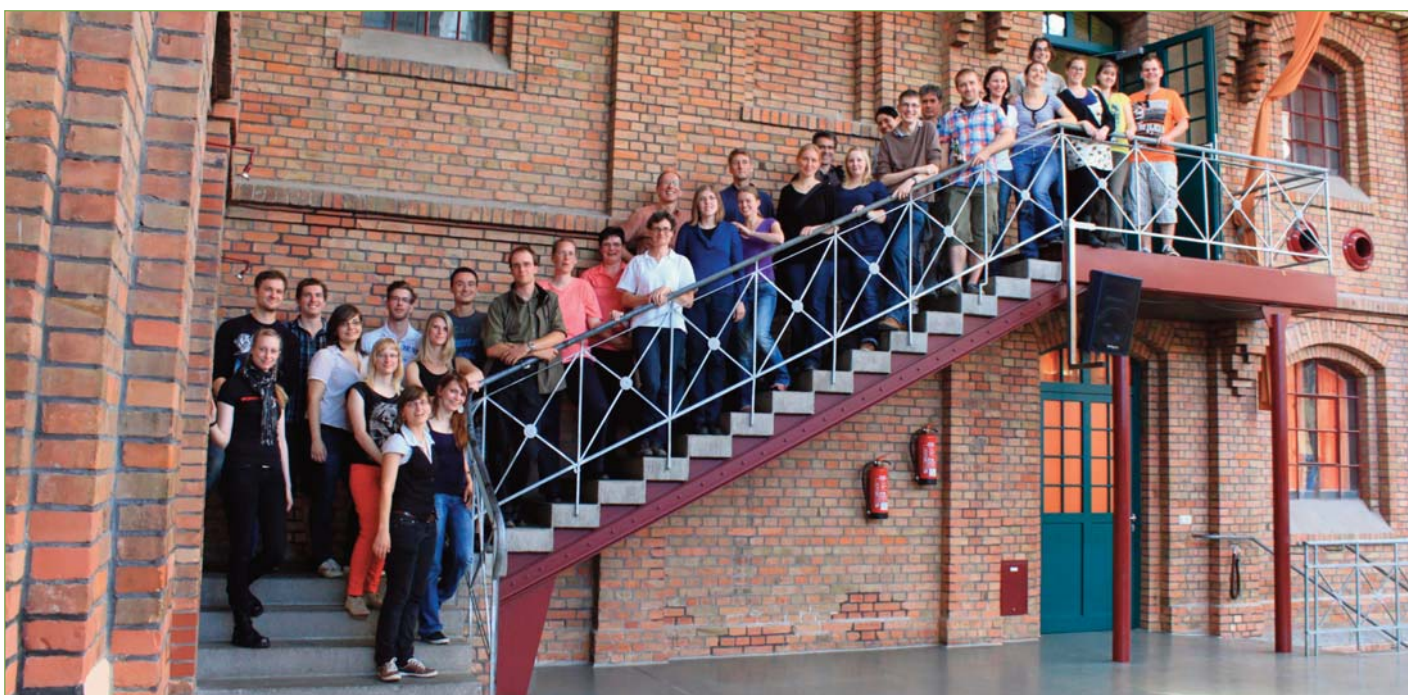
Clauß, Kathleen: Identifizierung und Charakterisierung der Sinapinesterase aus *Brassica napus* sowie ihre Nutzung zur Modifikation des Sinapinstoffwechsels. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Pharmazie, 23/02/2012

Hettwer, Karina: Metabolitenanalyse von transgenen *Brassica napus* Linien mit erniedrigtem Sinapinsäureester-Gehalt. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Pharmazie, 29/06/2012

Lischewski, Sandra: Die Rolle von Jasmonaten im Prozess der Adventivwurzelentwicklung im Modellsystem *Petunia*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biologie, 13/01/2012

Otto, Markus: Heteromerbildung von *Arabidopsis thaliana* Allenoxidzyklen. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 06/11/2012

Wirsing, Lisette: Anreicherung und Charakterisierung von O-Methyltransferasen aus *Arabidopsis thaliana*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, 19/06/2012



UBIQUITINATION IN IMMUNITY

Head: Marco Trujillo

The independent junior research group Ubiquitination in Immunity was established in spring 2011 at the IPB. The main goal of our group is the functional analysis of the ubiquitin modification system (UMS, **Fig. 1**) with a focus on its function in the modulation of immune responses. We are also working towards the identification and characterization of proteins targeted for ubiquitination by the UMS during plant immune responses.

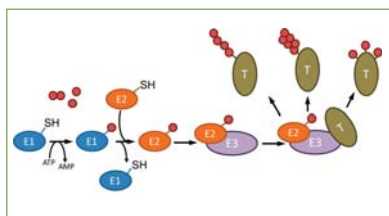


Fig. 1: Ubiquitination cascade.

Ubiquitination of a target protein (T) involves a sequential cascade of enzymatic activities. The ubiquitin-activating enzyme (E1) forms a thioester linkage with the ubiquitin (red). Next, ubiquitin is passed on to a ubiquitin-conjugating enzyme (E2) again through a thioester linkage. The E2 carries the activated ubiquitin to the ubiquitin ligase (E3), which facilitates the transfer of the ubiquitin from the E2 to a lysine residue in the target protein.

Plants are constantly being challenged by a wide array of pathogens, which can lead to yield losses in the case of infection. Consequently, survival depends on the plant's ability to react as quickly and effectively as possible against the invading pathogen. Plants perceive an infection by means of plasma membrane localized pattern recognition receptors (PRRs) which recognize so called pathogen associated molecular patterns (PAMPs). PRR activa-

tion launches a plethora of processes that culminate in the activation of PAMP-triggered immunity (PTI) that is able to fend off most invaders.

Ubiquitination designates the reversible attachment of the 8,5 kDa protein Ubiquitin. Ubiquitination is involved in most aspects of the regulation of immune responses. Depending on the way the ubiquitin moieties are linked to each other, tagged proteins are destined to one of several possible fates which include proteolysis, endocytosis or changes in activity. Ubiquitination is best known for mediating the degradation of proteins via the 26S proteasome, a large 2,5 MDa multi-subunit protein complex present in the nucleus and cytoplasm. The proteasome recognizes proteins labeled with ubiquitin chains interlinked by the lysine-48 residue.

Ubiquitination is mediated by the UMS, a three-step enzymatic cascade, which is composed of the ubiquitin activating (E1), ubiquitin conjugating (E2), and ubiquitin

ligase (E3) enzymes (**Fig. 1**). The E3 ligases confer target specificity by interacting with a restricted array of substrates. We identified the closely related *Arabidopsis thaliana* plant U-box type E3 ligases (PUBs), PUB22, PUB23 and PUB24, which are induced in response to several PAMPs and act as negative regulators of PAMP-triggered signaling and PTI (Trujillo et al., 2008). The PUB triplet displays functional overlap as can be seen in higher order mutants that exhibit an additive derepression of PAMP-triggered responses. The *pub22/pub23/pub24* triple mutants show the strongest increase in all tested immune responses, which include prolonged and enhanced oxidative burst, MAP kinase 3 activity and transcriptional activation of defense marker genes in response to PAMP perception (**Fig. 2**). Enhanced signaling in *pub* mutants results in increased resistance against bacterial and oomycete pathogens.

Our group has been engaged in the identification and analysis of proteins that are

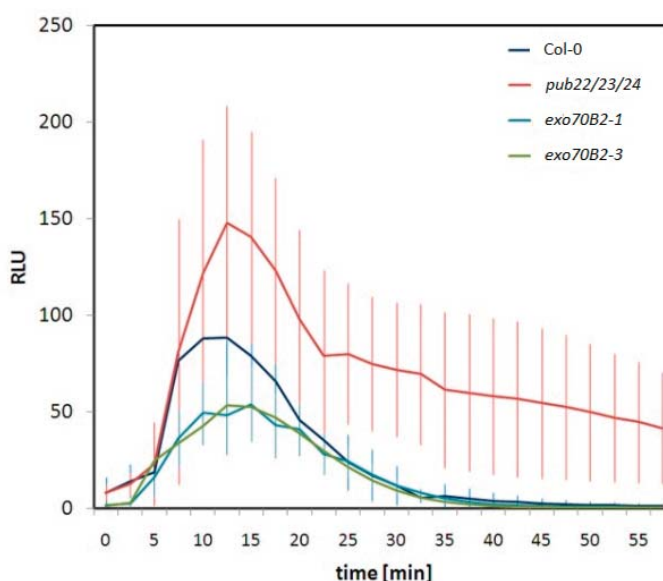


Fig. 2: The PAMP-triggered oxidative-burst in the *pub22/23/24* mutant is enhanced, while it is reduced for both mutant alleles of *Exo70B2*. Production of reactive oxygen species (ROS) in mutants and wild type plants (Col-0) after treatment with the bacterial PAMP flagellin derived flg22 peptide.

targeted for ubiquitination during the immune response by PUBs. Identification of targets enables us to understand the underlying mechanism of immune regulation and how ubiquitination contributes to its regulation. To do so we performed a large-scale high-throughput yeast two-hybrid screen using PUB22 as a bait. We were able to identify Exo70B2, a subunit of the exocyst complex, which mediates vesicle tethering during exocytosis, as a target of PUB22 (Stegmann et al., 2012). We demonstrated that PUB22 mediates the ubiquitination and degradation of Exo70B2 via the 26S proteasome upon PAMP perception. Furthermore, Exo70B2 is required for the activation of immune signaling, *Exo70B2* loss-of-function mutant plants fail to mount full immune responses, resulting in enhanced susceptibility to pathogens (Figs. 2 and 3). Exo70B2 is the first component of the vesicular traffic machinery shown to have an impact of immune signaling in plants, supporting the view that both vesicle trafficking and immune signaling are intertwining molecular networks (Furlan et al., 2012). These results are in contrast to previously described functions of the vesicular traffic during immune responses, which have mainly shown its role during the secretion of small proteins or toxic compounds.

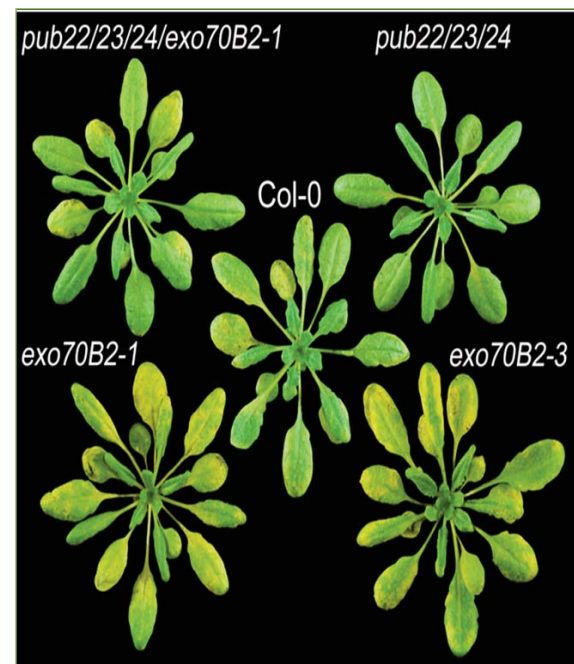
Additional yeast two-hybrid screens, employing related PUB ligases, suggest a conserved function in the regulation of vesicle trafficking. Current efforts are being undertaken to confirm these PUB targets by additional *in vivo* protein-interaction assays such as Co-immunoprecipitation, bimolecular fluorescence complementation techniques and *in vitro* binding assays. In a complementary approach we intend to identify additional PUB targets by mass spectrometry analysis of *in vivo* co-purified PUB-interacting complexes. For this pur-

pose, stable transgenic lines expressing epitope tagged PUBs under the control of their native promoter were generated and characterized. Future studies will include the biochemical and functional characterization of identified PUB targets to unravel their role during the immune response.

Fig. 3:
Exo70B2 is required for resistance against *Pseudomonas syringae*.
 Disease phenotypes from mutant and wild type plants (Col-0) spray-inoculated with *P.syringae* at 4 d after inoculation.

Work in our group has also recently uncovered a novel PAMP-activated regulatory mechanism of E3 ligase activity. PUB22 was shown to mediate its own degradation via autocatalytic ubiquitination mediating high turnover rates of the protein *in vivo*. However, the activation of immunity by PAMPs results in the rapid rise of PUB22 protein levels, potentially through the inhibition of the autoubiquitination activity (Stegmann et al. 2012). This suggests a mechanism by which Exo70B2 levels are regulated by quick changes in the turnover of PUB22 in response to PAMPs and thus supporting its function in the regulation of PAMP-triggered immune responses. PAMP-mediated PUB22 stabilization thus represents a regulatory mechanism of target ubiquitination. In order to elucidate the mechanism behind PUB stabilization, experiments are underway to identify post-translational modification sites induced by PAMP elicitation employing mass spectrometry. Together, our results suggest a novel mechanism for the attenuation of immune signaling and thus, adaptation and response to pathogen invasion.

