

Institut für Mikrobiologie



**FRIEDRICH-SCHILLER-
UNIVERSITÄT
JENA**

Jahresbericht 2020

Vorwort

Liebe Leserin, lieber Leser,

die Corona-Krise hat uns allen in 2020 viel abverlangt. Die Lehre musste fast vollständig auf online-Formate umgestellt werden, was einen großen Aufwand bedeutet hat. Und das Leben im Labor war durch lock-down, durch Kinderbetreuungsaufgaben und durch Abstandsregelungen deutlich beeinträchtigt.

Dennoch konnten auch in 2020 viele neue Ergebnisse erreicht und Publikationen veröffentlicht werden, die hier vorgestellt werden. Besonders schön für das Institut waren natürlich die Etablierung der Arbeitsgruppen der neuen Kollegen Kai Papenfort und Christian Jogler, die in 2019 berufen wurden, aber erst wirklich in 2020 ihre Arbeiten richtig aufnehmen konnten. In beiden Arbeitsgruppen sind Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler am Erfolg beteiligt: Kathrin Fröhlich und Torsten Schubert, die hier ebenfalls eigene Kapitel mit ihren erzielten Forschungsergebnissen anfügen.

Das Institut konnte in 2020 die Habilitation von Torsten Schubert feiern. Er leitet die Nachwuchsgruppe für Anaerobe Mikrobiologie. Wir gratulieren nochmals herzlich!

Jena, im März 2021

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Jogler', written in a cursive style.

Institut für Mikrobiologie
Fakultät für Biowissenschaften
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Mikrobielle Kommunikation (Prof. Erika Kothe)	4
Nachwuchsgruppe Plant Microbiosis (Dr. Matthew Agler)	14
Allgemeine Mikrobiologie (Prof. Kai Papenfort)	16
Nachwuchsgruppe RNA-Metabolismus (Dr. Kathrin Fröhlich)	19
Mikrobielle Interaktionen (Prof. Christian Jogler)	21
Nachwuchsgruppe Anaerobe Bakterien (PD Dr. Torsten Schubert)	26
Molekulare Mikrobiologie (Prof. Axel Brakhage)	31
Synthetische Biotechnologie (Prof. Miriam Rosenbaum)	38
Angewandte Systembiologie (Prof. Thilo Figge)	43
Biomeolekulare Chemie (Prof. Christian Hertweck)	49
Mikrobielle Pathogenität (Prof. Bernhard Hube)	52
Mikrobielle Immunologie (Prof. Ilse Jacobsen)	58
Infektionsbiologie (Prof. Peter Zipfel)	63
Jena Microbial Resource Collection JMRC (PD Dr. Kerstin Voigt)	68
Mikrobiome Science (Prof. Christina Warriner)	72
Molekulare Phytopathologie (Prof. Philipp Franken)	77



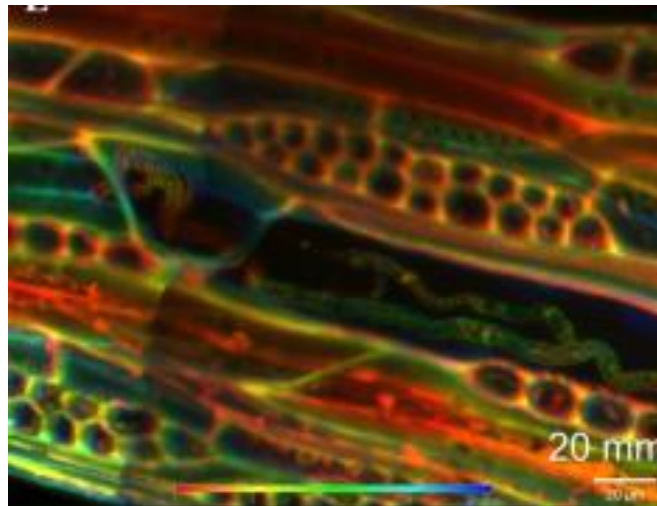
Lehrstuhl für Mikrobielle Kommunikation

Prof. Dr. Erika Kothe

1. Forschung

„Omics“ des höheren Basidiomyceten *Schizophyllum commune*

Kein Organismus lebt allein. Erst Interaktionen mit anderen Organismen sowie die Einflüsse durch die Umwelt definieren einen Lebensraum. Dies gilt auch für den Weissfäuleerreger *Schizophyllum commune*, der weltweit häufig auf Totholz zu finden ist. Daher wurden für diesen Basidiomyceten Interaktionen mit anderen Pilzen, aber auch gemeinsam mit *Schizophyllum* vorkommenden Bakterien untersucht (Krause et al., 2020). Dabei zeigt sich, dass Bakterien wie *Serratia marcescens* die Hyphen direkt als Autobahnen benutzen, während *Bacillus subtilis* das Pilzwachstum inhibiert. Dagegen wächst *Schizophyllum* aktiv auf Kolonien von *Erwinia amylovora* zu, während *Streptomyces acidiscabies* überwachsen wird und als Antwort Pigmente bildet. Diese wenigen Beispiele mögen ausreichen, die vielfältigen Interaktionen zwischen gemeinsam vorkommenden Mikroorganismen zu zeigen.



Der Holzfäulepilz *Schizophyllum commune* reduziert die Zellwanddichte in Apfelholz während seines Wachstums. Hier sind die Tiefenaufösungen farblich von 0 µm (rot) bis 20 µm (blau) in einem für Cellulose und Chitin gefärbten Holzstück dargestellt (Krause et al., 2020).

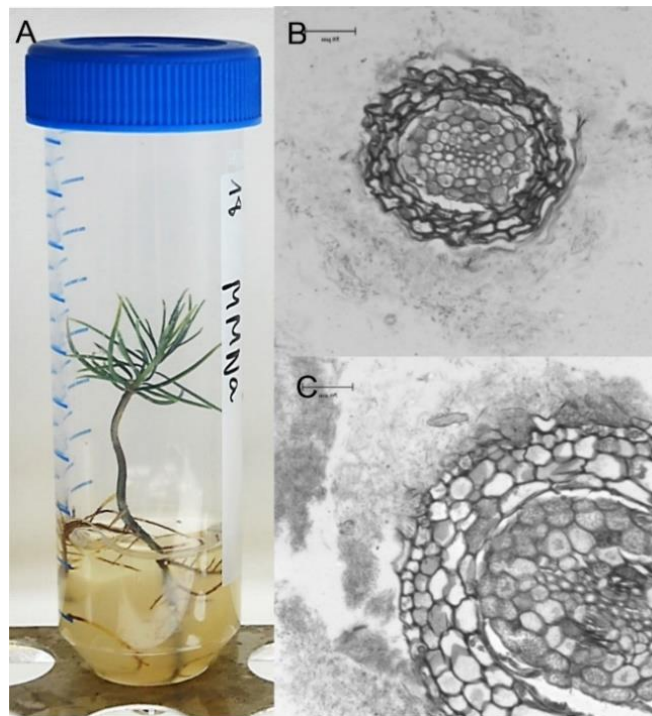
Dabei eignet sich *S. commune* als Modellorganismus, weil er seinen kompletten Lebenszyklus auf Minimalmedien im Labor innerhalb von 3 Wochen durchlaufen kann. Die Kreuzung, die für die sexuelle Vermehrung notwendig ist, wird durch Gene der Kreuzungstyploci kontrolliert, die einerseits für Transkriptionsfaktoren, andererseits für Pheromone und G-Protein-gekoppelte 7-Transmembrandomänen-Rezeptoren kodieren. Die intrazellulären Signaltransduktionsketten koppeln die Pheromonerkennung mit der spezifischen Genexpression. Pheromonrezeptoren können zwischen mindestens 20 verschiedenen Liganden unterscheiden und so zur Vielzahl von mehr als 20.000 „Geschlechtern“ oder Spezifitäten des Pilzes in der Natur beitragen. Weitere, nicht Ligand-bindende Rezeptoren (Brl's) kommen ebenfalls vor. Ihre Funktion wird durch Überexpression und Deletion untersucht. Weitere Arbeiten beschäftigen sich mit den Signaltransduktionswegen in der Zelle.

Aber nicht nur biotische Einflüsse strukturieren ein Habitat. Während Fruchtkörper des Pilzes auf Holz gefunden werden, kann seine saprotrophe Lebensweise ihm auch ein Leben in Boden ermöglichen. Dort breiten sich die Hyphen aus, und das gilt auch auf Metall-kontaminierten Standorten. Der Einfluss abiotischer Faktoren wie Verfügbarkeit von Metallen (Masterarbeit Jenny Shresta, 2020) oder das Vorhandensein von Xenobiotika (Masterarbeit Abdul Hayee, 2020) beeinflusst das Wachstum des Pilzes.

Dass Metalle auch an die Zellwand binden können, ist nicht nur für *Schizophyllum commune* bekannt. So konnte in einer Zusammenarbeit mit dem Institut für Geowissenschaften, Angewandte Geologie, und der Universität Debrecen gezeigt werden, dass *Aspergillus oryzae* besonders Seltene Erden an seine Hyphen adsorbiert und daher sogar für die Gewinnung dieser wichtigen Rohstoffe genutzt werden könnte (Boczonadi et al., 2020).

Ektomykorrhiza

In Folge der beiden trockenen Sommer sind die Wälder bedroht und es können sich Schädlinge wie der Borkenkäfer ausbreiten. Dies wurde im Jahr 2020 besonders deutlich. Die Symbiose der Waldbäume mit Ektomykorrhizapilzen kann dabei zu einer Stabilisierung des Wald-Ökosystems beitragen. Die Bodenhypfen des Pilzes sind so fein, dass sie Poren erreichen können, deren Wasservorrat den Baumwurzeln und auch den Wurzelhaaren der Pflanze aufgrund ihrer Größe nicht zugänglich sind. Zudem kann das Bodenmycel deutlich weiter wachsen, als das die Baumwurzeln tun, und so auch verschiedene Bäume über die Hyphen durch Ektomykorrhiza an Wurzeln beider Bäume verbinden. Neben einer Versorgung des Baumes mit Mineralien kann der Pilz damit zu einer besseren Wasserversorgung (und Wasserverteilung im Habitat) beitragen. Der Bärtigen Ritterlings *Tricholoma vaccinum*, für den die Genomsequenz entschlüsselt und ein auf *Agrobacterium tumefaciens*-basiertes Transformationssystem etabliert wurden, kann dazu dienen, die molekularen Ursachen für seine hohe Spezifität zur Fichte zu verstehen und Mykorrhizierungsstrategien zu entwickeln, die auch im Forst Anwendung finden können. Es wurden RNAseq-Untersuchungen mit besonderem Fokus auf Schwermetalltoleranz (Masterarbeit Atif Ahmad) und speziell zu Glutathion-S-Transferasen (Bachelorarbeit Judith Hoffmann) durchgeführt.



Tricholoma vaccinum bildet auch in axenischer Kultur (A) Ektomykorrhiza (B, C) mit der Fichte.

Für die Wirtserkennung, besonders für eine Erkennung bereits auf Distanz, könnten Volatile eine wichtige Rolle spielen. Das Volatilom von *Tricholoma* wurde in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Boland am MPI für Chemische Ökologie in Jena untersucht und dabei entdeckt, dass der Pilz in Reinkultur Geosmin bilden kann. Dieser Geruchsstoff ist als Produkt von im Boden vorkommenden Streptomyceten bekannt; bisher war die Synthese in Pilzen nur bei einigen Ascomyceten wie *Aspergillus* oder *Penicillium* bekannt. Der erste Nachweis mittels *stable isotope probing*, dass ein Basidiomycet Geosmin bilden kann, war daher interessant. Durch Transkriptomanalysen wurde ein Gen für eine Terpensynthase identifiziert, die an der Bildung von Geosmin beteiligt sein könnte (Abdulsalam et al., 2020).

Neben weiteren Volatilen wurde auch die Synthese von Phytohormonen gezeigt. So kann *T. vaccinum* Ethylen, Salicylsäure, Abscisinsäure und Jasmonate exkretieren. Für die Fichte konnte gezeigt werden, dass Wurzelexsudate Indolessigsäure und sein Biosynthese-Intermediat Indolacetamid sowie Salicylsäure enthalten, die auch in der Ektomykorrhizosphäre im Waldboden erstmals nachgewiesen werden konnten.

Bio-Geo-Interaktionen

Streptomyceten von einem schwermetallbelasteten Standort aus Ostthüringen werden untersucht, um Mechanismen Bio-Geo-Interaktionen am Beispiel dieser ehemaligen Uranbergbauregion zu charakterisieren. Die Mobilität von Schwermetallen und ihr Transport sowie der Einfluss der Bodenmikroorganismen ist ein Schwerpunkt. In Streptomyceten werden Physiologie und Schwermetallresistenz und deren genetischen Grundlagen mit molekularbiologischen Methoden genauer erforscht. Feld- und Topfversuche zusammen mit Pflanzen und Mykorrhizapilzen sollen Ansätze für eine Bioremediation belasteter Flächen erlauben.

Nach der Ernte auf dem Testfeld „Gessenwiese“ im Dezember 2019 war es interessant zu sehen, ob und wie sich die Inokulation mit Mykorrhizapilze und Streptomyceten auf die Regeneration von Bäumen einer Kurzumtriebsplantage im ehemaligen Uranbergbauggebiet auswirken. Die Mechanismen der Bio-Geo-Interaktionen werden insbesondere am Beispiel des schwermetallresistenten *Streptomyces mirabilis* P16B-1 untersucht, für den eine Genomsequenz und Genmanipulation im Rahmen einer Dissertation etabliert werden konnten (Dissertation Hanka Brangsch, 2020).



S. mirabilis P16B-1 Konjugation. Die Pocken zeigen erfolgreichen Cosmidtransfer (Hanka Brangsch).

Im Zuge der genetischen Untersuchungen zur Schwermetallresistenz konnten Gene identifiziert und durch Deletion ihre Funktion bestätigt werden, die an der extrem hohen Schwermetallresistenz dieses Stammes beteiligt sind. Die Genomsequenz zeigte auch ein über 500 kb großes Plasmid, für das Transfer zu anderen Streptomyceten sowie Actinobacterien der Gattung *Kribella*, die ebenfalls aus der Uranbergbauregion gewonnen wurden, im Boden nachgewiesen werden konnte. Damit ist eine Funktion der Übertragung von Schwermetallresistenzen aufgeklärt. Weitere 15 Gene konnten analysiert und ihre Funktionen durch Deletion bestätigt werden.

Innerhalb des SFB ChemBioSys wurden Untersuchungen zur Antwort desselben Stammes auf gleichzeitige Gabe von Nickel und Thiostrepton gemacht. Dabei zeigt sich eine Verknüpfung der beiden Zellantworten. So wird durch sublethale Antibiotikagaben eine erhöhte Metalltoleranz – auch in schwermetallsensitiven Modellstreptomyceten – erreicht, während umgekehrt Metalle eine erhöhte Toleranz gegenüber dem Schwermetall bedingen. Damit ist eine Verknüpfung gezeigt, die insbesondere zeigt, dass die Umweltbelastung mit Metallen zur Evolution immer höherer Antibiotikaresistenzen beitragen kann.

Durch Proteom- und Transkriptionsanalysen wurde nach Zielgenen einer Regulation durch das Thiostrepton-bindende Protein TipA gesucht. Dazu wurde ein Stamm mit Deletion des *tipA*-Gens mit dem Wildtyp verglichen. Eine durch Nickel induzierte Regulation der Cobalamin-Synthese ist gestört, so dass sich hier ein neues Ziel für TipA in *Streptomyces* ergibt.

In Zusammenarbeit mit dem MPI für Biogeochemie in Jena konnten die mikrobiellen Gemeinschaften in Böden durch Analyse polarer Lipide näher charakterisiert werden (Ding et al., 2020).

2. Publikationen

- Abdulsalam O, Wagner K, Wirth S, Kunert M, David A, Kallenbach M, Boland W, Kothe E, Krause K. 2020. Phytohormones and volatile organic compounds, like geosmin, in the ectomycorrhiza of *Tricholoma vaccinum* and Norway spruce (*Picea abies*). Mycorrhiza doi: 10.1007/s00572-020-01005-2. Epub ahead of print.
- Boczonádi I, Jakab Á, Baranyai E, Tóth CN, Daróczy L, Csernoch L, Kis G, Antal M, Pusztahelyi T, Grawunder A, Merten D, Emri T, Fábíán I, Kothe E, Pócsi I. 2020. Rare earth element sequestration by *Aspergillus oryzae* biomass. Environ Technol. 16, 1-11.
- Ding S, Lange M, Lipp J, Schwab VF, Chowdhury S, Pollierer MM, Krause K, Li DP, Kothe E, Scheu S, Welti, R, Hinrichs K-U, Gleixner G. 2020. Characteristics and origin of intact polar lipids in soil organic matter. Soil Biol Biochem 151, 108045.
- Kothe E. 2018. Special Issue: Response to the environment. J Basic Microbiol 60, 3.
- Kothe E. 2020. Special Focus: Fungal diversity. J Basic Microbiol 60, 389.
- Kothe E. 2018. Special Issue: From bioprospecting to biotechnological use. J Basic Microbiol 60, 561.
- Kothe E. 2020. Special Focus: Quorum signaling. J Basic Microbiol 60, 737.
- Kothe E. 2020. Special Issue: Interaction chemicals. J Basic Microbiol 60, 919.
- Krause K, Jung EM, Lindner J, Hardiman I, Poetschner J, Madhavan S, Matthäus C, Kai M, Menezes RC, Popp J, Svatoš A, Kothe E. 2020. Response of the wood-decay fungus *Schizophyllum commune* to co-occurring microorganisms. PLoS One 15, e0232145.

3. Drittmittelprojekte

Projektträger	Vorhaben	Laufzeit	Mittel in 2020
DFG	Sonderforschungsbereich ChemBioSys – Teilprojekt C03	01.07.2018-30.06.2022	15.900,00 € + 1 Doktorand
Max-Planck-Gesellschaft	International Max Planck Research School "global Biogeochemical Cycles"	2017 - 2020	1 Doktorandin
Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) gGmbH	USER2 – Umsetzung von Schwermetall-Landfarming zur nachhaltigen Landschaftsgestaltung und Gewinnung	01.07.2019 – 30.06.2022	49.000,00 € + 2 Doktoranden
Leibniz Science Campus (LSC) InfectoOptics	Verbundvorhaben "High end" optische Technologien zur Analyse intrazellulärer, membranbeeinflussender Infektionsprozesse – HoT-Aim 2.0	01.09.2019 - 31.08.2023	10.000,00 € + 1 Doktorandin
DAAD	Sachmittel- und Betreuungskostenzuschuss für DAAD Stipendiaten	01.03.2018-28.02.2021	1.000,00 €+ 1 Doktorand
Carl-Zeiss-Stiftung	"Jena School for Microbial Communication"	01.02.2017-31.01.2020	15.000,00 € + 1 Doktorand
DFG	JSMC Microverse	01.11.2019-30.04.2023	10.000,00 €+ 1 Doktorand
DFG	JSMC Microverse	01.02.2020-31.01.2022	10.000,00 €- 1 Doktorandin
DFG	Exzellenzcluster "Balance of the Microverse"	17.03.2020-31.12.2020	35.830,00 €



Feldpraktikum im September 2020 auf dem Testfeld bei Ronneburg

4. Studium und Lehre

Angebotene Module der Mikrobiellen Kommunikation

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
Wintersemester 2019/2020			
BB3.MB3	Praktikum Isolierung und Charakterisierung von Bodenmikroorganismen	10	12
	Seminar Aktuelle Methoden und Anwendungen		12
LBio-Mbio/ BEBW4/ BEW2G3/ BBC2.2	Vorlesung Mikrobiologie	6	34
			3
			63
			49
BBGW 1.4	Vorlesung Bio-Geo-Interaktionen	3	19
MMB001	Einführung in die Mikrobiologie	6	36 (1. FS)+39 (3. FS)
MMB003	Vorlesung Mikrobielle Interaktionen	10	38
	Praktikum Mikrobielle Interaktionen		38
	Seminar Mikrobielle Interaktionen		38
	Microbial Communication Colloquium		~50
MBGW1.1	Bio-Geo-Kolloquium	3	30
MBGW 1.3	Vorlesung/Übung/Seminar Bioremediation	5	9
MBGW 1.4.6	Praktikum Bodenmikrobiologie	6	6
	Seminar Organismische Interaktionen		~30
Sommersemester 2020			
BB1.5/BEBW4	Vorlesung Vielfalt mikrobieller Lebensformen	3	74
BBGW3.6	Praktikum Mikrobiologie für Biogeowissenschaften	3	0
BBGW 1.4 / 2	Seminar Bio-Geo-Interaktionen I/2	3	18
MMB1.1, 1.2,	Microbial Communication Colloquium		~50
MMB007	Basidiomyceten	10	11
	Praktikum Molekulare Kommunikation (inkl. Exkursion)		11
	Seminar Molekulare Kommunikation		11
MMB017	Praktikum Mikroben-Pflanze-Interaktionen (Dr. Agler)	10	11
	Seminar Mikroben-Pflanze-Interaktionen		11
	Übung Mikroben-Pflanze-Interaktionen		11
MBGW1.1	Bio-Geo-Kolloquium	3	30
BBGW 4.3	Bio-Geo-Interaktionen II	6	26
	Seminar Organismische Interaktionen		~30

Vertiefungs- und Projektmodule

	ECTS	Anzahl Studierende
Vertiefungspraktikum Mikrobiologie BB3.MB4	10	1
Biogeowissenschaftliches Projektmodul BBGW 6.3.2	10	4
Projektmodul MMB 800	15	4
Vertiefungsmodul MMB 700	15	4
Biogeowiss. Projektmodul 1	15	1
Biogeowiss. Projektmodul 2	15	4

Abschlussarbeiten

Bachelorarbeiten:

Judith Hoffmann: „Glutathion-S-Transferasen und Schwermetallstress bei *Tricholoma vaccinum*“ (Januar 2020)

Zweitbetreuung/-gutachten:

Teresa Peil: „Construction of a multi-gene expression vector for the production of Gramicidin S in the social amoeba *Dictyostelium discoideum*“ (Oktober 2020)

Sebastian Jeß: „ Untersuchungen zur ammoniakabhängigen Hemmung des Wachstums von *Aspergillus fumigatus* durch *Dictyostelium discoideum* “ (Oktober 2020)

Teresa Zeibig: „Study of interactions between unicellular green algae and heterotrophic bacteria“ (Oktober 2020)

Masterarbeiten:

Jenny Shrestha: „Metal tolerance and accumulation by *Schizophyllum commune*“ (März 2020)

Abdul Hayee: „Effects of xenobiotics on *Schizophyllum commune*“ (Mai 2020)

Atif Ahmad: „ *Tricholoma vaccinum*: Interactions and heavy metal tolerance“ (Mai 2020)

Hafiz Syed Muhammad Abdullah: „ Microbial interactions and the arisal of amino acid auxotrophy in phyllosphere bacteria of C3 and C4 plants “ (Juni 2020)

Zweitbetreuung/-gutachten:

Sijia Gao: „The interaction of PEGs with *Schizophyllum commune* and bacteria from *Pseudomonas* and *Flavobacterium*“ (Februar 2020)

Alisa Scherzer: „Untersuchungen der Schwermetall- und radionuklidgehalten in schnellwachsenden Gehölzen auf dem Kanigsberg, Ostthüringen“ (Juni 2020)

Rebekka Sinz: „Hydrogeologische, geochemische und (mikro-)biologische Untersuchungen einer Zinnbergbaufolgelandschaft am Beispiel Altenberg/Zinnwald (Erzgebirge)“ (Juli 2020)

Md Mehedi Hasan Fuad: „*In vitro* and *in vivo* evaluation of the antibacterial effect and immune response of 3 nitropropionic acid at the larval stage of *Phaedon cochleariae*“ (August 2020)

Martin Richter: „Untersuchung des Schwermetalltransportes im System Boden-Pflanze auf dem Testfeld „Gessenwiese“ (November 2020)

Johannes Meier: Nachweis und funktionelle Charakterisierung von interspezifischen rekombinanten RNAs von *beet necrotic yellow vein virus* and *beet soil-borne mosaic virus*“ (November 2020)

Florian Beulke: „Schwermetallverteilung in Pflanzen vom Testfeld Kanigsberg/ Ronneburg“ (Dezember 2020)

Betreuung von Schülerprojekten und Auszubildenden

Lehrlinge im Beruf Biologielaborant/-in: Denise Nolte, Laura Wieduwilt

Seminarfacharbeiten: Lilly Trützscher, Charlotte Trögel, Selina Lehman und Luise Müller:
„Nachweis von Mikroorganismen an öffentlichen Orten“

5. Wissenschaftlicher Nachwuchs

Promotionsabschlüsse 2020

Hanka Brangsch: “Genetic modification of heavy metal resistant *Streptomyces sp.* strains”



6. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Kindern unter 12 Jahren
16	6	13
2 PostDoc, weiblich		4
2 Technische Assistentinnen		

7. Internationales

Kooperationen mit internationalen Universitäten

ENEA – Casaccia Research Centre – **Italien**
 University of Bucharest – **Rumänien**
 Babes-Bolyai University of Cluj-Napoca – **Romänien**
 Jagiellonian University in Krakow – **Polen**
 University of Vienna – **Österreich**
 Örebro Universitet – **Schweden**
 University of Cagliari – **Italien**
 University of Tucumán & PROIMI – **Argentinien**
 University of Debrecen – **Hungary**
 Instituto Politécnico Nacional CICATA-QRO – **Mexiko**
 State Ecological Academy in Kiew – **Ukraine**

8. Administration/Finanzen

Beschäftigungsstruktur

	Personen	Stellenanteile
Beschäftigte im Rahmen von Haushaltsmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	7	3,5
Profillinie Life	2	1,0
Technische Assistenz	2	2,0
Sekretariat	1	1,0
Tutorinnen	5	
Beschäftigte im Rahmen von Drittmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	11	
Postdoc	2	
Wissenschaftliche Hilfskräfte	3	
Studentische Hilfskräfte	2	
Weiteres Personal		
Auszubildende	1	

Vertretung in Selbstverwaltungsgremien (Prof. Kothe)

Studiengangsleiterin MSc Microbiology
 Mitglied der Prüfungskommission BSc/MSc Biogeowissenschaften
 Sprecherin der Profillinie Life der FSU
 Sprecherin des „Jena Center for Microbial Communication“ der FSU
 Co-Sprecherin der Graduiertenschule Jena School for Microbial Communication
 Präsidentin des Universitätsverbands zur Qualifizierung des wissenschaftlichen Nachwuchses in Deutschland "UniWiND"
 Mitglied des Kuratoriums des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf
 Vorsitzende des Beirats des Leibniz Research Clusters „Bio/Synthetische Multifunktionale Produktionseinheiten“
 Mitglied des Exekutivkommittees der International Max Planck Research School "global Biogeochemical Cycles"
 Mitglied der International Max Planck Research School "Molecular Ecology ", International Leibniz School "Molecular Microbial Interactions", DFG-SFB "ChemBioSys"; LeibnizCampus InfectoOptics; InfectoGnostics; Abbe Center of Photonics; HIGRADE
 Editor-in-Chief: Journal of Basic Microbiology
 Mitglied des Fachausschusses Mathematik und Naturwissenschaften der Akkreditierungsagentur Acquin
 Vorsitzende der Findungskommission W3 „Molekulare Phytopathologie "

9. Team

Univ.-Prof. Dr. Erika Kothe

Stellvertretung

Dr. Katrin Krause

Technische Assistenz

Petra Mitscherlich

Peggy Brand-Schön

Verwaltung – Sekretariat

Christin Reichmann

Promovierende

Abdulsalam, Oluwatosin

Bogdanova, Olga

Brangsch, Hanka

Carl, Nina

Costa, Flavio

Ezediokpu, Marycolette Ndidi

Fürst, David

Harpke, Marie

Höller, Marlene

Iyamu, Evans

Lenk, Kevin

Östreicher, Manuela

Pietschmann, Sebastian

Pötschner, Jessica

Porsche, Berit-Frizzy

Traxler, Lea

Wirth, Sophia

Studierende

Ahmad, Atif

Hayee, Abdul

Shrestha, Jenny

Weibchen, Nina

Lehraufträge

HDoz. Dr. Heiner Dörfelt

NWG „Plant Microbiosis“

Dr. Matt Agler

1. Forschung

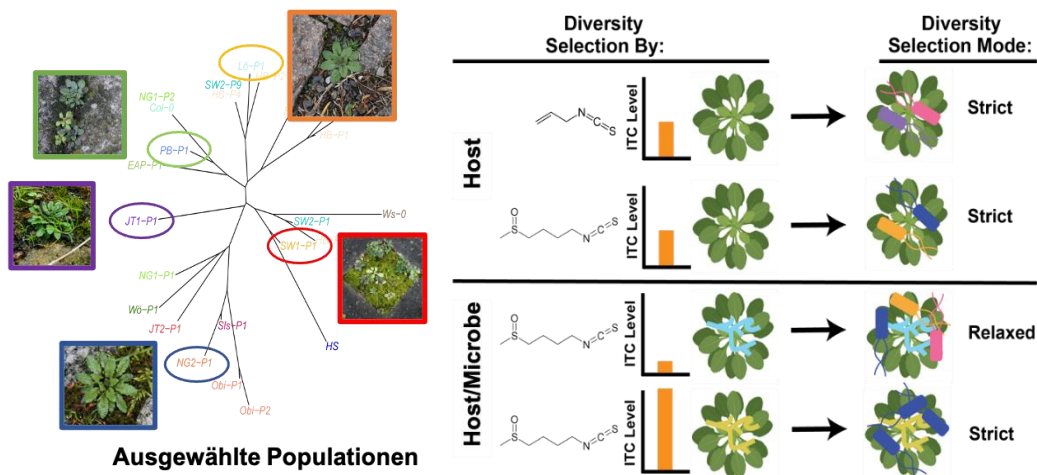
Pflanzen und inter-mikrobielle Interaktionen

Pflanzen sind ständig einer Vielzahl von Stressoren ausgesetzt, darunter auch phytopathogene Krankheitserregern. Obwohl Pflanzen ihr eigenes Abwehrsystem haben, ist das richtige Gleichgewicht der Mikrobiota kritisch für das Überleben unter Stress. Dabei spielen kompetitiven Interaktionen zwischen Bakterien, Pilze und Oomyceten eine große Rolle: Ohne diese Interaktionen überleben die Pflanzen nicht.

