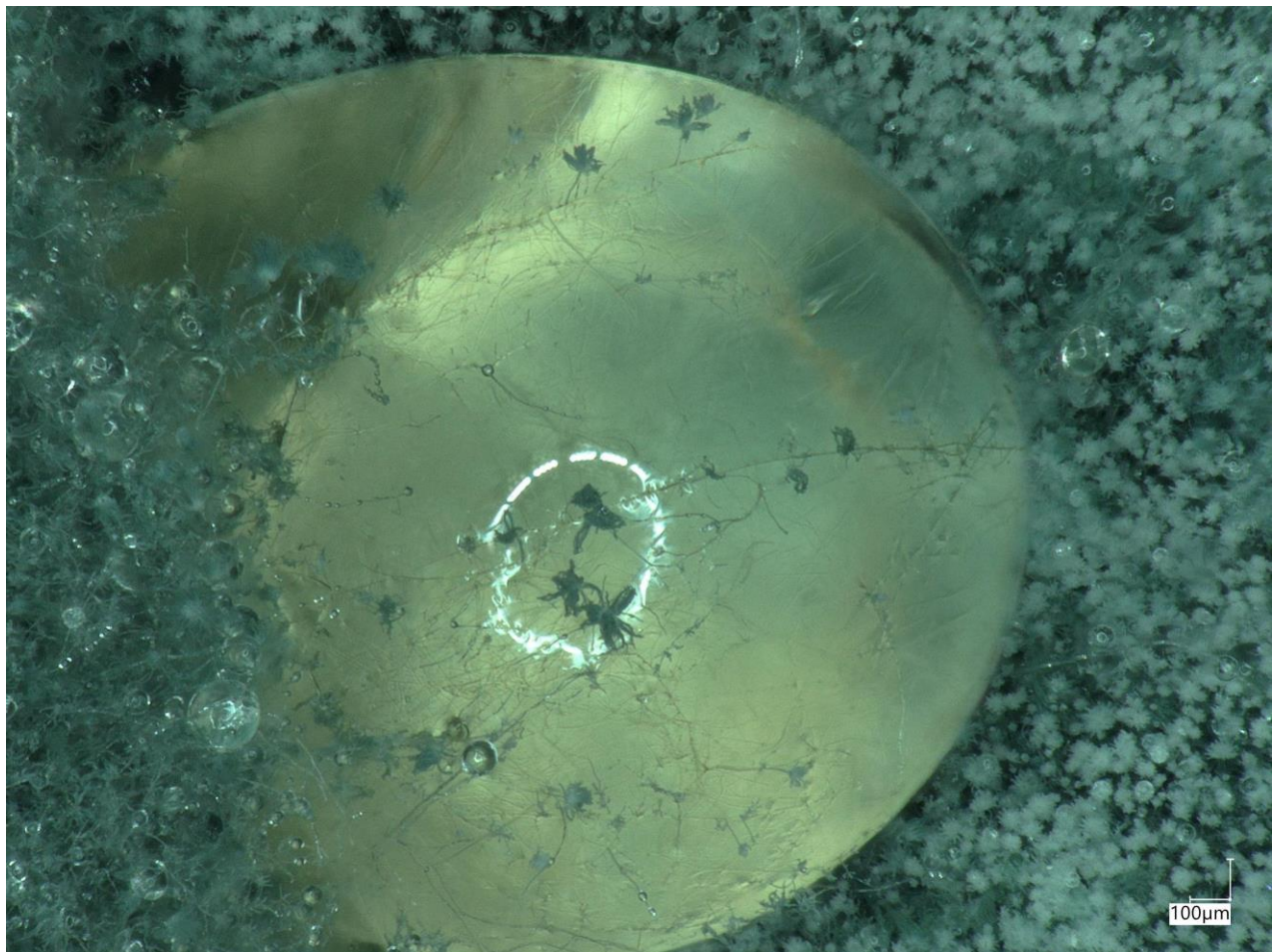


Institut für Mikrobiologie



FRIEDRICH-SCHILLER-
UNIVERSITÄT
JENA

Jahresbericht 2021



Aspergillus sp. guttation droplets [Marie Harpke, Microbielle Kommunikation]

Vorwort

Liebe Leserin, lieber Leser,

nach wie vor war 2021 durch die Corona-Pandemie bestimmt und wir haben uns an viele Online-Treffen gewöhnen müssen. Doch konnten wir 2021 auch neue Kolleginnen (Prof. Rosalind Allen, Prof. Christina Zielinski) im Institut begrüßen, was auch durch die zusätzlichen Professuren des Excellence-Clusters „Balance of the Microverse“ möglich wurde. Ein herzliches Willkommen; wir freuen uns auf Zusammenarbeiten!