In addition, within a collaborative effort with Prof. P. Schäfer of the University of



Warwick, we were able to demonstrate that the PUB triplet also contributes to the regulation of immune responses in different tissues, including roots. The study of the interaction between Arabidopsis and the root-colonizing mutualistic fungus *Piriformospora indica* showed that the fungus is confronted with an effective innate immune system in roots (Jacobs et al., 2011). The failure to suppress PTI in the *pub22/pub23/pub24* triple mutant resulted in strongly reduced colonization.

COLLABORATORS

Stefan Hoth
 University of Hamburg,
 Germany

Ken Shirasu
 RIKEN Plant Science Center,
 Japan

Kazuya Ichimura
 University of Kagawa, Japan

Patrick Schäfer
 University of Warwick, UK

John McDowell
 Virginia Tech, USA

Viktor Zarsky
 University of Prague,
 Czech Republic

Hirofumi Nakagami
 RIKEN Plant Science Center,
 Japan

Die Nachwuchsgruppe befasst sich mit der Rolle der Ubiquitinierung, d.h. der Markierung eines Zielproteins mit dem kleinen Protein Ubiquitin, während der pflanzlichen Immunantwort. Ausgangspunkt der Untersuchungen bildet eine Gruppe von U-Box-E3-Ligasen (PUBs), die als negative Regulatoren der von Pathogen-assoziierten molekularen Mustern ausgelösten Signalkaskaden agieren. Da die PUB-E3-Ligasen maßgeblich für die Spezifität und das Ergebnis der Ubiquitinierung verantwortlich sind, liegt ein Fokus der Arbeitsgruppe auf der Identifizierung und Charakterisierung der PUB-Zielproteine. Hier wurde Exo70B2, eine Untereinheit des Exocyst Komplexes, als Zielprotein von PUB22 identifiziert. Zudem konnte gezeigt werden, dass Exo70B2 ein wichtiger Bestandteil der Immunantwort ist. Darüber hinaus befasst sich die Nachwuchsgruppe mit den molekularen Mechanismen der Ubiquitinierung und deren Regulation. Diesbezüglich wurde ein neuartiger autokatalytischer Regulationsmechanismus der Ubiquitinierungsaktivität einer E3-Ligase entdeckt.

Independent Junior Research Group

PROTEIN RECOGNITION AND DEGRADATION

Head: Nico Dissmeyer

MOLECULAR AND FUNCTIONAL ANALYSIS OF PROTEIN RECOGNITION AND DEGRADATION IN PLANTS

Proteins belong to the fundamental equipment of each organism's cell and play crucial roles in numerous biochemical and cell biological contexts. They are only able to function properly if their abundance and shape are correct (Fig. 1). Protein folding is one of the major determinants of their stability and it is vital to know mechanisms of recognition and degradation of proteins that need to be destructed and how intracellular protein abundance is controlled.

Separated into two major project cores, our research aims to describe the biological integration of complex plant protein quality control (PQC) networks by identifying, characterizing and functionally analyzing novel enzymatic components and their physiological substrates on a cellular and molecular level.

Special emphasis lies on two fields of post-translational PQC, namely the N-end rule (NERP) and protein misfolding pathways (PMPs). PQC is necessary to respond to endogenous physiological cues and to environmentally harsh conditions. In plants, only little is known about the biological function of PQC, although mutations in NERP or PMPs components cause abnormalities through altered protein turnover and erroneous folding. They are associated with physiological malfunctions, lead to severe diseases in mammals, improper responses to biotic and abiotic stress in plants, and adversely influence cell proliferation, organ growth, and seed germination.

STATE OF THE ART

The proteome must be precisely guarded

to function properly. This takes place on the level of protein abundance (proteostasis) and by specialized PQC checkpoint systems, e.g. NERP and PMPs. These are both part of the ubiquitin (Ub) proteasome system (UPS) and responsible for targeted proteolysis and removal of erroneous polypeptides or proteins that harbour specific destruction signals. Despite their clear involvement in cardinal cellular functions, only few roles of plant NERP and PMPs have been identified.

We have developed a transgenic *in vivo* protein stability reporter system as a molecular tool that allows screening for mutants defective in PQC. As experimental model system, we are using *Arabidopsis thaliana*, currently the best-understood plant organism, by combining genetics, cell biology and state-of-the-art biochemistry.

N-END RULE PATHWAY

The NERP is a proteolytic system targeting substrate proteins with respect to their N-terminal residue and influences their *in vivo* half-life. N-terminal basic, bulky or hydrophobic side chains are recognized by E3 Ub-ligases followed by proteasomal degradation. NERP has a multitude of functions in animals and yeast but only few substrates have been discovered. In plants, NERP is even less understood and solely a small class of transcription factors has been identified as substrates with an important role in hypoxia response. NERP functions include the control of peptide import, chromosome segregation, DNA repair, apoptosis, meiosis, and development. In *Arabidopsis*, NERP is associated with seed ripening, lipid breakdown and germination. Moreover, plant NERP regulates leaf and shoot development, flower induction, apical dominance, hypoxia response, possibly plant-pathogen interaction, and cell division. Most of these factors are highly important traits in agriculture.

PROTEIN MISFOLDING PATHWAY

Protein dysfunction is caused by perturbed protein-protein interactions due to mutations, transcriptional and translational

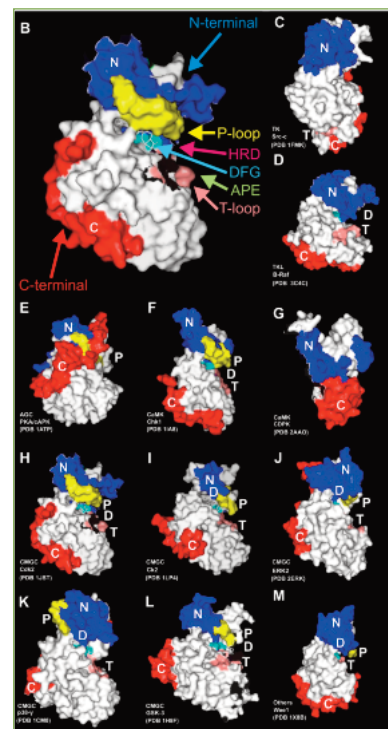


Fig. 1: The overall protein fold is a determinant for proper protein function. Cellular protein quality control mechanisms ensure the disposal of erroneous proteins or candidates which are „used up“. Picture taken from Dissmeyer & Schnittger (2011), The age of protein kinases, *Methods Mol Biol.* 2011; **779**: 7-52.

errors and biotic and abiotic stress stimuli like drought, salinity, extreme temperatures, high sugar levels, heavy metals, pathogen infection and chemicals, leading to osmotic and oxidative stresses. This may irreversibly damage proteins by misfolding during formation and thus compromise the entire cell. Malformed proteins tend to aggregate, be insoluble, display altered physiological properties and be useless or even toxic for a cell. Stress-induced protein aggregation may cause trafficking defects, cell death and protein folding diseases. About 30% of nascent proteins are inappropriately folded. Plant unfolded protein response (UPR) improves protein folding conditions under stress conditions. Another response to proteotoxic and environmental stress is ER-associated degradation (ERAD), necessary for biotic and abiotic stress resistance, e.g.

GROUP MEMBERS

Maria Bongartz
PhD Student

Carolin Mai
Research Assistant

Frederik Faden
PhD Student

Christin Naumann
PhD Student

Anne Kind
Research Assistant

Michaela Reißland
Research Assistant

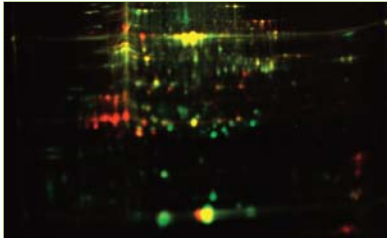


Fig. 2: Differential expression profiles of total protein extracts of an N-end rule mutant compared to the wildtype. Samples were subjected to 2-dimensional gel electrophoresis (2DGE) and fluorescently stained.

in plants, the detection of misfolded proteins is directly related to pathogen defense and protection against drought and salt stress. However, only few plant PQC components have yet been identified although misfolded proteins can lead to hypersensitivity toward salt, drought, and pathogen stress in plants. Abiotic stress is the primary cause for adverse protein folding in plants and leads to a reduction of the average yields for major crop plants by more than 50% worldwide. Therefore, it repre-

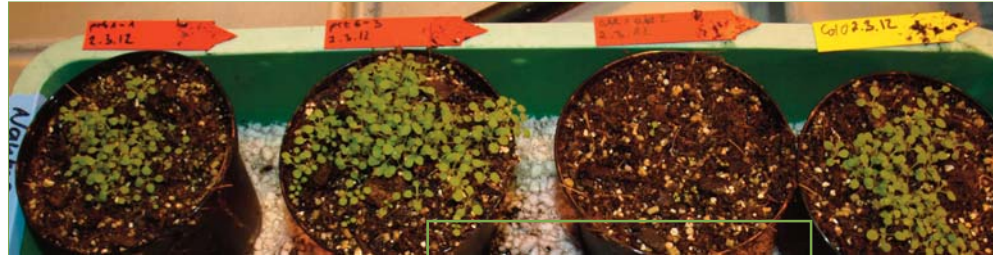


Fig. 3: Phenotypes of Arabidopsis mutant plants compromised in protein quality control.

sents a serious threat to agriculture and also the environment.

RATIONALE

Plant PQC is particularly interesting with respect to stabilization or breakdown of protein storage reserves in seeds. These enable seeds to germinate, grow and establish a seedling. Noteworthy, the presence of functional plant proteins becomes increasingly relevant from a bioeconomical point of view as one of the premier storage units for energy and one hallmark of plant environmental stress tolerance. Plant proteins constitute the primary source of food for humans and feed for livestock and in form of phytonutrients and renewable

plant-based sources of energy. Besides that, correct protein function is an important determinant for genetical engineering. The production of proteins of medical interest is emerging in plant biotech and mastering protein stability can improve faithful protein production in plants.

A long-term goal is to understand the biological significance of plant PQC in the context of development and biotechnology by elucidating protein quality checkpoints and proteostatic control in general, but also focussed on plant yield and stress signalling.

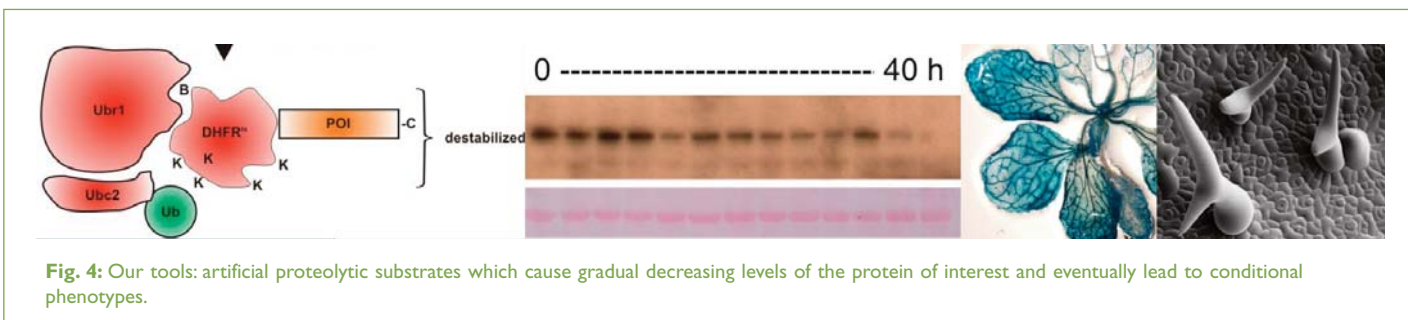


Fig. 4: Our tools: artificial proteolytic substrates which cause gradual decreasing levels of the protein of interest and eventually lead to conditional phenotypes.

Pflanzliche Proteinqualitätskontrolle - Bedeutung der Erkennung und Stabilität von Proteinen

Wir erforschen grundlegende molekulare Mechanismen der Erkennung und des Abbaus pflanzlicher Eiweißstoffe (Proteine). Proteine zählen zu den wichtigsten Bestandteilen aller lebenden Zellen und übernehmen verschiedenste essentielle Aufgaben, die von zellulären Bau- und Botenstoffen über Energiespeicher bis hin zu biochemischen Katalysatoren (Enzyme) reichen. Für die jeweiligen Funktionen sind vor allem die Menge und Konzentration der Proteine entscheidend sowie deren dreidimensionale Form, ihre sogenannte Faltung. Nur, wenn diese Parameter genauestens kontrolliert und reguliert werden, können die zellulären Stoffwechselwege und weitere Funktionen korrekt ablaufen.

Daher untersuchen wir die molekularen Wege, die dafür sorgen, dass fehlerhafte oder anderweitig zum Abbau bestimmte Proteine erkannt und aus der Zelle entfernt werden und wollen die komplexen Netzwerke der pflanzlichen Proteinqualitätskontrolle funktionell analysieren. Das bedeutet, herauszufinden, welche biologischen Funktionen sie letztendlich ausüben und mit welchen Problemen bei Fehlern (Mutationen) in denselben zu rechnen ist.