Populationen von Pflanzen-assoziierten Bakterien weisen eine hohe Diversität auf. Weil ihr pflanzlicher Lebensraum sehr stark von anderen Mikroben beeinflusst werden kann, ist diese große Vielfalt wahrscheinlich nicht nur auf die Selektion durch Wirtspflanzen zurückzuführen. Wir benutzen Populationen von *A. thaliana* sowie anderer Pflanzenarten aus dem natürlichen Lebensraum, um das Entstehen bakterieller Eigenschaften zu untersuchen und zu verstehen, wie mikrobielle Interaktionen dadurch beeinflusst werden.

Pflanzeigenschaften, mikrobielle Interaktionen und Diversität

Pflanzen produzieren viele Metabolite, die zum Schutz vor Befall durch Pathogene beitragen. Wir konnten in *A. thaliana*-Populationen rund um Jena verschiedene Glucosinolate nachweisen, die bei Blattschäden in toxische Isothiocyanate (ITCs) umgewandelt werden (ITC-Diversität ist in der Abbildung als Baum dargestellt). Einige Blatt-assoziierte Bakterien haben Merkmale, die beim Umgang mit diesen Metaboliten helfen. Wir beobachten allerdings bei Bakterien, die mit diesen Populationen assoziiert sind, dass das Auftreten dieser Merkmale innerhalb und zwischen Arten unterschiedlich ist. Das kann daran liegen, dass die Selektion durch Wirtschemikalien nicht nur vom Wirt abhängt, sondern auch von den Wechselwirkungen zwischen Wirt und Mikrobe. Wir verwenden lokale Isolate von *A. thaliana* und Mikroorganismen aus solchen Populationen, um dieses Phänomen zu untersuchen.



Viele Pflanzen-assoziierte Bakterien beziehen ihre Nahrung vom Wirt. Daher kann der Pflanzenstoffwechsel neben der Abwehr auch eine wichtige Rolle bei der Förderung der Bakterienvielfalt und -anpassung spielen. Pflanzenblätter, die eine C3- oder C4-Photosynthese durchführen, sind metabolisch sehr unterschiedlich, selbst wenn die Pflanzenarten eng verwandt sind. Daher verwenden wir solche Pflanzen, um zu untersuchen, wie der Pflanzenstoffwechsel die inter-mikrobiellen Wechselwirkungen in Blättern beeinflussen kann. So reagieren Pflanzen-assoziierte Dualkulturen von *Pantoea agglomerans* und *Pseudomonas chloraphis* auf Saccharose als Kohlenstoff- und Energiequelle, indem sie sich durch *cross-feeding* gegenseitig unterstützen. Interessanterweise beeinflusst die genetische Vielfalt in den bakteriellen Populationen diese Beziehung. Wir untersuchen dabei zum Beispiel, wie Unterschiede in der Verfügbarkeit von Aminosäuren im Apoplasten aus C3- und C4-Pflanzen der Gattung *Flaveria* die Vielfalt dieser *cross-feeding*-Beziehungen beeinflussen können.

3. Drittmittelprojekte

Carl-Zeiss-Stiftung	“Jena School for Microbial Communication”	01.3.2018 – 28.02.2021	10.000,00 /j.€+ 1 Doktorandin
DFG	Microverse	01.01.2020-01.06.2023	10.000,00 /j.€+ 1 Doktorandin
Leibniz Gemeinschaft	International Leibniz Research School	01.3.2018 – 28.02.2021	10.000,00 €/j.+ 1 Doktorandin
DFG	Exzellenzcluster “Balance of the Microverse”	05.2020-31.12.2020	15,000 €

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
Sommersemester 2019			
MMB2.7	Praktikum Pflanzen-Mikroben Interaktionen	5	11
	Seminar Pflanzen-Mikroben Interaktionen		

Vertiefungs- und Projektmodule

	ECTS	Anzahl Studierende
Projektmodul MMB800	15	2
Vertiefungsmodul MMB700	15	2

Masterarbeiten

Masterarbeit Hafiz Syed Muhammad Abdullah: „ Microbial interactions and the arisal of amino acid auxotrophy in phyllosphere bacteria of C3 and C4 plants” (Mai 2020)

6. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Mit Kindern unter 12 Jahren
4	2	1

9. Team

Promovierende

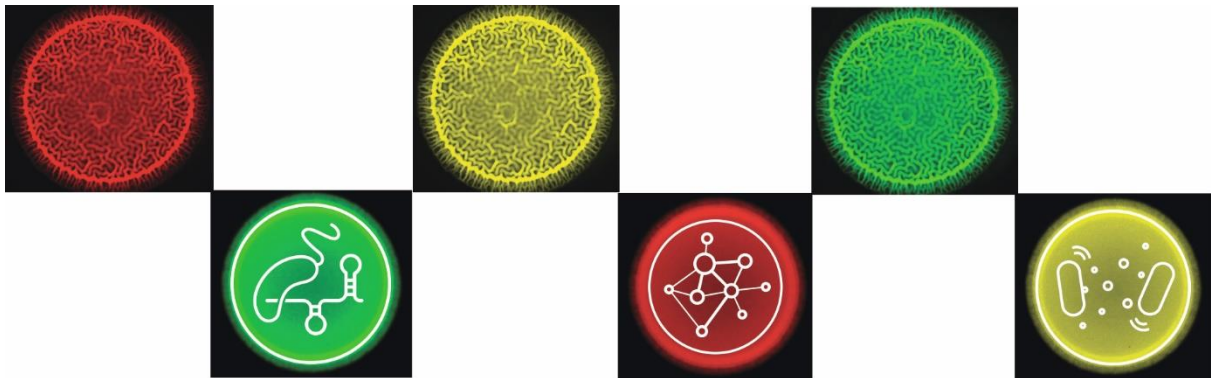
Mayer, Teresa
Murillo-Roos, Mariana
Jose, Jisna

Studierende

Abdullah, Muhammed
Unger, Kerstin
Odejide, Aminat

Lehrstuhl für Allgemeine Mikrobiologie

Prof. Dr. Kai Papenfort



1. Forschung

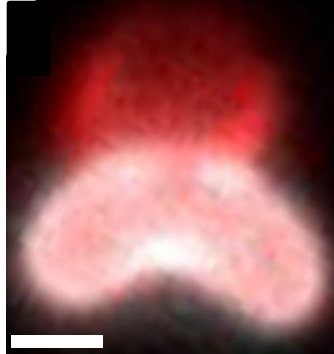
The overall goal of our research is to understand the regulatory mechanisms controlling complex behaviors and stress resistance in pathogenic microorganisms. To this end, we focus mainly on the major human pathogen, *Vibrio cholerae*, which we employ as model to study the following four main areas of research: 1) discovery and characterization of novel functional non-coding regulators; 2) the role of small proteins in microbial physiology; 3) molecular principles of quorum sensing-mediated gene regulatory processes; 4) the interaction of phages with bacterial pathogens.

Research Highlights:

How *Vibrio cholerae* stays “in shape” – implications for antibiotic resistance

One hallmark characteristic of *V. cholerae* is its curved rod shape. The periplasmic CrvA protein determines cell shape in *V. cholerae*, yet the regulatory factors controlling CrvA were previously unknown. In this study, we discovered that the hitherto uncharacterized VadR small regulatory RNA inhibits CrvA production in *V. cholerae* and thereby also modulates cell shape. We discovered that VadR expression is activated by β -lactam antibiotics and thus investigated the interplay of cell curvature and antibiotic resistance.

Spheroplast formation in *V. cholerae* following penicillin treatment. Scale bar = 1 μ m.



Indeed, we found that increased cell curvature affected spheroplast formation and survival of *V. cholerae* upon antibiotic challenge. Importantly, this function critically depended on VadR-mediated inhibition of CrvA. VadR also blocks the expression of various key biofilm genes and thereby inhibits biofilm formation in *V. cholerae*. Hence, we conclude that VadR is an important regulator for synchronizing antibiotic resistance, cell shape, and biofilm formation in *V. cholerae*. See Peschek *et al* (2020) for the complete article (DOI: 10.1038/s41467-020-19890-8).

A 3'UTR-derived small RNAs controls fatty acid metabolism in *V. cholerae*

Bacteria constantly transition between conditions of feast and famine. Colonization of the human intestine by *V. cholerae* is associated with a surge in host-derived fatty acids, demanding rapid regulation of fatty acid metabolism. In this work, we discovered an RNA-based mechanism controlling the expression of central fatty acid metabolism genes in response to changing external fatty acid concentrations. We identified a small regulatory RNA, FarS, which is processed from the 3'UTR of the *fabB* fatty acid biosynthesis gene and inhibits the production of proteins required for fatty acid degradation. Tight control of fatty acid biosynthesis and degradation is vital for all bacteria, and, in *V. cholerae*, FarS plays an important role in balancing these processes. See Huber *et al* (2020) for the complete article (DOI: 10.1073/pnas.1920753117).

Gene autoregulation with RNA: a new concept in bacterial expression control

Feedback regulation (a.k.a. autoregulation) is a regulatory principle that either inhibits (negative feedback) or amplifies (positive feedback) the output of the system. Negative feedback control is the most common regulatory motif in biological networks and has been thoroughly studied at the qualitative and quantitative level. Negative autoregulation is often used to reduce variation in the output of a system and consequently has broad applications in synthetic biology. The underlying molecular mechanisms of negative autoregulation typically involve a transcription factor inhibiting its own expression by blocking access of RNA polymerase to the promoter sequence. In contrast, in this work we discovered a new concept for gene autoregulation in bacteria, which is achieved entirely at the RNA level. Here, a non-coding small RNA (sRNA) is processed from the 3' UTR (untranslated region) of an mRNA to base-pairs with 5' UTR of its own gene causing translation inhibition and transcription termination. Our results show that RNA-mediated feed-back control does not simply recapitulate previous findings from transcription factor-based circuits, but rather comes with bona fide regulatory functions providing distinct features to the associated regulatory networks. See Hoyos *et al* (2020) for the complete article (DOI: 10.7554/eLife.58836).

2. Selected Publications

Peschek N, Herzog R, Singh PK, Sprenger M, Meyer F, Fröhlich KS, Schroger L, Bramkamp M, Drescher K, Papenfort K (2020). RNA-mediated control of cell shape modulates antibiotic resistance in *Vibrio cholerae*. *Nature Communications* 11: 6067.7.

Hoyos M, Huber M, Forstner KU, Papenfort K (2020). Gene autoregulation by 3' UTR-derived bacterial small RNAs. *Elife*, 9:e58836.

Neubacher N, Tobias N, Huber M, Cai X, Glatter T, Pidot S, Stinear T, Lütticke A, Papenfort K, Bode H (2020). Symbiosis, virulence and natural-product biosynthesis in entomopathogenic bacteria are regulated by a small RNA. *Nature Microbiology*, 5:1481-1489.

Fröhlich KS, Papenfort K. (2020). Regulation outside the box: New mechanisms for small RNAs. *Molecular Microbiology*, Sep;114(3):363-366.

Huber M, Fröhlich KS, Radmer J, Papenfort K (2020) Switching Fatty Acid Metabolism by an RNA-controlled Feed Forward Loop. *PNAS*, 117(14):8044-8054.

3. Teaching

Module	Title	ECTS	Participants
Winter term 2019/20			
LBio-Mbio/ BBC2.2	Praktikum Allgemeine Mikrobiologie	5 7	104
MMB002	Vorlesung	8	38
	Praktikum		38
MMB001	Microbial Communication Colloquium		~50
Summer term 2020			
LBio-Mbio/ BB1.5 BBC2.2	Vorlesung Allgemeine Mikrobiologie	10	93
	Praktikum Allgemeine Mikrobiologie		
MMB006 MMB2.3	Praktikum Adaptation in Microorganisms	10	12
	Vorlesung		14
	Übung		14
MMB001	Microbial Communication Colloquium		~50

4. Major third party funding

German Research Council, "Sponge RNA controlled quorum sensing transition in *Vibrio cholerae*", 2020-2024.

Vallee Foundation, Vallee Scholar Award, 2019-2023.

German Research Council, Small Proteins in Prokaryotes, an Unexplored World, 2017-2023.

ERC-StG, PyraSig, 2018-2022.

German Research Council, Microverse Cluster, 2020-2024.

German Research Council, TRR174, 2017-2020.

5. Team

Post-doctoral fellows: Michaela Huber, Matthias Richard, Marcel Sprenger, Daniel Vega, Elke-Martina Jung

PhD students: Kavyaa Venkat, Daniel Devlitsarov, Anne Lippegau, Georgius Smyrlis

Technicians: Andreas Starick, Yvonne Greiser

Administration: Sandra Golke-Stiebritz

Student support: Jakia Khan

Master students: Hannah Goltz, Atikur Rahman

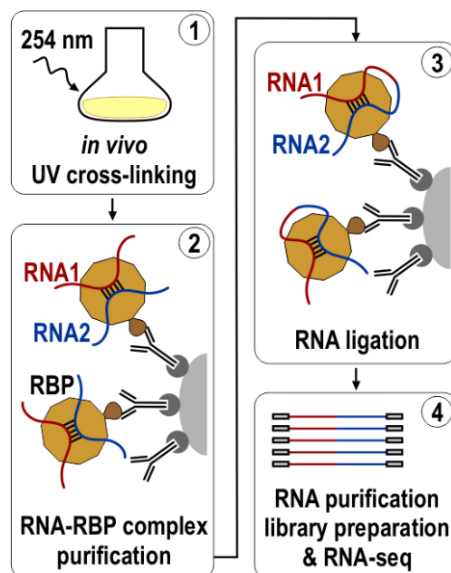
NWG „RNA-Biologie der Bakterien“

Dr. Kathrin Fröhlich

1. Forschung

The research group “Bacterial RNA Biology” focuses on the characterization of regulatory RNAs and their contribution to stress responses in prokaryotes. The highly heterogeneous group of small RNAs (sRNAs) control gene expression at the post-transcriptional level. sRNAs vary dramatically in both size (~50-400 nt) and secondary structure, and mostly exert their regulatory function by base-pairing to cognate target mRNAs encoded *in trans*, *i.e.* originating from a different genomic locus than the sRNA. As a consequence of this interaction, translation of the target RNAs is modulated, leading to either repression or activation of gene expression by various different mechanisms.

An important co-factor for sRNA activity is the RNA chaperone, Hfq, which is conserved in approximately half of all sequenced bacterial species. Hfq belongs to the family of Sm and Sm-like (LSm) proteins which possess two characteristic Sm motifs and are involved in splicing as well as RNA decay in eukaryotes and archaea. Hfq forms a hexameric complex, and this architecture exposes three principle interaction sites for nucleic acids: the proximal (exposing the N-terminus of the protein) and the distal surfaces of the ring, as well as the rim. Acting as an RNA chaperone, Hfq is able to rearrange intramolecular secondary structures and to promote annealing of complementary RNA sequences. In addition, Hfq protects unpaired RNA from degradation by ribonucleases and thus increases sRNA stability.



Principal experimental procedure of RIL-seq. RNA and RBP are covalently linked by UV irradiation (1). Upon purification of RNA-RBP complexes (2), RNAs in close proximity are ligated (3). RNA is purified from the complexes, subjected to library preparation and RNA-seq (4). RNA-RNA interactions are revealed by mapping of chimeric reads.

A highly effective method to determine target mRNAs of sRNAs has been to pulse-overexpress the regulatory RNA from an inducible promoter, and to analyze short-term changes at the transcriptome level. The downsides of this approach are that 1) only one sRNA and its targets can be addressed in each experiment, that 2) overexpression may cause regulatory artefacts, and that 3) it is limited to the detection of targets for which binding of an sRNA results in substantial changes in mRNA abundance. More recently, novel approaches have been developed to simultaneously monitor the interactions of several sRNAs under a given condition. This year, we

have initiated a project aiming at the global identification of sRNA interactions in the alpha-proteobacterium *Caulobacter crescentus*. Using a method termed RIL-seq (RNA interaction by ligation and sequencing, see Figure 1), we exploit the association of sRNA-mRNA duplexes with RNA binding proteins (RBPs). Using the chaperone Hfq as a bait, we are able to enrich fragments containing RNA-RNA interaction sites. Sequencing and mapping of chimeric fragments reveals the identity of two interacting RNAs. To what extent RNA-based regulation contributes to the optimization of *C. crescentus* growth and replication is currently unknown. A global analysis of RNA-RNA hybrids could help uncover the principles of gene regulation in this species.

2. Publikationen

Peschek N, Herzog R, Singh PK, Sprenger M, Meyer F, Fröhlich KS, Schröger L, Bramkamp M, Drescher K, Papenfort K (2020) RNA-mediated control of cell shape modulates antibiotic resistance in *Vibrio cholerae*. Nature Communications 11(1):6067

Fröhlich KS, Papenfort K (2020) Regulation outside the box: New mechanisms for small RNAs. Molecular Microbiology;114(3):363-366.

Huber M, Fröhlich KS, Radmer J, Papenfort K (2020) Switching fatty acid metabolism by an RNA-controlled feed forward loop. PNAS 117(14):8044-8054.

3. Drittmittelprojekte

Projektträger	Vorhaben	Laufzeit
DFG	Einzelantrag „Global Mapping of Hfq-dependent RNA-RNA interactions in <i>Caulobacter crescentus</i> “	01.10.2020-30.09.2023

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
MMB018	Praktikum „RNA Biology“	5	12
	Seminar „RNA Biology“		12

5. Internationale Kooperationen

Zemer Gitai – Princeton University (US)

Cari Vanderpool – University of Illinois (US)

Sarah Woodson – Johns Hopkins University (US)

Ben Luisi – Cambridge University (UK)

Clare Kirkpatrick – University of Southern Denmark (DK)

Patrick Viollier – Université de Genève (CH)

6. Team

Dr. Kathrin Fröhlich – PI

MSc. Manuel Velasco Gomariz (Promotion)

BSc. Maria Schreiber (Abschlussarbeit im Studiengang Bioinformatik)

BSc. Laura Torres (Forschungspraktikum)

2. Publikationen

- Kallscheuer N, Wiegand S, Kohn T, Boedeker C, Jeske O, Rast P, Müller RW, Brümmer F, Heuer A, Jetten MSM, Rohde M, Jogler M, Jogler C. Cultivation-independent analysis of the bacterial community associated with the calcareous sponge *Clathrina clathrus* and isolation of *Poriferisphaera corsica* Gen. Nov., Sp. Nov., belonging to the barely studied class *Phycisphaerae* in the phylum *Planctomycetes*. *Front Microbiol.* 2020 Dec 22;11:602250. doi: 10.3389/fmicb.2020.602250.
- Wiegand S, Jogler M, Boedeker C, Heuer A, Rast P, Peeters SH, Jetten MSM, Kaster AK, Rohde M, Kallscheuer N, Jogler C. Additions to the genus *Gimesia*: description of *Gimesia alba* sp. nov., *Gimesia algae* sp. nov., *Gimesia aquarii* sp. nov., *Gimesia aquatilis* sp. nov., *Gimesia fumaroli* sp. nov. and *Gimesia panarensis* sp. nov., isolated from aquatic habitats of the northern hemisphere. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020 Dec;113(12):1999-2018. doi: 10.1007/s10482-020-01489-0.
- Wiegand S, Jogler M, Boedeker C, Heuer A, Peeters SH, Kallscheuer N, Jetten MSM, Kaster AK, Rohde M, Jogler C. Updates to the recently introduced family *Lacipirellulaceae* in the phylum *Planctomycetes*: isolation of strains belonging to the novel genera *Aeoliella*, *Botrimarina*, *Pirellulimonas* and *Pseudobythopirellula* and the novel species *Bythopirellula polymerisocia* and *Posidoniimonas corsicana*. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020 Dec;113(12):1979-1997. doi: 10.1007/s10482-020-01486-3.
- Kallscheuer N, Jeske O, Sandargo B, Boedeker C, Wiegand S, Bartling P, Jogler M, Rohde M, Petersen J, Medema MH, Surup F, Jogler C. Author Correction: The planctomycete *Stieleria maiorica* Mal15^T employs stieleriacines to alter the species composition in marine biofilms. *Commun Biol.* 2020 Sep 21;3(1):531. doi: 10.1038/s42003-020-01271-y.
- Kallscheuer N, Jeske O, Sandargo B, Boedeker C, Wiegand S, Bartling P, Jogler M, Rohde M, Petersen J, Medema MH, Surup F, Jogler C. Author Correction: The planctomycete *Stieleria maiorica* Mal15^T employs stieleriacines to alter the species composition in marine biofilms. *Commun Biol.* 2020 Aug 31;3(1):487. doi: 10.1038/s42003-020-01228-1.
- Salbreiter M, Waqqas M, Jogler M, Kallscheuer N, Wiegand S, Peeters SH, Heuer A, Jetten MSM, Boedeker C, Rast P, Rohde M, Jogler C. Three *Planctomycetes* isolated from biotic surfaces in the Mediterranean Sea and the Pacific Ocean constitute the novel species *Symmachiella dynata* gen. nov., sp. nov. and *Symmachiella macrocystis* sp. nov. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020 Dec;113(12):1965-1977. doi: 10.1007/s10482-020-01464-9. Epub 2020 Aug 24.
- Surup F, Wiegand S, Boedeker C, Heuer A, Peeters SH, Jogler M, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C, Kallscheuer N. *Stieleria varia* sp. nov., isolated from wood particles in the Baltic Sea, constitutes a novel species in the family *Pirellulaceae* within the phylum *Planctomycetes*. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020 Dec;113(12):1953-1963. doi: 10.1007/s10482-020-01456-9. Epub 2020 Aug 14.
- Sandargo B, Jeske O, Boedeker C, Wiegand S, Wennrich JP, Kallscheuer N, Jogler M, Rohde M, Jogler C, Surup F. Stieleriacines, *N*-Acyl Dehydrotyrosines From the Marine *Planctomycete* *Stieleria neptunia* sp. nov. *Front Microbiol.* 2020 Jul 16;11:1408. doi: 10.3389/fmicb.2020.01408. eCollection 2020.
- Kohn T, Rast P, Kallscheuer N, Wiegand S, Boedeker C, Jetten MSM, Jeske O, Vollmers J, Kaster AK, Rohde M, Jogler M, Jogler C. The microbiome of *Posidonia oceanica* seagrass leaves can be dominated by *Planctomycetes*. *Front Microbiol.* 2020 Jul 10;11:1458. doi: 10.3389/fmicb.2020.01458. eCollection 2020.
- Waqqas M, Salbreiter M, Kallscheuer N, Jogler M, Wiegand S, Heuer A, Rast P, Peeters SH, Boedeker C, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. *Rosistilla oblonga* gen. nov., sp. nov. and *Rosistilla carotiformis* sp. nov., isolated from biotic or abiotic surfaces in Northern Germany, Mallorca, Spain and California, USA. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020 Dec;113(12):1939-1952. doi: 10.1007/s10482-020-01441-2. Epub 2020 Jul 4.
- Rivas-Marin E, Wiegand S, Kallscheuer N, Jogler M, Peeters SH, Heuer A, Jetten MSM, Boedeker C, Rohde M, Devos DP, Jogler C. *Maioricimonas rarisocia* gen. nov., sp. nov., a novel planctomycete isolated from marine sediments close to Mallorca Island. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020 Dec;113(12):1901-1913. doi: 10.1007/s10482-020-01436-z. Epub 2020 Jun 25.
- Rivas-Marin E, Wiegand S, Kallscheuer N, Jogler M, Peeters SH, Heuer A, Jetten MSM, Boedeker C, Rohde M, Devos DP, Jogler C. *Thalassoglobus polymorphus* sp. nov., a novel *Planctomycete* isolated close to a public beach of Mallorca Island. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020 Dec;113(12):1915-1926. doi: 10.1007/s10482-020-01437-y. Epub 2020 Jun 24.
- Kallscheuer N, Wiegand S, Boedeker C, Peeters SH, Jogler M, Heuer A, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. *Caulifigura coniformis* gen. nov., sp. nov., a novel member of the family *Planctomycetaceae* isolated from

- a red biofilm sampled in a hydrothermal area. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1927-1937. doi: 10.1007/s10482-020-01439-w. Epub 2020 Jun 24.
- Kallscheuer N, Jeske O, Sandargo B, Boedeker C, Wiegand S, Bartling P, Jogler M, Rohde M, Petersen J, Medema MH, Surup F, Jogler C. The planctomycete *Stieleria maiorica* Mal15^T employs stieleriacines to alter the species composition in marine biofilms. *Commun Biol*. 2020 Jun 12;3(1):303. doi: 10.1038/s42003-020-0993-2.
- Schubert T, Kallscheuer N, Wiegand S, Boedeker C, Peeters SH, Jogler M, Heuer A, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. *Calycomorphotria hydatis* gen. nov., sp. nov., a novel species in the family Planctomycetaceae with conspicuous subcellular structures. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1877-1887. doi: 10.1007/s10482-020-01419-0. Epub 2020 May 12.
- Jogler C, Wiegand S, Boedeker C, Heuer A, Peeters SH, Jogler M, Jetten MSM, Rohde M, Kallscheuer N. *Tautonia plasticadhaerens* sp. nov., a novel species in the family Isosphaeraceae isolated from an alga in a hydrothermal area of the Eolian Archipelago. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1889-1900. doi: 10.1007/s10482-020-01424-3. Epub 2020 May 12.
- Vitorino I, Albuquerque L, Wiegand S, Kallscheuer N, da Costa MS, Lobo-da-Cunha A, Jogler C, Lage OM. *Alienimonas chondri* sp. nov., a novel planctomycete isolated from the biofilm of the red alga *Chondrus crispus*. *Syst Appl Microbiol*. 2020 May;43(3):126083. doi: 10.1016/j.syapm.2020.126083. Epub 2020 Apr 13.
- Peeters SH, Wiegand S, Kallscheuer N, Jogler M, Heuer A, Jetten MSM, Boedeker C, Rohde M, Jogler C. Description of *Polystyrenella longa* gen. nov., sp. nov., isolated from polystyrene particles incubated in the Baltic Sea. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1851-1862. doi: 10.1007/s10482-020-01406-5. Epub 2020 Apr 1.
- Peeters SH, Wiegand S, Kallscheuer N, Jogler M, Heuer A, Jetten MSM, Boedeker C, Rohde M, Jogler C. *Lignipirellula cremea* gen. nov., sp. nov., a planctomycete isolated from wood particles in a brackish river estuary. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1863-1875. doi: 10.1007/s10482-020-01407-4. Epub 2020 Apr 1.
- Kallscheuer N, Wiegand S, Boedeker C, Peeters SH, Jogler M, Rast P, Heuer A, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. *Aureliella helgolandensis* gen. nov., sp. nov., a novel Planctomycete isolated from a jellyfish at the shore of the island Helgoland. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1839-1849. doi: 10.1007/s10482-020-01403-8. Epub 2020 Mar 27.
- Rivas-Marin E, Peeters SH, Claret Fernández L, Jogler C, van Niftrik L, Wiegand S, Devos DP. Non-essentiality of canonical cell division genes in the planctomycete *Planctopirus limnophila*. *Sci Rep*. 2020 Jan 9;10(1):66. doi: 10.1038/s41598-019-56978-8.
- Kallscheuer N, Wiegand S, Heuer A, Rensink S, Boersma AS, Jogler M, Boedeker C, Peeters SH, Rast P, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. *Blastopirellula retiformator* sp. nov. isolated from the shallow-sea hydrothermal vent system close to Panarea Island. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1811-1822. doi: 10.1007/s10482-019-01377-2. Epub 2020 Jan 1.
- Rensink S, Wiegand S, Kallscheuer N, Rast P, Peeters SH, Heuer A, Boedeker C, Jetten MSM, Rohde M, Jogler M, Jogler C. Description of the novel planctomycetal genus *Bremerella*, containing *Bremerella volcania* sp. nov., isolated from an active volcanic site, and reclassification of *Blastopirellula cremea* as *Bremerella cremea* comb. nov. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1823-1837. doi: 10.1007/s10482-019-01378-1. Epub 2020 Jan 1.
- Peeters SH, Wiegand S, Kallscheuer N, Jogler M, Heuer A, Jetten MSM, Rast P, Boedeker C, Rohde M, Jogler C. Three marine strains constitute the novel genus and species *Crateriforma conspicua* in the phylum Planctomycetes. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1797-1809. doi: 10.1007/s10482-019-01375-4. Epub 2020 Jan 1.
- Kallscheuer N, Wiegand S, Peeters SH, Jogler M, Boedeker C, Heuer A, Rast P, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. Description of three bacterial strains belonging to the new genus *Novipirellula* gen. nov., reclassification of *Rhodopirellula rosea* and *Rhodopirellula caenicola* and readjustment of the genus threshold of the phylogenetic marker *rpoB* for Planctomycetaceae. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1779-1795. doi: 10.1007/s10482-019-01374-5. Epub 2019 Dec 19.
- Kallscheuer N, Jogler M, Wiegand S, Peeters SH, Heuer A, Boedeker C, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. Three novel *Rubripirellula* species isolated from plastic particles submerged in the Baltic Sea and the estuary of the river Warnow in northern Germany. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1767-1778. doi: 10.1007/s10482-019-01368-3. Epub 2019 Dec 5.