Auch die Begutachtung des SFB „ChemBioSys“ sowie die Verlängerungen der SFBs „FungiNet“ und „AquaDiva“ fielen in dieses Jahr. Wir gratulieren und danke den Sprecher*innen und PIs!

Im Berichtsjahr war die Mikrobiologie auch im Fokus der Sitzung des Fakultätsbeirats. Zum Exzellenz-Cluster wurden nach einer Einführung des Sprechers die drei Forschungsgebiete „(A) Microverse of the Environment“, „(B) Microverse of the Host“ und „(C) Microverse Imaging Center and Data Synopsis“ sowie die neu berufenen Professor:innen mit engem Bezug zum Cluster (Profs. Papenfort, Jogler, Zielinski, Hellmich) mit ihren jeweiligen Forschungsgebieten vorgestellt. Der Fakultätsbeirat hebt die im Exzellenz-Cluster sichtbare Forschung als herausragend hervor und lobt auch die Einbindung in die Profillinie LIFE. Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses durch die „Jena School for Microbial Communication (JSMC)“ und Präsentationen von Dr. Amelia Barber (Juniorgruppenleiterin), Vivien Hotter (Doktorandin) und Teresa Zeibig (Masterstudentin) vorgestellt. In der Diskussion wurde die Förderung von Juniorgruppenleitungen positiv hervorgehoben und die Unterstützung durch die Graduiertenakademie gelobt.

Weiterhin wurden die Studiengänge BSc Biologie mit Schwerpunkt Mikrobiologie und MSc Mikrobiologie insbesondere im Hinblick auf die Qualitätssicherung in den Studiengängen im Zuge der Systemakkreditierung der Universität beleuchtet. Die Studiendekanin erläuterte die Rückmeldeverfahren der Studierenden um die nun alle acht Jahre notwendigen Studiengangreviews durch den Fakultätsbeirat einzuleiten. Im BSc Biologie mit Schwerpunkt Mikrobiologie wurde der hohe Anteil Praxisausbildung sowie die neu eingeführten berufsorientierenden Module gelobt. Im MSc Microbiology wurden die Betreuungsaktionen zum Ausgleich der Heterogenität von Studierenden und die Möglichkeit der Einbindung von Themenbereichen, die nicht im Modulkatalog erfasst sind, über Wild-Card-Module als sinnvoll herausgehoben. Der Beirat betonte, dass das Einführungsmodul des Masterstudienganges, in dem Studierende Grundsätzliches wiederholen, sich aber auch in kleinen Projekten erst einmal selbst versuchen können, sehr gelungen sei. Internationale Studierende, die sich in einem anderen Land mit anderer Sprache und Sozialsystem erst einmal zurechtfinden müssen, würden durch die Betreuungsangebote, die bereits mit dem Einführungsmodul beginnen, aufgefangen. Der Beirat dankt der Fakultät für diesen guten Weg des aktiven Bemühens um die Studierenden.

Das Institut kann sich für diese positive Einschätzung nur bei allen Mitgliedern des Fakultätsbeirats und der hervorragenden Vorbereitung durch die Fakultät bedanken!