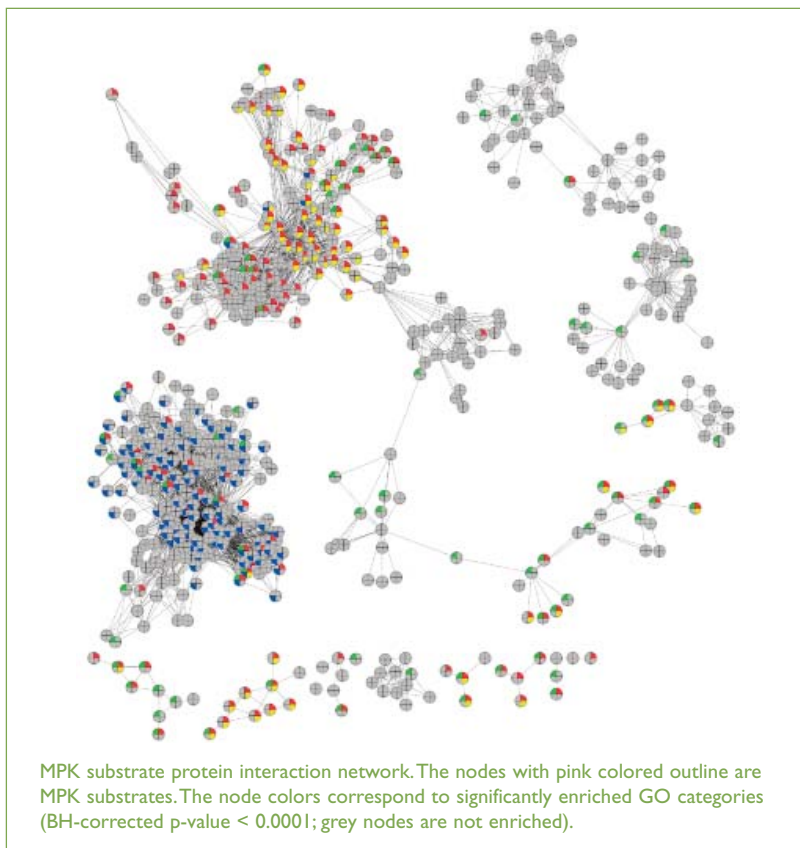
Interdepartmental Research Group

PROTEOME ANALYTICS

Head: Wolfgang Hoehenwarter

The proteome is the consummate collection of all covalently distinct proteins following transcriptional and post-transcriptional, translational and post-translational regulation and modification. Depending on cell type and cellular state it is estimated that between 10^5 and 10^6 different protein species are present at any one time. The dynamic range of their abundance is between less than 100 to 10^9 or more copies per cell. The proteome is highly dynamic as a result of protein synthesis, regulation and degradation. The protein species are the functional molecules that bring the genetic blueprint to life interdependent with the cellular environment.

The assessment of this vast complexity has been facilitated by recent advances in the fields of mass spectrometry, molecular separation technology, bioinformatics and IT. Modern proteomics approaches are capable of quantitative measurement of most of the cellular protein complement of higher eukaryotes and accurate absolute quantification of selected low abundant protein species. Furthermore, the large scale quantitative measurement of site specific post-translational protein modification and the study of their function such as in cellular signaling is exclusively accessible to proteomics. For these reasons proteomics is an ideal complement to molecular biology and genetics and the functional extension of genomics.



The Proteome Analytics research group was established at the IPB in October of 2012. Momentarily it consists of one scientist and two technical assistants. The group's primary goal is to carry out proteomics studies on the central questions of plant physiology that are being addressed at the IPB. The group members

work together with the scientific departments and junior research groups from planning and execution of proteomics investigations to the dissemination of results.

Currently techniques encompassing gel-electrophoresis, chromatography and

Das Proteom bezeichnet die Gesamtheit der zellulären Proteine. Es ist hoch dynamisch und seine qualitative als auch quantitative Zusammensetzung unterliegt ständiger Veränderung in Wechselwirkung mit der Umwelt. Die spezifische An- und Abschaltung der Genexpression, ihre Regulation auf Transkriptions- und Translationsebene, sowie die posttranslationale, kovalente Modifikation der synthetisierten Proteine bewirken eine Vielfalt funktioneller Moleküle, die den genetischen Bauplan des Lebens umsetzen.

Die Arbeitsgruppe Proteom-Analytik wurde im Oktober 2012 gegründet. Sie untersucht die zentralen Fragestellungen der Pflanzenbiochemie auf Proteom-Ebene in enger Zusammenarbeit mit den anderen Abteilungen und Nachwuchsgruppen am IPB. Die Methodenentwicklung ist das erste Ziel der neuen Arbeitsgruppe um das Potential der modernen Proteomwissenschaft, die quantitative Erfassung der Gesamtheit der zellulären Proteine am IPB zu etablieren. Des Weiteren beschäftigt sich die Gruppe mit Signaltransduktion und MAP Kinasen und ihren Substraten in Pflanzen.

mass spectrometry are being applied to a wide range of questions. A study aiming to identify substrates of the N-end rule pathway of protein degradation that employed 2D-DIGE is nearing completion. A large scale phosphoproteomics project together with the department of stress and developmental biology is also scheduled to be completed in the spring of 2013. Nevertheless, the major focus in the first phase of the group's development is the advancement of existing technologies and the establishment of new technologies to allow research at the forefront of proteomics.

The centerpiece of the group is an LTQ Orbitrap Velos MS platform, a high-end mass spectrometer that allows identification and quantification of more than a thousand proteins in a single analysis. It is a very powerful tool for shotgun proteomics analysis, where complex mixtures of hundreds of thousands of peptides derived from trypsin digest of plant proteomes are separated with reversed phase liquid chromatography (LC) and ionized on-line with the mass spectrometer. These approaches aim to identify and quantify as much of the proteome as possible and can be very helpful in the discovery of new molecular aspects of physiology. The complexity of the proteome however often precludes truly novel insights even with this instrumentation. Therefore the group is working on establishing rapid and robust off-line chromatography for proteome fractionation prior to analysis. Combined with long LC columns driven by ultra pressure liquid chromatography systems access to the less abundant proteins that have often escaped detection in previous work can be achieved. A specific set of proteins are often the focus of scientist's intense study and precise measurement of their abundance may be essential to complement other research. These measurements have generally been done with a mass spectrometric technique known as selected reaction monitoring (SRM) on linear triple quadrupole instruments. Comparable performance to this gold standard can now be achieved with mass spectrometers employing the Orbitrap technology. Targeted peptide quantification with attomole sensitivity has been established by the group on the Orbitrap Velos. These advances will be put to good use in the early part of 2013 when a study of early receptor signaling in plant pathogen perception is planned with the Ubiquitination in Immunity junior research group.

Recent work by Hoehenwarter et al. was a phosphoproteomics study that was the first to identify more than 100 *in vivo* MPK substrates in Arabidopsis (**Figure**). This success was achieved using a novel two-step phosphoprotein/phosphopeptide enrichment strategy and it is becoming evident, that in plant systems due to the cellular complexity and high dynamic range of protein abundance, such combinations are necessary to effectively probe the phosphoproteome. This and previous work done at the IPB are a strong foundation and the Proteome Analysis research group is planning to expand in the area of plant phosphoproteomics. The biological implications of the identified novel MPK substrates will also be pursued together with researchers at the IPB.

GROUP MEMBERS

Petra Majovski
Technician

Domenika Thieme
Technician

PUBLICATIONS AND OTHER ACTIVITIES OF THE JUNIOR RESEARCH GROUPS

PUBLICATIONS RG TRUJILLO

Jacobs, S., Zechmann, B., Molitor, A., Trujillo, M., Petutschnig, E., Likpa, V., Kogel, K.-H., Schäfer, P. Broad spectrum suppression of innate immunity is required for colonization of *Arabidopsis thaliana* roots by the fungus *Piriformospora indica*. *Plant Phys.* **156**, 726-40 (2011).

Stegmann, M., Anderson, R.G., Ichimura, K., Pecenkova, T., Reuter, P., Žarský, V., McDowell, J.M., Shirasu, K., and Trujillo, M. The ubiquitin ligase PUB22 targets a subunit of the exocyst complex required for PAMP-triggered responses in Arabidopsis. *Plant Cell* **24**, 4703-4716 (2012).

Furlan, G., Klinkenberg, J., Trujillo, M. Regulation of plant immune receptors by ubiquitination. *Front. Plant Sci.* **3**: 238 doi:10.3389/fpls.2012.00238 (2012)

BACHELOR THESIS

Tischer, Nadine: Target identification of plant U-box type ubiquitin ligases, MLU Halle, Naturwissenschaftliche Fakultät I (Biowissenschaften), Institut für Biologie, 31/08/2012.

PUBLICATIONS AND BOOK CHAPTERS

RG DISSMEYER

Dissmeyer, N. & Schnittger, A. Use of phospho-site substitutions to analyze the biological relevance of phosphorylation events in regulatory networks. In: *Methods Mol Biol.* **779**, 93-138 (Dissmeyer, N. & Schnittger, A. eds.) New York, Springer Protocols/Humana Press, ISBN: 978-1-61779-263-2 (2011).

Dissmeyer, N. & Schnittger, A. The age of protein kinases. In: *Methods Mol Biol.* **779**, 7-52 (Dissmeyer, N. & Schnittger, A. eds.) New York, Springer Protocols/Humana Press, ISBN: 978-1-61779-263-2 (2011).

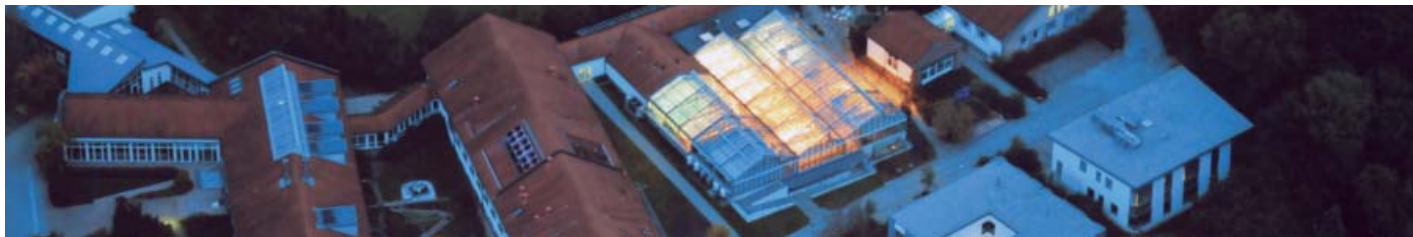
Pusch, S., Dissmeyer, N. & Schnittger, A. Bimolecular-fluorescence complementation assay to monitor kinase-substrate interactions *in vivo*. In: *Methods Mol Biol.* **779**, 245-257 (Dissmeyer, N. & Schnittger, A. eds.) New York, Springer Protocols/Humana Press, ISBN: 978-1-61779-263-2 (2011).

Dissmeyer, N. & Schnittger, A. Plant Kinases - Methods and Protocols. In: *Methods in Molecular Biology*, Volume **779** (Dissmeyer, N. & Schnittger, A. eds.) New York, Springer Protocols/Humana Press, ISBN: 978-1-61779-263-2 (2011).

Nowack, M.K., Harashima, H., Dissmeyer, N., Zhao, X., Bouyer, D., Weimer, A.K., De Winter, F., Yang, F. & Schnittger, A. Genetic framework of Cyclin-dependent kinase function in Arabidopsis. *Dev Cell.* **22**, 1030-1040 (2012).

Weimer, A.K., Nowack, M.K., Bouyer, D., Zhao, X., Harashima, H., Naseer, S., De Winter, F., Dissmeyer, N., Geldner, N. & Schnittger, A. RETINOBLASTOMA RELATED1 regulates asymmetric cell divisions in Arabidopsis. *Plant Cell.* **24**, 4083-4095 (2012).

Zhao, X., Harashima, H., Dissmeyer, N., Pusch, S., Weimer, A.K., Bramslepe, J., Bouyer, D., Rademacher, S., Nowack, M.K., Novak, B., Sprunck, S. & Schnittger, A. A General G1/S-phase cell-cycle control module in the flowering plant *Arabidopsis thaliana*. *PLoS Genet.* **8**, e1002847 (2012).



ABTEILUNG ADMINISTRATION UND INFRASTRUKTUR

Leitung: Christiane Cyron

Sekretariat: Caroline Stolzenbach

Am 30. September 2011 ist der langjährige Leiter der Abteilung Administration, Zentrale Dienste und Technik, Lothar Franzen, aus dem Institut ausgeschieden. Insbesondere seinem Einsatz ist die umfassende bauliche Entwicklung des Instituts seit der Neugründung im Jahr 1992 zu verdanken. Im Jahr 2011 wurde das neue Phytokammernhaus - finanziert aus dem Konjunkturpaket II - mit acht begehbaren Pflanzenanzuchtkammern eingeweiht. Mit seinen nunmehr erweiterten Gewächshausflächen, Klimaschränken und 22 Phytokammern verfügt das Institut über eine hervorragende technische Ausstattung zur kontrollierten Pflanzenanzucht, die deutschland- und europaweit über dem Durchschnitt liegt.