- Boersma AS, Kallscheuer N, Wiegand S, Rast P, Peeters SH, Mesman RJ, Heuer A, Boedeker C, Jetten MSM, Rohde M, Jogler M, Jogler C. *Alienimonas californiensis* gen. nov. sp. nov., a novel Planctomycete isolated from the kelp forest in Monterey Bay. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1751-1766. doi: 10.1007/s10482-019-01367-4. Epub 2019 Dec 4.
- Kallscheuer N, Wiegand S, Jogler M, Boedeker C, Peeters SH, Rast P, Heuer A, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. *Rhodopirellula heiligendammensis* sp. nov., *Rhodopirellula pilleata* sp. nov., and *Rhodopirellula solitaria* sp. nov. isolated from natural or artificial marine surfaces in Northern Germany and California, USA, and emended description of the genus *Rhodopirellula*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1737-1750. doi: 10.1007/s10482-019-01366-5. Epub 2019 Dec 4.
- Kohn T, Wiegand S, Boedeker C, Rast P, Heuer A, Jetten MSM, Schüler M, Becker S, Rohde C, Müller RW, Brümmer F, Rohde M, Engelhardt H, Jogler M, Jogler C. *Planctopirus ephydatiae*, a novel Planctomycete isolated from a freshwater sponge. *Syst Appl Microbiol*. 2020 Jan;43(1):126022. doi: 10.1016/j.syapm.2019.126022. Epub 2019 Oct 11.
- Kallscheuer N, Jogler M, Wiegand S, Peeters SH, Heuer A, Boedeker C, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. *Rubinisphaera italica* sp. nov. isolated from a hydrothermal area in the Tyrrhenian Sea close to the volcanic island Panarea. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1727-1736. doi: 10.1007/s10482-019-01329-w. Epub 2019 Nov 26.
- Wiegand S, Jogler M, Boedeker C, Pinto D, Vollmers J, Rivas-Marín E, Kohn T, Peeters SH, Heuer A, Rast P, Oberbeckmann S, Bunk B, Jeske O, Meyerdierks A, Storesund JE, Kallscheuer N, Lückner S, Lage OM, Pohl T, Merkel BJ, Hornburger P, Müller RW, Brümmer F, Labrenz M, Spormann AM, Op den Camp HJM, Overmann J, Amann R, Jetten MSM, Mascher T, Medema MH, Devos DP, Kaster AK, Øvreås L, Rohde M, Galperin MY, Jogler C. Cultivation and functional characterization of 79 planctomycetes uncovers their unique biology. *Nat Microbiol*. 2020 Jan;5(1):126-140. doi: 10.1038/s41564-019-0588-1. Epub 2019 Nov 18.

3. Drittmittelprojekte

Der erste Antrag im SFB AquaDiva wurde eingereicht und positiv begutachtet. Die finale Entscheidung der DFG steht noch aus.

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
WS 20/21			
MMB004	Digital Modul Microbial Interactions	15	39
SS 20			
MMB008	Digital Modul Microbial Consortia	15	23

Vertiefungs- und Projektmodule

	ECTS	Anzahl Studierende
Projektmodul	15	2
Vertiefungsmodul	15	2

Masterarbeiten

Salbreiter, Markus

Waqqas, Muhammad

Bachelorarbeiten

Vöste, Annika Katharina (Kobetreuung Leibniz Universität Hannover)

Carlstedt, Kim

Staack, Myriel

5. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Mit Kindern unter 12 Jahren
6	4	1

6. Team

Postdocs

Dr. Jogler, Mareike

TAs

Wohlfarth, Nicole
Salbreiter, Markus

Studierende

Haufschild, Tom
Carlstedt, Kim
Mutter, Madeleine
Plaisant, Sebastian
Schmidt, Martin
Staack, Myriel
Wurzbacher, Carmen



NWG Anaerobe Mikrobiologie

Dr. Torsten Schubert

1. Forschung

Organohalid-Atmung anaerober Bakterien

Die biologische reduktive Spaltung von Kohlenstoff-Halogen-Bindungen unter anoxischen Bedingungen ist eine Schlüsselreaktion im Kreislauf der Halogene (Chlor, Brom, Iod und Fluor) auf der Erde und verhindert die Akkumulation von Organohaliden in der Umwelt. Halogenierte organische Verbindungen stellen eine diverse Klasse an natürlichen und anthropogenen Substanzen dar, welche viele hochgradig persistente und toxische Verbindungen umfasst. Phylogenetisch unterschiedliche anaerobe Bakterien sind in der Lage die reduktive Dehalogenierungsreaktion in einer mikrobiellen Atmung (Organohalid-Atmung) an Energiekonservierung, die Synthese von ATP zu koppeln. Dabei nutzen diese Organohalid-respirierenden Bakterien (OHRB) membrangebundene Enzyme, reduktive Dehalogenasen, welche unter Zuhilfenahme von Cobamid-Kofaktoren (Vitamin B₁₂) die Halogen-Eliminierung katalysieren. Wir untersuchen den Aufbau, die Funktion und die Regulation der Organohalid-Atmung.

Für die Organohalid-Atmung sind eine Vielzahl von Genprodukten erforderlich deren Synthese in den meisten OHRB durch die Anwesenheit des halogenierten Wachstumssubstrates induziert wird. Bei der Untersuchung des Modellbakteriums *Sulfurospirillum multivorans* identifizierten wir mit Hilfe vergleichender Genom- und Transkriptomanalysen sowie mittels Protein-DNA Bindungsstudien einen membrangebundenen Sensor und einen intrazellulären Regulator, welche an der Induktion der Organohalid-Atmung in diesem Organismus beteiligt sind (Esken et al. 2020). Es handelt sich um das erste bakterielle Zwei-Komponenten-System, für welches eine Beteiligung an der biologischen Detektion halogener organischer Verbindungen gezeigt werden konnte.

Thermodynamisch ungünstige Redoxreaktionen im mikrobiellen Stoffwechsel

In anoxischen Habitats haben sich einige Mikroorganismen, u.a. Acetogene, auf den Abbau von C₁-Verbindungen spezialisiert. Für diese Stoffwechselleistung sind protein-gebundene Cobamid-Cofaktoren (Vitamin B₁₂) als Überträger von Methylgruppen von zentraler Bedeutung. Um Methylgruppen zu binden, muss der Cofaktor in der super-reduzierten [Co^I]-Form vorliegen, die aufgrund eines sehr niedrigen Redoxpotentials ($E_{SHE} \approx -500$ mV) sehr anfällig gegenüber Oxidationsprozessen ist. Die Re-Aktivierung inaktiver Cobamide ist eine thermodynamisch herausfordernde Redoxreaktion, da das Redoxpotential, der potentiellen physiologischen Elektronendonoren Ferredoxin oder Flavodoxin, mit ca. -400 mV positiver ist als das der aktiven [Co^I]-Form. Um diese Redoxbarriere zu überwinden, muss Energie in Form von ATP investiert werden. In Acetogenen wie *Acetobacterium dehalogenans* wird diese Reaktion, d.h. der ATP-abhängige Elektronentransfer durch das sogenannte „Aktivierende Enzym“ (AE) katalysiert. Dieses Enzym gehört zu einer Familie von Fe/S-haltige Proteinen, die ATP binden und hydrolysieren und so die thermodynamisch ungünstige Redoxreaktion treiben können. Generell sind wir am Aufbau und der Funktion von AE und verwandten Enzymen interessiert.

Kürzlich konnten wir durch unsere Untersuchungen der enzymatischen O-Demethylierung in *A. dehalogenans* zeigen, dass reduziertes Flavodoxin Elektronen für die Cobamid-Reduktion bereitstellen kann. Diese werden in der Reaktion der Pyruvat:Ferredoxin/Flavodoxin-Oxidoreduktase generiert. Als „Vermittler“ zwischen Flavodoxin und dem Cobamid-Cofaktor steht der Fe/S-Cluster von AE (Kießling et al., 2020). Wie aus dieser Beschreibung ersichtlich wird, ist von zahlreichen Interaktionen zwischen den einzelnen Proteinen und/oder Cofaktoren auszugehen. Zur Untersuchung dieser finden aktuell kristallographische Untersuchungen in Kooperation mit Dr. Berta Martins und Prof. Holger Dobbek (AG Strukturbiologie/Biochemie, Humboldt-Universität Berlin) statt.

Mikrobielle metabolische Interaktionen und Vitamin B₁₂

Die Zusammensetzung mikrobieller Gemeinschaften, z.B. im Darm, in marinen Ökosystemen oder in nicht-natürlichen Habitaten wie Klärschlamm, wird durch metabolische Interaktionen der beteiligten Organismen geprägt. Der metabolische Austausch ist dabei nicht beschränkt auf die Bereitstellung von Nährstoffen, sondern es werden auch Mangelerscheinungen durch fehlende Biosynthesewege (Auxotrophien) ausgeglichen. B-Vitamine, u.a. Vitamin B₁₂, sind essentiell für viele Mikroorganismen, werden allerdings nur von ausgewählten Vertretern produziert. Wir erforschen die molekularen Grundlagen für die Produktion, den Austausch und die Nutzung von Cobamiden, Strukturvarianten des Vitamin B₁₂, im Kontext mikrobieller Interaktionen.

Mikroalgen (z.B. *Chlamydomonas reinhardtii*) sind nicht in der Lage Vitamin B₁₂ zu synthetisieren. Der Bedarf an Vitamin B₁₂ wird durch die metabolische Interaktion mit heterotrophen Bakterien gestellt. Dabei sind die Mikroalgen offenbar auf bestimmte Strukturvarianten des Vitamins spezialisiert. Um trotzdem inkompatible Vitamin B₁₂-Strukturvarianten nutzen zu können, besitzen einige Mikroalgen die Fähigkeit das Vitamin in seiner chemischen Struktur entsprechend ihren Bedürfnissen anzupassen. Wir konnten unter Verwendung spezieller B₁₂-Varianten aus anaeroben Bakterien diesen Prozess des „B₁₂-Remodeling“ erstmals in *C. reinhardtii* aufzeigen (Baum et al. 2020).

2. Publikationen

- Esken J, Goris T, Gadkari J, Bischler T, Förstner KU, Sharma CM, Diekert G, Schubert T. Tetrachloroethene respiration in *Sulfurospirillum* species is regulated by a two-component system as unraveled by comparative genomics, transcriptomics, and regulator binding studies. *Microbiologyopen*. 2020 Dec;9(12):e1138. doi: 10.1002/mbo3.1138.
- Kißling L, Greiser Y, Dürichen H, Studenik S. Flavodoxin hydroquinone provides electrons for the ATP-dependent reactivation of protein-bound corrinoid cofactors. *FEBS J*. 2020 Nov;287(22):4971-4981. doi: 10.1111/febs.15290.
- Baum C, Menezes RC, Svatoš A, Schubert T. Cobamide remodeling in the freshwater microalga *Chlamydomonas reinhardtii*. *FEMS Microbiol Lett*. 2020 Nov 5;367(20):fnaa171. doi: 10.1093/femsle/fnaa171.
- Schubert T, Kallscheuer N, Wiegand S, Boedeker C, Peeters SH, Jogler M, Heuer A, Jetten MSM, Rohde M, Jogler C. *Calycomorphotria hydatis* gen. nov., sp. nov., a novel species in the family Planctomycetaceae with conspicuous subcellular structures. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):1877-1887. doi: 10.1007/s10482-020-01419-0.

3. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
Wintersemester 2019/2020			
BB3.MB2	Anwendung enzymatischer Analysen in der Mikrobiologie	10	8
BB2.3, BEBW4	Vorlesung Mikrogenphysiologie	4	81
Sommersemester 2020			
BB2.3	Praktikum Mikrogenphysiologie	4	61
MMB015	Chemical Ecology / Anaerobic Microbiology (Prakt. + Sem.)	5	8

Vertiefungs- und Projektmodule

	ECTS	Anzahl Studierende
Vertiefungspraktikum Mikrobiologie BB3.MB4	10	1

Abschlussarbeiten

Bachelorarbeiten:

Isabel Heineking: „Reduktive Dehalogenierung von Tetrachlorethan durch Vitamin B₁₂-produzierende anaerobe Bakterien“ (September 2020)

DAAD Integra - Integration von Flüchtlingen ins Fachstudium: Ergänzende Maßnahmen der Hochschulen ab 2020

Integrating Refugees in Higher Education - The "Integra" Funding Programme

Organisation / Betreuung: Dr. Sandra Studenik
Bewilligungszeitraum: 01.04.2020 - 31.12.2021
Bewilligte Mittel Master Microbiology: 44.300 €
Teilnehmerzahl:
Zielsetzung:

Die Kurse dienen der Vermittlung von studienorganisatorischen sowie fachlichen Kompetenzen. Zielgruppe sind internationale Studierende, die zumeist erstmalig im Rahmen eines Masterstudiengangs an der FSU Jena, in Kontakt mit dem deutschen universitären System kommen. Die studienorganisatorischen Kompetenzen, u.a. Kenntnis des Studienablaufs, der Prüfungsordnung sowie der eigenen Verpflichtungen, sollen es den internationalen Studierenden ermöglichen, Ihr Studium eigenständig zu organisieren, voranzutreiben und Verzögerungen im Ablauf zu verhindern. Die fachlichen Kompetenzen umfassen Grundlagenwissen, prüfungsrelevante Inhalte sowie Kompetenzen, die für eine weitere Qualifizierung nach dem Studium Voraussetzung sind: die internationalen Studierenden (Masterstudiengang) sollen innerhalb des ersten Semesters die Grundkenntnisse erlangen, die vergleichbar mit einem nationalen B.Sc.-Abschluss sind. Dies betrifft sowohl theoretische als auch praktische Inhalte des Studiums. Einige dieser Inhalte können zur Prüfungsvorbereitung genutzt werden und tragen so dazu bei, Prüfungen erfolgreich abzuschließen. Im zweiten Semester werden Kenntnisse vermittelt, die es ermöglichen eine qualifizierte Abschlussarbeit zu verfassen. Dies beinhaltet u.a. die Auswertung erhobener Daten, die Darstellung dieser in geeigneten Formaten sowie das Erstellen wissenschaftlicher Texte. Alles im allen soll dieses Kursangebot dazu dienen, internationalen Studierenden unabhängig von der Vorbildung in ihrem Heimatland, einen qualifizierten Studienabschluss in Deutschland zu ermöglichen und sie somit attraktiv für den deutschen Arbeitsmarkt zu machen.

Course Overview

Course	Duration	Content
Study Organization ^a	Winter term 4 weeks 4 h per week	Introduction University Jena & Faculty of Biological Sciences, including contact persons, Responsibilities of students, Module catalogue, Study and Examination regulations, Grading system in Germany, Online tools (Moodle, Friedolin)
Lab work: Theory and practice ^a	Winter term 10-12 weeks 4 h per week	Regulations while working in a lab; How to prepare yourself for the lab work? How to record data? Units in microbiology, Lab mathematics; Basic methods in microbiology; course includes exercises, questionnaires, and practical training (if possible, one day)
Basics in Microbiology and Molecular Biology ^a	Winter term 10-12 weeks 4 h per week	Refreshing or expanding the knowledge in the field of microbiology and molecular biology (Topics: Ecological role of microorganisms, Macromolecules, The three kingdoms of life, Physiology of microorganisms, Basics in molecular biology, Prokaryotic diversity and systematics); course includes questionnaires
Literature and Data Analysis ^b	Summer term 10-12 weeks 4 h per week	Search of specialized literature by the use of different scientific databases, How to read a paper? (extraction of the essential data); Useful online tools for microbiologists: Application of online tools to analyze scientific data (BLAST, primer design, cloning, ...); course includes exercises
Presentation of Scientific Data ^b	Summer term 10-12 weeks 4 h per week	Preparation of scientific posters and oral presentations; Preparation of a thesis and/or manuscript including preparation of figures and tables; course includes exercises

^a course is open to all students of Master Microbiology and international students of Master Molecular Life Science

^b course is open to all students of Master Microbiology and 5-10 international students of Master Molecular Life Science

Finished courses

Course	Duration	Participants
Study Organization	Winter term 2020/21 4 weeks	Master Microbiology: 18 Master Molecular Life Science: 17 (all have "passed", no requirements to pass)
Lab work: Theory and practice	Winter term 2020/21 10 weeks	Master Microbiology: 19 (successfully finished: 16) Master Molecular Life Science: 17 (successfully finished: 8) (without practical training due to Corona virus)
Basics in Microbiology and Molecular Biology	Winter term 2020/21 11 weeks	Master Microbiology: 18 (successfully finished: ca. 16) Master Molecular Life Science: 16 (successfully finished: ca. 8)
Literature and Data Analysis	Summer term 2020 8 weeks	Master Microbiology: 14 (successfully finished: 8)
Presentation of Scientific Data	Summer term 2020 8 weeks	Master Microbiology: 15 (successfully finished: 9)

4. Team

Leitung

PD Dr. Torsten Schubert

Wiss. Mitarbeiterin

Dr. Sandra Studenik

Studierende

Isabel Heineking



Lehrstuhl für Mikrobiologie und Molekularbiologie

Prof. Dr. Axel A. Brakhage

1. Research

The Chair for Microbiology and Molecular Biology (MMB) focuses its research on the infection biology of the human-pathogenic mould *Aspergillus fumigatus* and explores the roles of fungal secondary metabolites as regulators of microbial interaction. In 2020, the group succeeded in publishing several articles in prestigious, high impact journals, can report the successful completion of two doctoral theses, the start of several research projects including the Microverse program “Functional reconstitution of the human lung microbiome”, and the election of Prof. Brakhage as vice president of the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). With regard to conference organization, Axel Brakhage arranged and co-chaired a speaker session at the World Health Summit with principal investigators of the InfectControl 2020 consortium. Scientists of his team were presented the Medac Research Award 2020 and were awarded for excellent posters at the 9th Advances Against Aspergillosis and Mucormycosis meeting 2020 in Lugano, Switzerland.

In the field of infection research, the MMB shed new light on the role of the fungal spore pigment DHN melanin of *A. fumigatus* in directing the phagocytic process after spore (conidium) uptake by human macrophages. Previously, we showed that melanin plays an important role in the virulence of *A. fumigatus* by protecting conidia from the adverse environment of a phagolysosome. In a recent study by our group (Cell Reports 2020), we report that lipid rafts are essential components of the phagolysosomal membrane and that these lipid microdomains, which are dependent on the membrane proteins flotillin 1 and flotillin 2, can be targeted by pathogenic fungi. Depending on the presence of DHN melanin, *A. fumigatus* conidia disrupt the formation of lipid rafts, resulting in reduced phagolysosomal acidification, assembly of vATPase and NADPH oxidase on the phagolysosomal membrane. The German Society for Hygiene and Microbiology (DGHM) acknowledged this publication as “Paper of the Month” in November 2020.

Conidial surface proteins are also important mediators of host-pathogen interaction. We therefore set out to characterise the conidial surface proteome of *A. fumigatus* and other allergenic fungi by different proteomic methods, which allowed us to define putative targets for diagnosis and immunotherapy (mSphere 2020; J. Proteome Res. 2020). In the area of antifungal therapy, we worked on the encapsulation of antifungal drugs in nanocarriers as promising alternative to the traditional formulation of anti-infectives within the collaborative research center 1278 – PolyTarget. In collaboration with the Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry we succeeded in producing caspofungin functionalised polymethacrylates with antifungal properties (Biomacromolecules 2020). We further characterized the mode of DNA recognition by the central iron regulator HapX of *A. fumigatus*, which revealed a surprising plasticity of HapX-DNA interaction (Nucleic Acids Res 2020).

Fungi produce numerous secondary metabolites, whose ecological functions are often unknown. Stroe and colleagues succeeded in linking a novel fungal metabolite, fumigermin, with its secondary metabolite biosynthetic gene cluster and in uncovering its biological function. Fumigermin turned out to be structurally related to the germicidins, which represent known auto-regulators of spore germination in *Streptomyces* bacteria. Indeed, fungal fumigermin inhibited the spore germination of the bacterium *Streptomyces rapamycinicus*, which suggests that its production helps the fungus to defend itself against competing bacteria (eLife 2020). In another paper (ISME Journal 2020) Krespach and colleagues nicely illustrated how microbial consortia consisting of different partners are shaped by natural products. We discovered an unprecedented dynamic tripartite biosystem consisting of the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*, the unicellular green algae *Chlamydomonas reinhardtii* and the Gram-positive bacterium *Streptomyces iranensis*. Genetic analyses and matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging demonstrated that *S. iranensis* secretes the algicidal compound azalomycin F upon contact with *C. reinhardtii*. As a counter-measure, *A. nidulans* forms a lichen-like association upon which *C. reinhardtii* cells embedded in the fungal mycelium are protected from azalomycin F

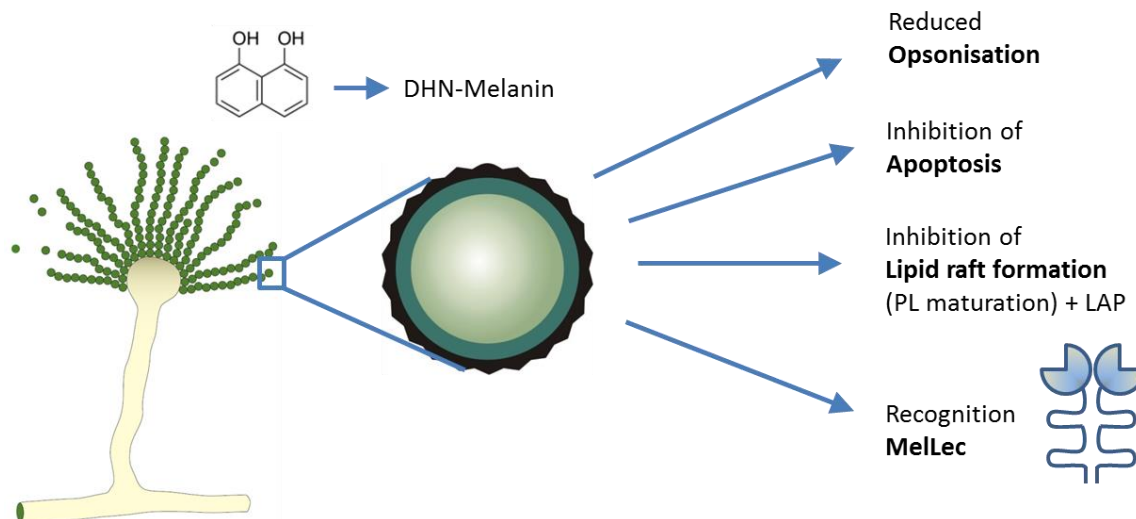


Fig. 1: The human-pathogenic fungus *Aspergillus fumigatus*. The dihydroxynaphthalene (DHN) melanin is a virulence factor. Its multifaceted effects are summarized.

2. Publications

- Alex J, Gonzalez K, Kindel T, Bellstedt P, Weber C, Heinekamp T, Orasch T, Guerrero-Sanchez C, Schubert US, Brakhage AA (2020) Caspofungin functionalized olymethacrylates with antifungal properties. *Biomacromolecules* 21(6), 2104-2115.
- Blango MG, Pschibul A, Riviaccio F, Krüger T, Rafiq M, Jia L, Zheng T, Goldmann M, Voltersen V, Li J, Panagiotou G, Kniemeyer O, Brakhage AA (2020) Dynamic surface proteomes of allergenic fungal conidia. *J Proteome Res* 19(5), 2092-2104.
- Cseresnyes Z, Hassan MIA, Dahse HM, Voigt K, Figge MT (2020) Quantitative impact of cell membrane fluorescence labeling on phagocytosis measurements in confrontation assays. *Front Microbiol* 11, 1193.
- Flak M, Krespach MKC, Pschibul A, Schroeckh V, Brakhage AA (2020) New avenues towards drug discovery in fungi. In: *The Mycota 2*, pp. 267-295. Springer, Cham. ISBN: 978-3-030-49923.
- Frawley D, Stroe MC, Oakley BR, Heinekamp T, Straßburger M, Fleming AB, Brakhage AA, Bayram Ö (2020) The pheromone module SteC-MkkB-MpkB-SteD-HamE regulates development, stress responses and secondary metabolism in *Aspergillus fumigatus*. *Front Microbiol* 11, 811.
- Furukawa T, Scheven MT, Misslinger M, Zhao C, Hoefgen S, Gsaller F, Lau J, Jöchl C, Donaldson I, Valiante V, Brakhage AA, Bromley MJ, Haas H, Hortschansky P (2020) The fungal CCAAT-binding complex and HapX display highly variable but evolutionary conserved synergetic promoter-specific DNA recognition. *Nucleic Acids Res* 48(7), 3567-3590.
- Gonçalves SM, Duarte-Oliveira C, Campos CF, Amanianda V, Ter Horst R, Leite L, Mercier T, Pereira P, Fernández-García M, Antunes D, Rodrigues CS, Barbosa-Matos C, Gaifem J, Mesquita I, Marques A, Osório AS, Torrado E, Rodrigues F, Costa S, Joosten LA, Lagrou K, Maertens J, Lacerda JF, Campos Jr. A, Brown GD, Brakhage AA, Barbas C, Silvestre R, Chamilos G, van de Veerdonk FL, Netea MG, Latgé JP, Cunha C, Carvalho A (2020) Phagosomal removal of fungal melanin reprograms macrophage metabolism to promote antifungal immunity. *Nat Commun* 11(1), 2282.
- Halder LD, Jo EAH, Hasan MZ, Ferreira-Gomes M, Krüger T, Westermann M, Palme DI, Rambach G, Beyersdorf N, Speth C, Jacobsen ID, Kniemeyer O, Jungnickel B, Zipfel PF, Skerka C (2020) Immune modulation by complement receptor 3-dependent human monocyte TGF- β 1-transporting vesicles. *Nat Commun* 11(1), 2331.
- Hassan MIA, Kruse JM, Krüger T, Dahse HM, Cseresnyés Z, Blango MG, Slevogt H, Hörhold F, Ast V, König R, Figge MT, Kniemeyer O, Brakhage AA, Voigt K (2020) Functional surface proteomic profiling reveals the host heat-shock protein A8 as a mediator of *Lichtheimia corymbifera* recognition by murine alveolar macrophages. *Environ Microbiol* 22(9), 3722-3740.