Jena, im März 2022



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

Mikrobielle Kommunikation (Prof. Erika Kothe)
Nachwuchsgruppe Plant Microbiosis (Dr. Matthew Agler)
Allgemeine Mikrobiologie (Prof. Kai Papenfort)
Nachwuchsgruppe RNA-Biologie der Bakterien (Dr. Kathrin Fröhlich)
Mikrobielle Interaktionen (Prof. Christian Jogler)
Nachwuchsgruppe Prokaryotische Zellbiologie (Dr. Muriel van Teeseling)
Molekulare Mikrobiologie (Prof. Axel Brakhage)
Synthetische Biotechnologie (Prof. Miriam Agler-Rosenbaum)
Angewandte Systembiologie (Prof. Thilo Figge)
Biomolekulare Chemie (Prof. Christian Hertweck)
Mikrobielle Pathogenität (Prof. Bernhard Hube)
Mikrobielle Immunologie (Prof. Ilse Jacobsen)
Infektionsimmunologie (Prof. Christina Zielinski)
Infektionsbiologie (Sen. Prof. Peter Zipfel)
Theoretische Mikrobielle Ökologie (Prof. Rosalind Allen)
Jena Microbial Resource Collection JMRC (PD Dr. Kerstin Voigt)
Mikrobiome Science (Prof. Christina Warriner)
Molekulare Phytopathologie (Prof. Philipp Franken)



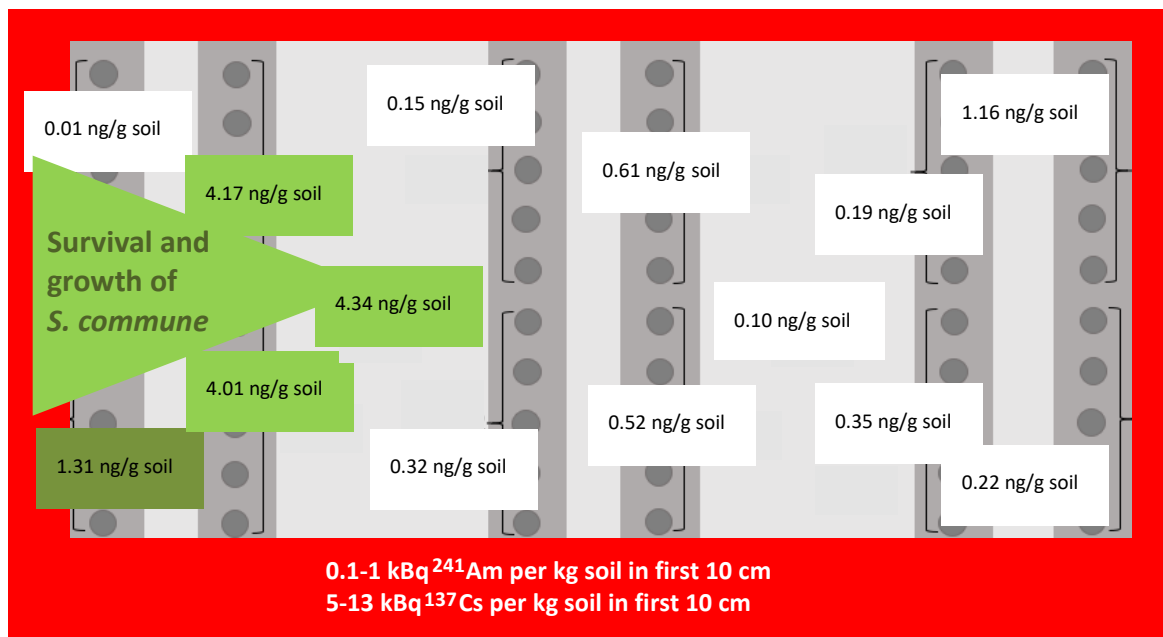
Lehrstuhl für Mikrobielle Kommunikation

Prof. Dr. Erika Kothe

1. Forschung

„Omics“ des höheren Basidiomyceten *Schizophyllum commune*

Weißfäulepilze wie *Schizophyllum commune* wachsen auf Holz; jedenfalls werden Fruchtkörper nur auf Holz gefunden. In Mikrobiomanalysen werden aber immer wieder auch solche saprotrophen Pilze in Boden nachgewiesen. Gleichzeitig ist bekannt, dass Pilze auch Radioisotopen anreichern können. In einem Feldversuch in der Sperrzone bei Tschernobyl, die mehr als 30 Jahre nach dem Reaktorunglück immer noch erhöhte Strahlung aufweist, wurde versucht, *S. commune* zu inokulieren und nach einem Jahr wiederzufinden. In der Tat war nicht nur die Wiederfindung in Mikrobiomanalysen erfolgreich, sondern es konnte eine Ausbreitung gezeigt werden, die auf ein Wachstum von 8 mm pro Tag im Boden schließen lässt (Traxler et al., 2021).