Seit 1. Oktober 2011 leitet Christiane Cyron die Abteilung. Sie bringt ins Institut langjährige Erfahrung als Controllerin öffentlicher Unternehmen und als Geschäftsführerin im Hochschulbereich ein. Unter dem neuen Namen *Administration und Infrastruktur* unterstützen die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Abteilung die Forschung des Instituts mit modernen Dienstleistungen und tragen in ihrem Verantwortungsbereich dazu bei, dass die Ziele des Instituts erreicht werden.

Im Rahmen der Personalarbeit des Instituts standen im Jahr 2012 der Arbeits-

schutz und die Chancengleichheit im Fokus. Die Struktur und die Maßnahmen des Arbeitsschutzes wurden einer Revision unterzogen und bei Bedarf, u.a. durch Integration neuer Abteilungen oder neue gesetzliche Regelungen, Anpassungen vorgenommen. Das Thema Chancengleichheit hat durch den Beschluss der GWK, im Bereich der Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen flexible Zielquoten nach dem Kaskadenmodell der DFG einzuführen, neue Dynamik gewonnen. Das Institut wird seine Anstrengungen, Frauen in Führungspositionen zu bringen, weiter verstärken. Eine wichtige Rolle spielt in diesem Zusammenhang das Total Equality Prädikat, mit dem das Institut erstmalig für die Jahre 2010–2012 ausgezeichnet wurde und dessen Rezertifizierung im Jahr 2013 ansteht.

Die Bibliothek des IPB wurde in den letzten Jahren weitgehend auf Online-Medien und elektronische Datenbanken umgestellt. Für die Zukunft wird eine verstärkte Vernetzung aller Forschungsinformationen erwartet. Die Bibliothek wurde deshalb in eine neue AG Information und Dokumentation integriert. Hier wird derzeit ein neues Konzept für die Speicherung von Forschungsprimärdaten erarbeitet; künftig kommen Unterstützungsleistungen für die Betreuung umfangreicher Naturstoffdatenbanken und weiterer wissenschaftlicher und adminis-

trativer Datenbanken hinzu. Perspektivisch wird die AG die Open Source-Aktivitäten des Instituts koordinieren.

Für den Betrieb der Anlagen und Geräte des Instituts entstehen jährlich steigende Kosten für Energie- und andere Verbrauchsmedien. Zur Steuerung des Energieverbrauchs wurde deshalb ein Energiemanagement eingeführt. Über ein differenziertes Messsystem, die Kommunikation und Auswertung der Verbräuche sowie die Entwicklung alternativer Nutzungs- und Versorgungskonzepte sollen Verbrauchs- und Kosteneinsparungen erreicht werden.

Im Jahr 2012 wurde eine Migration der bisher genutzten Finanz- und Rechnungswesensoftware auf ein neues modulares ERP-System vorgenommen. Auf dieser Basis sollen künftig zusätzliche Controllingtools implementiert werden.

Für die Außendarstellung des Instituts und die interne Kommunikation werden unterschiedliche Dienste über das Internet angeboten. Der Webauftritt des Instituts wurde im Jahr 2012 mit Unterstützung einer externen Agentur technisch, inhaltlich und optisch überarbeitet und wird im ersten Quartal 2013 online geschaltet.

MITARBEITER/INNEN DER ABTEILUNG 2011 UND 2012

PERSONAL

Leiterin: Kerstin Balkenhohl

Claudia Haferung
Marco Lindemann
René Pietzner
Caroline Stolzenbach

FINANZEN

Leiterin: Barbara Wolf

Anja Bahr
Maike Langlhofer
Andrea Walter

EINKAUF

Leiterin: Rosemarie Strassner

Alexandra Burwig
Clemens Schinke
Thomas Wilde (bis Juni 2012)

INFORMATION UND DOKUMENTATION

Leiter: Christoph Kupiec

Andrea Piskol

CHEMIKALIENLAGER

Leiter: Martin C. N. Brauer

GERÄTESERVICE UND IT

Leiter: Tino Körner

Holger Bartz
Robert Cremer
Hans-Günter König (bis April 2012)
Ronald Scheller

GÄRTNEREI

**Leitung: Thomas Franz, Petra Jansen,
Christian Müller**

Alexander Bergter
Alice Bühring
Aileen Jedemann
Frank Noack
Philipp Plato
Sabine Voigt

GEBÄUDE UND LIEGENSCHAFTEN

Leiterin: Heike Böhm

Carsten Koth
Michael Kräge

Felix Ölke

Klaus-Peter Schneider
Steffen Thieme (bis Juli 2012)
Catrin Timpel
Eberhard Warkus

AUSZUBILDENDE

Alexander Bergter / *Gärtner* (bis Juli 2012)
Alice Bühring / *Gärtnerin* (bis Juli 2011)
Julia Christke / *Chemielaborantin, NWC*
(bis Juni 2012)
Robert Cremer / *Fachinformatiker*
(bis Januar 2012)
Nadine Dally / *Bürokauffrau*
Aileen Jedemann / *Gärtnerin* (bis Juli 2012)
Elisabeth Lenart / *Bürokauffrau*
Marco Lindemann / *Bürokaufmann*
(bis Juni 2012)
Juliane Mewes / *Chemielaborantin, NWC*
Nils Mosch / *Gärtner*
Tanja Pareis / *Bürokauffrau*
Kevin Vollmann / *Gärtner*
Christin Wenke / *Gärtnerin*
Thomas Wilde / *Bürokaufmann* (bis Juni 2011)



PERSONALÜBERSICHT 2011 / 2012

	2011	2012
ANZAHL DER MITARBEITER/INNEN ZUM STICHTAG 31.12.	178	183
Wissenschaftler/innen	107	104
davon Frauen	49	41
Anteil der Vollbeschäftigten in %	60	60
Anteil der Teilzeitbeschäftigten in %	40	40
Anzahl der Planstellen	91	91
Beschäftigungspositionen Haushalt	24	35
Pakt für Forschung und Innovation (Haushalt)	2	0
Über Drittmittel finanzierte Positionen	39	32
Anteil der weiblichen Beschäftigten insgesamt in %	56	53
Fluktuationsrate in %	17	14
Durchschnittsalter der Beschäftigten in Jahren	35	36
BERUFSAUSBILDUNG	7	7
im kaufmännischen Bereich	2	3
in der Gärtnerei	2	3
im Bereich der Systemadministration	1	0
im labortechnischen Bereich	2	1
ERFOLGREICHE BERUFSABSCHLÜSSE	3	4
Anzahl der Gastwissenschaftler (inkl. Stipendiaten) im Jahresdurchschnitt	44	44
Anzahl der studentischen und wissenschaftlichen Hilfskräfte im Jahresdurchschnitt	47	48

BUDGET 2011 / 2012

Das IPB wurde im Jahr 2012 aus der Bund-/Länderfinanzierung mit Zuwendungen in Höhe von 12.364 TEUR gefördert (2011: 12.658 TEUR). Drittmittel wurden für das Jahr 2012 im Umfang von 2.613 TEUR eingeworben (2011: 2.908 TEUR, zzgl. 1.780 Konjunkturprogramm II). Zusätzlich standen 2012 sonstige Einnahmen (Vermietungen, Lizenzen, u.a.) in Höhe von 98 TEUR (2011: 222 TEUR) sowie Rücklagen aus dem Vorjahr zur Verfügung. Die Ausgaben stellen sich wie folgt dar:

Ausgaben	2011 in TEUR	2012 in TEUR
GRUNDFINANZIERUNG		
Personalausgaben	5.558	6.056
Sachausgaben	3.565	3.470
Zuweisungen / Zuschüsse	348	520
Investitionen <i>davon EFRE-Mittel</i>	3.896 594	2.280 328
Zwischensumme	13.367	12.326
DRITTMITTELFINANZIERUNG		
Personalausgaben	1.305	1.312
Sachausgaben	382	345
Investitionen	1.953	25
Zwischensumme	3.640	1.682
SONSTIGE MITTEL		
Personalausgaben	91	147
Sachausgaben	147	183
Investitionen	48	0
Zwischensumme	286	330
GESAMTSUMME	17.293	14.338

Investitionen	2011 in TEUR	2012 in TEUR
Geräteinvestitionen gesamt	3.398	1.928
davon institutionell	3.350	1.903
<i>davon EFRE-Mittel</i>	416	202
davon sonstige Mittel	48	25
Bauinvestitionen gesamt	2.499	377
davon institutionell	546	377
<i>davon EFRE-Mittel</i>	178	126
davon Konjunkturpaket II	1.953	0
SUMME	5.897	2.305

DRITTMITTEL 2011 / 2012

Einnahmen nach Zuwendungsgeber	2011 in TEUR	%	2012 in TEUR	%
BMBF	152	6	98	5
DFG/ NV	424	17	352	20
DFG/ SFB	162	7	163	9
DFG/ SPP	256	11	228	13
EU	454	19	118	7
MW-LSA	502	21	148	8
Leibniz-Wettbewerb	181	7	256	14
Sonstige (DAAD, Elsevier)	2	0	0	0
Stiftungen	89	4	40	2
Wirtschaft	204	8	388	22
Zwischensumme	2.426	100	1.791	100
Kassenbestand Vorjahr	482		822	
Zwischensumme	2.908		2.613	
BMVBS/ Konjunkturpaket II	1.780		0	
Gesamtsumme	4.688		2.613	

BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMVBS	Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung
DAAD	Deutscher Akademischer Austauschdienst
DFG/ NV	Normalverfahren der DFG
DFG/ SFB	Sonderforschungsbereich der DFG
DFG/ SPP	Schwerpunktprogramm der DFG
Elsevier	Elsevier Ltd.
EU	Europäische Union
MW-LSA	Ministerium für Wissenschaft und Wirtschaft des Landes Sachsen-Anhalt

Zusätzlich zu den oben genannten Drittmitteln standen dem Institut noch Drittmittel aus Kooperationen zur Verfügung, die extern von den jeweiligen projektkoordinierenden Einrichtungen verwaltet werden.

In der Regel sind im Institut ca. 10 - 15 Stipendiaten (DAAD, Alexander von Humboldt-Stiftung, Studienstiftung des Deutschen Volkes u.a.) tätig. In der letzten Fünfjahresanalyse der Alexander von Humboldt-Stiftung (2005-2010) gehörte das IPB zu den Top-5-Instituten der Leibniz-Gemeinschaft als erfolgreicher Gastgeber für Humboldtianerinnen und Humboldtianer.

MITWIRKUNG DES IPB AN NATIONALEN UND INTERNATIONALEN FORSCHUNGSNETZWERKEN

AGROCHEMISCHES INSTITUT PIESTERITZ, AIP

Trockenstresstoleranz

Phytoeffektoren

BBSRC: BIOSCIENCE FOR THE FUTURE

Fungal effectors as activators of novel resistances in cereals

BMBF-Projekte

**Cluster Biokatalyse 2021 -
Nachhaltige Biokatalyse auf neuen Wegen**
Biokatalytische Gewinnung von Flavonoiden

**Spitzenforschung
und Innovation in den Neuen Bundesländern**

ProNet-T³ - Tools, Targets, Therapeutics

BMBF/GABI-Projekte

Genomanalyse im biologischen System Pflanze
BMBF- und Wirtschaftsverbund

Gabi Papatomics
Brückenprojekt von GABI FUTURE

Gabi Phenome
Quantitative Gen-Phänotypbeziehungen in pathogenbefallener Gerste / Brückenprojekt von GABI FUTURE

DFG-FORSCHUNGSZENTRUM

**Deutsches Zentrum für
Integrative Biodiversitätsforschung iDiv**

DFG-Projekte

**Conformational Transitions
in Macromolecular Interactions**
DFG-Graduiertenkolleg GRK1026

**Molekulare Mechanismen
der Informationsverarbeitung in Pflanzen**
Sonderforschungsbereich 648 der DFG

**Microbial Reprogramming
of Plant Cell Development (Plant-Micro)**
DFG-Schwerpunktprogramm 1212

EU-Projekte

**Bionexgen
Biocatalysis for Industrial Chemical Synthesis**
Flagship Project

**Cosmos - Coordination of Standards in
Metabolomics**

ERA NET - Signaling to Plant Immunity Responses

**EU-COST:
European Cooperation in Science and Technology**
PlantEngine: Plant Metabolic Engineering for High Value
Products

Bioflavour

Strigolactones

Terpmed - Plant terpenoids for Human Health
7. Rahmenprogramm der EU

EXZELLENZNETZWERK BIOWISSENSCHAFTEN SACHSEN-ANHALT: STRUKTUREN UND MECHANISMEN DER BIOLOGISCHEN INFORMATIONSVERARBEITUNG

Analysis of Regulatory Networks
Using Natural Variation in Arabidopsis Thaliana
Research Cluster G