- Hortschansky P, Misslinger M, Mörl J, Gsaller F, Bromley MJ, Brakhage AA, Groll M, Haas H, Huber EM (2020) Structural basis of HapEP88L based antifungal triazole resistance in *Aspergillus fumigatus*. *Life Sci Alliance* 3(7), e202000729.
- Jia LJ, Krüger T, Blango MG, Eggeling Fv, Kniemeyer O, Brakhage AA (2020) Biotinylated surfome profiling identifies potential biomarkers for diagnosis and therapy of *Aspergillus fumigatus* infection. *mSphere* 5(4), e00535-20.
- Kaiser A, Krüger T, Eiselt G, Bechler J, Kniemeyer O, Huber O, Schmidt M (2020) Identification of PARP-1, histone H1 and SIRT-1 as new regulators of breastcancer-related aromatase promoter I.3/II. *Cells* 9(2), 427.
- Krespach MKC, García-Altare M, Flak M, Schoeler H, Scherlach K, Netzker T, Schmalzl A, Mattern DJ, Schroeckh V, Komor AJ, Mittag M, Hertweck C, Brakhage AA (2020) Lichen-like association of *Chlamydomonas reinhardtii* and *Aspergillus nidulans* protects algal cells from bacteria. *ISME J* 14(11), 2794-2805.
- Krespach MKC, Stroe MC, Brakhage AA (2020) Warum Mikroorganismen Naturstoffe produzieren. *BIOspektrum* 26, 731-733.
- Misslinger M, Hortschansky P, Brakhage AA, Haas H (2020) Fungal iron homeostasis with a focus on *Aspergillus fumigatus*. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res* 1868(1), 118885.
- Montaño DE, Voigt K (2020) Host immune defense upon fungal infections with mucorales: Pathogen-immune cell interactions as drivers of inflammatory responses. *J Fungi* 6(3), E173.
- Ruben S, Garbe E, Mogavero S, Albrecht-Eckardt D, Hellwig D, Häder A, Krüger T, Gerth K, Jacobsen ID, Elshafee O, Brunke S, Hünninger K, Kniemeyer O, Brakhage AA, Morschhäuser J, Hube B, Vylkova S, Kurzai O, Martin R (2020) Ahr1 and Tup1 contribute to the transcriptional control of virulence-associated genes in *Candida albicans*. *mBio* 11(2), e00206-20.
- Schmidt F, Thywißen A, Goldmann M, Cunha C, Cseresnyés Z, Schmidt H, Rafiq M, Galiani S, Gräler MH, Chamilos G, Lacerda JF, Campos Jr A, Eggeling C, Figge MT, Heinekamp T, Filler SG, Carvalho A, Brakhage AA (2020) Flotillin-dependent lipid-raft microdomains are required for functional phagolysosomes against fungal infections. *Cell Rep* 32(7), 108017.
- Schmidt S, Ebner F, Rosen K, Kniemeyer O, Brakhage AA, Löffler J, Seif M, Springer J, Schlosser J, Scharek-Tedin L, Scheffold A, Bacher P, Kühl AA, Rösler U, Hartmann S (2020) The domestic pig as human-relevant large animal model to study adaptive antifungal immune responses against airborne *Aspergillus fumigatus*. *Eur J Immunol* 50(11), 1712-1728.
- Shopova IA, Belyaev I, Dasari P, Jahreis S, Stroe MC, Cseresnyés Z, Zimmermann AK, Medyukhina A, Svensson CM, Krüger T, Szeifert V, Nietzsche S, Conrad T, Blango MG, Kniemeyer O, von Lilienfeld-Toal M, Zipfel PF, Ligeti E, Figge MT, Brakhage AA (2020) Human neutrophils produce antifungal extracellular vesicles against *Aspergillus fumigatus*. *mBio* 11(2), e00596-20.
- Stanford FA, Voigt K (2020) Iron assimilation during emerging infections caused by opportunistic fungi with emphasis on mucorales and the development of antifungal resistance. *Genes (Basel)* 11(11), E1296.
- Stefani N, Schroeckh V, Neugebauer U, Bohnert J, Brakhage AA (2020) Genome sequence of *Escherichia coli* K1683, Isolated from a urosepsis patient. *Microbiol Resour Announc* 9(9), e01297-19.
- Stroe MC, Netzker T, Scherlach K, Krüger T, Hertweck C, Valiante V, Brakhage AA (2020) Targeted induction of a silent fungal gene cluster encoding the bacteria-specific germination inhibitor fumgermin. *eLife* 9, e52541.
- Valsecchi I, Stephen-Victor E, Wong SSW, Karnam A, Sunde M, Guijarro JI, Rodríguez de Francisco B, Krüger T, Kniemeyer O, Brown GD, Willment JA, Latgé JP, Brakhage AA, Bayry J, Amanianda V (2020) The role of RodA-conserved cysteine residues in the *Aspergillus fumigatus* conidial surface organization. *J Fungi* 6(3), E151.
- Zukovskaja O, Ryabchikov O, Straßburger M, Heinekamp T, Brakhage AA, Hennings CJ, Hübner CA, Wegmann M, Cialla-May D, Bocklitz TW, Weber K, Popp J (2020) Towards Raman spectroscopy of urine as screening tool. *J Biophotonics* 13(1), e201900143.

3. Teaching

Module MMB005 Microbiology and Molecular Biology (P, 5SWS)

Module MMB009 Molecular Infection Biology of lower Eukaryotes (V, Ü, S, P, 8 SWS)

Master theses

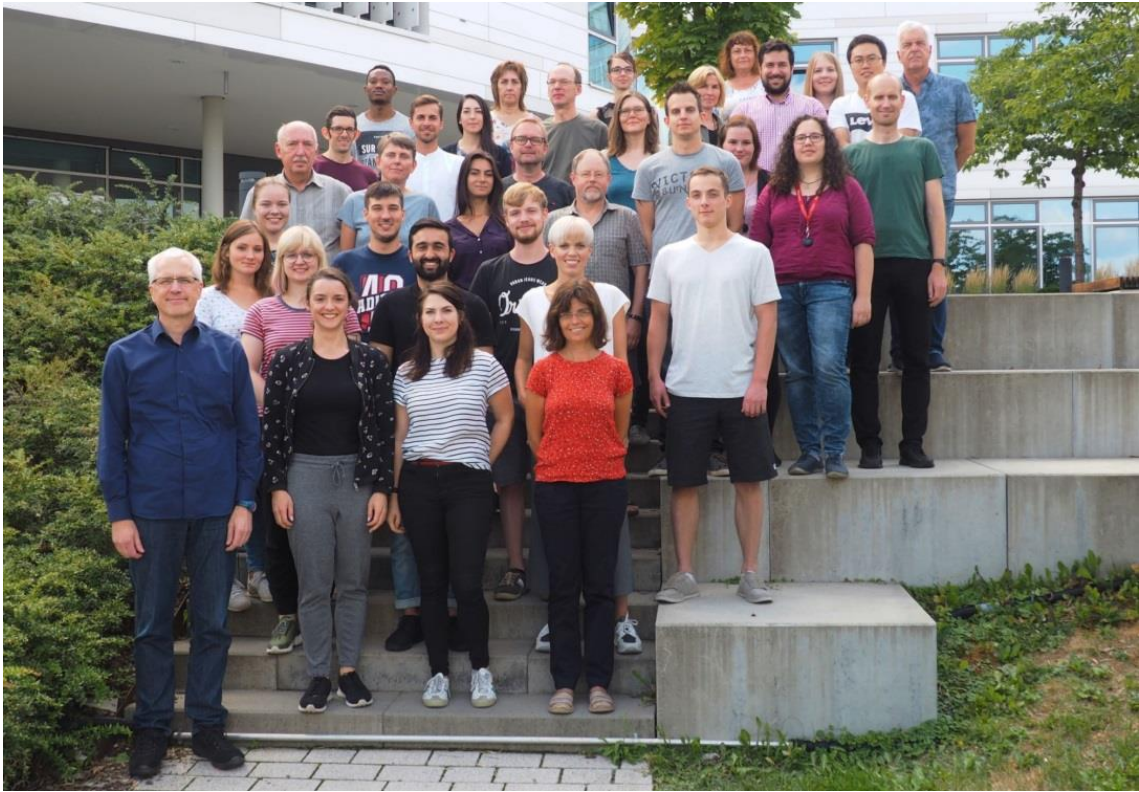
First name	Last name	Thesis title	Mentor	University	Date of submission
Till	Kindel	„Development of antifungal produgs“	Prof. Dr. Thomas Munder / Prof. Dr. Axel Brakhage	Ernst-Abbe-Hochschule Jena	09.01.2020
Nina	Matthies	“Expression Patterns in the Reductive Pathway of Iron Acquisition in <i>Lichtheimia corymbifera</i> ”	Kerstin Voigt	FSU Jena	Februar 2020
YiEnn	Cheong	“Metabolic Engineering of the filamentous fungus <i>Blakeslea trispora</i> ”	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	Februar 2020

4. Young Scientists

First name	Last name	Thesis title	Mentor	University	Date of disputation
Marie	Goldmann (geb. Röcker)	„Molekulare Mechanismen der Interaktion von <i>Aspergillus fumigatus</i> mit dem Immunsystem“	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	03.03.2020
Mohamed	Hassan	“The influence of cell surface attributes on the phagocytic vulnerability of <i>Lichtheimia</i> strains”	PD Dr. Kerstin Voigt	FSU Jena	25.09.2020
Michal	Flak	“Secondary metabolites in the interaction of <i>Aspergillus fumigatus</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in cystic fibrosis sputum”	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	22.10.2020
Thi Ngoc	Mai Hoang	“Establishment of “Aspergillosis on-a-chip”, a novel disease model to study <i>Aspergillus fumigatus</i> infections at the air-liquid interface in the human lung alveolus”	Prof. Dr. Axel Brakhage / Prof. Dr. von von Lilienfeld-Toal	FSU Jena	19.11.2020
Jun	Lin	“Development of a user-friendly heterologous expression system and its applications for natural product biosynthesis”	Prof. Dr. Axel Brakhage / Dr. Vito Valiante	FSU Jena	15.12.2020
Johann	Kufs	“Developing molecular tools for the <i>de novo</i> assembling of biosynthetic routes”	Prof. Dr. Axel Brakhage / Dr. Vito Valiante	FSU Jena	17.12.2020

5. Team

Title	First name	Last name	From	To
Head				
Prof. Dr.	Axel A.	Brakhage		
Secretary				
	Daniela	Wagner		
Scientists				
Dr.	Matthew G.	Blango		31.10.2020
Dr.	Marie	Goldmann (geb. Röcker)	01.07.2020	
Dr.	Thorsten	Heinekamp		
Dr.	Peter	Hortschansky		
Dr.	Leijie	Jia		
Dr.	Olaf	Kniemeyer		
Dr.	Thomas	Krüger		
Dr.	Thomas	Orasch		
Dr.	Lukas	Radosa		
Dr.	Volker	Schroeckh		
Dr.	Maria	Stroe		
PD Dr.	Kerstin	Voigt		
Ph.D. Students				
	Michal	Flak		31.10.2020
	Katherine	Gonzalez Rojas		
	Mohamed	Hassan		30.09.2020
	Lia	Ivanova		
	Abdulrahman	Kelani		31.10.2020
	Mario	Krespach		
	Dolly	Montano		
	Annica	Pschibul		
	Muhammad	Rafiq		
	Flora	Rivieccio		
	Marie	Goldmann (geb. Röcker)		30.06.2020
	Franziska	Schmidt		31.12.2020
	Felicia	Stanford		
	Nathalie	Stefani		
	Sophie	Tröger	01.04.2020	
	Lukas	Zehner		
	Ann-Kathrin	Zimmermann (geb. Fleischer)		
Undergraduates				
	Nina	Matthies		29.02.2020
	Maira	Michehl		31.12.2020
	Corissa	Visser		31.12.2020
	Liubov	Nikitashina		31.12.2020
Research Assistants				
	Dorothee	Eckhardt		
	Sylke	Fricke		
	Carmen	Schult		29.02.2020
	Caroline	Semm		
	Silke	Steinbach		
	Christina	Täumer		
	Christiane	Weigel		



Bio Pilot Plant



Lehrstuhl für Synthetische Biotechnologie

Prof. Miriam Agler-Rosenbaum

1. Forschung

Trotz aller Einschränkungen und der vorübergehenden Schließung des Instituts war 2020 ein Jahr des Wachstums und der Erneuerung im Biotechnikum. Die neue Forschungsagenda mit den drei Schwerpunkten 1) Bioprozessentwicklung, 2) Mikrobielle Elektrophysiologie und 3) Tröpfchenmikrofluidik ging in die volle Aktivität und Beschleunigung. Den größten Zuwachs gab es durch den Start eines Forschungsteams zur Untersuchung von Druckprozessen (TAB-Gruppe an Lars Regestein, Start 01/2020, 4 Mitglieder) und des Forschungsteams e-MICROBe (ERC Consolidator Grant an Miriam Rosenbaum, Start 09/2020, 4 Mitglieder). Außerdem wurde unter unserer Koordination das InfectoOptics-Projekt „Versadrop“ gestartet und ein InfectoGnostics-Projekt sowie ein DFG-Schwerpunktprogramm-Projekt in 2020 bewilligt (Start 2021). Neben der Vergrößerung des Teams stand 2020 auch eine größere Erneuerung der Fermentationsanlagen im Pilotmaßstab an. Mit externen Zuschüssen (TAB, BMBF) wurden eine neue Kaskade von zwei innovativen Druckbioreaktoren sowie Ersatz und Upgrades für 30 L und 300 L Zwillingsbioreaktoren realisiert. Damit ist nach der Erneuerung der Laborinfrastruktur in 2018-19 nun auch die Fermentationstechnik im Pilotmaßstab auf dem neuesten Stand. Dieser Erneuerungsprozess wird in den kommenden Jahren mit einer Aktualisierung wichtiger nachgeschalteter Prozessanlagen fortgesetzt. Trotz des Stillstands der meisten Fermenter im Pilotmaßstab in diesem Jahr führte das Team 139 Fermentationen durch, von denen die Hälfte direkt für die eigene interne Bioprozessentwicklungsforschung durchgeführt wurde.

Die Neuausrichtung der Aktivitäten des Biotechnikums beginnt -auch in Bezug auf Publikationenerträge zu tragen. Die Gesamtzahl der akzeptierten Publikationen im Jahr 2020 betrug 25. Wir haben die laufenden Kooperationen zur Entdeckung und Charakterisierung neuer Naturstoffe innerhalb des HKI weiter intensiviert. Die Relevanz dieser Aktivitäten für die hochkarätige HKI-Forschung wurde erneut durch die Mitverleihung des MEDAC-Forschungspreises 2020 an die Gruppenmitglieder Lars Regestein (Erstautor Luis Peña-Ortiz (SMB), Chem Sci 2020) und Karsten Willing (Erstautor Sebastian Götz (PBT), Chem Sci 2019) gezeigt. Lars Regestein und Michael Cyrulies wurden zudem für ihre Beteiligung an der von Felix Trottmann (BMC) veröffentlichten Forschungsarbeit (Angew Chem int Ed 2019) mit dem Leibniz Drug of the Year Award ausgezeichnet. Insbesondere unsere Expertise in der (Ultra-) Hochdurchsatzkultivierung und der detaillierten Online-Kultivierungsanalyse sind ein wertvoller Gewinn für diese Kooperationen.



Unsere Lehrtätigkeit umfasst einen Spezialisierungskurs in mikrobieller Bioelektrochemie (Rosenbaum) für Masterstudenten der FSU Jena und ein Modul in Bioprozessentwicklung (Regestein und Rosenbaum), das für Studenten der FSU (diverse Studiengänge), der EAH Jena (Master Pharma-Biotech) und der TU Ilmenau (Regestein, Bachelor Biotechnik) gehalten wird. Alle Kurse kombinieren umfangreiche praktische Erfahrungen mit der Präsenzlehre (2020 online). Die Digitalisierung der Lehrinhalte in der Präsenzlehre war sicherlich eine wichtige Aufgabe in der Lehre 2020. Darüber hinaus erhält unser Fachbereich zahlreiche Bewerbungen von Studierenden sowohl der FSU als auch der EAH für Bachelor- und Masterarbeiten. Im akademischen Jahr 2019/2020 haben 10 Masterstudenten im Bio-Technikum gearbeitet, die nun ihre Abschlussarbeiten anfertigen.

Weiterhin engagierten wir uns stark in der Öffentlichkeitsarbeit mit einem Podcast mit Miriam Rosenbaum zum Thema Biotechnologie und Naturstoffe, der im Wirkstoffradio veröffentlicht wurde, und einer Ausstellung zur mikrobiellen Energiegewinnung auf dem BMBF-Forschungsschiff MS Wissenschaft im Rahmen der Aktivitäten zum "Jahr der Biotechnologie 2020".



2. Publikationen

- Agostino V, Lenic A, Bardl B, Rizzotto V, Phan A, Blank L, Rosenbaum M (2020) Electrophysiology of the facultative autotrophic bacterium *Desulfosporosinus orientis*. *Front Bioeng Biotechnol* 8, 457.
- Askitosari T, Berger C, Tiso T, Harnisch F, Blank L, Rosenbaum M (2020) Coupling an electroactive *Pseudomonas putida* 2 KT2440 with bioelectrochemical rhamnolipid production. *Microorganisms* 8(12), 1959.
- Benndorf R, Martin K, Kufner M, de Beer ZW, Vollmers J, Kaster AK, Beemelmans C (2020) *Actinomadura rubteroloni* sp. nov. and *Actinomadura macrotermitis* sp. nov., isolated from the gut of the fungus growing-termite *Macrotermes natalensis*. *Int J Syst Evol Microbiol* 70(10), 5255-5262.
- Benndorf R, Schwitalla JW, Martin K, de Beer ZW, Vollmers J, Kaster AK, Poulsen M, Beemelmans C (2020) *Nocardia macrotermitis* sp. nov. and *Nocardia aurantia* sp. nov., isolated from the gut of the fungus-growing termite *Macrotermes natalensis*. *Int J Syst Evol Microbiol* 70(10), 5226-5234.
- Edenhart S, Denneler M, Spohn M, Duskocil E, Kavsek M, Amon T, Kosec G, Smole J, Bardl B, Biermann M, Roth M, Wohlleben W, Stegmann E (2020) Metabolic engineering of *Amycolatopsis japonicum* for optimized production of [S,S]-EDDS, a biodegradable chelator. *Metab Eng* 60, 148-156.
- Farber P, Bastian D, Gräbel J, Klasen H, Molls C, Kroppen N, Pötschke L, Rosenbaum AM, Stegshuster G, Ueberholtz P (2020) Numerical analysis of mass transfer to the anode in a microbial fuel cell. In: Numerical analysis of mass transfer to the anode in a microbial fuel cell 2293, pp. 030036. *AIP Chemical Physics Reviews*.
- Fricke J, Kargbo R, Regestein L, Lenz C, Peschel G, Rosenbaum MA, Sherwood A, Hoffmeister D (2020) Scalable hybrid synthetic/biocatalytic route to psilocybin. *Chem Eur J* 37(26), 8281-8285.
- Guo H, Schwitalla JW, Benndorf R, Baunach M, Steinbeck C, Görls H, de Beer ZW, Regestein L, Beemelmans C (2020) Gene cluster activation in a bacterial symbiont leads to halogenated angucyclic maduralactomycins and spirocyclic actinospirols. *Org Lett* 22(7), 2634-2638.
- Hengoju S, Wohlfeil S, Munser AS, Shvydkiv O, Boehme S, Beckert E, Tovar M, Roth M, Rosenbaum MA (2020) Optofluidic detection setup for multi-parametric analysis of microbiological samples in droplets. *Biomicrofluidics* 14(2), 024109.
- Ishida K, Shabuer G, Schieferdecker S, Pidot SJ, Stinear TP, Knuepfer U, Cyrulies M, Hertweck C (2020) Oak-associated negativicute equipped with ancestral aromatic polyketide synthase produces antimycobacterial dendrubins. *Chem Eur J* 26(58), 13147-13151.
- Klapper M, Schlabach K, Paschold A, Zhang S, Chowdhury S, Menzel KD, Rosenbaum MA, Stallforth P (2020) Biosynthesis of pseudomonas-derived butenolides. *Angew Chem Int Ed* 59(14), 5607-5610.
- Kufs JE, Hoefgen S, Rautschek J, Bissell AU, Graf C, Fiedler J, Braga D, Regestein L, Rosenbaum MA, Thiele J, Valiante V (2020) Rational design of flavonoid production routes using combinatorial and precursor-directed biosynthesis. *ACS Synth Biol* 9(7), 1823-1832.
- Munch G, Schulte A, Mann M, Dinger R, Regestein L, Rehmann L, Büchs J (2020) Online measurement of CO₂ and total gas production in parallel anaerobic shake flask cultivations. *Biochem Eng J* 153, 107418.
- Neupane S, Ghosh A, Gunther S, Martin K, Zurek L (2020) *Culicoidibacter* larvae gen. nov., sp. nov., from the gastrointestinal tract of the biting midge (*Culicoides sonorensis*) larva, belongs to a novel lineage *Culicoidibacteraceae* fam. nov., *Culicoidibacterales* ord. nov. and *Culicoidibacteria* classis nov. of the phylum Firmicutes. *Int J Syst Evol Microbiol* 70(12), 6482-6490.
- Neuwirth T, Letzel AC, Tank C, Ishida K, Cyrulies M, Schmölz L, Lorkowski S, Hertweck C (2020) Induced production, synthesis and immunomodulatory action of clostrisulfone, a diarylsulfone from *Clostridium acetobutylicum*. *Chemistry* 26(68), 15855-15858.
- Pasternak G, Askitosari TD, Rosenbaum MA (2020) Biosurfactants and synthetic surfactants in bioelectrochemical systems: A mini-review. *Front Microbiol* 11, 358.
- Peña-Ortiz L, Graça AP, Guo H, Braga D, Köllner TG, Regestein L, Beemelmans C, Lackner G (2020) Structure elucidation of the redox cofactor mycofactocin reveals oligo-glycosylation by MftF. *Chem Sci* 11, 5182-5190.
- Peña-Ortiz L, Schlembach I, Lackner G, Regestein L (2020) Impact of oxygen supply and scale up on *Mycobacterium smegmatis* cultivation and mycofactocin formation. *Front Bioeng Biotechnol* 8(1399).

- Schlembach I, Tehrani H, Blank LM, Büchs J, Wierckx N, Regestein L, Rosenbaum MA (2020) Consolidated bioprocessing of cellulose to itaconic acid by a co-culture of *Trichoderma Reesei* and *Ustilago Maydis*. *Biotechnol Biofuels* 13(1), 207.
- Schlembach I, Uebachs A, Caspers T, Fragoulis A, Slusarenko A, Gruhlke M (2020) Effect of prooxidative natural products: Comparison of the OSI1 (YKL071w) promoter luciferase construct from yeast with an Nrf2/Keap reporter system. *Appl Sci* 10(10), 3520.
- Schmitz S, Rosenbaum MA (2020) Controlling the production of *Pseudomonas* phenazines by modulating the genetic repertoire. *ACS Chem Biol* 15(12), 3244-3252.
- Schwitalla JW, Benndorf R, Martin K, Vollmers J, Kaster AK, de Beer ZW, Poulsen M, Beemelmans C (2020) *Steptomyces smaragdinus* sp. nov. isolated from the gut of fungus growing-termite *Macrotermes natalensis*. *Int J Syst Evol Microbiol* 70(11), 5806-5811.
- Tovar M, Mahler L, Buchheim S, Roth M, Rosenbaum M (2020) Monitoring and external control of pH in microfluidic droplets during microbial culturing. *Microb Cell Fact* 19(1), 16.

3. Lehre

Prof. Miriam Rosenbaum, Sommersemester 2020,

Vorlesung: Mikrobielle Bioelektrochemie/160468/ 2 SWS

Praktikum: 160469/ 2 SWS

Wintersemester 2019/20 und 2020/21

Vorlesung: Biotechnologie/Bioverfahrenstechnik/90685/ 2 SWS

Praktikum: 90686/ 5 SWS.

Abschlussarbeiten

Masterarbeiten

Matteo Merodio: Characterization of a redox co-factor to facilitate microbial electron uptake and utilization from a cathode.

Stefanie Buchheim: Development of enzymatic assays in picolitre droplets enhanced through fluorescence encoding.

Jordi Espino Martínez: Characterization of Jagaricin formation in lab-scale Cultivation.

Maaz Baig: Development and scale-up of an upstream and down-stream process for the riboflavin like chromophore Fo.

Furkan Özbay: Cloning of an hexanol production pathways for further applications.

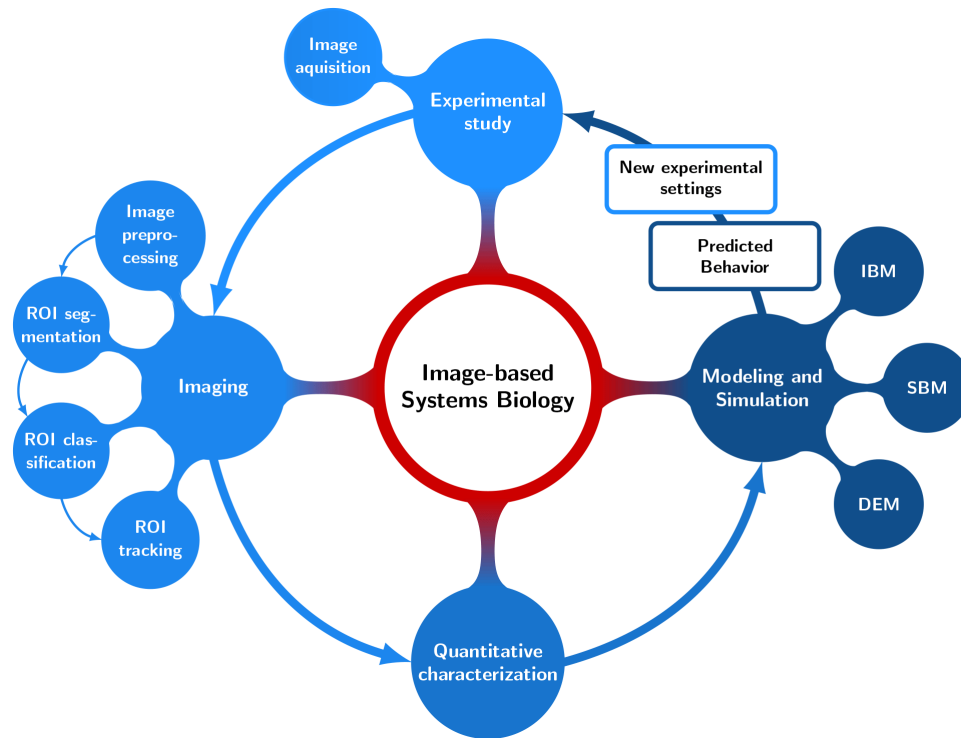
Prashanth Chandrasekar: Testing the working range of the Mitos Dropix device for subsequent picoliter droplet generation.

Zubaisch Saghir: Utilization of phenazines pyocyanin and phenazine-1-carboxylic acid by *Enterobacter aerogenes*.

Promotionen

Sundar Hengoju: A droplet microfluidic system with integrated optical fibers for multi-parametric analysis of microbiological samples.

Cedric Tank: Produktion und Funktion von Pigmenten beim Abbau von Cellulose durch obligat anaerobe Clostridien.



Lehrstuhl für Angewandte Systembiologie

Prof. Dr. Marc Thilo Figge

1. Forschung

Die Forschungsgruppe ASB trug im Jahr 2020 zu den Forschungsschwerpunkten Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie bei, indem sie den bildbasierten Systembiologie-Ansatz weiterentwickelte und anwandte. Dieser moderne Ansatz der quantitativen Bio-Bildanalyse (Figge MT, *Cytometry A* 2020) kombiniert die folgenden drei Aspekte: (i) Entwicklung von Algorithmen zur automatisierten Analyse von Mikroskopie- und/oder Spektroskopiedaten, (ii) Identifikation von charakteristischen Maßen zur Quantifizierung relevanter Merkmale in den Daten und (iii) raumzeitliche Modellierung und Computersimulation biologischer Prozesse zur Generierung von Hypothesen, die experimentell überprüft werden können.

Insbesondere haben wir den benutzerfreundlichen Algorithm for Confrontation Assay Quantification (ACAQ) als Open-Source ImageJ-Makro entwickelt. ACAQ hat sein hohes Potential in verschiedenen kollaborativen Studien bewiesen: (i) Wir haben den Einfluss der Fluoreszenzmarkierung auf Phagozytosemessungen in Konfrontationsassays bestimmt (siehe Abbildung 1) und festgestellt, dass die Phagozytose von Pilzsporen durch DID-gefärbte Makrophagen signifikant reduziert ist, während die Aufnahme von Sporen durch FITC-Färbung signifikant erhöht ist (Cseresnyes Z, et al. *Frontiers in Microbiology* 2020). (ii) Wir quantifizierten die reduzierte Fähigkeit von Alveolarmakrophagen zur Phagozytose von *Lichtheimia corymbifera*

Sporen in Gegenwart von Antikörpern gegen das Makrophagen-assoziierte Protein Hspa8 der Hitzeschock-Familie (Hassan MIA, et al. *Environmental Microbiology* 2020). (iii) Wir identifizierten Lipid-Raft-Mikrodomänen als essentielle Komponenten der phagolysosomalen Membranen von Makrophagen und untersuchten deren Abhängigkeit von Flotillin hinsichtlich der Fähigkeit zur Phagozytose von Sporen (Schmidt F, et al. *Cell Reports* 2020). (iv) Wir quantifizierten die zelluläre Aufnahme von biobasierten Nanopartikeln, die als gezielte Multi-Drug-Container im Kontext von Entzündungen und Sepsis fungieren (Kühne M, et al. *Journal of Controlled Release* 2020).