Der Holzfäulepilz *Schizophyllum commune* kann nicht nur im radionuklid- und schwermetallbelasteten Boden bei Tschernobyl für mindestens ein Jahr überleben, er hat sich in dieser Zeit sogar 1,5 m weit ausgebreitet, so dass ein Wachstum von 8 mm/Tag im Boden erfolgt sein muss. Dies konnte mittels qPCR aus Bodenproben ermittelt werden, die in einem Feldversuch über ein Jahr bei Tschernobyl genommen wurden (Traxler et al., 2021).

Unter solch unvorteilhaften Bedingungen der Strahlen- und Schwermetallbelastung muss ein Organismus in der Lage sein, Umweltsignale aufzusetzen, zu integrieren und gezielt physiologische und morphologische Prozesse in Gang zu setzen, die solche Stressoren auffangen und ein Weiterleben ermöglichen. Es konnte durch Transkriptomanalysen gezeigt werden, dass an dieser intrazellulären Signaltransduktion Phosphatidylinositol und Inositolphosphate beteiligt sind. Im Inositolphosphat-Zyklus spielt die Inositolmonophosphatase eine Rolle, die überexprimiert werden konnte. Damit konnte gezeigt werden, dass das Enzym die Zellwand-Integrität und den intrazellulären Vesikeltransport beeinflusst. Daneben zeigte eine Proteomanalyse einen starken Phänotyp der Überexpression in der Fruchtkörperbildung und dem Zellmetabolismus. Hier konnte gezeigt werden, dass in der Tat Kinasen induziert und Phosphatasen des Inositol-Zyklus reprimiert sind, wenn der Pilz Schwermetallstress durch Sr, Cs, Cd oder Zn ausgesetzt ist (Murry et al., 2021). Die veränderte Expression führte zu erhöhter Cäsium-Toleranz. Damit konnte ein integratives Modell der Einbindung der Inositol-Signaltransduktion in bekannte Wege der Signalübermittlung GPCR und cAMP-vermittelter Wege erstellt und die jeweilige Rolle in der Entwicklung des Pilzes zusammengefasst werden.

In der sexuellen Entwicklung hat unsere Gruppe bereits seit vielen Jahren die Erkennung der Kreuzungspartner studiert, die mit der Pheromonerkennung und -antwort zusammenhängen. Hier wurde nach der Genomsequenzierung von *S. commune* entdeckt, dass zusätzlich zu den Pheromonrezeptoren vier verwandte Proteine kodiert sind, deren Funktion völlig unklar war.

In einer Arbeit zur Rolle dieser B-Rezeptor ähnlichen Proteine konnte nun gefunden werden, dass *brl* in unterschiedlichen Stadien differenziell exprimiert wird und eine Funktion im filamentösen Wachstum und der Kreuzung zeigt. Überexprimierende Stämme für *Brl3*, *Brl4* and (teilweise) *Brl2* zeigten dagegen einen Einfluss auf das vegetative Wachstum und die Aufrechterhaltung der Wachstumsrichtung des polaren Hyphenwachstums (Wirth et al., 2021a).