Interdisziplinäres Zentrum für Nutzpflanzenforschung, IZN

Resistenz gegen biotischen Stress

Toleranz gegen abiotischen Stress

LEIBNIZ FORSCHUNGSVERBÜNDE Biodiversität

**Nachhaltige
Lebensmittelproduktion und gesunde Ernährung**

Wirkstoffe und Biotechnologie

LEIBNIZ-WISSENSCHAFTSCAMPUS HALLE PFLANZENBASIERTE BIOÖKONOMIE

GASTWISSENSCHAFTLER UND STIPENDIATEN *

ABTEILUNG

MOLEKULARE SIGNALVERARBEITUNG

Romel Ahmed, Indien

Stipendiat, DAAD
19.03.2012 – 30.09.2013

Dr. Elena Asafova, Russland

25.07.2011 – 07.09.2011

Dinesh Dhurvas Chandrasekaran, Indien

Stipendiat, DFG
01.07.2010 – 14.03.2013

Marisol Martinez, USA

Stipendiat, DAAD
06.06.2012 – 27.08.2012

Claudia Schramm, Deutschland

01.07.2012 – 31.12.2012

Dr. Irene Stenzel, Deutschland

08.11.2011 – 31.03.2012

Prof. Dr. Claus Wasternack, Deutschland

01.06.2008 – 14.07.2012

ABTEILUNG NATUR- UND WIRKSTOFFCHEMIE

Prof. Dr. Muhammad Abbas, Pakistan

14.06.2011 – 30.08.2011

Prof. Mohamed Al-Fatimi, Jemen

13.06.2012 – 08.08.2012

Zeyad Alresly, Syrien

18.10.2011 – 09.12.2011

Dr. Danstone Baraza, Kenia

Stipendiat, DAAD
02.08.2012 – 31.01.2013

Tula Beck, Brasilien

Stipendiatin, CNPq
18.05.2011 – 18.05.2012

Mohamed Elouaer, Tunesien

Stipendiat, Regierung Tunesien
10.09.2012 – 30.11.2012

Dr. Mohamed Farag, Ägypten

02.08.2012 – 31.08.2012

Ricardo Wanderley Neves Filho, Brasilien

Stipendiat, DAAD
08.06.2011 – 19.10.2013

Dr. Claudia Flügel, Deutschland

08.02.2012 – 31.12.2014

Dr. Katrin Franke, Deutschland

01.04.2010 – 31.12.2012

Dr. Andrej Frolov, Russland

15.10.2012 – 30.05.2013

Torsten Geißler, Deutschland

Stipendiat, AIP
01.01.2009 – 31.12.2011

Ulrike Gosdzinski, Deutschland

Stipendiatin, AIP
01.09.2011 – 14.01.2012

Ramona Heinke, Deutschland

Stipendiatin, Studienstiftung des Deutschen Volkes
01.07.2010 – 31.05.2013

Peter Paul Heym, Deutschland

Stipendiat, AIP
15.01.2009 – 30.06.2012

Doreen Hering, Deutschland

01.11.2010 – 30.06.2011

Robert Klein, Deutschland

Stipendiat, Max-Buchner-Forschungstiftung
01.11.2011 – 31.01.2012

André Liesen, Brasilien

Stipendiat, CNPq
10.11.2010 – 31.10.2011

Stephanie Krause-Hielscher, Deutschland

Stipendiatin, FH Anhalt/Köthen
01.04.2011 – 31.12.2011

Amina Msonga, Tansania

Stipendiatin, DAAD
29.09.2010 – 30.09.2013

Martin Claudio Nin Brauer, Brasilien

Stipendiat, CNPq
02.04.2007 – 31.03.2011

Daniel Rampon, Brasilien

Stipendiat, CNPq
12.09.2012 – 28.02.2013

Josephine Rost, Deutschland

Stipendiatin, AIP
01.07.2010 – 30.09.2011

* Aufenthalt am IPB: mindestens vier Wochen

Eva Schulze, Deutschland

Stipendiatin

01.01.2011 – 31.03.2012

Devender Singh, Indien

Stipendiat, DAAD

01.11.2011 – 31.10.2012

Serge Tanemossu, Kamerun

Stipendiat, DAAD

03.04.2012 – 31.03.2013

Sebastian Welsch, Deutschland

Stipendiat, Priaxon AG

15.02.2011 – 31.12.2011

Dr. Hoang Anh Nguyen Thi, Vietnam

Stipendiat, DAAD

04.07.2011 – 31.08.2011

Ana Dioneia Wouters, Brasilien

Stipendiatin, CAPES

09.02.2011 – 15.10.2011

ABTEILUNG STRESS- UND ENTWICKLUNGSBIOLOGIE

Dr. Luis David Maldonado Bonilla, Mexiko

Staatliches Stipendium Mexiko

22.02.2010 – 31.01.2011

Mieder Palm-Forster, Südafrika

Stipendiat, Graduiertenkolleg

22.01.2008 – 31.07.2011

Ingo Hofmann, Deutschland

15.10.2010 – 31.12.2012

Nadine Küster, Deutschland

10.01.2011 – 31.07.2013

Amit Kumar, Indien

01.10.2011 – 30.09.2012

Tilo Lübken, Deutschland

01.03.2011 – 31.10.2012

Dr. Aura Rocio Navarro-Quezada, Mexiko

01.02.2011 – 31.12.2011

Arsheed Hussain Sheikh, Indien

Stipendiat, DAAD

01.10.2012 – 30.09.2013

Alok Krishna Sinha, Indien

Stipendiat Alexander v. Humboldt

07.03.2011 – 31.05.2011

ABTEILUNG STOFFWECHSEL- UND ZELLBIOLOGIE

Dr. Dimitru Badicean, Moldawien

Stipendiat, DAAD

15.08.2012 – 15.11.2012

Dominic Brauch, Deutschland

01.10.2012 – 30.09.2013

Milan Dragicevic, Serbien

26.10.2012 – 20.12.2012

Andrej Frolov, Deutschland

01.01.2011 – 31.03.2011

Adama Hilou, Burkina Faso

Stipendiat, Humboldt-Stiftung

15.02.2011 – 30.04.2011

01.05.2011 – 30.11.2011

Sascha Patz, Deutschland

01.07.2012 – 31.08.2012

Sara Schaarschmidt, Deutschland

01.01.2011 – 30.06.2011

Fernando C. da Silva, Brasilien

Stipendiat, DAAD

12.04.2010 – 31.03.2011

Prof. Dieter Strack, Deutschland

01.10.2010 – bis auf Weiteres

Rocio Torres Vera, Spanien

03.07.2012 – 21.12.2012

Lisette Wirsing, Deutschland

01.07.2012 – 30.09.2012

UNABHÄNGIGE NACHWUCHSGRUPPEN

Frederik Faden, Deutschland

Stipendiat, Graduiertenkolleg

01.10.2011 – 30.09.2013

Christin Naumann, Deutschland

Stipendiatin, Graduiertenkolleg

01.10.2011 – 30.09.2013

Matsui Hidenori, Japan

07.05.2012 – 02.07.2012

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Sylvia Pieplow

Assistenz und Internetauftritt: Sylvia Siersleben

Neben einer Reihe von Festkolloquien und weiteren öffentlichkeitswirksamen Veranstaltungen für Mitarbeiter und Vertreter aus Wirtschaft, Wissenschaft und Politik, stand die Aktualisierung und Neugestaltung unserer Internetseiten im Fokus der Pressearbeit im letzten Jahr.

IPB IN NEUEM GEWAND

Seit März 2013 präsentiert sich das Institut dem *world wide web* in neuem Gewand. Für die Neugestaltung und Umstrukturierung unserer Internetpräsenz wurde ab Januar 2012 eine Hamburger Firma beauftragt. Zur Unterstützung der Hamburger Web-Experten, hat sich am Institut ein *Arbeitskreis Internet* gebildet, deren Vertreter aus allen Abteilungen, den wissenschaftlichen Nachwuchsgruppen sowie der Systemadministration und der Presse den langwierigen Prozess des Relaunches begleiteten. Koordiniert und umsichtsvoll geleitet wurde das gesamte Projekt von Sylvia Siersleben.

Darüberhinaus wird die beauftragte Firma unser Printlayout wie Visitenkarten, Briefpapiere und Jahresberichte nach den Kriterien des Corporate Identity neu entwerfen. Geplant sind zudem Vor-

lagen für Powerpointpräsentationen und Poster, sowie ein Konzept für ein internes Wegeleitsystem.

NEUES MEDIUM: NEWSLETTER

Der IPB-Newsletter wurde 2010 eingeführt und hat sich sehr gut am Institut etabliert. Er erscheint 1-2 Mal im Jahr in einer Auflage von jeweils 250 Stück. Der Newsletter berichtet in allgemeinverständlicher Sprache über Forschungshighlights, besondere Publikationen, Veranstaltungen, Preise, Festivitäten, Personalien und viele Dinge am Rande. Er wird an ausgewählte Vertreter der Presse, insbesondere aber an Politiker und Gremienmitglieder sowie an Kooperationspartner und Alumnus versendet. Die Themenfindung für den Newsletter wird mittlerweile von sehr vielen Mitarbeiter/innen des IPB aktiv gestaltet. Der Newsletter ist deshalb auch ein hervorragendes Instrument zur Stärkung der internen Kommunikation. Um diesem Ansinnen Rechnung zu tragen, gibt es den Newsletter auch als Onlineversion in deutscher und in englischer Sprache.

AKTIVITÄTEN 2011/2012

Neues Phytokammernhaus

Im Mai 2011 wurde am IPB das moderns-

te Phytokammernhaus Deutschlands eingeweiht. Es beherbergt acht begehbare Phytokammern, von denen zwei mit Hochleistungs-LED-Technik ausgestattet sind. Mit dieser Neuerung war das IPB in Deutschland das erste und in Europa das zweite Institut, das seine Versuchspflanzen mit LED-Lampen anzieht. Das neue Phytokammernhaus wurde mit 3,6 Millionen Euro aus Mitteln des Konjunkturpaketes II finanziert. Seine feierliche Einweihung stieß sowohl bei Politikern als auch bei den Medien auf großes Interesse. Sie mündete in einem Fernsehbeitrag, mehreren Radiofeatures sowie in einer Vielzahl von Artikeln in der regionalen Presse.

Lange Nacht der Wissenschaften

Seit 2007 organisieren die Mitarbeiter/innen des IPB zur Langen Nacht der Wissenschaften mit der Straße der Experimente ein Mitmachprogramm für Kinder, das sich in Halle und Umgebung außerordentlicher Bekanntheit erfreut. Aufgrund der hohen Besucherzahlen haben wir in den letzten beiden Jahren unser Programm erweitert und mit zusätzlichen Ständen, Führungen und Vorträgen auch die erwachsenen Interessenten ange-



Medienrummel bei der Einweihung des neuen Phytokammernhauses.



sprochen. Mit 1600 Gästen im Jahre 2012 (2011: 680) erreichten wir die Grenzen unserer räumlichen und personellen Kapazitäten.

Das Programm zur Langen Nacht wird von der Auswahl der Themen bis zur Erstellung der Poster von der Pressestelle organisiert. Gleichwohl gibt es in jedem Jahr etwa 30-50 Helfer, die sich mit wachsender Begeisterung an der Vorbereitung und Durchführung (Standbetreuung, Führungen etc.) des Events beteiligen. Die Lange Nacht der Wissenschaft ist deshalb auch eine Veranstaltung, die in hohem Maße und abteilungsübergreifend die Teambildung in der Belegschaft fördert.

Diwali

Im November 2011 und 2012 haben die indischen Studenten in Halle ihr traditionelles Lichterfest am IPB gefeiert. Organisiert wurde das Fest mit einem bunten Programm aus Tanz, Gesang und Gaukenfreuden von Dinesh Dhurvas Chandrasekaran, der, als einer von mindestens vier indischen bzw. pakistanischen Doktoranden am IPB, zurzeit an seiner Dissertation in der Abteilung Molekulare Signalverarbeitung arbeitet. Mit jeweils

Der Wert von Pflanzen in Wissenschaft und Wirtschaft Podiumsdiskussion zum Parlamentarischen Abend in Berlin mit:

Prof. Andreas Graner (Geschäftsführender Direktor des IPK), Marco Tullner (Staatssekretär des Ministeriums für Wissenschaft und Wirtschaft des Landes Sachsen-Anhalt), Prof. Harald von Witzke (Lehrstuhl für Agrarökonomie der Humboldt-Universität Berlin), Dr. Thomas Niemann (Moderation, Wirtschaftsförderungsgesellschaft Hessen), Prof. Ludger Wessjohann (Geschäftsführender Direktor des IPB), Dr. Jakob Ley (Symrise AG Holzminden) und Dr. Günter Strittmatter (KWS SAAT AG, Einbeck), v.l.n.r.

über 100 Gästen verschiedenster Nationalitäten leistete das Fest einen angenehmen Beitrag zum interkulturellen Zusammenleben in Halle und erregte zudem die Aufmerksamkeit der lokalen Presse.