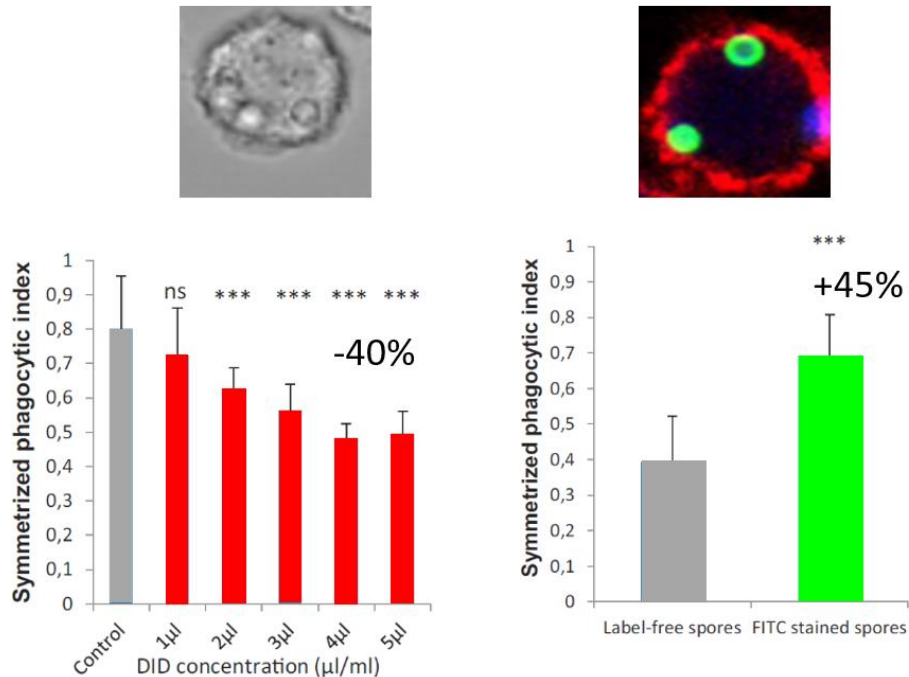


Abbildung 1: Einfluss der Fluoreszenzmarkierung auf Phagozytosemessungen in Konfrontationsassays. DID-Färbung der Makrophagen inhibiert die Phagozytosefähigkeit der Makrophagen; FITC-Färbung der Pilzsporen erhöht die Phagozytosefähigkeit durch Makrophagen (Cseresnyes Z, et al. *Frontiers in Microbiology* 2020).

Verschiedene andere Studien erforderten aufgrund einer höheren Systemkomplexität maßgeschneiderte Lösungen für die automatisierte Bildverarbeitung: (i) Wir quantifizierten die Keimung und das Hyphenwachstum von *Candida albicans* aus Mikroskopiebildern, um die Rolle des Transkriptionsfaktors Stp2 in Bezug auf Biofilmbildung und -stabilität zu untersuchen (Böttcher B, et al. *Frontiers in Microbiology* 2020). (ii) Wir klärten die antimykotische Wirkung von extrazellulären Vesikeln auf, die von Neutrophilen freigesetzt werden, die mit *Aspergillus fumigatus* konfrontiert werden (siehe Abbildung 2), indem wir das Hyphenwachstum aus Zeitserien-Bilddaten quantifizierten (Shopova IA, et al. *mBio* 2020). (iii) Wir trugen zu einer Studie bei, die die C5a-Signalübertragung als Vermittler immunsuppressiver Prozesse aufdeckte und den C5a-Rezeptor 1 als therapeutisches Ziel in einem murinen Sepsis-Modell enthüllte (Sommerfeld O, et al. *Molecular Therapy* accepted). (iv) Wir etablierten ein Lung-on-Chip-Modell, um die Co-Infektion mit *Staphylococcus aureus* nach einer primären Influenzavirus-Infektion zu untersuchen, indem wir die Schädigung des Endothels (Deinhardt-Emmer S, et al. *Biofabrication* 2020) sowie die Downregulation von Surfactant Protein-A (Schicke E, et al. *Microorganisms* 2020) quantifizierten.

Zusätzlich zu diesen experimentell getriebenen Studien haben wir auch unser Portfolio an theoretischen Methoden weiterentwickelt: (i) Wir entwickelten eine standardisierte Schnittstelle auf Basis der maschinennahen Programmiersprache C++ für die automatisierte Analyse großvolumiger Bilddaten, wie sie bei der Ganzorganbildgebung mittels Lightsheet-Mikroskopie routinemäßig anfallen (Gerst R, et al. *SoftwareX* 2020). (ii) Wir entwickelten ein Simulations-Framework zur Quantifizierung von Fehlern und zur Auswahl optimaler Parameter der Bilddekonvolution (Medyukhina A, et al. *Journal of Biophotonics* 2020). (iii) Wir erweiterten den Ansatz der sphärischen Harmonischen für die Klassifizierung von Zellformen, indem wir die Formdynamik von wandernden Zellen berücksichtigten (Medyukhina A, et al. *Scientific Reports* 2020). (iv) Im

Rahmen der auf maschinellem Lernen basierenden Entscheidungsfindung untersuchten wir den Einfluss der Grundwahrheit-Qualität auf z. B. die Bewertung von Bildern zirkulierender Tumorzellen (Campagner A, et al. *Information Sciences* accepted).

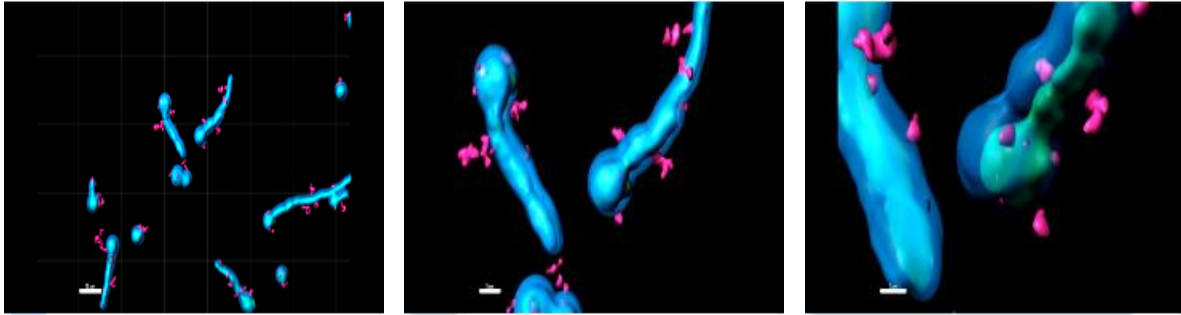


Abbildung 2: Die äußere Membran der Hyphen ist blau gefärbt, während das Hypheninnere grün gefärbt ist. Dies ermöglicht es, die Anzahl an Vesikel (rosa) zu bestimmen und ihre Assoziierung mit Hyphen zu quantifizieren (Shopova IA, et al. *mBio* 2020).

Die Analyse von Bilddaten und die Quantifizierung von biologischen Prozessen erlaubt es, realistische Computersimulationen durchzuführen: (i) Basierend auf den Daten des Lung-on-Chip-Modells können realistische Parameter in raum-zeitlichen Modellen von Lungeninfektionen mit *A. fumigatus* verwendet werden (Blickensdorf M, et al. *Frontiers in Microbiology* 2020). (ii) Basierend auf Vollblut-Infektionstests haben wir angeborene Immuneffektor-Mechanismen von menschlichen Patienten quantifiziert (Lehnert T, et al. *bioRxiv* 2020) und das Immun-Netzwerk mit dem für Vogelmodelle abgeleiteten verglichen (Sreekantapuram S, et al. *Frontiers in Immunology* 2020). (iii) Die dynamische Modellierung des Komplementsystems durch einen Satz gekoppelter Differentialgleichungen ermöglichte es uns, die durch Faktor H vermittelte Unterscheidung zwischen Selbst und Nicht-Selbst zu quantifizieren (Tille A, et al. *Frontiers in Immunology* 2020).

2. Publikationen

Blickensdorf M, Timme S, Figge MT (2020) Hybrid agent-based modeling of *Aspergillus fumigatus* infection to quantitatively investigate the role of Pores of Kohn in human alveoli. *Front Microbiol* 11, 1951.

Böttcher B, Hoffmann B, Garbe E, Weise T, Cseresnyés Z, Brandt P, Dietrich S, Driesch D, Figge MT, Vylkova S (2020) The transcription factor Stp2 is important for *Candida albicans* biofilm establishment and sustainability. *Front Microbiol* 11, 794.

Cseresnyes Z*, Hassan MIA*, Dahse HM, Voigt K, Figge MT; * shared first authors (2020) Quantitative impact of cell membrane fluorescence labeling on phagocytosis measurements in confrontation assays. *Front Microbiol* 11, 1193.

Deinhardt-Emmer S, Rennert K, Schicke E, Cseresnyés Z, Windolph M, Nietzsche S, Heller R, Siwczak F, Haupt KF, Carlstedt S, Schacke M, Figge MT, Ehrhardt C, Löffler B, Mosig AS (2020) Co-infection with *Staphylococcus aureus* after primary influenza virus infection leads to damage of the endothelium in a human alveolus-on-a-chip model. *Biofabrication* 12(2), 025012.

Drost N*, Houtman J*, Cseresnyés Z, Niesner R, Rinnenthal JL, Miller KR, Prokop S**, Heppner FL**; * authors contributed equally; corresponding authors; ** authors contributed equally (2020) The Amyloid-beta rich CNS environment alters myeloid cell functionality independent of their origin. *Sci Rep* 10(1), 7152.

Erlebach A, Thieme C, Mueller C, Hoffmann S, Hoeche T, Ruessel C, Sierka M (2020) Thermomechanical properties of zero thermalexpansion materials from theory and experiments. *Phys Chem Chem Phys* 22(33), 18518-18525.

Figge MT (2020) Advances in quantitative bioimage analysis for proteins and cells. *Cytometry Part A* 97(4), 344-346.

Gerst R, Medyukhina A, Figge MT (2020) MISA++: A standardized interface for automated bioimage analysis. *SoftwareX* 11, 100405.

- Hassan MIA, Kruse JM, Krüger T, Dahse HM, Cseresnyés Z, Blango MG, Slevogt H, Hörhold F, Ast V, König R, Figge MT, Kniemeyer O, Brakhage AA, Voigt K (2020) Functional surface proteomic profiling reveals the host heat-shock protein A8 as a mediator of *Lichtheimia corymbifera* recognition by murine alveolar macrophages. *Environ Microbiol* 22(9), 3722-3740.
- Kühne M, Lindemann H, Grune C, Schröder D, Cseresnyés Z, Godmann M, Koschella A, Figge MT, Eggeling C, Fischer D, Heinze T*, Heinzl T*; * corresponding authors (2020) Biocompatible sulfated valproic acid-coupled polysaccharide-based nanocarriers with HDAC inhibitory activity. *J Control Release* S0168-3659(20), 30577-0.
- Lehnert T*, Leonhardt I*, Timme S, Thomas-Rüddel D, Bloos F, Sponholz C, Kurzai O, Figge MT**, Hünninger K**; * shared first authors; ** authors contributed equally (2020) Ex vivo Immune profiling in patient blood enables quantification of innate immune effector functions. *bioRxiv*
- Marolda A, Hünninger K, Böttcher S, Vivas W, Löffler J, Figge MT, Kurzai O (2020) *Candida* species-dependent release of IL-12 by dendritic cells induces different levels of NK cell stimulation. *J Infect Dis* 221(12), 2060-2071.
- Medyukhina A*, Blickensdorf M*, Cseresnyés Z, Ruef N, Stein JV, Figge MT; * authors contributed equally (2020) Dynamic spherical harmonics approach for shape classification of migrating cells. *Sci Rep* 10(1), 6072.
- Medyukhina A, Figge MT (2020) DeconvTest: Simulation framework for quantifying errors and selecting optimal parameters of image deconvolution. *J Biophotonics* 13(4), e201960079.
- Schicke E, Cseresnyés Z, Rennert K, Vau V, Haupt KF, Hornung F, Nietzsche S, Swiczak F, Schmidtke M, Koch M, Glück B, Schacke M, Heller R, Mosig AS, Figge MT, Ehrhardt C, Löffler B, Deinhardt-Emmer S (2020) *Staphylococcus aureus* lung infection results in down-regulation of surfactant protein-A mainly caused by pro-inflammatory macrophages. *Microorganisms* 8(4), 577.
- Schmidt F, Thywißen A, Goldmann M, Cunha C, Cseresnyés Z, Schmidt H, Rafiq M, Galiani S, Gräler MH, Chamilos G, Lacerda JF, Campos Jr A, Eggeling C, Figge MT, Heinekamp T, Filler SG, Carvalho A, Brakhage AA (2020) Flotillin-dependent lipid-raft microdomains are required for functional phagolysosomes against fungal infections. *Cell Rep* 32(7), 108017.
- Shopova IA, Belyaev I, Dasari P, Jahreis S, Stroe MC, Cseresnyés Z, Zimmermann AK, Medyukhina A, Svensson CM, Krüger T, Szeifert V, Nietzsche S, Conrad T, Blango MG, Kniemeyer O, von Lilienfeld-Toal M, Zipfel PF, Ligeti E, Figge MT, Brakhage AA (2020) Human neutrophils produce antifungal extracellular vesicles against *Aspergillus fumigatus*. *mBio* 11(2), e00596-20.
- Sreekantapuram S*, Lehnert T*, Prauße MTE, Berndt A, Berens C, Figge MT**, Jacobsen ID**; * authors contributed equally; ** corresponding authors (2020) Dynamic interplay of host and pathogens in an avian whole blood model. *Front Immunol* 11, 500.
- Tille A, Lehnert T, Zipfel PF, Figge MT (2020) Quantification of factor H mediated self versus non-self discrimination by mathematical modeling. *Front Immunol* 11, 1911.

3. Drittmittelprojekte

Projektträger	Vorhaben	Laufzeit	Mittel in 2020
DFG	Sonderforschungsbereich <i>FungiNet</i> – Teilprojekt B4	01.07.2017-30.06.2021	2 Doktoranden
DFG	Sonderforschungsbereich <i>PolyTarget</i> – Teilprojekt Z01	01.07.2017-30.06.2021	1 Postdoc
DFG	Exzellenzcluster Balance of the Microverse – Teilprojekt “Organ on Chip”	01.06.2019-30.11.2022	1 Doktorand
Leibniz Association	Leibniz ScienceCampus <i>InfectoOptics</i> – Teilprojekt PNEUTHERA	01.09.2019-31.08.2023	1 Postdoc (80%)
TAB	<i>AutoScreen</i>	01.01.2017-31.12.2020	1 Postdoc (60%)

4. Studium und Lehre

Angebote Module der Mikrobiellen Kommunikation

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
Wintersemester 2019/2020			
FMI-BI0053 // 140803	Vorlesung: Bildbasierte Systembiologie	5	~10
FMI-BI0021 // 78347	Seminar: Systembiologie der Immunologie	3	~ 5
Sommersemester 2020			
FMI-BI0044 // 71799	Vorlesung: Systembiologie der Immunologie	5	~10
WC	Praktikum: Mikroskopie und Bildanalyse	5	~15

6. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Kindern unter 12 Jahren
2	10	5

7. Internationales

Kooperationen mit internationalen Universitäten

St. Jude Children's Research Hospital Memphis – **USA**
 University of Fribourg – **Switzerland**
 University of Milano-Bicocca – **Italy**
 University of Yale – **USA**

8. Administration/Finanzen

Beschäftigungsstruktur

	Personen	Stellenanteile
Beschäftigte im Rahmen von Haushaltsmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	2	
Beschäftigte im Rahmen von Drittmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	7	
Postdoc	2	

Vertretung in Selbstverwaltungsgremien (Prof. Figge)

Sprecher des Leibniz ScienceCampus *InfetoOptics*
 Koordinator der Research Area C "Data Synopsis" des Exzellenzclusters Microverse
 Mitglied des Vorstands "Microvers Imaging Center"
 Mitglied der International Leibniz Research School for Microbial and Biomolecular Interactions (ILRS)
 Mitglied der Jena School for Microbial Communication (JSMC),
 Mitglied des Jena Center for Soft Matter (JCSM),
 Mitglied des Michael Stifel Center Jena (MSCJ)

Mitglied des Center for Sepsis Control and Care (CSCC)
Mitglied des DFG-SFB/TR „FungiNet“
Mitglied des DFG-SFB „PolyTarget“
Mitglied des IOF-Leistungszentrums Photonik / Imaging Labs
Mitglied des Leibniz-Zentrums für Photonik in der Infektionsforschung
Ombudsperson des Leibniz Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (HKI)
Associate Editor: Cytometry A, Frontiers in Microbiology, Frontiers in Medicine, Frontiers in Public Health, Frontiers in Bioinformatics, Scientific Reports, Computational and Mathematical Methods in Medicine
Vorsitzender der Kommission W3 „Theoretical Microbial Ecology“

9. Team

Univ.-Prof. Dr. Marc Thilo Figge
Stellvertretung

Verwaltung – Sekretariat

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Dr. Zoltan Cseresnyes
Dr. Bianca Hoffmann
Dr. Carl-Magnus Svensson
Dr. Sandra Timme

Promovierende

Belyaev, Ivan

Gerst, Ruman
Hoffmann, Stefan
Praetorius, Jan-Philipp
Rudolph, Paul
Saffer, Christoph
Tille, Alexander

Studierende

Erasmus Wolf

Lehraufträge

Dr. Zoltan Cseresnyes
Dr. Carl-Magnus Svensson
Dr. Sandra Timme

Lehrstuhl für Naturstoffchemie

Prof. Christian Hertweck



1. Forschung

In 2020, the Department Biomolecular Chemistry has discovered numerous natural products that play key roles as chemical mediators, and gained fundamental insight into their biosynthesis and functions. Most of the studies were performed in network programs such as ChemBioSys, InfectControl 2020, the JSMC, and the Microverse Cluster. In addition, the projects were financially supported by Humboldt and Marie Curie fellowships as well as the Leibniz Award.

Many research activities center around genome mining of less studied microbes such as *Burkholderia* and clostridia, and pathway analyses. Mining the genome of the food-spoiling bacterium *Burkholderia gladioli* pv. *cocovenenans* revealed an orphan gene locus (*bol*) that codes for the biosynthesis of novel bolaamphiphilic lipopeptides with antimycobacterial activity. We proved the involvement of a designated citrate synthase (CS), a type II NRPS, and a multimodular NRPS in generating the cyclopeptide that features an unprecedented tricarboxylic fatty acid tail (Angew. Chem. Int. Ed. 2020a).

Genome mining of one of the protective symbionts (*Burkholderia gladioli*) of the invasive beetle *Lagria villosa* revealed a cryptic gene cluster that codes for the biosynthesis of a novel antifungal polyketide with a glutarimide pharmacophore, a previously-overlooked component of the antimicrobial armory of the beetle symbiont. We found that the rare butenolide moiety of gladiofungins derives from an unprecedented polyketide chain termination reaction involving a glycerol-derived C3 building block. The key role of an A-factor synthase (AfsA)-like offloading domain was corroborated by CRISPR-Cas-mediated gene editing (Angew. Chem. Int. Ed. 2020b).

A spider-transmitted fungus (*Rhizopus microsporus*) that was isolated from necrotic human tissue was found to harbor endofungal bacteria (*Burkholderia* sp.). Metabolic profiling of the symbionts revealed a complex of cytotoxic agents (necroximes) that could have contributed to the necrosis. We propose a biosynthetic model for bacterial benzolactones and discovered related salicylate macrolide pathways (lobatamide, oximidine, apicularen) in various other bacterial genera (Angew. Chem. Int. Ed. 2020c).

Pathogenic bacteria of the *Burkholderia pseudomallei* group cause severe infectious diseases such as glanders and melioidosis. Malleicyprols were identified as important bacterial virulence factors, yet the biosynthetic origin of their cyclopropanol warhead has remained enigmatic. By a

combination of mutational analysis and metabolomics we found that sulfonium acids, dimethylsulfoniumpropionate (DMSP) and gonyol, known as osmolytes and as crucial components in the global organosulfur cycle, are key intermediates en route to the cyclopropanol unit. Functional genetics and *in vitro* analyses uncover a specialized pathway. We show that DMSP is loaded onto the NRPS-PKS hybrid assembly line by an adenylation domain dedicated to zwitterionic starter units. Then, the megasynthase transforms DMSP into gonyol, as demonstrated by heterologous pathway reconstitution in *E. coli* (Angew. Chem. Int. Ed. 2020d).

The bacterial pathogen *Pseudomonas tolaasii* severely damages white button mushrooms by secretion of the pore-forming toxin tolaasin, the main virulence factor of brown blotch disease. Yet, fungus-associated helper bacteria of the genus *Mycetocola* may protect their host by an unknown detoxification mechanism. We found that the helper bacteria inactivate tolaasin by linearizing the lipocyclopeptide. Furthermore, we found that they impair the dissemination of the pathogen by cleavage of the lactone ring of pseudodesmin, a major swarming factor. We revealed an exceptional antivirulence strategy in the context of a tripartite interaction that has high ecological and agricultural relevance (Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2020a).

We also made significant progress in the elucidation of biosynthetic pathways to antibiotics in anaerobes. Closthioamide (CTA) is a rare example of a thioamide-containing nonribosomal peptide and is one of only a handful of secondary metabolites described from obligately anaerobic bacteria. We found that the amide backbone of CTA is assembled in an unusual thiotemplated pathway involving of a transacylating member of the cysteine protease family and an iteratively acting ATP-grasp protein. We identified hundreds of such thiotemplated yet nonribosomal peptide synthetase (NRPS)-independent biosynthetic gene clusters across diverse bacterial phyla. The data presented herein not only clarify the pathway for the biosynthesis of CTA, but also provide a foundation for the discovery of additional secondary metabolites produced by noncanonical biosynthetic pathways (Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2020b).

2. Selected Publications

Dose B, Ross C, Niehs SP, Scherlach K, Bauer JP, Hertweck C (2020) Food-poisoning bacteria employ a citrate synthase and a type II NRPS to synthesize bolaamphiphilic lipopeptide antibiotics. Angew Chem Int Ed 59(48), 21535-21540.

Dunbar KL, Dell M, Molloy EM, Büttner H, Kumpfmüller J, Hertweck C (2020) An unexpected split-merge pathway to the symmetric nonribosomal peptide antibiotic closthioamide. Angew Chem Int Ed 60(8), 4104-4109

Hermenau R, Kugel S, Komor AJ, Hertweck C (2020) Helper bacteria halt and disarm mushroom pathogens by linearizing structurally diverse cyclolipopeptides. Proc Natl Acad Sci U S A 117(38), 23802-23806.

Niehs SP, Dose B, Richter S, Pidot SJ, Dahse HM, Stinear TP, Hertweck C (2020) Mining symbionts of spider-transmitted fungus illuminates uncharted biosynthetic pathways to cytotoxic benzolactones. Angew Chem Int Ed 59(20), 7766-7771

Trottmann F, Ishida K, Franke J, Stanišić A, Ishida-Ito M, Kries H, Pohnert G, Hertweck C (2020) Sulfonium acids loaded onto an unusual thiotemplate assembly line construct the cyclopropanol warhead of a Burkholderia virulence factor. Angew Chem Int Ed 59(32), 13511-13515.

3. Major third-party funding

DFG: SFB ChemBioSys Teilprojekt B01, Chemische Mediatoren in komplexen Biosystemen, Sonderforschungsbereich 1127/1, B01 und Teilprojekt Z01, SFB 1127/1, Z01

DFG: Leibniz Förderpreis/ Gottfried Wilhelm Leibniz Preis 2015, HE 3469/ 7-1

DFG: Balance off he Microverse-Teilprojekt Carl Zeiss Stiftung

EU: H2020-Marie Sklodowska Curie Action (grant agreement number. 794343 — FUNBIOSIS — H2020-MSCA-IF-2017

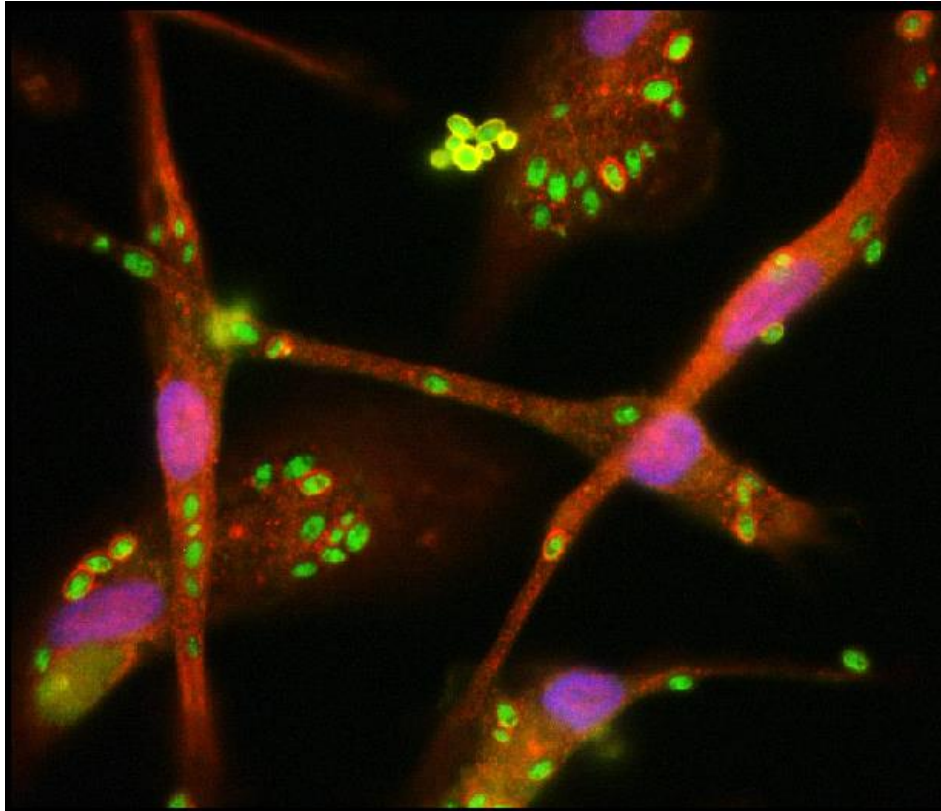
Pakt Leibniz: A Molecular Targeting Approach to Combat Human Pathogenic Fungi, Projektnummer: K21712016

Pakt Leibniz: Cystein-selective bioconjugation for next generation, SAW-2018-FIYP-4-P5label

Alexander von Humboldt Stiftung: Biosynthesis of the secondary metabolite 6-thioguanine and its role in plant pathogenesis, Ref 3.1 - USA - 1199295 - HFST-

Lehrstuhl für Mikrobielle Pathogenität

Prof. Dr. Bernhard Hube



1. Forschung

Human pathogenic fungi frequently cause infections of the skin and mucosa, however, they are also capable of causing severe, life threatening mycoses.

The Department of Microbial Pathogenicity Mechanisms (MPM) investigates infections caused by human pathogenic fungi. Research is focused on the pathogenesis of mycoses due to yeasts such as *Candida albicans* or *C. glabrata*. *C. albicans* is regarded as the most important of all medically relevant yeasts and is an extremely successful pathogen in humans. *C. glabrata* is closely related to the non-pathogenic baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae*. However, in many cases *C. glabrata* is the second most prevalent yeast pathogen in humans after *C. albicans*.

In contrast to most pathogenic fungi in humans such as *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans*, or *Histoplasma capsulatum*, which are found in the environment, *C. albicans* and *C. glabrata* belong to the normal microflora of mucosal surfaces and are regarded as harmless commensals in most circumstances. In fact, most humans are probably colonized with these yeasts. An intact immune system and a balanced microbial flora are normally sufficient to protect the individual from *Candida* infections. However, certain critical events such as extensive antibacterial treatment or dysfunction of the immune system may enable these fungi to overgrow the microbial flora on mucosal surfaces.

Using cellular, microbial, molecular and biochemical methods and *C. albicans* or *C. glabrata* as model organisms, the goal of our research is to identify factors which fungal pathogens need to cause diseases. In addition to these efforts to increase our understanding of the basics of pathogenesis of fungal infections, we also seek to identify new biomarkers for diagnostic approaches and potential targets for antimycotic drug development.