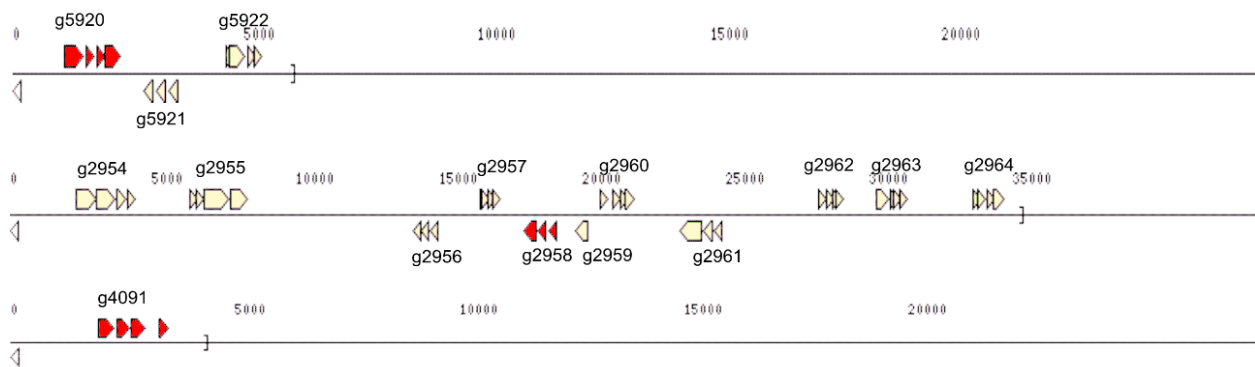
Die Gene *brl3* und *brl4* vermittelten ein dem gekreuzten Dikaryon ähnlichen, fedrigen Wachstumstyp mit der Vermeidung von Kontakt im Myzel, was auf eine Erkennung der eigenen Identität hinweist. Diese These wird gestützt durch die gezeigte Lokalisierung der Proteine in Hyphenspitzen, an Septen und in unfusionierten Schnallenzellen.

In Interaktionen mit anderen Organismen aus demselben Lebensraum verrottenden Holzes konnte eine Funktion von Sesquiterpenen gezeigt werden (Wirth et al., 2021b). Diese inhibierten das Wachstum von Bakterien und Pilzen und sind damit an der Verteidigung der Wachstumsressourcen beteiligt. Das Microbiom dieser Mycosphäre zeigte eine Dominanz von Actinobacteria und Proteobacteria (mit den vorherrschenden Familien der Pseudomonadaceae, Sphingomonadaceae, Erwiniaceae, Yersiniaceae and Mariprofundacea), während die pilzlichen Partner im Holz neben einigen Ascomyceten besonders durch Basidiomyceten geprägt waren.

Ektomykorrhiza

Sesquiterpene wurden auch im Ektomykorrhizapilz *Tricholoma vaccinum* untersucht. So konnte nachgewiesen werden, dass der Pilz Geosmin bildet, dessen Synthese bisher nur für Streptomyceten und wenige Ascomyceten bekannt war (Abdulsalam et al., 2021).

Geosmin, Limonene



Der Ektomykorrhizapilz *Tricholoma vaccinum* ist in der Lage, Geosmin und andere Sesquiterpene zu bilden. Die potentiellen Biosynthesecuster konnten aus der Genomsequenz vorhergesagt werden. Genauso konnten auch Synthesewege für Phytohormone postuliert werden, die mit der Mykorrhizierung verknüpft sein sollten (Abdulsalam et al., 2021).

Die Ektomykorrhizosphäre bildet ein definiertes Mikrobiom und beinhaltet auch die Wirtspflanze und ihre Rhizosphäre. Signalmoleküle des Ektomykorrhizapilzes beeinflussen diesen Lebensraum. In der Mykorrhiza konnten wir zeigen, dass *T. vaccinum* mit dem Wirt Fichte (*Picea abies*) durch volatile organische Substanzen und Phytohormone kommuniziert, die er auch in axenischer Kultur bilden kann. Die Expression wurde durch RNA-Seq analysiert und die Gene für die Produktion der (für Pilze unüblichen) Sesquiterpene Limonene und β -Barbatene, aber auch Geosmin gefunden. Durch Isotopenmarkierung konnte die Geosmin-Biosynthese aufgeklärt werden. Das Gen *ges1* war induziert, während der Mykorrhizierung, und als Antwort auf Bakterien der Mykorrhizosphäre wurde eine geänderte Expression sichtbar.

Auch die Synthese der volatilen Phytohormone Ethylen und Salicylsäure, Abscisinsäure sowie von Jasmonaten und des bereits vorher bekannten Biosyntheseprodukts Indoleessigsäure wurden beeinflusst. Das bedeutet, dass das Mykorrhizophären-Mikrobiom einen deutlichen Einfluss auf die Kommunikation mit der Wirtspflanze ausübt und sich gleichzeitig Effekte der mikrobiellen Gemeinschaft auf das Wachstums- und Verzweigungsverhalten von *T. vaccinum* zeigten. Damit ist gezeigt, dass auch die Pflanze durch Wurzelexsudate und Phytohormone das Wachstum des Mykorrhizapilzes kontrollieren und lenken kann.