Parlamentarischer Abend

In Reaktion auf die Initiative *Bioökonomie 2030* der Bundesregierung hat das Ministerium für Wissenschaft und Wirtschaft des Landes Sachsen-Anhalt gemeinsam mit dem Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) und dem IPB am 12. Dezember 2011 zu einem parlamentarischen Abend nach Berlin eingeladen. „Warum forschen wir an Pflanzen? Ist es nicht wichtiger Krebs zu heilen?“, fragten die beiden Institute provokant und nutzten den Kontakt zu Landes- und Bundespolitikern, um dem Stellenwert ihrer Forschung, angesichts

der Herausforderungen von Rohstoffknappheit, Hunger und Klimawandel Nachdruck zu verleihen. Unter dem Motto *Pflanzenbasierte Bioökonomie - Wertstoffproduktion und Ernährungssicherung* erwartete die rund 80 Teilnehmer ein ambitioniertes Programm aus Experimenten und Vorträgen. Besonders die Vorträge sorgten für einen beachtlichen Erkenntniszuwachs, da sie die Facetten der Pflanzenwissenschaften aus mehreren Perspektiven beleuchteten. Die Themen rangierten von den Auswirkungen steigender Rohstoff- und Nahrungsmittelpreise über die Erhaltung der biologischen Vielfalt in Genbanken bis hin zur pflanzenbasierten Wirkstoffforschung und den Wissenstransfer in die Wirtschaft. Die zum Teil divergierenden Forderungen nach Forschungsfreiheit und Praxisrelevanz wurden anschließend in einer Podiumsdiskussion erörtert.



Volles Programm

zur Langen Nacht der Wissenschaft 2012. Die Betreuer der Kinderstände hatten alle Hände voll zu tun, den invasionsartigen Überfällen der wissbegierigen Nachwuchswissenschaftler gerecht zu werden. Insgesamt zählten wir an diesem Abend 1600 Gäste.

Tag der Berufe

Positive Resonanz haben unsere Ausbilder zum Tag der Berufe am 14. März 2012 erhalten. Zu der Veranstaltung empfing das Institut 65 Besucher; allesamt Schüler der Klassenstufen 7-10, die sich gemeinsam mit ihren Eltern über die Ausbildungsmöglichkeiten am IPB informierten. Das Feedback auf die Führungen und Experimentierstände war durchweg positiv. Der Tag der Berufe wird jährlich von der Agentur für Arbeit initiiert und findet landesweit an zahlreichen ausbildenden Firmen und Institutionen statt. Das Institut nimmt in regelmäßigen Abständen am Tag der Berufe teil. Organisation und Durchführung liegt in den Händen unserer Berufsausbilder/innen gemeinsam mit der Pressereferentin.

Kunst am IPB

Großen Anklang bei allen Mitarbeitern und Gästen fand die Ausstellung *Fassaden der Seele* von Thomas Burkhardt. Die Bilder des Naumburger Künstlers schmückten von Anfang Mai bis Ende Oktober 2012 unsere Flure. Als Ausdruck eines explosiven Arbeitseifers überraschten sie allesamt durch Stil und Inhalt. Während seine Städte- und Landschaftsfassaden fast im milden *sfumato* der alten Meister erstrahlten, trat er uns in seinen Seelenbildern viel drastischer entgegen: Schrill, bunt, schräg und laut portraitierte der Naumburger Arzt die Menschen unserer Zeit, deren Fassade an der Schwelle zur Erschöpfung gläsern und dünn wird. Die Ideen zu diesen Themen bezieht er aus dem direkten Kontakt zu seinen Patienten. Diese meisterhafte Umsetzung eher ungewöhnlicher Themen überzeugte auch die Presse. Sie würdigte seine Arbeiten wohlwollend in mehreren Großartikeln.

Science meets Parliament

Unter dem neuen Namen *Leibniz im Bundestag* organisierte die Leibniz-Gemeinschaft am 12. und 13. Juni 2012 über 130 Diskussionsstreifen zwischen Wissenschaftlern und Politikern. Über 100 Themenvorschläge kamen aus den Instituten der Leibniz-Gemeinschaft, die von etwa



Versailler Traum
Öl auf Leinwand von Thomas Burkhardt

80 Bundestagsabgeordneten aller Fraktionen wahrgenommen wurden. Für das IPB fuhr Nico Dissmeyer nach Berlin und diskutierte im Bundestag über die neuesten Methoden der Grünen Gentechnik und ihre wichtige Rolle in der Grundlagenforschung.

Institutsjubiläum

In fröhlicher Atmosphäre und gelöster Stimmung haben die Mitarbeiter des IPB das 20-jährige Jubiläum der Neugründung des Instituts begangen. Mit der Festveranstaltung am 14. September 2012 feierten wir gleichzeitig den 80. Geburtstag unseres Gründungsdirektors Professor Benno Parthier, der die Geschicke des Instituts sehr souverän in das neue Wissenschaftssystem des wiedervereinigten Deutschlands steuerte. Hoherfreut waren wir über unsere Ehrengäste Professor Jörg Hacker, Präsident der Nationalen Akademie der Wissenschaften, Leopoldina, und Professor Karl-Ulrich Mayer, Präsident der Leibniz-Gemeinschaft. Neben weiteren Partnern aus Wirtschaft und Wissenschaft, Politikern und Zuwendungsgebern erschienen auch zahlreiche ehemalige Mitarbeiter/innen zum Jubiläumsfest. Nach mehreren Grußworten und einem hervorragendem Festvortrag von Professor Jonathan Gershenzon (MPI für Chemische Ökologie, Jena), trafen sich alle Mitarbeiter und Gäste zum IPB-Sommerfest. Das wurde - ganz im Sinne eines Jubelfestes - von Pauken und Trompeten begleitet: Es spielte das *Rolling Mill Orchestra* unter der Leitung unseres ehemaligen Geschäftsführenden Direktors Professor Dieter Strack (Siehe **Fotos S. 92**).

80. Geburtstag Professor Adam

Mit einem Festkolloquium der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) ehrten die Mitarbeiter/innen des IPB am 12. Dezember 2012 ihren ehemaligen Leiter der Abteilung Naturstoffchemie Professor Günter Adam zu seinem 80. Geburtstag. Nach zwei interessanten Festvorträgen über Pheromone und Pyridinalkaloide als Abwehrstoffe von Stenus-Käfern, fanden sich alle Gratulanten und Gäste zu einem kleinen Sektempfang im Foyer.

BESUCHE VON POLITIKERN

Das Interesse von Seiten der Politik an unserem Institut und unseren Forschungsaktivitäten ist in den letzten beiden Jahren enorm gestiegen. Im Folgenden seien hier genannt:

Am 10. Februar 2011 besuchte die damalige Kultus- und spätere **MINISTERIN FÜR WISSENSCHAFT UND WIRTSCHAFT** des Landes Sachsen-Anhalt, Professor Birgitta Wolff in Begleitung unseres Stiftungsratsvorsitzenden Ministerialrat Thomas Reitmann das Institut. Sie zeigte sich sehr beeindruckt von der erfolgreichen Patentverwertung und der hervorragenden Arbeitsatmosphäre am Institut.

Auch der seit 2010 amtierende **PRÄSIDENT DER LEIBNIZ-GEMEINSCHAFT** Professor Karl Ulrich Mayer lobte vor allem die exzellenten Bedingungen und die engagierte Belegschaft. Er besuchte das IPB am 3. März 2011 im Rahmen seiner deutschlandweiten Kennenlernreise der tragenden Leibniz-Institute.

Seit den Landtagswahlen im März 2011 untersteht das IPB der Aufsicht des neu gegründeten Ministeriums für Wissenschaft und Wirtschaft von Sachsen-Anhalt. Aus diesem Grund begrüßten wir am 22. Juni 2012 Marco Tullner, den **STAATSSSEKRETÄR DER MINISTERIN** Birgitta Wolff am Institut.

Der im März 2011 gegründete WissenschaftsCampus *Pflanzenbasierte Bioökonomie* erregt in zunehmendem Maße das Interesse von Politikern. Am 7. September 2012 besuchten uns die Mitglieder der **CDU-LANDTAGSFRAKTION** von Sachsen-Anhalt. Nach einem gehaltvollen Vortrag von Nico Dissmeyer, Juniorengruppenleiter des WissenschaftsCampus Halle, diskutierte man eifrig über die anstehenden Probleme von Klimawandel und Ressourcenknappheit sowie über potentielle Lösungsansätze, die die Forschung bieten kann.

Auch auf internationaler Ebene steht das Thema Bioökonomie zurzeit im Fokus der länderübergreifenden Handlungsbe-

reitschaft. Am 10. Oktober 2012 besuchte eine **EU-DELEGATION** mit Vertretern aus Deutschland, Frankreich und den Niederlanden das Institut. Die Kommissare aus Brüssel kamen im Rahmen einer Deutschlandreise, um die Forschungsstätten im Chemie- und Agrarsektor in der mitteldeutschen Region, näher kennenzulernen. Organisiert wurde die Reise vom stellvertretenden Vorsitzenden unseres Stiftungsrates und Leiter des Referats Bioökonomie des Bundesministeriums für Bildung und Forschung Dr. Henk van Liempt.

FÜHRUNGEN UND VORTRÄGE FÜR SCHÜLER, LEHRER UND STUDENTEN

Führungen und Vorträge zur Grünen Gentechnik erfolgten im Jahre 2011 für Studenten der Hochschule Anhalt aus Köthen, für Schüler des Hallenser Georg-Cantor-Gymnasiums, für eine Studentengruppe der Universität Davis sowie für eine DAAD-Delegation aus Chile. Hervorzuheben ist in diesem Rahmen ein mehrstündiges Seminar für Biologielehrer aus dem mitteldeutschen Raum zu Chancen und Risiken der Grünen Gentechnik. Zudem hielt Andrea Porzel (Abteilung NWC) zum Tag der Wissenschaften am Marie-Curie-Gymnasium in Wittenberge einen Vortrag zu Naturstoffen aus Pilzen.



Dreidimensionale Computersimulation. Wissenschaftsministerin Birgitta Wolff betrachtet Proteine, die Pflanzen resistenter gegen Trockenstress machen.



Pflanzen in der Petrischale zeigen Marcel Quint (links) und Ludger Wessjohann dem Präsidenten der Leibniz-Gemeinschaft Karl Ulrich Mayer (rechts).



Besichtigung der Gewächshäuser zu abendlicher Stunde

Prof. Dierk Scheel (vorne rechts), Leiter der Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie, im Gespräch mit Politikern aus Brüssel. Die EU-Delegation wurde geleitet von Dr. Henk van Liempt (vorne links).

MEDIENPRÄSENZ UND DRUCKERZEUGNISSE 2011/2012

ARTIKEL UND PRESSEMITTEILUNGEN 2011

11. Februar

Deutsch, M. Ministerin braucht eine Brille. *Mitteldeutsche Zeitung*, S.8.

Februar

Flexible Pflanzen, *Leibniz Journal* 4, 2010, S. 25.

Alain Tissier möchte internationale Beziehungen fördern. *Scientia Hallensis* 1/2011, S. 41.

3. März

Kultusministerin Wolff: Land investiert 1,4 Millionen Euro für die Gründung des Wissenschaftscampus in Halle. **PRESSEMITTEILUNG DES KULTUSMINISTERIUMS DES LANDES SA.**

4. März

Saat für die Zukunft. Neuer Wissenschaftscampus „Pflanzenbasierte Bioökonomie“. **GEMEINSAME PRESSEMITTEILUNG DES KULTUSMINISTERIUMS DES LANDES SACHSEN-ANHALT, DER MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG UND DER LEIBNIZ-GEMEINSCHAFT.**

Im Netz

www.ad-hoc-news.de
www.aktuell.meinestadt.de/halle-saale
www.biomitteldeutschland.de
www.hallanzeiger.de
www.halleforum.de
www.innovationsreport.de
www.localxxl.com
www.nachrichten.t-online.de
www.pflaster-info-agentur.de
www.pressemitteilungen.pr.uni-halle.de
www.proplanta.de
www.sourcews.de
www.uni-protokolle.de
www.wgl.de
wissenschaft-in-halle.de

23. März

Klabuhn, J. Zukunft ohne Öl. Interview mit Professor L. Wessjohann zum Wissenschaftscampus Halle. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campusseite, S. 18.

25. März

Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. *Mitteldeutsche Zeitung*, Sonderbeilage Wissenschaft in Halle, S. 4.

30. März

Deutsch, M. Mit 80 durch den Garten. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

13. April

Exzellenzinitiative: Graduiertenschule eine Runde weiter. *Scientia Halensis* 2 /2011, S. 24.

April 2011

Mohamed A. Farag. Plant Physiology. American Society of Plant Biologists. Top Authors, *Plant Physiology* S. 44.

16. April

Bauer, G. Ist die Gerste gesund? Infofoto, *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 9.