Our research topics are:

- Molecular biology of human pathogenic fungi
- Functional genomics
- Host/pathogen interactions
- Metal acquisition
- Intracellular survival
- Invasion mechanisms
- Microevolution
- Morphology
- Mode of action of antifungal agents



Komplexes vereinfacht: Das Heliumballon-Darm-Modell

Despite the Corona crisis, 2020 was one of the most successful years of the department MPM since its foundation. The first lockdown in spring was used to prepare and publish a series of original publications and reviews in *FEMS Yeast Res*, *Virulence*, *mBio*, *Cell Microbiol* (2x), *Toxins*, *Curr Opin Microbiol* (2x) with MPM contributions as first/last authors and additionally in *FEMS Microbiol Rev*, *J Fungi*, *Cell Host Microbe*, *Microbiome*, *FEMS Yeast Res*, *mBio*, *Cells*, and *ISME J* with MPM contributions as co-authors. Further publications are in revision and/or re-submitted in high impact journals (including *Nat Microbiol*). In total, MPM published > 17 publications in 2020 with several further manuscripts in revision. In these publications we continued to use cellular, microbial, molecular, and biochemical methods and *Candida albicans* and *C. glabrata* as model organisms to investigate how human pathogenic yeasts cause disease. We also refined our commensal and infection models, including an intestine-on-chip model (together with A. Mosig, UKJ Jena), used dual-species RNASeq approaches together with the systems biology group at the HKI (G. Panagioutou) and international collaboration partners (OPATHY consortium), worked in interdisciplinary teams to elucidate the function of a new antifungal compound (AResT project) and to develop new imaging technologies (Microverse Excellence Cluster), and applied immunological approaches to study the host defence against fungi (Humboldt Foundation project). For example, we elucidated the molecular and cellular events of the four top *Candida* species interacting with blood or with vaginal epithelial cells using comparative, dual-species transcriptional profiling (*mBio*, published, and *Nat Microbiol*, in revision). We continued to elucidate the diverse aspects of the *C. albicans* peptide toxin candidalysin (discovered by us in

collaboration with the team of J. Naglik, London, in 2016) and the Ece1 peptides in which the toxin is embedded. We further studied biotin homeostasis and its role for immune evasion of *C. albicans* and *C. glabrata* during interaction with macrophages and *in vivo* (together with MI) (*Cell Microbiol*, Publication Award of the German Speaking Mycological Society [DMyKG]).

This was accomplished despite the major personnel changes in 2018/2019 (7 PhD and 8 Master projects finished, 2 projects on hold/rearranged due to parental leaves, 4 new PhD students and 4 new Master students in 2019). A major change in 2020 was due to the successful acquisition of a German Research Foundation (DFG) Emmy Noether Junior Research Group grant to one of the team leaders of MPM, Mark Gresnigt. He will continue to supervise MPM projects, but has now established his own group named Adaptive Pathogenicity Strategies (APS). In addition to the APS group, MPM successfully acquired four PhD positions from the DFG including two positions within a new Priority Programme (“Exit Strategies of Intracellular Pathogens” (SPP 2225)). In addition, MPM started a new project in the Excellence Cluster “Balance of the Microverse”. Ongoing projects were funded by the local Leibniz Campus InfectoOptics, a Leibniz Pakt grant, the DFG CRC/TR FungiNet, the Zeiss Stiftung (*via* the Excellence Cluster “Balance of the Microverse”), the EU ITN FunHoMic, the EU consortium HDMFun, the ANR/BMBF project AResT, Leibniz Seed money from the Leibniz Research Alliance Bioactive Compounds and Biotechnology, the Humboldt Foundation, ESCMID, and the British Wellcome Trust. Recently, we started two new projects within the Leibniz-Center for Photonics in Infection Biology Research (LPI) with a Postdoc position successfully filled.

A major event organised by MPM (M. Gresnigt, B. Hube) and MI (I. Jacobsen) was the FEBS practical course “State-of-the-art Alternative Infection Models to study Molecular Mechanisms of Human Fungal Infections”, one of the last face-to-face events in the field of human pathogenic fungi in 2020. We also contributed to organizing MiCom2020, which was postponed due to the Corona crisis. Finally, MPM members continue to serve the scientific community and the HKI in editorial boards of several journals, including *mBio*, *Sci Rep*, *Cell Microbiol*, *mBio*, *Curr Opin Microbiol*, and *Front Microbiol*, as chairperson of the DGHM specialist group Eukaryotic Pathogens, as member of the program committee of SPP 2225, and as member of the Review Board for Microbiology, Virology and Immunology of the DFG and the Panel/Steering Committee for Septomics of the Leibniz Research Alliance INFECTIONS'21.

2. Publikationen

- Austermeier S, Kasper L, Westman J, Gresnigt MS (2020) I want to break free - macrophage strategies to recognize and kill *Candida albicans*, and fungal counter-strategies to escape. *Curr Opin Microbiol* 58, 15-23.
- Commichau FM, Anstatt J, Krappmann S, Stegmann E, Banhart S, Papenfort K, Brunke S, Hube B, Bramkamp M, Herbert M, Sander J, Mueller JW, Wagner M, Daus ML (2020) Wettrüsten zwischen Pilz und Wirt. *BIOspektrum* 26(3), 280-286.
- Correia I, Wilson D, Hube B, Pla J (2020) Characterization of a *Candida albicans* mutant defective in all MAPKs highlights the major role of hog1 in the MAPK signaling network. *J Fungi (Basel)* 6(4), E230.
- Costa ACBP, Back-Brito GN, Mayer FL, Hube B, Wilson D (2020) *Candida albicans* Mrv8, is involved in epithelial damage and biofilm formation. *FEMS Yeast Res* 20(5), foaa033
- d'Enfert C, Kaune AK, Alaban LR, Chakraborty S, Cole N, Delavy M, Kosmala D, Marsaux B, Fróis-Martins R, Morelli M, Rosati D, Valentine M, Xie Z, Emritloll Y, Warn PA, Bequet F, Bougnoux ME, Bornes S, Gresnigt MS, Hube B, Jacobsen ID, Legrand M, Leibundgut-Landmann S, Manichanh C, Munro CA, Netea MG, Queiroz K, Roget K, Thomas V, Thorat C, Van den Abbeele P, Walker AW, Brown AJP (2020) The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. *FEMS Microbiol Rev*, fuaa060.
- Ho J, Wickramasinghe DN, Nikou SA, Hube B, Richardson JP, Naglik JR (2020) Candidalysin is a potent trigger of alarmin and antimicrobial peptide release in epithelial cells. *Cells* 9(3), 699.
- Jung P, Mischo CE, Gunaratnam G, Spengler C, Becker SL, Hube B, Jacobs K, Bischoff M (2020) *Candida albicans* adhesion to central venous catheters: Impact of blood plasma-driven germ tube formation and pathogen-derived adhesins. *Virulence* 11(1), 1453-1465.

- Kämmer P, McNamara S*, Wolf T, Conrad T, Allert S, Gerwien F, Hünninger K, Kurzai O, Guthke R, Hube B, Linde J, Brunke S (2020) Survival strategies of pathogenic *Candida* species in human blood show independent and specific adaptations. *mBio* 11(5), e02435-20.
- König A, Hube B, Kasper L (2020) The dual Function of the fungal toxin candidalysin during *Candida albicans*-macrophage interaction and virulence. *Toxins* 12(8), 469.
- König A, Müller R, Mogavero S, Hube B (2020) Fungal factors involved in host immune evasion, modulation and exploitation during infection. *Cell Microbiol* 23(1), e13272.
- Mirhakkak M, Schäuble S, Klassert T, Brunke S, Brandt P, Loos D, Uribe R, de Oliveira Lino FS, Ni Y, Vylkova S, Slevogt H, Hube B, Weiss G, Sommer M, Panagiotou G (2020) Metabolic modeling predicts specific gut bacteria as key determinants for *Candida albicans* colonization levels. *ISME*
- Westman J, Walpole GFW, Kasper L, Xue BY, Elshafee O, Hube B, Grinstein S (2020) Lysosome fusion maintains phagosome integrity during fungal infection. *Cell Host Microbe* 28(6), 798-812.
- Seelbinder B, Chen J, Brunke S, Vazquez-Urbe R, Santhanam R, Meyer AC, de Oliveira Lino FS, Chan KF, Loos D, Imamovic L, Tsang CC, Lam RP, Sridhar S, Kang K, Hube B, Woo PCY, Sommer MOA, Panagiotou G (2020) Antibiotics create a shift from mutualism to competition in human gut communities with a longer-lasting impact on fungi than bacteria. *Microbiome* 8(1), 133.
- Kumamoto CA, Gresnigt MS, Hube B (2020) The gut, the bad and the harmless: *Candida Albicans* as a commensal and opportunistic pathogen in the intestine. *Curr Opin Microbiol* 56, 7-15.
- Ruben S, Garbe E, Mogavero S, Albrecht-Eckardt D, Hellwig D, Häder A, Krüger T, Gerth K, Jacobsen ID, Elshafee O, Brunke S, Hünninger K, Kniemeyer O, Brakhage AA, Morschhäuser J, Hube B, Vylkova S, Kurzai O, Martin R (2020) Ahr1 and Tup1 contribute to the transcriptional control of virulence-associated genes in *Candida albicans*. *mBio* 11(2), e00206-20.
- Sprenger M, Hartung TS, Allert S, Wisgott S, Niemiec MJ, Graf K, Jacobsen ID, Kasper L, Hube B (2021) Fungal biotin homeostasis is essential for immune evasion after macrophage phagocytosis and virulence. *Cell Microbiol* 22(7), e13197.
- Ikonomova SP, Moghaddam-Taaheri P, Wang Y, Doolin MT, Stroka KM, Hube B, Karlsson AJ (2019) Effects of histatin 5 modifications on antifungal activity and kinetics of proteolysis. *Protein Sci* 29(2), 480-493.
- Chu H, Duan Y, Lang S, Jiang L, Wang Y, Llorente C, Liu J, Mogavero S, Bosques-Padilla F, Abalde JG, Vargas V, Tu XM, Yang L, Hou X, Hube B, Stärkel P, Schnabl B (2019) The *Candida albicans* exotoxin Candidalysin promotes alcohol-associated liver disease. *J Hepatol* 72(3), 391-400.

3. Drittmittelprojekte

Projekträger	Vorhaben	Laufzeit
ILRS	Steering Committee and PI	Seit 2007
DFG	TR/CRC FungiNet, project C1	Seit 2013
Wellcome Trust	Targeting a new kingdom: the nature and significance of Type VI secretion system-mediated anti-fungal activity	Seit 2019
FunHoMic	Deciphering the fungus-host-microbiota interplay to improve the management of fungal infections	Seit 2019
Balance of the Microverse	Coordinator of Research Area B	Seit 2019
ANR/BMBF	French-German project on antimicrobial resistance programme – “Antifungal Resistance: From Surveillance to Treatment” – AreST	Seit 2020
DFG	Hu528/20-1 “Elucidating the role of <i>Candida albicans</i> Ece1 peptides”	Seit 2020

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	Teilnehmerzahl
MBC.A14	Vorlesung „Molekulare und Microbial Infection Biology“	20
MMB011	Praktikum „Molekulare und Microbial Infection Biology“	12
MBC.A14	Projektmodul	2

MMB011		
MBC.A14 MMB011	Vertiefungsmodul	2

Abschlussarbeiten

Bachelorarbeiten:

Pauline Porschitz: „Effect of AAT and other human serum proteins on C.albicans pathogenicity strategies“ (Sept 2020)

Masterarbeiten:

Sophie Austermeier: „ The influence of Human Serum Albumin on Candida albicans' pathogenicity mechanisms“ (Feb 2020)

Franziska Pieper: “The role of the putative vacuole transporter Ctr2 of Candida glabrata under copper stress and during interaction with macrophages” (Feb 2020)

Internationale Kurse:

FEBS Advanced Practical course „State-of-the-art alternative infection models to study molecular mechanisms of human fungal infections“ (16.02.2020 – 23.02.2020)

5. Wissenschaftlicher Nachwuchs



Promotionsabschlüsse 2020

Marcel Sprenger: “Survival and proliferation of human pathogenic Candida species within phagocytes” (Sept 2020)

6. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Kindern unter 12 Jahren
16	7	9
4 PostDoc, weiblich		
4 Technische Assistenten		

7. Internationales

Kooperationen mit internationalen Universitäten

The University of Nottingham, Faculty of Medicine & Health Sciences - UK
Baylor College of Medicine, Michael E. DeBakey VA Medical Center – Houston, USA
University of Dundee – Dundee, UK
University of Burgundy – Dijon, Frankreich
University of Birmingham – Birmingham, UK
University of Pittsburgh, Dept. of Immunology – Pittsburgh, USA
University of Toronto, Biochemistry - Canada
Texas Tech University College of Arts & Sciences Microscopy – Lubbock, USA
Medizinische Universität Innsbruck - Österreich
King's College - London, UK
Raboud University Nijmegen – Nijmegen, Niederlande
Chalmers University of Technology Gothenborg – Göteborg, Schweden
University of California San Diego - La Jolla, USA
Umeå University - Schweden
Universität Gent – Gent, Belgien
University of Aberdeen – Aberdeen, UK

8. Team

Prof. Dr. Bernhard Hube

Stellvertretung

Dr. Sascha Brunke

Technische Assistenz

Himmel, Maximilian

Jablonowski, Nadja

Mantke, Julia

Wisgott, Stephanie

Verwaltung – Sekretariat

Feller, Steffi

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Dr. Allert, Stefanie

Dr. Kasper, Lydia

Dr. Mogavero, Selene

Trümper, Verena

Promovierende

Alonso-Román, Raquel

Austermeier, Sophie

Elshafee, Osama

Jansen, Mathias

König, Annika

Last, Antonia

Müller, Rita

Pekmezovic, Marina

Siscar Lewin, Sofia

Sprague, Jakob

Valentine, Marisa

Vij, Raghav

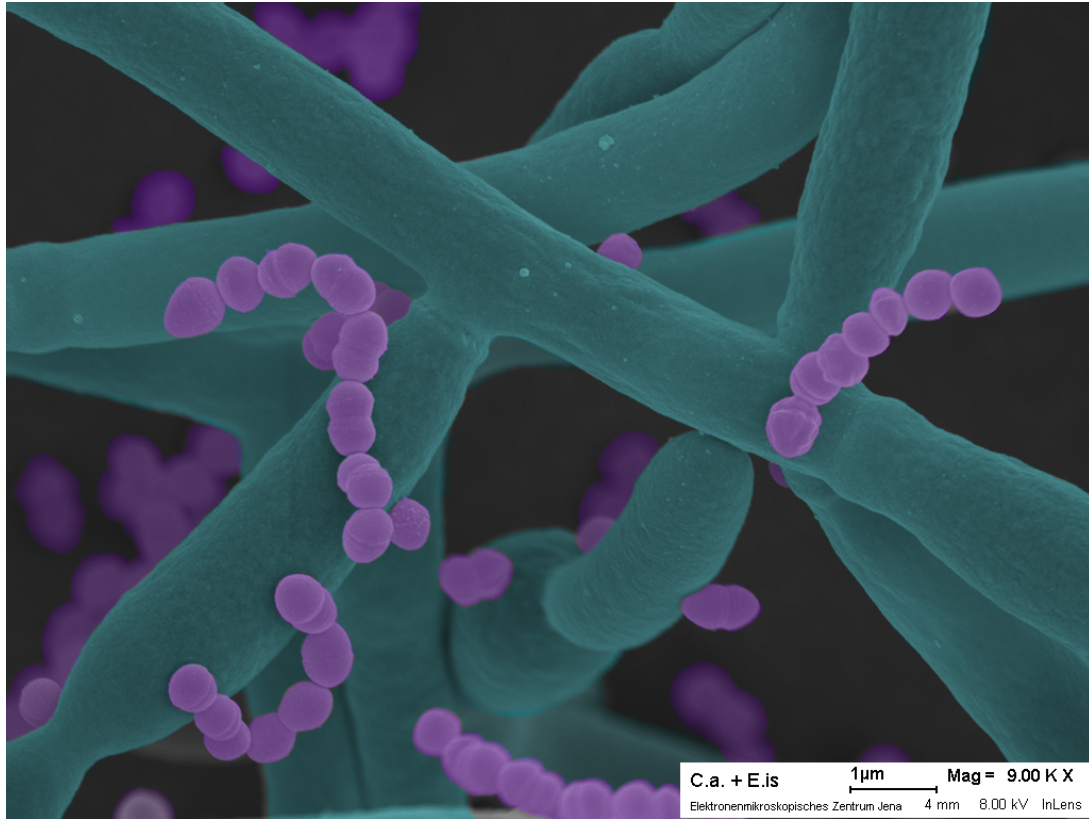
Studierende

Becker, Benjamin

Hänel, Maria

Rothe, Theresa

Yildirim, Deniz



Lehrstuhl für Mikrobielle Immunologie

Prof. Dr. Ilse Jacobsen

1. Forschung

The Research Group Microbial Immunology focuses on *C. albicans* as both a commensal and a pathogen. Both, as a commensal and pathogen, *Candida* interacts not only with the host but also with members of the bacterial microbiota. Thus, one focus of our research are interactions between *C. albicans* and bacteria. Another main topic is the pathogenesis of infections and the role of the host response in pathogenesis.

Only few distinct bacterial species responsible for colonisation resistance have yet been identified. In a project that is part of the CRC FunghiNet, we aim to identify additional bacteria conferring colonization resistance by utilising natural microbiome variation in laboratory mice. Following microbiome analysis by 16S and ITS sequencing of faecal samples, five out of 15 analysed C57Bl/6 breeding colonies were selected based on microbiome differences for colonization experiments. While we could confirm that antibiotic-induced dysbiosis enhances colonisation with *C. albicans*, we made the surprising discovery that in several mouse breeding cohorts stable colonisation occurs in the absence of antibiotic treatment. This is in contrast to several previous reports that adult laboratory mice are naturally resistant to *C. albicans* colonisation, and will be followed up to identify the mechanisms underlying differences in colonization resistance. In collaboration with the group of PD Dr. Kosan, we furthermore observed variations in the immune cell populations of peripheral and central lymphatic organs between the mouse cohorts prior to treatment and after *Candida* colonization. As the mice have the same genetic background this is likely due to differences in microbiota composition.

Another level of fungal-bacterial interactions are coinfections, which apply to approx. 30% of disseminated candidiasis cases. One of the most common *Candida*-associated bacteria identified during mixed infections are enterococci, of which *E. faecalis* accounts for most incidences. In mice, *C. albicans* and *E. faecalis* form a microbial community that dominates the microbiota following antibacterial treatment. Using *in vitro* models developed in collaboration with the HKI department MPM and the group of A. Mosig from the UKJ (Maurer *et al.* 2019 Biomaterials; Allert *et al.* 2018 mBio), we found that the quality of *E. faecalis*-*C. albicans* coinfection of enterocytes is highly strain-dependent, ranging from antagonistic to synergistic. Using selected strains, these strain-dependent types of interaction were confirmed *in vivo* in mice in collaboration with Marc Swidergall, UCLA. Although *Candida* hyphae promoted host cell invasion by enterococci, the synergistic damage was independent of fungal filamentation, other fungal virulence factors, physical contact of fungi to either host cells or bacteria, and was also promoted by non-pathogenic fungal species such as *Saccharomyces cerevisiae*. In contrast, synergistic damage correlated with the hemolytic activity of *E. faecalis*, and can be transferred by conjugative plasmids, suggesting that the *E. faecalis* hemolysin is responsible for enhanced damage. Enhanced bacterial host cell damage can also be induced by *C. albicans*-conditioned media and we identified glucose depletion by the fungus as one factor that enhances host cell damage by *E. faecalis*. Furthermore, we observed synergistic host damage depending on a bacterial haemolysin also for *Candida* and *Proteus mirabilis* interactions, which is mediated by a glucose-independent mechanism. Together, this suggests a more general impact of bacterial-fungal interactions on bacterial virulence with consequences for host cell damage and pathogenesis.

Systemic candidiasis requires dissemination via the blood stream. To investigate this crucial step, we developed murine and avian whole blood models in collaboration with Fungal Septomics (O. Kurzai) which were analyzed with the help of the research group SB (T. Figge) as part of the Leibniz ScienceCampus InfectoOptics. In this recently completed project, we demonstrate differences in host-pathogen interactions depending on the pathogen, host species, and also host genetics. Most important are the differences we observed between murine and human blood as this has implications for the transferability of results obtained in murine models to human patients. Nonetheless, mouse models remain the gold standard for studying fungal infections *in vivo*, and our specific expertise in animal models has led to several successful collaborations.

2. Publikationen

- Birštonas L, Dallemulle A, López-Berges MS, Jacobsen ID, Offterdinger M, Abt B, Straßburger M, Bauer I, Schmidt O, Sarg B, Lindner H, Haas H, Gsaller F (2020) Multiplex genetic engineering exploiting pyrimidine salvage pathway-based endogenous counterselectable markers. *mBio* 11(2), e00230-20.
- d'Enfert C, Kaune AK, Alaban LR, Chakraborty S, Cole N, Delavy M, Kosmala D, Marsaux B, Fróis-Martins R, Morelli M, Rosati D, Valentine M, Xie Z, Emritloll Y, Warn PA, Bequet F, Bougnoux ME, Bornes S, Gresnigt MS, Hube B, Jacobsen ID, Legrand M, Leibundgut-Landmann S, Manichanh C, Munro CA, Netea MG, Queiroz K, Roget K, Thomas V, Thorat C, Van den Abbeele P, Walker AW, Brown AJP (2020) The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. *FEMS Microbiol Rev*, fuaa060.
- Gerwien F, Dunker C, Brandt P, Garbe E, Jacobsen ID, Vylkova S (2020) Clinical *Candida albicans* vaginal isolates and a laboratory strain show divergent behaviors during macrophage interactions. *mSphere* 5(4), e00393-20.
- Halder LD, Jo EAH, Hasan MZ, Ferreira-Gomes M, Krüger T, Westermann M, Palme DI, Rambach G, Beyersdorf N, Speth C, Jacobsen ID, Kniemeyer O, Jungnickel B, Zipfel PF, Skerka C (2020) Immune modulation by complement receptor 3-dependent human monocyte TGF- β 1-transporting vesicles. *Nat Commun* 11(1), 2331.
- Machata S, Müller MM, Lehmann R, Sieber P, Panagiotou G, Carvalho A, Cunha C, Lagrou K, Maertens J, Slevogt H, Jacobsen ID (2020) Proteome analysis of bronchoalveolar lavage fluids reveals host and fungal proteins highly expressed during invasive pulmonary aspergillosis in mice and humans. *Virulence* 11(1), 1337-1351.
- Matthias J, Heink S, Picard F, Zeiträg J, Kolz A, Chao YY, Soll D, de Almeida GP, Glasmacher E, Jacobsen ID, Riedel T, Peters A, Floess S, Huehn J, Baumjohann D, Huber M, Korn T, Zielinski CE (2020) Salt generates antiinflammatory Th17 cells but amplifies pathogenicity in proinflammatory cytokine microenvironments. *J Clin Invest* 130(9), 4587-4600.
- Ruben S, Garbe E, Mogavero S, Albrecht-Eckardt D, Hellwig D, Häder A, Krüger T, Gerth K, Jacobsen ID, Elshafee O, Brunke S, Hünninger K, Kniemeyer O, Brakhage AA, Morschhäuser J, Hube B, Vylkova S, Kurzai O, Martin R (2020) Ahr1 and Tup1 contribute to the transcriptional control of virulence-associated genes in *Candida albicans*. *mBio* 11(2), e00206-20.
- Sreekantapuram S*, Lehnert T*, Prauße MT, Berndt A, Berens C, Figge MT**, Jacobsen ID**, * authors contributed equally; ** corresponding authors (2020) Dynamic interplay of host and pathogens in an avian whole blood model. *Front Immunol* 11, 500.
- von Müller C, Bulman F, Wagner L, Rosenberger D, Marolda A, Kurzai O, Eißmann P, Jacobsen ID, Perner B, Hemmerich P, Vylkova S (2020) Active neutrophil responses counteract *Candida albicans* burn wound infection of *ex vivo* human skin explants. *Sci Rep* 10(1), 21818.

3. Drittmittelprojekte

Projekträger	Vorhaben	Laufzeit
ILRS	Influence of the microbiome on Candida colonization and infection	2018 - 2021
DFG	TR/SFP FungiNet, project C5	2017-2021
DFG	ExC Microverse: Cross-talk of the intestinal microbiome with the systemic immune system	2019-2021
EU	ITN FunHoMic: Impact of microbiota diversity and Candida colonization on systemic candidiasis	2018-2022
BMBF	Forschungscampus InfectoGnostics (Tiermodell opportunistische Erreger bei Pneumonien)	2015-2020

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
Sommersemester 2020			
MMB016	Vorlesung „Translational Medical Microbiology“	5	14
	Praktikum „Translational Medical Microbiology“		13
MMB800	Projektmodul	15	1
MMB700	Vertiefungsmodul	15	1

Abschlussarbeiten

Bachelorarbeiten:

Zweitbetreuung/-gutachten:

Gina Marie Uehre: „Charakterisierung und Antibiotika-Resistenztestung von Staphylococcus aureus“

Masterarbeiten:

Elena Schweer: „*In vitro* efficacy studies of sterile fecal microbiome transplant towards *Clostridioides* spp. infection“ (May 2020; together with Prof. Dr. Stallmach, UKJ)

Zweitbetreuung/-gutachten:

Sara Marzo: „The role of Rac-1 activity in HSV-1-infected endothelial cells“

Srijita Ray: „Virulence of *Cryptococcus deeneiformans* clinical isolates in *Galleria mellonella* assay“

Kamran Ahmad Mirza: „*Galleria mellonella*: An invertebrate model to study implant-associated biofilm“

Promotionen:

Tony Pawlik: „The *Candida albicans* factor MNN9 modulates cytokine production in distinct epithelial cell types“

Internationale Kurse:

FEBS Advanced Practical course „State-of-the-art alternative infection models to study molecular mechanisms of human fungal infections“ (16.02.2020 – 23.02.2020)

5. Team

Funktion		Anteil Frauen	Anteil Männer	Mit Kindern unter 12 Jahren
Leitung	Prof. Dr. Ilse D. Jacobsen	1	0	0
Wiss. Mitarbeiter	Dr. Ketema A. Merga	2	1	1
	Dr. Alessia Montesano			
	Dr. Maria J. Niemiec			
Doktoranden	Sayoni Chakraborti	4	1	2
	Christine Dunker			
	Mario Kapitan			
	Wibke Krüger			
	Sarah Vielreicher			
techn. Mitarbeiter	Petra Eißmann	2	1	0
	Andreas Köber			
	Katja Schubert			

Lehrstuhl für Infektionsbiologie

Prof. Dr. Peter Zipfel



1. Forschung

The Department of Infection Biology aims to understand immune evasion mechanisms of the human pathogenic yeast *Candida albicans*, and of other microbial pathogens, including the gram-positive bacterium *Streptococcus pneumoniae* and the multicellular parasite *Plasmodium falciparum*. Thereby we are focusing on innate immune evasion features which are conserved among many microbial pathogens and our focuses to define common and shared escape strategies.

During the last year the Department of Infection Biology identified in collaboration with Niklas Beyersdorf from the Julius-Maximilians-University in Würzburg and Cornelia Speth from the Medical University in Innsbruck a new fungal immune evasion strategy. *C. albicans* releases soluble β -glucan which binds to human monocytes via complement receptor 3. Subsequent to the interaction the human cells release TGF- β containing extracellular vesicles which induce an anti-inflammatory milieu. This shows a new immune suppression tactic initiated by *C. albicans* to evade the human immune response. This mechanism shows a new dimension for the immune response and in hyperinflammation and furthermore, identifies new targets to enhance the immune response to *C. albicans*.

Fungal immune evasion proteins are promising targets for antibody based immune therapy. Together with Niklas Beyersdorf, Würzburg we have generated monoclonal antibodies which target specific fungal surface proteins, such as Pra1. These mABs are promising candidates to interfere fungal infections, as they show protective effects in an *in vivo* mouse model of fungal infection.

Regarding *S. pneumoniae* infections we are following the diversity of pneumococcal immune evasion proteins, including LytA, LytB, PspA and PspC. These domain structured, microbial surface proteins show an extreme variability which expands to the strain level, and which results in strain specific domain composition and amino acid sequences diversity. In our current work we evaluate how these

diversities influences the infection and we evaluate the proteins from clinical *S. pneumoniae* isolates derived from in young children with pneumococcal Hemolytic Uremic Syndrome.

On host side, we are studying the function of human innate immune proteins that are recruited by microbial pathogens and that are used for immune evasion. These human proteins play major roles in homeostasis and in maintenance of human health. The important homeostatic roles are confirmed by mutations in the encoding genes or when the proteins are targeted by autoantibodies. Such changes cause pathology and are observed in patients with atypical hemolytic uremic syndrome, C3 glomerulopathy, atherosclerosis and age-related macular degeneration, a common form of blindness in elderly people. Often deregulated innate immunity results in chronic tissue damage and restricted organ function. Therefore, improved diagnostic and new inhibitors are urgently needed. In addition single complement inhibitors are already approved for therapy. To support treatment options we established in the last year in collaboration with Prof. Dr. Thorsten Wiech from the Medical University in Hamburg- Eppendorf, a novel *in vitro* assay which allows to visualize and quantitate innate immune reactions (C3 and C5 convertases) in human biopsies. This new approach allows to discriminate between the Alternative Pathway and Classical Complement Activation Pathways directly in kidney biopsies and can subsequently specify the efficacy of single therapeutic inhibitor for a successful therapy. The general use of this new assay is further evaluated in collaboration with partners from biotech companies.