Bio-Geo-Interaktionen

Die Anpassung an Extrembedingungen zeigt veränderte Mikrobiome, deren Mitglieder teils als Extremophile beschrieben werden können. So konnte in einem Lebensraum, der von sulfatreichen und chloridhaltigen Sickerwässern aus den Tailings Trünzig und Clumitzsch der ehemaligen Uranaufbereitung bei Seelingstädt halotolerante sowie halophile Isolate gewonnen werden (Harpke et al., 2021).



Extrem salztolerantes Isolat von *B. subtilis* (Harpke et al., 2021).

Gleichzeitig zeigen die Stämme eine teils erstaunliche Metallresistenz, da die Sickerwässer auch erhöhte Cs- und Sr-Gehalte aufweisen. Proben von Sediment, Boden und Wasser zeigten eine von Chloroflexi, Proteobacteria and Acidobacteriota dominierte mikrobielle Gemeinschaft. Nur an den Stellen der höchsten Kontamination wurden erhöhte Anteile von Firmicutes and Desulfobacterota in Mikrobiomanalysen oder durch Isolierung gewonnen. 34 extrem halotolerante Bacteria (23 *Bacillus* sp. und vier Bacillales, fünf Actinobacteria, ein Gamma-Proteobacterium) überlebten auf einem Medium mit 25-100 mM SrCl_2 , CsCl , oder Cs_2SO_4 . Dabei konnte die Bildung von Biomineralen gezeigt werden, die Sr oder Cs enthielten. Dies kann als Strategie zur Verringerung der lokalen Salz- und Schwermetallkonzentration auch eine Rolle in der Besiedlung extremer Lebensräume spielen.

2. Publikationen

- Abdulsalam O, Wagner K, Wirth S, Kunert M, David A, Kallenbach M, Boland W, Kothe E, Krause K. 2021. Phytohormones and volatile organic compounds, like geosmin, in the ectomycorrhiza of *Tricholoma vaccinum* and Norway spruce (*Picea abies*). *Mycorrhiza* 31, 173-188.
- Abdulsalam OA, Krause K, Überschaar N, Kothe E. 2022. Geosmin synthase *ges1* knock-down by siRNA in the dikaryotic fungus *Tricholoma vaccinum*. *J Basic Microbiol* 62:109-115.
- Arantza S-J, Medrano-Roldán H, Kothe E, Chávez-Avilés MN, Valiente-Banuet JI, Fierros-Romero G. 2021. Bio- and phytoremediation: plants and microbes to the rescue. of heavy metal polluted soils. *SN Appl Sci* 4, 59.
- Dudeja SS, Kothe E. 2021. Bacterial endophytes: molecular interactions with their hosts. *J Basic Microbiol* 61, 475-505.
- Harpke M, Pietschmann S, Costa FS, Gansert C, Langenhorst F, Kothe E. 2021. Biomineralization by extremely halophilic and metal-tolerant community members from a sulfate-dominated metal-rich environment. *Microorganisms* 10, 79.
- Kothe E. 2021. Special Issue: Applied microbiology. *J Basic Microbiol* 61, 3.
- Kothe E. 2021. Special Focus: Microbial human pathogens. *J Basic Microbiol* 61, 179.
- Kothe E. 2021. Special Focus: Biofactories. *J Basic Microbiol* 61, 593.
- Kothe E. 2021. Special Issue: Interactions with the environment. *J Basic Microbiol* 61, 771.
- Kothe E. 2021. Special Focus: Bioremediation and biosynthesis. *J Basic Microbiol* 61, 959.
- Murry R, Traxler L, Pötschner J, Krüger T, Kniemeyer O, Krause K, Kothe E. 2021. Inositol signaling in the basidiomycete fungus *Schizophyllum commune*. *J Fungi* 7, 470.
- Traxler L, Wollenberg A, Steinhauser G, Chyzhevskiy I, Dubchak S, Grossmann S, Günther A, Gupta DK, Iwanek K-H, Kirieiev S, Lehmann F, Schulz W, Walther C, Raff J, Kothe E. 2021. Survival of the basidiomycete *Schizophyllum commune* in soil under hostile environmental conditions in the Chernobyl Exclusion Zone. *J Hazard Mater* 403, 124002.
- Traxler L, Shrestha J, Richter M, Krause K, Schäfer T, Kothe E. 2022. Metal transport in hyphae of the basidiomycete *Schizophyllum commune*. *J Hazard Mater* 425, 127978.
- Wirth S, Freiherst D, Krause K, Kothe E. 2021. What role might non-mating receptors play in *Schizophyllum commune*? *J Fungi* 7, 399.
- Wirth S, Krause K, Kunert M, Broska S, Paetz C, Boland W, Kothe E. 2021. Function of sesquiterpenes from *Schizophyllum commune* in interspecific interactions. *PLoS One* 16, e0245623.