27. April

Pieplow, S. Moderne LED-Technik lässt Pflanzen gedeihen. **PRESSEMITTEILUNG.**

Im Netz:

www.biodiv-chem.de
www.deutsche-botanische-gesellschaft.de
www.gabot.de
www.git-labor.de
www.innovations-report.de
www.juraforum.de
www.lifegen.de
www.mygeo.info
www.naumburger-tageblatt.de
www.pflanzen-online.info
www.schattenblick.de
www.sonntagsnachrichten.de
www.uni-online.de
www.uni-protokolle.de
www.vbio.de
www.wehking-pr.de
www.wifoe.de
www.wissenschaft-in-halle.de
www.zbmed.de

28. April

Pieplow, S. LED-Lampen für die Pflanzenanzucht. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campusseite, S. 18.

1. Mai

Pieplow, S. LED-Technik lässt Pflanzen gedeihen. *Sonntagsnachrichten*, S. 3.

8. Mai

Schramme, M. Premiere in Blau, Rot und Grün. *Sonntagsnachrichten*, S. 1.

8. Mai

Christmann, S. Wie, wohin, wann wächst was? *Supersonntag*, S. 1.

11. Mai

Klabuhn, J. Forschung in buntem Licht. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campusseite, S. 18.

16. Mai

Heckmann, C. Tagung zur Kommunikation in Pflanzen und deren Reaktionen auf Umwelteinflüsse. **PRESSEMITTEILUNG DER MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG.**

7. Juni

Krause, I. Rettung in letzter Minute, *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 7.

8. Juni

Pieplow, S. Tagung zur Pflanzenforschung von Studenten für Studenten am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie, **PRESSEMITTEILUNG.**

Im Netz:

www.biomitteldeutschland.de

www.mz-web.de

www.wifoe.halle.de

www.wissenschaft-in-halle.de

8. Juni

Klabuhn, J. Üben für die große Bühne, *Mitteldeutsche Zeitung*, Campusseite, S. 18.

23. Juni

Pieplow, S. Gene, wer is(s)t das? Lange Nacht, die Wissenschaft am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. **PRESSEMITTEILUNG.**

Im Netz:

www.juraforum.de
www.mz-web.de
www.uni-online.de
www.uni-protokolle.de

29. Juni

Klabuhn, J. Nächster Halt:Wissenschaft. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campusseite, S. 6.

1. Juli

Krause, I. Ein gut getarnter Faulpelz. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 11.

2. Juli

Pausch, K. Pflanzenwunder und der kälteste Punkt von Halle. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 11.

13. August

Böhme, R. Mit der Lupe in den Wald. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 3.

8. September

Pieplow, S. Back to the roots. Chemische Kommunikation der Wurzel im Fokus des neuen Paktes für Forschung und Innovation. **PRESSEMITTEILUNG.**

Im Netz:

www.deutsche-botanische-gesellschaft.de
www.herd-und-hof.de
www.innovations-report.de
www.kompetenznetze.de
www.medport.de
www.schattenblick.de
www.uni-online.de
www.uni-protokolle.de
www.wirtschaft-halle.de

5. Oktober

Pieplow, S. Neue Administrative Leiterin am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. **PRESSEMITTEILUNG.**

Im Netz:

www.frontnews.de
www.pubmed.de
www.wirtschaft-halle.de

5. Oktober

Klabuhn, S. Rätselhafte Wurzeln. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campusseite, S. 18.

19. Oktober

Pieplow, S. Neue Verwaltungschefin am Leibniz-Institut. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campusseite, S. 18.

25. Oktober

Deutsch, M. Kollegen sagen Ciao zum Instituts-Wauwau. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

31. Oktober

Färber, D. Bollywood in Hollywood. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 10.

Ankündigungen zum Parlamentarischen Abend am 12.12.2011 auf

www.berlinboxx.de
www.investieren-in-sachsen-anhalt.de

DRUCKERZEUGNISSE 2011

Abschieds- und Geburtstagsmappen

Dr. Jürgen Steudte
Christine Kaufmann
Annett Kohlberg
80. Geburtstag Gerhard Wegner

Flyer

Flyer zum SFB648
Flyer Parlamentarischer Abend

Poster

Lange Nacht der Wissenschaften (8 Stück)
Parlamentarischer Abend (3 Stück)

Broschüren

Jahresbericht 2009/2010
Newsletter 2011

Sonstiges

Visitenkarten, Bauschilder, Weihnachtskarten, Pressemappe, Pressespiegel, Einladungskarten zur Einweihung des Phytokammerhauses

FERNSEHBEITRÄGE 2011

10. Februar

Schramm, S. Kultusministerin besucht den Weinbergcampus, *halle tv*, **TV Halle aktuell**, 18:00 Uhr und zu jeder vollen Stunde

4. März

Unterzeichnung des Kooperationsvertrages Wissenschaftscampus Halle „Pflanzenbasierte Bioökonomie“, *mdr Fernsehen*, **Sachsen-Anhalt heute**, 19:00 Uhr.

11. März

Filmaufnahmen für *mz-web.de* zur Bewerbung Stadt der Wissenschaft

22. März

Agentur Kappa filmt das Gewächshaus für die Bewerbung der Stadt Halle zur Stadt der Wissenschaft.

6. Mai

Lipsch, S. Neue LED-Technik für Pflanzenwuchs. *mdr Fernsehen*, **Sachsen-Anhalt heute**, 19:00.

RADIOBEITRÄGE 2011

1. Juni

Nessler, S. Forschung in ferngesteuerten Klimakammern. *Deutschlandradio Kultur*, **Elektronische Welten**, 16:50 Uhr

2. Juli

Kochale, S. In Halle fand die 10. Lange Nacht der Wissenschaften statt. *mdr info*, mehrmals am Tag.

ARTIKEL UND PRESSEMITTEILUNGEN 2012

Januar 2012

Dähn, A. Behandeln und Heilen: Translationale Forschung und neue Wirkstoffe. *Wissenschaft im Dienst der Gesundheit. Gesundheitsforschung in der Leibniz-Gemeinschaft: eine nationale Aufgabe*, S. 14-15.

Dähn, A. IPB: Wirkstoffe gegen Krebs und Infektionen nach dem Vorbild der Natur. *Wissenschaft im Dienst der Gesundheit. Gesundheitsforschung in der Leibniz-Gemeinschaft: eine nationale Aufgabe*, S. 14-15.

Wissenschaft im Dienst der Gesundheit. Gesundheitsforschung in der Leibniz-Gemeinschaft: eine nationale Aufgabe, S. 32.

Pieplow, S. Optimale Bedingungen schaffen. *Leibniz Journal* 4/2011, S. 26.

23. Januar

Pieplow, S. Leibniz-Institut feiert 20-jähriges Gründungsjubiläum und 80. Geburtstag seines Gründungsdirektors. **PRESSEMITTEILUNG**.

Im Netz:

<http://wissenschaft-in-halle.de>
www.deutsche-botanische-gesellschaft.de
www.juraforum.de

Februar 2012

Burkhart, A. Wunderbare Wurzelwelt. *www.liebes-land.de* 2/2012, S. 16-23.

Rätselhafte Wurzeln

BIOCHEMIE Wissenschaftler untersuchen die Kommunikation von Pflanzen. Die Ergebnisse sollen später helfen, anpassungsfähige Sorten zu züchten.

VON JULIA KLABUHN



HALLE/MZ - Dierk Scheels aktuelles Forschungsobjekt ist eine unterirdische Welt, die noch viele Rätsel birgt. Chemische Signale, der Kampf um die besten Entwicklungschancen, Abwehr von Mikroorganismen oder auch die Zusammenarbeit mit diesen bestimmen das Leben in dieser Sphäre. Gemeint ist die Rhizosphäre, die unmittelbare Umgebung der Pflanzenwurzeln.

Scheel, Leiter der Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie Halle (IPB) erforscht gemeinsam mit Institutskollegen, Wissenschaftlern der Uni Halle und Forschern aus außeruniversitären Instituten in einem neuen, 1,2-Millionen schweren Forschungsprojekt, die chemische Kommunikation der Wurzeln.

„Pflanzen sind gezwungen, sich mit ihrer direkten Umwelt auseinanderzusetzen.“

Dierk Scheel
Abteilungsleiter am IPB

Auch bestimmte Mikroorganismen an und in den Wurzeln können den Pflanzen helfen, Nährstoffe aufzunehmen. In einigen Fällen wurde beobachtet, dass die Pflanzen auch Signalstoffe, sogenannte Exsudate, ausschütten, um solche Mikroorganismen anzuziehen, erklärt Scheel. Andere Exsudate können dagegen andere Pflanzen, die Nahrungskonkurrenten sind, am Wachstum hindern.

All diese Beobachtungen stammen indes aus Projekten, die sich mit einer bestimmten Pflanzenart oder einer bestimmten Stoffgruppe innerhalb der großen Vielfalt pflanzlicher Wurzelexsudate befassen. Das nun begonnene Projekt im Rahmen des Leibniz-Paktes für Forschung und Innovation solle nun eine umfassende Bestandsaufnahme der verschiedenen chemischen Signalstoffe erreichen.

„Wir wollen möglichst viele Substanzen bestimmen, die von den Pflanzen ausgeschieden werden“, sagt Scheel. Außerdem wolle allgemein beschreiben, welche grundsätzlichen Mechanismen die chemische Kommunikation in der Rhizosphäre bestimmen. Ein dritter wichtiger Aspekt des Forschungsinteresses seien genetische Voraussetzungen für die chemischen Signale. „Für einzelne Substanzen ist bekannt, dass sie genetisch bedingt unterschiedlich vorkommen können. Die genetischen Grundlagen dessen sind aber noch nicht bekannt.“

Das Wissen um die Grundmuster der chemischen Kommunikation von Pflanzen und damit ihrer Anpassungsstrategien soll langfristig der Nutzpflanzenzüchtung zugute kommen, erklärt Scheel. In absehbarer Zeit etwa werde der Phosphatdünger knapp. Gefragt seien dann Sorten, die sich an diesen Mangel anpassen können. Die Anpassungsfähigkeit an wechselnde Bewässerungsbedingungen sei ein weiteres Beispiel. Die Notwendigkeit habe man dieses Jahr gut im Sachsen-Anhalt beobachtet können. Die genetischen Grundlagen dessen sind aber noch nicht bekannt.“

Das Wissen um die Grundmuster der chemischen Kommunikation von Pflanzen und damit ihrer Anpassungsstrategien soll langfristig der Nutzpflanzenzüchtung zugute kommen, erklärt Scheel. In absehbarer Zeit etwa werde der Phosphatdünger knapp. Gefragt seien dann Sorten, die sich an diesen Mangel anpassen können. Die Anpassungsfähigkeit an wechselnde Bewässerungsbedingungen sei ein weiteres Beispiel. Die Notwendigkeit habe man dieses Jahr gut im Sachsen-Anhalt beobachtet können. Die genetischen Grundlagen dessen sind aber noch nicht bekannt.“

Im aktuellen Projekt werde man allerdings noch nicht zu Züchtungsfragen vordringen. Ziel seien zunächst beschreibende Ergebnisse zur Kommunikation der Pflanzenwurzeln.

PROJEKT

Pakt fördert Kooperationen

Das Forschungsprojekt „Chemische Kommunikation in der Rhizosphäre“ wird aus dem Pakt für Forschung und Innovation gefördert. Dieser ist als Förderinitiative der außeruniversitären Forschungseinrichtungen das Pendant zur Bundesexzellenzinitiative, in der Hochschulen gefördert werden. Beauftragt hat das Projekt das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie (IPB) Halle. Kooperationspartner sind die Uni Halle, das Leibniz-Institut für Pflanzenzüchtung und Kulturpflanzenforschung (IPK) Gatersleben, das Leibniz-Institut für Gemüse- und Zierpflanzenbau in Großbeeren (Brandenburg) und das Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung Halle (UFZ).

MEDIENPRÄSENZ UND DRUCKERZEUGNISSE 2012

9. März

Pieplow, S. Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie öffnet Türen und Labore zum Tag der Berufe. **PRESSEMITTEILUNG.**

Im Netz:

<http://aktuell.meinestadt.de>
www.arbeitsagentur.de
www.berufsbild.tv
www.biomitteldeutschland.de
www.finanzen100.de
www.halle.de
www.halleforum.de
www.pflaster-info-agentur.de
www.pressrelations.de
www.stellenboersen.de
www.studivz.net
www.uni-protokolle.de
www.wirtschaft-halle.de

11. März

Pieplow, S. Gärtnern oder den Computer beherrschen. *Supersonntag*, S. 4.

13. März

Pieplow, S. Tag der Berufe am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie, *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 9.

13. April

Klabuhn, J. Duftende Chemiefabriken. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campussseite 16.

25. April

Pieplow, S. Fassaden der Seele am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie, **PRESSEMITTEILUNG.**

Im Netz:

<http://meinfigaro.de>
<http://my.mdrklassik.de>
www.mz-web.de

3. Mai

Pieplow, S. Ausstellung am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 11.