2. Publikationen

- Alic L, Papac-Milicevic N, Czamara D, Rudnick RR, Ozsvar-Kozma m, Hartmann A, Gurbisz M, Hoermann G, Haslinger-Hutter S, Zipfel PF, Skerka C, Binder EB, Binder CJ (2020) A genome-wide association study identifies key modulators of complement factor h binding to malondialdehyde-epitopes. *Proc Nat Acad Sci, USA* 117(18), 9942-9951
- Cseresnyes Z*, Hassan MIA*, Dahse HM, Voigt K, Figge MT; *shared first authors (2020) Quantitative impact of cell membrane fluorescence labeling on phagocytosis measurements in confrontation assays. *Front Microbiol* 11, 1193
- Du S, Vilhena C, King S, Sahagun A, Hammerschmidt S, Skerka C, Zipfel PF (2020) Molecular analyses of *Streptococcus pneumoniae* immune evasion proteins identifies new domains and reveals structural differences between PspC and Hic variants. *Sci Rep* 1(1), 1701.
- Hackl A, Erger F, Skerka C, Wenzel A, Tschernoster N, Ehren R, Burgmaier K, Vera Riehmer V, Kirschfink M, MD; Weber IT, Altmueller J, Zipfel PF, Habbig S (2020) Long-term data on two sisters with C3GN due to an identical, homozygous CFH mutation and autoantibodies. *Clin Nephrol* 94(4), 197-206.
- Halder LD, Jo EAH, Hasan Z, Gomes MF, Krüger T, Westermann M, Palme DI, Rambach G, Beyersdorf N, Speth C, Jacobsen ID, Kniemeyer O, Jungnickel B, Zipfel PF, Skerka C (2020) *Candida albicans* induces TGF- β transporting vesicles in human monocytes. *Nat Commun* 11(1), 2331.
- Hassan MIA, Kruse J, Krüger T, Dahse HM, Cseresnyés Z, Blango MG, Slevogt H, Hörhold F, Ast V, König R, Figge MT, Kniemeyer O, Brakhage AA, Voigt K (2020) Functional surface proteomic profiling reveals the host heat-shock protein A8 as a mediator of *Lichtheimia corymbifera* recognition by murine alveolar macrophages. *Environ Microbiol* 22(9), 3722-3740.
- Luo S, Hu D, Wang M, Zipfel PF, HU Y (2020) Complement in hemolytic and thrombotic related diseases. *Front Immunol* 11, 1212.
- Luo S, Wang M, Hu D, Zipfel PF, HU Y (2020) How does Complement affect Hematological Malignancies: From Basic Mechanisms to Clinical Application. *Front Immunol* 11, 593610.
- Macabeo APG, Flores AIG, Fernandez RAT, Budde S, Faderl C, Dahse HM, Franzblau SG (2020) Antitubercular and cytotoxic polyoxygenated cyclohexane derivatives from *Uvaria grandiflora*. *Nat Prod Res* , 1-4.

- Niehs SP, Dose B, Richter S, Pidot SJ, Dahse HM, Stinear TP, Hertweck C (2020) Mining Symbionts of Spider-Transmitted Fungus Illuminates Uncharted Biosynthetic Pathways to Cytotoxic Benzolactones. *Angew Chem Int Ed Engl* 59(20), 7766-7771.
- Person F, Petschull T, Wulf S, Buescheck F, Biniaminov S, Fehrlé W, Oh J, Skerka C, Zipfel PF, Wiech T (2020) In situ Visualization of C3/C5 Convertases to Differentiate Complement Activation. *Kidney Int Rep* 5(6), 927-930.
- Quimque MTJ, Mandigma MJ, Lim JAK, Budde S, Dahse HM, Villaflores OB, Hallare AV, Macabeo APG (2020) Synthesis, Characterization, and Molecular Docking Studies of N-Acylated Butyro and Valerolactam Derivatives with Antiproliferative and Cytotoxic Activities. *Letts Drug Des Discov* 17, 725-730.
- Rambach G, Beyersdorf N, Speth C, Jacobsen ID, Kniemeyer O, Jungnickel B, Zipfel PF, Skerka C (2020) *Candida albicans* induces TGF- β transporting vesicles in human monocytes. *Nat Commun* 11(1), 2331.
- Reiss T, Theis HI, Gonzalez-Delgado A, Vega-Rodriguez J, Zipfel PF, Skerka C, Pradel G. (2020) Acquisition of human plasminogen facilitates complement evasion by the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Eur J Immunol* 51(29), 490-493.
- Shopova IA, Belyaev I, Dasari P, Jahreis S, Stroe MC, Cseresnyés Z, Zimmermann AK,
- Medyukhina A, Svensson CM, Krüger T, Szeifert V, Nietzsche S, Conrad T, Blango MG, Kniemeyer O, von Lilienfeld-Toal M, Zipfel PF, Ligeti E, Figge MT, Brakhage AA (2020) Human neutrophils produce antifungal extracellular vesicles against *Aspergillus fumigatus*. *Mbio* 11(2), e00596-20.
- Skerka C, Pradel G, Zipfel PF, Zipfel SLH, Strauß O (2020) Factor H-related protein 1: A complement protein and guardian of necrotic type surfaces. *British Journal of Pharmacology*, in press. doi: 10.1111/bph.15290
- Tille A, Lehnert T, Zipfel PF, Figge MT (2020) Quantification of factor H mediated self versus non-self discrimination by mathematical modeling. *Front Immunol* 11, 1911.
- Zipfel PF, Wiech T, Stea ED, Skerka C (2020) CFHR Gene Variations Provide Insights in the Pathogenesis of the Kidney Diseases atypical Hemolytic Uremic Syndrome and C3 Glomerulopathy. *JASN* 31(2), 241-256.
- Wiech, T, Sperrhake, Zipfel PF, Huber TB (2020) Nierenpathologische Befunde bei COVID-19 Patienten. *Der Klinikarzt* 49, 425-428
- Zipfel PF, Skerka C, Wiech T (2020) C3 Glomerulopathie: Komplement vermittelt und sehr selten. *Der Nierenarzt* 3, 8-15

3. Drittmittelprojekte

Projekträger	Vorhaben	Laufzeit
DFG/SFB FungiNet TP C04 / Prof. Skerka - II. Förderphase	Modulation of monocytes and B cell functions by humoral immunity in response to <i>Candida albicans</i>	01.07.2017 – 30.06.2021
DFG/SFB FungiNet TP C06 / Prof. Zipfel - II. Förderphase	Secreted fungal proteins in immune evasion and pathogenicity	01.07.2017 – 30.06.2021
SFB 1192/2 mit Uniklinikum Eppendorf Prof. Zipfel	Immune Mediated Glomerular Diseases Teilprojekt B6	01.01.2020 - 31.12.2023
DFG Parasit / Frau Dr. Skerka	Die Faktor H-vermittelte Komplementevasion des Malaria Parasiten <i>Plasmodium falciparum</i>	01.08.2017 – 31.07.2020
DFG Afrika / Prof. Zipfel	Faktoren für die Verbreitung von Panton-Valentine Leukozidin-positiven <i>Staphylococcus aureus</i> Isolat in Afrika	01.01.2020 - 31.12.2021
ILRS / Prof. Zipfel	Immune evasion of <i>Streptococcus pneumoniae</i>	01.02.2018 - 31.01.2021
DAAD / Prof. Zipfel	Graduate School Scholarship Programm	01.02.2018 - 31.01.2021
Kidneeds	Grant Support	2020

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	SWS	Teilnehmerzahl
Wintersemester 2019/2020			
BB3.MLS12, BBC3.A4, BEW3A25/26	Vorlesung Grundlagen der Immun- und Infektionsbiologie	2	47
BBC3.A4, BEW3A25/26	Seminar Grundlagen der Immun- und Infektionsbiologie	2	27
BBC3.A4 BEW3A26	Praktikum Praxis der Immun- und Infektionsbiologie	4	8
BB3.MB4	Vertiefungspraktikum Mikrobiologie	8	9
Sommersemester 2020			
MBC.A13/ MMB012, MCB W 10	Vorlesung Spezielle Immun- und Infektionsbiologie / Immune reactions of humans to Microorganisms and Pathogens	2	26
MBC.A13 MCB W 10	Seminar Spezielle Immun- und Infektionsbiologie / Aktuelle Fragen der Immunbiologie	2	17
MBC.A13	Praktikum Spezielle Immun- und Infektionsbiologie	2	10
MMB012, MCB W 10	Praktikum Immune reactions of humans to Microorganisms and Pathogens	2	8
BB3.MB4	Vertiefungspraktikum Mikrobiologie	8	8

Abschlussarbeiten

Bachelorarbeiten

Lia Ivanov, Role of FHR1 as a complement regulator: Prof. Dr. C. Skerka, FSU Jena

Natalie Rost, Charakterisierung von murinen Faktor H verwandten Proteinen; Prof. Dr. C. Skerka, FSU Jena

Masterarbeiten

Elham Mansouri G., Involvement of receptors in vesicle release by monocytes in response to *C. albicans*. Prof. Dr. C. Skerka, FSU Jena

Diana Palme, Characterization of *Candida albicans* induced microRNA in human cell Prof. Dr. C. Skerka. FSU Jena

5. Wissenschaftlicher Nachwuchs

Luke D. Halder, The immediate early immune response of immune cells to *Candida albicans*. Prof. Dr. C. Skerka, Dissertation, FSU Jena

6. Team

Funktion		Anteil Frauen	Anteil Männer	Mit Kindern unter 12
Leitung	Prof. Dr. Peter F. Zipfel	0	1	0
Assistenz	Heike Gäbler	1	0	0
Wiss. Mitarbeiter	Prof. Christine Skerka	2	2	0
	Dr. Hans-Martin Dahse			
	Dr. Claudia Vilhena			
	Dr. Luke D. Halder			
Doktoranden	Svitlana Babych	3	2	2
	Shanshan Du			
	Andrés Gonzalés Delgado			
	Luke D. Halder			
	Nadine Reiher			
Bachelor/	Lia Ivanov			

Master Studenten	Elham Mansouri Ghahnavieh	6	0	1
	Diana Palme			
	Natalie Rost			
	Dorit R. Fuest			
	Victory Jesutoyosi Ashonibare			
Techn. Mitarbeiter	Steffi Hälbich	7	0	3
	Andrea Hartmann			
	Susanne Lorenz			
	Ina Löschmann			
	Eva-Maria Neumann			
	Silvy Spielmann			
	Monika v. d. Heide			

Vorträge

Peter F. Zipfel - *Rolle der FHR Proteine bei glomerulären Erkrankungen*. SFB Meeting, Hamburg 15.01.20

Peter F. Zipfel - *Complement and Disease – When Defense turns Offensive*. Vortrag bei der Bayer AG, Wuppertal 21.01.20

Christine Skerka - *The plasticity of human monocytes in Candida albicans infection* MiCoCo Jena 29.01.20

Peter F. Zipfel –*Die Schutzstoffe im menschlichen Blut!* Vortrag am Universitäts Klinikum Schleswig Holstein - Lübeck, Lübeck 21.02.20

Christine Skerka - *Frauen in der Wissenschaft*.

Vortrag am Universitäts Klinikum Schleswig Holstein - Lübeck am Univ. Klinikum Lübeck, Lübeck 20.02.20

Peter F. Zipfel - *Wenn das Immunsystem die Niere angreift: Biomarker und diagnostische Aspekte bei aHUS und C3-Glomerulopathie (MPGN)* - aHUS/MPGN Patiententag Bonn, online 06.06.20

Peter F. Zipfel - *Same same, but different: Molecular analysis of Streptococcus pneumoniae immune evasion proteins identifies new domains and reveals differences between PspC and Hic variants*. Symposium an der Universität Groningen (NL), online 08.06.20

Peter F. Zipfel - *Rekurrenz Komplement-vermittelter Nierenerkrankungen bei der humoralen Abstossung*. 12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie, Berlin 01.10.20

Peter F. Zipfel - *How to inhibit complement in patients with C3 Glomerulopathy & aHUS*. Kidney Week, American Society of Nephrology, online 24.10.20

Peter F. Zipfel - *Komplement Diagnostik bei Nierenerkrankungen*, Frankfurt 29.10.20

Peter F. Zipfel - *Störungen der Komplementregulation: Klinische und diagnostische Herausforderungen*. Nephrogenetik Expertenmeeting C3 Glomerulopathie, Berlin online 03.12. 20

Membership in Editorial Boards

Zipfel Peter F. Molecular Immunology

Zipfel Peter F. Frontiers in Innate Immunity

Zipfel Peter F. Pediatric Nephrology

Skerka Christine Frontiers in Immunology

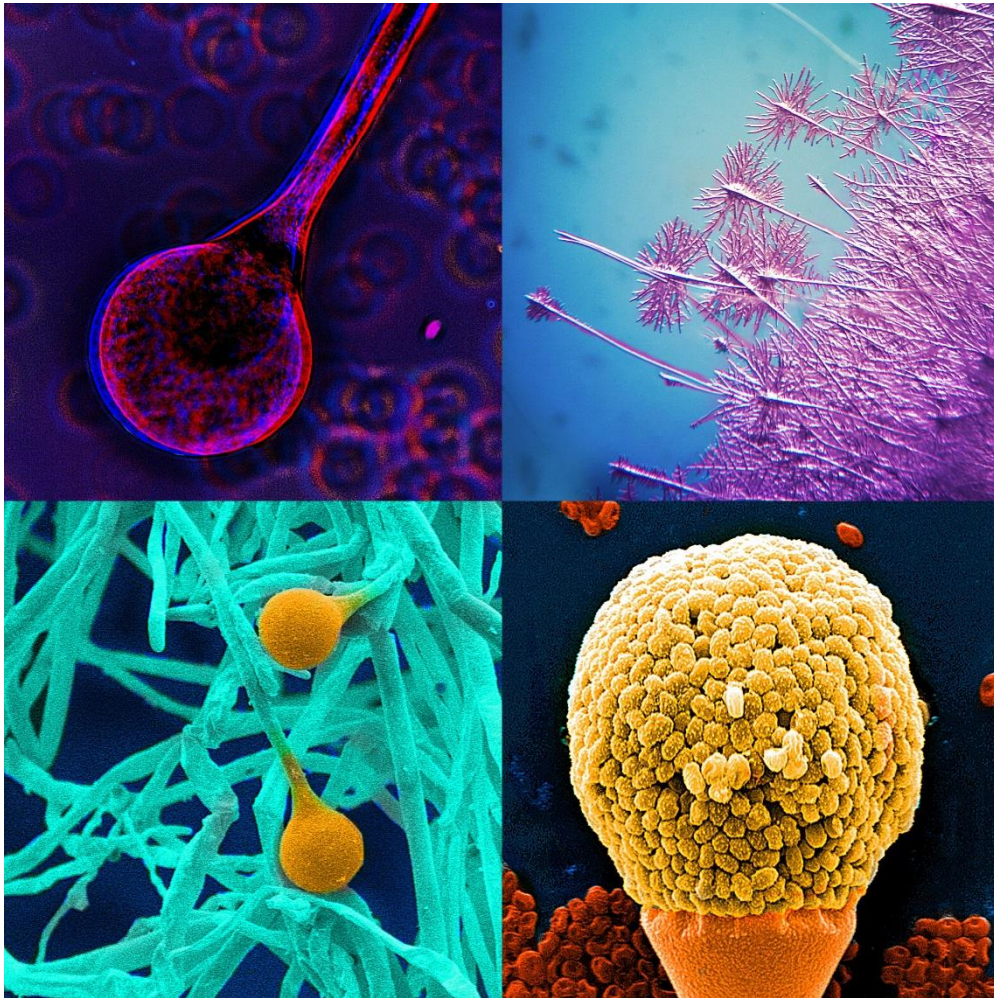
Awards

Dr.Sarah Irmischer Promotionspreis der Fakultät für Biowissenschaften der FSU Jena

Dr. Hans-Martin Dahse, Medac Forschungspreis, Wissenschaftlicher Beirat des Leibniz Institut für Naturstoffforschung Infektionsbiologie, Jena 13.11.20

Jena Microbial Resource Collection (JMRC)

PD Dr. Kerstin Voigt



1. Forschung

Die Jena Microbial Resource Collection (JMRC) ist eine gemeinsame Einrichtung des HKI und der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Die JMRC bietet wissenschaftliche Dienstleistungen rund um die Sammlung, Verwahrung, Pflege und den weltweiten Austausch von mikrobiologischen Ressourcen (Mikroorganismen, Naturstoffe, Testkapazitäten). Außerdem erforschen wir die Biodiversität von Pilzen und Bakterien als Produzenten von Naturstoffen und Erreger von Infektionskrankheiten. Schwerpunkte unserer Arbeit sind:

- Verwahrung, Pflege und weltweiter Austausch von Mikroorganismen, Naturstoffen und Forschungsdaten
- Internationale Vernetzung der Ressourcen-Datenbanken
- Biologische Wirkstoff-Profilierung
- Virulenz der Gattung *Lichtheimia*
- Interaktionen zwischen Pilzen und Immunzellen
- Funktionelle Genomik von Pilzen
- Evolution, Biodiversität und polyphasische Taxonomie von Pilzen

Die JMRC kuratiert eine Sammlung von ca. 60.000 Mikroorganismen (20.000 Pilze und 40.000 Bakterien) sowie eine Bibliothek mit Naturstoffen, Naturstoffderivaten und Synthetika. Diese Kollektionen dienen sowohl Forschungsprojekten innerhalb des HKI als auch dem weltweiten Material- und Datenaustausch im Rahmen von Kooperationen und Verbundvorhaben. Die JMRC ist eng mit dem Nationalen Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen (NRZ-Myk) vernetzt, und übernimmt Dienstleistungen für die Deposition von klinischen Isolaten. Die JMRC koordiniert des Weiteren die gesamte biologische Profilierung neuer Wirkstoffe zur Vorbereitung der präklinischen Phase der Medikamentenentwicklung. Untersuchungen zur antimikrobiellen Aktivität von Substanzen werden von Mitarbeitern der JMRC selbst durchgeführt. Diesen Service bietet die JMRC großen Forschungsverbänden (FungiNet, ChemBioSys, InfectControl 2020, JSMC) und auf Anfrage in Einzelprojekten für akademische und Industriepartner an.

Als Erreger schwerer Pilzinfektionen werden Zygomyceten und deren Pathogenitätsmechanismen erforscht. Seit der Jahrtausendwende ist ein massiver Anstieg von ehemals seltenen Zygomykosen zu verzeichnen. Die Mitarbeiter der JMRC arbeiten mit dem Pilz *Lichtheimia corymbifera*, einem der häufigsten über die Luft verbreiteten humanpathogenen Zygomyceten. *L. corymbifera* löst beim Menschen eine lebensbedrohende, invasive Infektion des bronchovaskulären-respiratorisch-pulmonalen Trakts aus, eine Atemwegsinfektion, die sich zu einer generalisierten Zygomykose entwickeln und somit den ganzen Körper erfassen kann. Einmal im Körper manifestiert führt der Pilz je nach Immunstatus des betroffenen Menschen in bis zu 90 % der Fälle zum Tod. Für die Diagnose und Therapie stehen bisher nur bescheidene Möglichkeiten zur Verfügung. Um diese Situation zu verbessern, wollen wir mit unserer Forschung die Hintergründe der Pathogenität aufdecken. Dabei untersuchen wir die molekularen Wechselwirkungen auf der Ebene des Genoms, Transkriptoms, Proteoms und der Zelle.

2. Publikationen

Hassan MIA, Keller M, Hillger M, Binder U, Reuter S, Herold K, Telagathoti A, Dahse HM, Wicht S, Trinks N, Nietzsche S, Deckert-Gaudig T, Deckert V, Mrowka R, Terpitz U, Saluz H P, Voigt K (2021) The impact of episporic modification of *Lichtheimia corymbifera* on virulence and interaction with phagocytes. *Comput Struct Biotechnol J* 19, 880-896.

Stanford FA, Matthies N, Cseresnyés Z, Figge MT, Hassan MIA, Kerstin Voigt (2021) Expression patterns in reductive iron assimilation and functional consequences during phagocytosis of *Lichtheimia corymbifera*, an emerging cause of mucormycosis. *J. Fungi* 7, 272.

Yu Y, Wolf AK, Thusek S, Heinekamp T, Bromley M, Krappmann S, Terpitz U, Voigt K, Brakhage AA, Beilhack A (2021) Direct visualization of fungal burden in filamentous fungus-infected silkworms. *J Fungi (Basel)* 7(2), 136.

Cseresnyes Z*, Hassan MIA*, Dahse HM, Voigt K, Figge MT; * shared first authors (2020) Quantitative impact of cell membrane fluorescence labeling on phagocytosis measurements in confrontation assays. *Front Microbiol* 11, 1193.

Hassan MIA, Kruse JM, Krüger T, Dahse HM, Cseresnyés Z, Blango MG, Slevogt H, Hörhold F, Ast V, König R, Figge MT, Kniemeyer O, Brakhage AA, Voigt K (2020) Functional surface proteomic profiling reveals the host heat-shock protein A8 as a mediator of *Lichtheimia corymbifera* recognition by murine alveolar macrophages. *Environ Microbiol* 22(9), 3722-3740.

Brkljaca R, Dahse HM, Voigt K, Urban S (2019) Antimicrobial evaluation of the constituents isolated from *Macropidia fuliginosa* (Hook.) Druce. *Nat Prod Commun* 14(10), 1-6.

Burow K, Grawunder A, Harpke M, Pietschmann S, Ehrhardt R, Wagner L, Voigt K, Merten D, Büchel G, Kothe E (2019) Microbiomes in an acidic rock-water cave system. *FEMS Microbiol Lett* 366(13), fnz167.

Hassan MIA*, Cseresnyes Z*, Al-Zaben N, Dahse HM, Vilela de Oliveira RJ, Walther G, Voigt K**, Figge MT**; *shared first authors; ** authors contributed equally (2019) The geographical region of origin determines the phagocytic vulnerability of *Lichtheimia* strains. *Environ Microbiol* 21(12), 4563-4581.

Mudalungu CM, von Törne WJ, Voigt K, Rückert C, Schmitz S, Sekurova ON, Zotchev SB, Süssmuth RD (2019) Noursamycins, chlorinated cyclohexapeptides identified from molecular networking of *Streptomyces noursei* NTR-SR4. *J Nat Prod* 82(6), 1478-1486.

Mura E, Edwards J, Kittelmann S, Kaerger K, Voigt K, Mrázek J, Moniello G, Fliegerova K (2019) Anaerobic fungal communities differ along the horse digestive tract. *Fungal Biol* 123(3), 240-246.

3. Drittmittelprojekte

Projektträger	Vorhaben	Laufzeit
DFG	TR/SFB FungiNet, project A6	2017-2021
JSMC	Adaptive traits in <i>Lichtheimia corymbifera</i>	2018-2021

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
Wintersemester 2019/20			
BB5, LBio-Mbio	Grundpraktikum Mikrobiologie	10	36
MMB005	Praktikum Molekularbiologie und Biotechnologie eukaryontischer Mikroorganismen	10	12
MMB800	Projektmodul	15	1
MMB700	Vertiefungsmodul	15	1

Abschlussarbeiten

Bachelorarbeiten:

Zweitbetreuung/-gutachten:

Peter Merseburger: „Produktion von nicht-ribosomalen Peptiden in Zygomyceten des *Mortierella alpina*-Komplexes“

Masterarbeiten:

Nina Matthies: „Expression patterns of reductive pathway of the human pathogenic fungus *Lichtheimia corymbifera* (Mucorales)“

Zweitbetreuung/-gutachten:

Yi Enn Cheong: „Metabolic Engineering of the filamentous fungus *Blakeslea trispora*“

Abdulrahman Adeleke Kelani: "Understanding the function of RNA interference in *Aspergillus fumigatus*"

5. Wissenschaftlicher Nachwuchs

Promotion:

Mohamed Hassan: „The influence of cell surface attributes on the phagocytic vulnerability of *Lichtheimia* strains“

6. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Kindern unter 12 Jahren
7	1	4
1 PostDoc, männlich		1
3 Technische Assistentinnen		3

7. Internationales

Kooperationen mit internationalen Universitäten

Botanic Gardens Kew – **Großbritannien**
Westerdijk Institute – **Niederlande**
Medical University of Innsbruck – **Österreich**
University of Szeged – **Hungary**
Chonnam National University – **Südkorea**
Oregon State University - **USA**

8. Administration/Finanzen

Beschäftigungsstruktur

	Personen	Stellenanteile
Beschäftigte im Rahmen von Haushaltsmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	2	1,5
Technische Assistenz	1	0,9
Sekretariat	1	0,25
Beschäftigte im Rahmen von Drittmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	1	0,65
Postdoc	1	1
Technische Assistenz	1	0,5
Weiteres Personal		
Auszubildende	1	

Vertretung in Selbstverwaltungsgremien (K. Voigt)

Mitglied der „Jena Center for Microbial Communication“ der FSU
Mitglied der „International Leibniz Research School“ des HKI
Mitglied in Berufungs- und Promotionskommissionen

9. Team

PD Dr. Kerstin Voigt

Technische Assistenz

Caroline Semm
Christiane Weigel

Verwaltung – Sekretariat

Yvonne Schröck

Promovierende

Hassan, Mohamed
Montano, Dolly Estella
Stanford, Felicia Adelina

Studierende

Ali, Rida
Matthies, Nina



Lehrstuhl für Microbiome Sciences

Prof. Dr. Christina Warinner



1. Forschung

The research group Microbiome Sciences has a broad and active research program that incorporates many diverse scientific specialties, including microbial sciences, paleogenomics, paleoproteomics, metabolomics, and ethnography. Our research includes projects on five continents on topics ranging from the oral microbiome of late Pleistocene Neanderthals to the origins of ruminant and equine dairying. Our work primarily focuses on the evolution and changing ecology of the human oral and gut microbiomes, and our research has recently expanded to also include the study of culinary microbes and their long-term role in human subsistence. Our methodology includes metagenomics, metaproteomics, microbiology, and ethnography, and we currently have active projects in Mongolia, Kyrgyzstan, China, and Nepal, where our work centers on applying both conventional and emerging scientific techniques to trace the tangled paths of people, animals, and microbes to reconstruct the Bronze Age roots of contemporary societies.

We currently have six main areas of research: (1) Evolution and Ecology of the Oral Microbiome, (2) Evolution and Ecology of the Gut Microbiome, (3) Dairying and Adaptive Evolution in Prehistory, (4) Human Migration and Adaptation in Extreme Environments, (5) Microbial Domestication and the (Pre)history of Food Fermentation, (6) Paleobiotechnology.

Evolution and Ecology of the Oral Microbiome

The oral microbiome plays key roles in human health, but little is known about its evolution. In 2020, we completed a study investigating the evolutionary history of the hominid oral microbiome by analyzing dental biofilms of humans and Neanderthals spanning the past 100 thousand years compared to those of chimpanzees, gorillas, and howler monkeys. We identified ten core bacterial genera that have been maintained within the human lineage and that play key biofilm structural roles. Importantly, however, we found that many remain understudied and unnamed, thus identifying targets for future research. We found major taxonomic and functional differences between the oral microbiomes of *Homo* and chimpanzees, but a high degree of similarity between Neanderthals and modern humans, including an apparent *Homo*-specific acquisition of starch digestion capability in oral streptococci, suggesting microbial co-adaptation with host diet. This study was submitted for publication to the journal PNAS in 2020, and it was

accepted for publication in early 2021. This research was led by J Fellows Yates and I Velsko, and it was partially funded by our Werner Siemens Stiftung grant, "Paleobiotechnology".

Evolution and Ecology of the Gut Microbiome

Through support from the Microverse project, postdoc A. Hübner made significant progress in finalizing our analyses of a series of extraordinarily preserved paleofeces for the sites of El Zape, Dürrnberg, and Chehr Abad. This included overcoming significant technical challenges involved in ancient genome de novo assembly and functional annotation. The results of the study show that the human gut microbiome has undergone major ecological changes very recently, including the effective extinction of entire microbial clades in European populations, within the past 2,000 years. This manuscript is currently in preparation and will be submitted to a high impact journal in 2021. In 2020, we also completed a study of crAssphages in diverse modern human populations and published a protocol for successfully extracting ancient DNA from paleofeces.