3. Drittmittelprojekte

Projekträger	Vorhaben	Laufzeit	Mittel in 2021
DFG	Sonderforschungsbereich ChemBioSys – Teilprojekt C03	2018-2022	15.900,00 € + 1 Doktorandin
JENA-GEOS Ingenieurbüro GmbH	Aquistore: Untersuchungen zur Auswirkung von Temperaturänderungen auf Biozönosen und Braunkohleflöze	2021	23.894,64 €
BMBF	USER2 – Umsetzung von Schwermetall-Landfarming zur nachhaltigen Landschaftsgestaltung und Gewinnung	2019-2022	277.296,72 €
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	58.804,30 €
MGP/DAAD	IMPRS-gBGC	2018-2021	1.000,00 € + 1 Doktorand
Carl-Zeiss-Stiftung	JSMC	2019-2023	12.4489,13 €
DFG	Exzellenz-Cluster “Balance of the Microverse”	2019-2025	37.768,86 €
BMBF	RENA: Biologische Radionuklidentfernung durch Nutzung natürlicher Assoziationsprozesse, Teilprojekt B	2021-2024	Noch keine Ausgaben 2021
Thüringer Aufbaubank	Trüffelbau in Thüringen	01.01.2021 -31.12.2023	1 Promotionsstelle



Ernte der Bäume der Kurzumtriebsplantage auf den Testfeldern bei Ronneburg Dezember 2021

4. Studium und Lehre

Angeborene Module der Mikrobiellen Kommunikation

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
BB3.MB3	Praktikum Isolierung und Charakterisierung von Bodenmikroorganismen	10	13
	Seminar Aktuelle Methoden und Anwendungen		13
BBio1.5, 011/BEBW4/ BBC2.2, 005(LBio-MBio	Vorlesung Grundlagen der Mikrobiologie, Ringvorlesung Methoden der Mikrobiologie	6+2	149
BB3.MB-WC	Mikrobiologische Methoden und Mikrobiologisches Berufsfeld	6	7
BB1.5/BEBW4	Vorlesung Vielfalt mikrobieller Lebensformen	3	74
BBGW3.6	Praktikum Mikrobiologie für Biogewissenschaften	3	0
BBGW 1.4/1	Vorlesung Bio-Geo-Interaktionen mit Geländeübung	3	19
BBGW 1.4/2	Seminar Bio-Geo-Interaktionen I/2	3	18
MMB001	Einführung in die Mikrobiologie	6	37 (1. FS)+36 (3. FS)
MMB003	Vorlesung Mikrobielle Interaktionen	10	37
	Praktikum Mikrobielle Interaktionen		37
	Seminar Mikrobielle Interaktionen		37
	Microbial Communication Colloquium		Ca. 150
MMB007	Basidiomyceten	10	3
	Praktikum Molekulare Kommunikation (inkl. Exkursion)		3
	Seminar Molekulare Kommunikation		3
MMB017	Praktikum Mikroben-Pflanze-Interaktionen (Dr. Agler)	5	2
	Seminar Mikroben-Pflanze-Interaktionen		2
	Übung Mikroben-Pflanze-Interaktionen		2
MBGW1.1	Bio-Geo-Kolloquium	3	30
MBGW 1.3	Vorlesung/Seminar Bioremediation	5	9
MBGW 1.4.6	Praktikum Bodenmikrobiologie	6	18
	Seminar Organismische Interaktionen	2	~30