10. Mai

Färber, D. Wenn die Psyche Modell steht. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 10.

11. Mai

Bauer, G. Unter Exoten. Infofoto, *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 2.

14. Mai

Deutsches Zentrum für Integrative Biodiversitätsforschung nimmt Arbeit auf. **PRESSEMITTEILUNG DES iDIV.**

19. Mai

Bertram, H.-V. Heilkraft aus den Fadenwesen. *Preußische Allgemeine Zeitung*, S. 21.

25. Mai

Klabuhn, J. Die Pflanzen verstehen. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campussseite, S. 16.

30. Mai

Heckmann, C. Neuer WissenschaftsCampus „Pflanzenbasierte Bioökonomie“ wird eröffnet. **PRESSEMITTEILUNG DER MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG.**

5. Juni

Leibniz-Gemeinschaft eröffnet am 8. Juni in Halle fünften WissenschaftsCampus. **PRESSEMITTEILUNG DER LEIBNIZ-GEMEINSCHAFT.**

Im Netz:

www.ad-hoc-news.de
www.halleforum.de
www.ich-will-wissen.de
www.kulturfolger.de
www.linksfraktion.de
www.mdr.de
www.mz-web.de
www.pressrelations.de
www.tvhalle.de
www.uni-halle.de
www.webwiki.de
www.wgl.de
www.wissenschaft-in-halle.de

8. Juni

Holz, F. Neuer Campus wird eröffnet. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 7.

8. Juni

Holz, F. Campus für die Wissenschaft. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campussseite, S. 6.

22. Juni

Holz, F. Nachts gemeinsam im Labor. *Mitteldeutsche Zeitung*, Campussseite, S. 7.

28. Juni

Pieplow, S. Grün ist nicht gleich grün – Experimente mit Blattfarbstoffen zur Langen Nacht der Wissenschaft am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie. **PRESSEMITTEILUNG.**

Im Netz:

www.juraforum.de
www.medizin-aspekte.de
www.mz-web.de
www.nachrichten.de

30. Juni

Crodel, C. Auf Entdeckungstour. *Mitteldeutsche Zeitung*, Kultur aus der Region, S. 33.

7. Juli

Pausch, K. Die Nacht, die Wissen schafft. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 11.

3. September

Pieplow, S. Eine Trumpfkarte der Natur. **PRESSEMITTEILUNG.**

Im Netz:

hallelife.de
w3.hallepost.de
wissenschaft.toppx.de
wittenberg.jobs-de.de
wissenschaft-in-halle.de

www.anwaltundrecht24.de

www.bistech.de

www.buecheroase-muenchen.de

www.scoop.it

www.extremnews.com

www.finanzen100.de

www.forschung-sachsen-anhalt.de

www.hallepost.de

www.hallelife.de

www.haschcon.com

www.innovationsreport.de

www.itmitte.de

www.juraforum.de

www.laborwelt.de

www.mdr.de

www.mygeo.de

www.mz-web.de

www.nature.com

www.newsletter.pr-uni-halle.de

www.pflanzenforschung.de

www.rss-nachrichten.de

www.uni-halle.de

www.wgl.de

www.wittenberg.jobs-de.de

www.zbmed.de

5. September

Heckmann, C. Embryos: Das tierische Geheimnis der Pflanzen - Hallesche Forscher mit "Nature"-Publikation, **PRESSEMITTEILUNG DER MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT.**

6. September

Holz, F. Forscher aus Halle knacken Gen-Code. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 1.

6. September

Holz, F. Nadelöhr der Evolution. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 4.

6. September

Holz, F. Die Fliege unter den Pflanzen. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 4.

15. September

Knothe, F. Start mit einem Buchstabendreher. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 9.

28. September

Godazgar, I. Pflanzenforscher feiern Jubiläum. Interview mit Prof. Wessjohann für den Newsletter der Investitions- und Marketinggesellschaft Sachsen-Anhalt.

3. Oktober

Heckmann, C. & Pieplow, S. "Nature"-Titelstory: Auch bei Pflanzen tickt die Embryo-Sanduhr. **GEMEINSAME PRESSEMITTEILUNG DES IPB UND DER MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT.**

Im Netz:

www.mz-web.de

4. Oktober

Klabuhn, J. Halle holt den Titel bei „Nature“. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 9.

4. Oktober

Klabuhn, J. Gemeinsam gut. Kommentar zum Nature-Erfolg. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 8.

5. Oktober

Glöckner, M. Foto zum Titelthema WissenschaftsCampus. *Scienta Halensis* 4/2012, S.4.

5. Oktober

Olbertz, U. Der Diskurs zwischen den Fächern. *Scienta Halensis* 4/2012, S.6-8.

5. Oktober

Heckmann, C. Das tierische Geheimnis der Pflanzen. *Scienta Halensis* 4/2012, S.34-35.

10. Oktober

Pieplow, S. Tickt die Sanduhr überall? *Laborjournal* 10/2012, S. 50-51.

11. Oktober

Redaktion Pflanzenforschung. Das Sanduhr-Modell der pflanzlichen Embryogenese. www.pflanzenforschung.de

11. Oktober

Redaktion Pflanzenforschung. Muss alles werdende Leben durch dasselbe Nadelöhr? www.pflanzenforschung.de

19. November

Biodiversitätsforschungszentrum iDiv bezieht die BioCity Leipzig. **PRESSEMITTEILUNG DES iDIV.**

20. November

Walther, C. Innovative Wirkstoffe für die Herausforderungen der Zukunft. **Pressemitteilung der Leibniz-Gemeinschaft.**

21. November

Heckmann, C. 7 Millionen Euro für halleische Biowissenschaftler. **PRESSEMITTEILUNG DER MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT.**

16. Dezember

Henneberg, K. Erstes nationales Biodiversitätsforschungszentrum iDiv startet neue Website. **PRESSEMITTEILUNG DES iDIV.**

21. Dezember

Klabuhn, J. Duftenden Geheimnissen auf der Spur. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 16.

22. Dezember

Zöller, S. Weihnachtsmarkt mit Stars. Adventskalender. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 13.

27. Dezember

Godazgar, P. Jahresrückblick 2012. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 10.

28. Dezember

Klabuhn, J. Pflanzenembryonen auf der Titelseite der renommierten Zeitschrift Science. *Mitteldeutsche Zeitung*, S. 16.

Druckerzeugnisse 2012

Abschieds- und Geburtstagsmappen

Hans-Günter König
Benno Parthier
Günter Adam

Poster

Lange Nacht der Wissenschaften (6 Stück)
Tag der Berufe (3 Stück)

Broschüre

Newsletter 2012

Sonstiges

Visitenkarten, Bauschilder, Weihnachtskarten, Pressemappe, Pressespiegel, Einladungskarten zum IPB-Jubiläum und zum 80. Geburtstag von Professor Adam, Anzeige in der Imagebroschüre vom WeinbergCampus.

FERNSEHBEITRÄGE 2012

5. September

Hellem, S. Halleische Forscher entschlüsseln Gen-Code, *mdr Fernsehen*, **Sachsen-Anhalt heute**, 19:00 Uhr.

Hellem, S. Wissenschaftlicher Durchbruch in Halle, *mdr Fernsehen*, **mdr um 12**, 12:00 Uhr

RADIOBEITRÄGE 2012

8. Juni

Lies, T.M. Neuer WissenschaftsCampus in Halle. *mdr / Radio Sachsen-Anhalt*.

6. September

Hellem, S. Halleische Forscher entschlüsseln Gen-Code, *mdr / Radio Sachsen-Anhalt*.

6. September

Möbius, K. Pflanzen- und Säugetierembryos haben gleichen genetischen Ablaufplan. *mdr / Radio Sachsen-Anhalt*, **mdr Info**, zu jeder vollen Stunde.

8. September

Möbius, K. Pflanzen- und Säugetierembryos haben gleichen genetischen Ablaufplan. *mdr / Radio Sachsen-Anhalt*, **mdr Info**, zu jeder vollen Stunde.

15. Oktober

Sanduhr-Modell bei Pflanzen. *Radio Corax*.

Halle holt den Titel

WISSENSCHAFT Die renommierte Zeitschrift „Nature“ hebt die Entdeckung halleischer Forscher auf ihr Cover. Auch das Bild-Design stammt aus heimischer Feder.

VON JULIA KLABUHN

HALLE/MZ - Wer dieser Tage die Telefonnummer von Ivo Große wählt, hat einen glücklichen Wissenschaftler am Telefon. „Seit der überraschenden Entdeckung sind wir in einer Phase großer Euphorie“, sagt der Professor für Bioinformatik an der Universität Halle. Der Grund: Seine Arbeitsgruppe hat gemeinsam mit der Arbeitsgruppe seines Kollegen Marcel Quint vom Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie herausgefunden, dass das für Wirbeltiere bekannte „Sanduhr-Modell“ in der Embryonalentwicklung auch für Pflanzen gilt (die MZ berichtete). Das i-Tüpfelchen an der Sache: Die britische Zeitschrift „Nature“ hat in ihrer heutigen Ausgabe den Ergebnissen der halleischen Forscher die Titelgeschichte gewidmet. „Nature“ ist neben „Science“ eines der beiden renommiertesten Fachblätter im Wissenschaftsbetrieb.

Eine Titelgeschichte in einem angesehenen Fachblatt zu bestreiten, das sei auch das Ergebnis glücklicher Umstände, sagt Große. Zum Beispiel, dass mit dem Artikel eine Titelbild eingereicht wurde, die den „Nature“-Herausgebern offensichtlich gefiel. Und diese kommt ebenfalls aus Halle. Sie wurde von Anja Krämer und Claudia Dölling vom Designerbüro „Sisters of Design“ entworfen.

Die wissenschaftliche Entdeckung an sich haben Große und Quint bereits im September in der Online-Ausgabe von „Nature“ veröffentlicht. Darin geht es um einen bestimmten Punkt in der Embryonalentwicklung. Bereits bekannt war, dass an diesem die Embryonen verschiedener Wirbeltierarten kaum voneinander zu unterscheiden sind. Die vorangehenden und folgenden Entwicklungsstufen zeigen dagegen große Unterschiede. Große und Quint wiesen dieses Phänomen nun auch in der Embryonalentwicklung von Pflanzen nach. „Das sogenannte Sanduhr-Modell ist also offensichtlich ein von der Art unabhängiger Mechanismus“, sagt Quint.

Wie die „Nature“-Herausgeber entscheiden, welcher Artikel Titelgeschichte ist, wird von den Editoren nicht explizit begründet. „Die wichtigsten Faktoren könnten sein, dass wir eine historische Fragestellung aus anderer Perspektive beleuchtet haben, dass das Thema der Allgemeinheit erklärbar ist und dass man es visuell gut umsetzen kann“, vermutet Quint.

Für letzteres zeichnen wie erwähnt die „Sisters of Design“ verantwortlich und diese sind überglücklich über die Veröffentlichung ihres Titelbilds. „Das ist eine tolle Referenz und gibt uns die Möglichkeit, international wahrgenommen zu werden“, sagt Anja Krämer. Die 34-Jährige hat wie ihre Geschäftspartnerin Claudia Dölling an der Burg Giebichenstein Kunsthochschule Halle Kommunikationsdesign studiert. Nun hoffen die beiden, überregional noch mehr Aufträge zu finden. Auf jeden Fall aber sei es ein sehr schönes Projekt gewesen, zumal sich beide Designerinnen sehr für Naturwissenschaften interessieren, sagt Krämer. Schon mehrmals haben sie in diesem Bereich Aufträge bearbeitet. *Kommentar Seite 8*



ivro Große (links) und Marcel Quint

FOTO UNIVERSITÄT HALLE

Plant embryos – like animals – pass through a stage when ancient genes take charge. **NATURE**

THE GREEN HOURGLASS

A WINNING FORMULA
KEEP THE TEXT MINE OPEN
CREATURE COMFORTS

„Die grüne Sanduhr“ ist der Titel der aktuellen „Nature“-Ausgabe. FOTO: NATURE

IMPRESSIONEN UND IMPRESSUM

HERAUSGEBER

Leibniz-Institut für
Pflanzenbiochemie
Weinberg 3
06120 Halle



www.ipb-halle.de

REDAKTION, SATZ UND LAYOUT

Sylvia Pieplow
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: (0345) 5582 1110
Fax: (0345) 5582 1119
spieplow@ipb-halle.de

FOTOS UND GRAFIKEN

IPB

TITELFOTO

Jens Müller, IPB
Lokalisierung von GFP-markiertem IQD1-Protein in Tabakblättern. Calmodulin-bindende IQD-Proteine (in grün) sind mit dem Zytoskelett und dem Zellkern assoziiert. Chloroplasten erscheinen in rot durch ihre Autofluoreszenz. Siehe auch AG Nutrient Sensing S. 12-13.

COPYRIGHT © APRIL 2013.

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 Daten- und Literaturangaben in diesem Bericht beziehen sich, soweit nicht ausdrücklich anders erwähnt, auf die Jahre 2011 und 2012.