Dairying and Adaptive Evolution in Prehistory

Dairy pastoralism is integral to contemporary and past lifeways on the eastern Eurasian steppe, facilitating survival in agriculturally challenging environments. While previous research has indicated that ruminant dairy pastoralism was practiced in the region by ca. 1300 BCE, the origin, extent and diversity of this custom remained poorly understood. In 2020, we made significant progress reconstructing the eastward spread of Bronze Age dairy technologies in Eurasia. We analyzed ancient proteins from human dental calculus recovered from geographically diverse locations across Mongolia and spanning 5,000 years, and we showed that ruminant (sheep, goat, cattle) dairy consumption on the eastern Eurasian steppe began ca. 3000 BCE in association with the introduction of dairy technology by the Afanasievo, a culture linked to the Pontic-Caspian steppe. We showed that horse milking began much later, ca. 1200 BCE, concurrent with the first evidence for horse riding. We published these results in the journal *Nature Ecology and Evolution*, arguing that ruminant dairying contributed to the demographic success of Bronze Age Mongolian populations and that the origins of traditional horse dairy products in eastern Eurasia are closely tied to the regional emergence of mounted herding societies during the late second millennium BCE.

Human Migration and Adaptation in Extreme Environments

In 2020, we completed two major studies regarding human migration and long-distance trade in Mongolia and the Eastern Mediterranean:

Mongolia: The Eastern Eurasian Steppe was home to historic empires of nomadic pastoralists, including the Xiongnu and the Mongols. However, little was known about the region's population history. In 2020, we revealed its dynamic genetic history by analyzing new genome-wide data for 214 ancient individuals spanning 6,000 years. We identified an Afanasievo pastoralist expansion into Mongolia ca. 3000 BCE, and showed that by the Late Bronze Age, Mongolian populations were biogeographically structured into three distinct groups, all practicing dairy pastoralism regardless of ancestry. We demonstrated that the Xiongnu emerged from the mixing of these populations and those from surrounding regions. By comparison, however, the Mongols exhibited much higher eastern Eurasian ancestry, resembling present-day Mongolic-speaking populations. We published these results in the journal *Cell*, and our findings shed light on the complex interplay between genetic, sociopolitical, and cultural changes on the Eastern Steppe.

Eastern Mediterranean: Although the key role of long-distance trade in the transformation of cuisines worldwide has been well-documented since at least the Roman era, the prehistory of the Eurasian food trade is less visible. In order to shed light on the transformation of Eastern Mediterranean cuisines during the Bronze Age and Early Iron Age, we analyzed microremains and proteins preserved in the dental calculus of individuals who lived during the second millennium BCE in the Southern Levant. We published our results in 2020, which provided clear evidence for the consumption of expected staple foods, such as cereals (Triticeae), sesame (Sesamum), and dates (Phoenix). However, we additionally found evidence for the consumption of soybean (Glycine), probable banana (Musa), and turmeric (Curcuma), which pushes back the earliest evidence of these foods in the Mediterranean by centuries (turmeric) or even millennia (soybean). We published these results in the journal *PNAS* with A. Scott as first author and demonstrated that, from the early second millennium onwards, at least some people in the

Eastern Mediterranean had access to food from distant locations, including South Asia, and such goods were likely consumed as oils, dried fruits, and spices. These insights force us to rethink the complexity and intensity of Indo-Mediterranean trade during the Bronze Age as well as the degree of globalization in early Eastern Mediterranean cuisine.

Microbial Domestication and the (Pre)history of Food Fermentation

We completed the importation of livestock and household microbiome samples from Mongolia (B Reichhardt) and conducted a large-scale fieldwork project aimed at collecting high resolution lactose intolerance data and paired microbiome samples from 100 households in Mongolia (S Tsolmon and Z Enkh-Amgalan). Although COVID-19 delays interrupted our ability to import human microbiome samples, we made significant advances in developing an Ethnographic Database (B Reichhardt and M Rest) and transcribing and translating ethnographic videos related to dairy fermentation (Z Enkh-Amgalan). We established Nanopore microbial genome sequencing in our lab that we are now using to genome sequence microbial isolates from dairy products, and developed a new extraction protocol that enables us to obtain high molecular weight genomic DNA (ca. 50kb) at a high level of purity (Z. Fagnäs).

Paleobiotechnology

In January 2020, our Werner Siemens Foundation grant funding began and we organized a kick-off retreat with the group of our co-PI, Pierre Stallforth. We made significant progress in initiating systems for data and information exchange between the two groups and we began co-analyzing our large modern and ancient metagenomic datasets, which leveraged the skills of both groups. Research progress was intermittently delayed due to COVID-19 laboratory closures and the unavailability of key reagents. Nevertheless, we have already identified two promising small molecule targets that appear to have antimicrobial function, and we have established Nanopore data analysis workflows (M. Borry and A. Hübner) in the lab.

2. Publikationen

Scott AS, Power RC, Altmann-Wendling V, Artzy M, Martin MAS, Eisenmann S, Hagan R, Salazar-Garcia DC, Salmon Y, Yegorov D, Milevski I, Finkelstein I, Stockhammer PW, Warinner C*. (2020) Evidence for long-distance trade in exotic foods and spices from South Asia to the Near East in the 2nd millennium BCE. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. <https://doi.org/10.1073/pnas.2014956117>.

Nielsen RL, Helenius M, Garcia S, Roager HM, Aytan D, Hansen LBS, Lind MV, Vogt J, Dalgaard M, Dahl MI, Jensen CB, Muktopavela R, Warinner C, Appel V, Gøbel R, Vestergaard H, Hansen Torben, Kristiansen K, Pedersen SB, Petersen TN, Lauritzen L, Licht TR, Pedersen O, Gupta R. (2020) Data integration for prediction of weight loss in dietary cross-over studies. *Scientific Reports* 76097. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76097-z>

Jeong C, Wang K, Wilkin S, Taylor WTT, Miller BK, Bemmman JH, Stahl R, Chiovelli C, Knolle F, Ulziibayar S, Khatanbaatar D, Erdenebaatar D, Erdenebat U, Ochir A, Ankhsanaa G, Vanchigdash C, Ochir B, Munkhbayar C, Tumen D, Kovalev A, Kradin N, Bazarov BA, Miyagashev DA, Konovalov PB, Zhambaltarova E, Ventresca Miller A, Haak W, Schiffels S, Krause J, Boivin N, Myagmar E, Hendy J, Warinner C*. A dynamic 6,000-year genetic history of Eurasia's Eastern Steppe. *Cell* 183, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.015>.

Skourtanioti E†, Erdal YS, Frangipane M, Balossi Restelli F, Yener A, Pinnock F, Matthiae P, Özbal R, Schoop U, Guliyev F, Akhundof T, Lyonnet B, Hammer EL, Nugent SE, Burri M, Neumann G, Penske S, Ingman T, Akar M, Shafiq R, Palumbi G, Eisenmann S, d'Andrea M, Schachner A, Warinner C*, Jeong C*, Stockhammer P*, Haak W*, Krause J*. (2020) Genomic history of Neolithic to Bronze Age Anatolia, Northern Levant and South Caucasus. *Cell* 181:1158-1175.

Fagnäs Z, Garcia Collado MI, Hendy J, Hofman C, Speller C, Velsko I, Warinner C*. A unified protocol for simultaneous extraction of DNA and proteins from archaeological dental calculus. (2020) *Journal of Archaeological Science* 118:105135. <https://doi.org/10.1016/j.jas.2020.105135>

Borry M, Cordova B, Perri A, Wibowo MC†, Ko WTJ, Yu J, Kagone TS, Meda N, Carabin H, Jacobson D, Honap T, Reinhard K, Lewis CM, Kostic A, Jeong C, Herbig A, Hübner A, Warinner C*. (2020) CoproID predicts the source of coprolites and paleofeces using microbiome composition and endogenous DNA content. *PeerJ* 8:e9001. doi: 10.7717/peerj.9001.

Wilkin S, Ventresca Miller A, Taylor WTT, Miller BK, Hagan RW, Bleasdale M, Scott A, Gankhuyg S, Ramsøe A, Trachsel C, Nanni P, Grossmann J, Orlando L, Horton M, Stockhammer P, Myagmar E,

Boivin N, Warinner C, Henty J. (2020) Dairy pastoralism sustained Eastern Eurasian steppe populations for 5000 years. *Nature Ecology and Evolution* 4:346-355. <https://doi.org/10.1038/s41559-020-1120-y>.

Honap T, Sankaranarayanan K, Schnorr SL, Ozga AT, Warinner C, Lewis C. (2020) Biogeographic study of human gut associated crAssphage suggests impacts from industrialization and recent expansion. *PLoS ONE*, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226930>

Hagan RW, Hofman CA, Hübner A, Reinhard K, Schnorr S, Lewis CM, Sankaranarayanan K, Warinner C*. (2020) Comparison of extraction methods for recovering ancient microbial DNA from paleofeces. *American Journal of Physical Anthropology* 171(2):275-284, doi: 10.1002/ajpa.2397B.

3. Drittmittelprojekte

Projektträger	Vorhaben	Laufzeit	Mittel in 2020
WSS	Paleobiotechnology – Ancient Drugs for Modern Bugs	2020-2030	300.000,00 €
ERC	Cultures of Dairying: gene-culture-microbiome evolution and the ancient invention of dairy foods	2018-2022	250.000,00 €
DFG	ExC Microverse: Direct investigation of microbiome evolution in paleofeces and dental calculus	2019-2021	10.000,00 € + 1 Postdoc

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
-------------	---------------	------	----------------

Abschlussarbeiten

Masterarbeiten:

None

Zweitbetreuung/-gutachten:

Shannon Fulton, “Heirloom microbes: a survey of lactic acid bacteria in traditional Mongolian dairy.” Dept. Anthropology, University of Oklahoma. Dept. of Microbiology and Plant Biology, University of Oklahoma.

Rita Austin, “Museum biomolecules: Examining human pathogens and assessing differential collection preservation with dental calculus from the National Museum of Natural History.” Department of Anthropology, University of Oklahoma.

Promotionen:

None

Zweitbetreuung/-gutachten:

Ke Wang, “Investigating human population structure through time with new computational methods and ancient DNA data.” Faculty of Biological Sciences, Friedrich Schiller University.

Shevan Wilkin, “An investigation into diet and economy in ancient Mongolia through multiple biomolecular datasets.” Faculty of Biological Sciences, Friedrich Schiller University, PhD dissertation

Internationale Kurse:

ANTHRO 1270: Sick: 10,000 years of health and disease, Harvard University (02.09.2020 – 09.12.2020)

ANTHRO 3070: Professionalization, Harvard University (26.01.2021 – 23.02.2020)

ANTHRO 1060: Introduction to Archaeological Science, Harvard University (26.01.2021 – 23.02.2020)

5. Team

Funktion		Anteil Frauen	Anteil Männer	Mit Kindern unter 12 Jahren
Leitung	Prof. Dr. Christina Warinner	1	0	1
Wiss. Mitarbeiter	Dr. Alexander Hübner	2	3	2
	Dr. Irina Velsko			
	Dr. Mathäus Rest			
	Dr. Taylor Hermes			
	Dr. Soninkhishig Tsolmon			
Doktoranden	James Fellows-Yates	2	3	1
	Zandra Fagernäs			
	Ashley Scott			
	Maxime Borry			
	Björn Reichhardt			
Master Student	Lena Semerau	1	0	0
techn. Mitarbeiter	Raphaella Stahl	2	0	3
	Sophie Seng			
techn. Mitarbeiter	Zoljargal Enkh-Amgalan	1	0	0

Lehrstuhl für Molekulare Phytopathologie

Prof. Dr. Philipp Franken

Nachdem die Forschungsstelle für Gartenbauliche Kulturpflanzen (FGK) 2019 unter der wissenschaftlichen Leitung von Philipp Franken gegründet wurde und im ersten Quartal 2020 die Stellenbesetzung abgeschlossen wurde, konnten Daten aus ersten experimentellen Arbeiten gewonnen und analysiert werden. Dabei sieht die FGK sich in der Rolle, zwischen Grundlagenforschung im Bereich der Lebenswissenschaften und Fragestellungen aus dem praktischen Gartenbau Brücken zu schlagen. In ihren vier Forschungsgruppen setzt die FGK ihre wissenschaftlichen Schwerpunkte in den Bereichen „Biodiversität“, und „Nachhaltigkeit“. Im Bereich „Biodiversität“ sollen die genetischen und epigenetischen Grundlagen der enormen phänotypischen Variabilität bei gartenbaulichen Kulturpflanzen und die funktionellen Potentiale von mikrobiellen Gemeinschaften, die mit Pflanzen assoziiert sind, erforscht werden. Die Notwendigkeit, die Potentiale der beteiligten Organismen in ressourcenschonende Pflanzenproduktionsprozesse umzusetzen, führt zu dem zweiten Schwerpunkt „Nachhaltigkeit“.

Im Folgenden wird über die Arbeiten in der Forschungsgruppe „Pflanzen-Mikroorganismen Wechselwirkungen im nachhaltigen Anbau“ berichtet. Informationen über die anderen Gruppen in der Forschungsstelle finden Sie unter www.fh-erfurt.de/FGK.

Die FGK kooperiert mit Arbeitsgruppen an der Fakultät für Biowissenschaften der FSU Jena und an der Fakultät Landschaftsarchitektur, Gartenbau und Forst der FH Erfurt.



Petunia axillaris (links) und *Petunia exserta* (rechts), sowie drei rekombinante Inzuchtlinien, die aus der Kreuzung der beiden Wildarten hervorgingen

1. Forschung

Identifizierung von Mykorrhiza-relevanten Pflanzengenenen

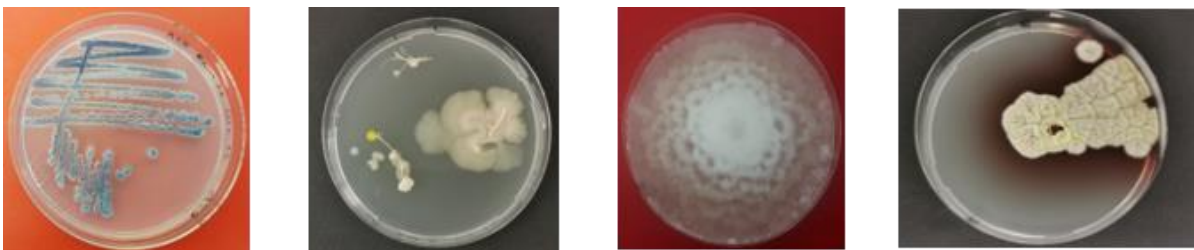
Um die Mykorrhizasymbiose im praktischen Gartenbau einzusetzen, müssen für zukünftigen Züchtungsprogramme molekulare Marker entwickelt werden, die mit einer positiven Antwort der Pflanze auf die Besiedelung mit arbuskulären Mykorrhiza (AM) Pilzen assoziiert sind. Nachdem in 2019 verschiedene Genotypen der Petunie untersucht wurden, konnten mit *Petunia axillaris* und *Petunia exserta* zwei Wildarten identifiziert werden, die gegensätzlich auf die Mykorrhizasymbiose reagieren.

In einem Ansatz wurde bei einer Auswahl von rekombinanten Inzuchtlinien (RILs) aus der Kreuzung der beiden Genotypen die quantitativen Merkmale Wachstum, Pilzbesiedelung und Phosphataufnahme in drei Ansätzen untersucht, die sich hinsichtlich der Umweltbedingungen (Lichtmengen, Temperatur) unterschieden. Dabei stellte sich heraus, dass die Umweltbedingungen einen wesentlich größeren Einfluss auf die Reaktion der Pflanze auf den AM Pilz hatten als der Genotyp. Auf der Basis der Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass sich die RIL Population nicht zur Kartierung von „Quantitative Trait Loci“ eignet.

In einem zweiten Ansatz wurden mykorrhizierte und nicht-mykorrhizierte Pflanzen der beiden Wildarten nach verschiedenen Zeitpunkten geerntet. Neben verschiedenen physiologischen, biochemischen und molekularen Parametern wurden auch die Transkriptome durch RNAseq erfasst. Die Daten befinden sich zurzeit in der Auswertung.

Erfassung der Mikrobiota und Mikrobiome in der Rhizosphäre von Petunien

Im Gegensatz zum Feldanbau in Böden ist es beim Anbau unter Glas in Substraten viel eher möglich, Einfluss auf die Rhizosphäre zu nehmen. Dabei spielen vor allem Komposte als Lieferanten von Nährstoffen und Mikroorganismen eine große Rolle (Marla Jecksties, Bachelorarbeit). In Kooperation mit dem Kompostwerk der Firma „Rösl“ wurde ein Grünschnittkompost für den Aufbau eines Substrats ausgewählt, auf dem die beiden oben genannten Petunien-Wildarten angezogen wurden. Während der vegetativen und der generativen Phase der Pflanzen wurden zum einen DNA Extrakte aus den Wurzeln einer Sequenzierung unterzogen (Bakterien, Archaeobakterien, Pilze). Die Sequenzen werden zurzeit untersucht. Parallel wurden aus oberflächensterilisierten Wurzeln Bakterien und Pilze isoliert und einzelnen Isolate in eine Stammsammlung überführt. Neben der Sequenzanalyse werden die Isolate hinsichtlich ihres Potentials analysiert, Pflanzenwachstum, -ernährung, und -gesundheit zu unterstützen.



Auswahl von Bakterienisolaten, die aus den Wurzeln von Petunien isoliert wurden

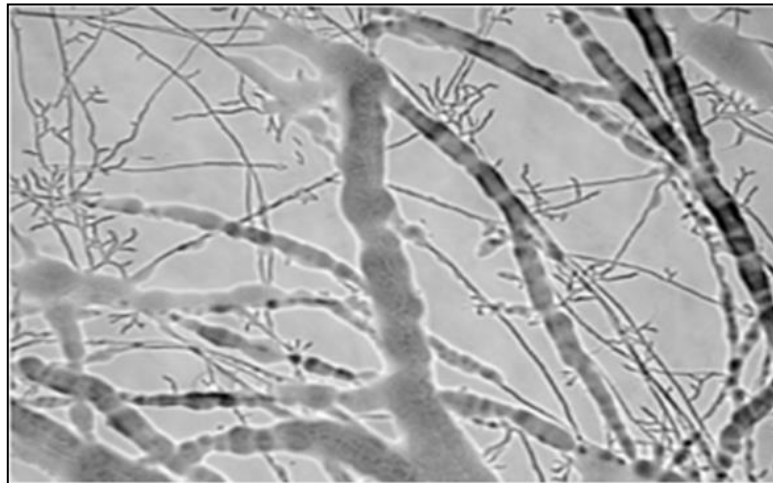
Der Ersatz von Torf durch andere Grundstoffe ist ein wichtiges Ziel gartenbaulicher Forschung. Dabei treten Problem mit der Stabilität des Substrats und mit der N-Immobilisierung auf. Ein neuer Ansatz ist die Verwendung von Mikroorganismen, die in der Lage sind Stickstoff zu mobilisieren und die physikalischen Eigenschaften durch die Abgabe von Exopolysacchariden und Glykoprotein zu verbessern. In einem ersten Ansatz wurde in Kooperation mit der FH Erfurt, der Universität Bonn, dem Thüringer Landesamt für Landwirtschaft und Ländlichen Raum und der DHG Vertriebs- & Consultinggesellschaft mbH die Eignung von Holzfasern und Miscanthus überprüft.



Verwendung von Holzfasern (links) oder Miscanthus (rechts) als Torfersatzstoffe mit steigenden Kompostkonzentrationen (von links nach rechts jeweils 10%, 20% und 30%)

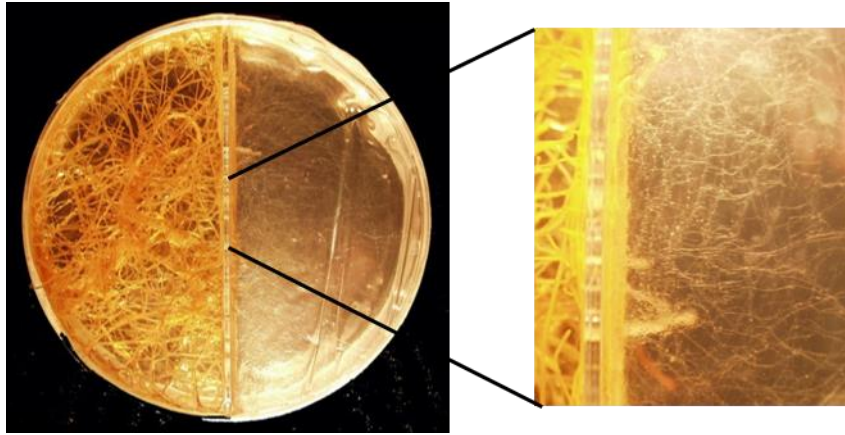
Verbesserung und Unterstützung von Funktionen wurzelbesiedelnder Pilze

Wurzelbesiedelnde Pilze sind in der Rhizosphäre verschiedenen abiotischen und biotischen Stressfaktoren ausgesetzt. Um ihre Funktionen zu unterstützen, wurden zwei Hypothesengetriebene Ansätze verfolgt.



Biofilme des Bakteriums *Kosakonia radicincitans* auf Hyphen der Pflanzenwachstum-fördernden Pilzes *Serendipita indica*

Eine Hypothese besagt, dass man die Eigenschaften von Inokula verbessern kann, indem man die Pilze mit Bakterien kombiniert, die auf den Hyphen Biofilme bilden. Dazu wurden zum einen die Hyphen von AM Pilzen als „Angeln“ eingesetzt, um in nährstoffarmen Böden Phosphat-lösenden Bakterien zu isolieren (Sharma et al. 2020). Unter 128 Isolaten wurden drei Pseudomonaden zur weiteren Analyse ausgewählt. Ihr Genome wurden sequenziert und ihre Fähigkeiten überprüft, Biofilme auf Pilzhyphen zu bilden und Auxine und Siderophore zu bilden. Ein Versuch mit Tomaten zeigte, dass die Kombination eines AM Pilzes mit diesen Bakterien das Wachstum der Pflanzen deutlich mehr steigert, als der Pilz und jedes einzelne Bakterium alleine. In einem anderen Ansatz wurden die Hyphen des Modellpilzes *Serendipita indica* (Sebacinales) gezielt mit dem Pflanzenwachstums-fördernden Bakterium *Kosakonia radicincitans* besiedelt. Mit diesem Biofilm ausgestattet war der Pilz in der Lage, auch unter sehr stickstoffarmen Bedingungen zu wachsen und eine Barriere zu überwinden, die von dem mykophagen Bakterium *Collimonas fungivorans* gebildet wurde.



Wurzelkulturen mit dem arbuskulären Mykorrhizapilzes *Rhizoglyphus irregulare* zur Akklimatisierung an hohe Phosphatkonzentrationen: Im linken Kompartiment bildet der Pilz die Mykorrhizasymbiose mit *Agrobacterium rhizogenes*-infizierten Wurzeln von *Daucus carota*, im rechten Kompartiment das extraradikuläres Myzel mit Sporen

AM Pilze weisen eine sehr hohe phänotypische Plastizität auf, was zu der Hypothese führte, dass sie an bestimmte abiotische Bedingungen in relativ kurzer Zeit akklimatisiert werden können. Ein großes Problem in der Anwendung der Mykorrhiza in gartenbaulichen Kulturen sind die hohen Phosphatkonzentrationen in den Substraten, die die Besiedelung der Wurzeln verhindern. In Kooperation mit der INOQ GmbH konnte ein AM Pilz an solch hohe Konzentrationen in Wurzelkulturen akklimatisiert werden. Dieser akklimatisierte Stamm zeigte im Gegensatz zu einem nicht-akklimatisierten Stamm auch noch unter Hochphosphatbedingungen eine gute Infektionsfrequenz der Wurzeln und verbesserte das Wachstum und die Phosphataufnahme der Pflanze.

2. Publikationen

Peer-reviewed:

Berthelot C, Zegeye A, Gaber DA, Chalot M, Franken P, Kovács GM, Leyval C, Blaudez D (2020) Unravelling the role of melanin in Cd and Zn tolerance and accumulation of three Dark Septate Endophytic species. *Microorganisms* 8: 537.

Druege U (2020) Overcoming physiological bottlenecks of leaf vitality and root development in cuttings: a systemic perspective. *Front. Plant Sci.* 11:907. doi: 10.3389/fpls.2020.00907.

Gaber DA, Berthelot C, Camehl I, Kovács GM, Blaudez D, Franken P (2020) Salt stress tolerance of Dark Septate Endophytes is independent of melanin accumulation. *Frontiers in Microbiology* 11: 562931.

Hansch F, Jaspar H, Von Sivers L, Bitterlich M, Franken P, Kühn C (2020) Brassinosteroids and sucrose transport in mycorrhizal tomato plants. *Plant Signaling & Behavior* 15: e1714292.

Kostina N E, Spaselnikova A V, Egorova A A, Kolosovskaya E V, Domrachev D V, Romanova A V, Tumanyan S R, Chamas S, Kumlehn J, Dubovskiy I M, Gerasimova S V. (2020) Creating a tobacco line with a weaker antifeedant property against colorado potato beetle. (in Russian). *Plant Biotechnology and Breeding* 24-30.

Sharma S, Compant S, Ballhausen M-B, Ruppel S, Franken P (2020) The interaction between *Rhizoglyphus irregulare* and hyphae attached phosphate solubilizing bacteria increases plant biomass of *Solanum lycopersicum*. *Microbiological Research* 240: 126556.

Tränkner C, Günther K, Sahr P, Engel F, Hohe A (2020) Targeted generation of polyploids in *Hydrangea macrophylla* through cross-based breeding. *BMC Genetics* 21:147.

Andere Veröffentlichungen:

Bitterlich M, Mercy L, Arato M, Franken P, (2020) Arbuscular mycorrhizal fungi as biostimulants for sustainable crop production. In Y. Rouphael, P. Du Jardin, P. Brown, S. de Pascale and G. Colla, (eds.) *Biostimulants for sustainable crop production*. Burleigh Dodds Science Publishing, Cambridge, UK: pp. 227-27.

Hempel P, Hohe A, Tränkner C (2020) Genotype identification through molecular reconstruction of an old pedigree of diploid and triploid *Hydrangea macrophylla* lacecap cultivars. *Acta Horticulturae* 1283: 65-70.

Tränkner C (2020) Inflorescence type marker in a polyploid F1 population of *Hydrangea macrophylla*.
Acta Horticulturae 1283: 147-152.

3. Drittmittelprojekte

Projektträger	Vorhaben	Laufzeit	Mittel in 2020
TMWWDG	Pflanzen-Mikroorganismen Wechselwirkungen im nachhaltigen Anbau	01.01.2019-31.12.2023	779.080,40 €

4. Studium und Lehre

Angebotene Module der Mikrobiellen Kommunikation

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
Sommersemester 2020			
MMB019	Endophytic fungi	5	2

Abschlussarbeiten

Bachelorarbeiten:

Marla Jeckstiess Kompost – spezifischer Einfluss auf dessen Besiedelung durch kultivierbare Mikroorganismen und auf das Pflanzenwachstum. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Dezember 2020).

6. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Mit Kindern unter 12 Jahren
6	4	4

7. Internationales

Kooperationen mit internationalen Universitäten

Université de Lorraine – **Frankreich**

Eötvös Loránd University – **Ungarn**

University of Copenhagen – **Dänemark**

University of Amsterdam – **Niederlande**

Austrian Institute of Technology – **Österreich**

Institute for Sustainable Plant Protection, C.N.R.– **Italien**

*Internationale Gastwissenschaftler*innen*

Rahma Azri, Technopole Borj Cedria, Tunesien, 01.10 – 31.12.2020

8. Administration/Finanzen

Beschäftigungsstruktur

	Personen	Stellenanteile
Beschäftigte im Rahmen von Haushaltsmitteln		
Studentische Hilfskräfte	1	
Beschäftigte im Rahmen von Drittmitteln		
Wissenschaftliche Mitarbeiterinnen (davon eine Promovendin)	2	1,65
Technische Assistenz	2	1,75

9. Team

Univ.-Prof. Dr. Philipp Franken

Wissenschaftlerin

Katja Burow

Technische Assistenz

Sabine Czekalla

Janett Grimmer

Promovierende

Rahma Azri (Gastwissenschaftlerin des Technopole Borj Cedria, Tunesien)

Julia Brandes

Vincenzo De Rocchis (am Leibniz-Institut für Gemüse- und Zierpflanzenbau tätig)

Mohamed Matarred (Gastwissenschaftler der INOQ GmbH)

Shubhangi Sharma (am Leibniz-Institut für Gemüse- und Zierpflanzenbau tätig)

Studierende

Julius Dawydow (FH Erfurt)

Marla Jeckstiess (Uni Halle)

Dirk Möcker (FH Erfurt)



Gruppenbesprechung in Zeiten der Pandemie

Friedrich-Schiller-Universität Jena
Institut für Mikrobiologie
Lehrstuhl für Mikrobielle Kommunikation
Neugasse 25
07743 Jena
Tel.: +49-3641-949290
Fax: +49-3641-949292
erika.kothe@uni-jena.de
www.mikrobiologie.uni-jena.de