Vertiefungs- und Projektmodule

Modul	ECTS	Anzahl Studierende
Vertiefungspraktikum Mikrobiologie BB3.MB4	10	1
Vertiefungsmodul MMB 700	15	4
Projektmodul MMB 800	15	4
Biogewissenschaftliches Projektmodul BBGW 6.3.1/2	10	9

Abschlussarbeiten

Bachelorarbeiten:

Sofie Bredau. Mykorrhiza-Gemeinschaften am Teststandort Ronneburg (September 2021)

Sophie Lara Czeranka. Antibiotikaresistenz bei Bodenbakterien an einem schwermetallbelasteten Standort (September 2021)

Jödis Vanessa Schuchardt. Mikrobielle Interaktionen: Analyse von Wasser aus Braunkohleflözen und Erstellen von Pilz-Bakterien-Interaktionen (Oktober 2021)

Cassandra Theresa Mitchell. Einfluss verschiedener Stressoren auf Wachstum und Genexpression von Streptomyceten (Oktober 2021)

Zweitbetreuung/Drittgutachten:

Maria Hetzner. The contribution of the histone lysin methyltransferase Ash1 of *Sporisorium reilianum* to the regulation of host-specific effectors (November 2021)

Erik Kukral. Investigating the effects of SRS_13902 gene on SRS proliferation in *Sorghum* (November 2021)

Masterarbeiten:

Nina Weibchen: Kurzumtriebsplantagen zur Nutzung der schwermetall-kontaminierten Flächen der ehemaligen „Gessenwiese“ (Februar 2021)

Johanna Zieth: Antibiotika- und Schwermetallresistenz bei Streptomyceten (März 2021)

Kerstin Unger. Microbial adaptations in the phyllosphere – How do plant defense metabolites influence bacterial colonization? (März 2021)

Odejide Tosin Aminat. Importance of bacterial cross-feeding in plant pathogen defence (Mai 2021)

Zweitbetreuung/-gutachten:

Olha Kirianova. Development of a cell-free enzyme cascade for the synthesis of lipid-linked oligosaccharides with low cost substrates (Januar 2021)

Martin Richter. Untersuchung des Schwermetalltransportes im System Boden-Pflanze auf dem Testfeld „Gessenwiese“ im ehemaligen Uranabbaugebiet bei Ronneburg (Januar 2021)

Maira Michehl. Investigation of bacteria-induced secondary metabolite gene clusters in aspergilli (Februar 2021)

Florian Beulke. Schwermetallverteilung in Pflanzen vom Testfeld Kanigsberg/ Ronneburg (Februar 2021)

Ramsha Asif Siddiqi. Analysis of the polyhydroxybutyrate (PHB) production in *Kyrpidia spormannii* (März 2021)

Vera Nikitashina. Metabolic response of microalgae to salt stress (März 2021)

Lena Semrau. Historical impact of smoking on the oral microbiome (August 2021)

Sara Bhutta. The role of strigolactones in the interaction between poplar and rust fungus *Melampsora laritci-populina* (August 2021)

Asifur Soad. Insect herbivory induced defense responses in the carnivorous plant *Nepenthes* (September 2021)

Vincent Reilly-Schott: “A transcriptomic view of the salt and metal stress response of *Tricholoma vaccinum*” (Juni 2021)

Maximilian Herold: „Analyse von bioinformatischen Datensätzen vom Testfeld Gessenwiese im Hinblick auf das Vorhandensein von Stickstofffixierern“ (Juni 2021)

Nicolai Krampitz. Creation and characterization of TipA variants in *S. coelicolor* (Dezember 2021)

Auszubildende im Beruf Biologielaborant/-in:

Lena Rokolya

Moritz Glein

Seminarfacharbeiten:

Simon Kühmel, Quang Tran Hong, Tom Kumpe, Alexander Ludewig. Überleben von Bakterien bei einem Stratosphärenflug

5. Wissenschaftlicher Nachwuchs

Promotionsabschlüsse 2021

Oluwatosin Abdulrahman Abdulsalam Biological Chemistry of Ectomycorrhizal Interactions: The *P. abies* – *T. vaccinum* story (März)



6. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Kindern unter 12 Jahren
15	6	15
2 PostDocs, weiblich		4
2 Technische Assistentinnen		

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

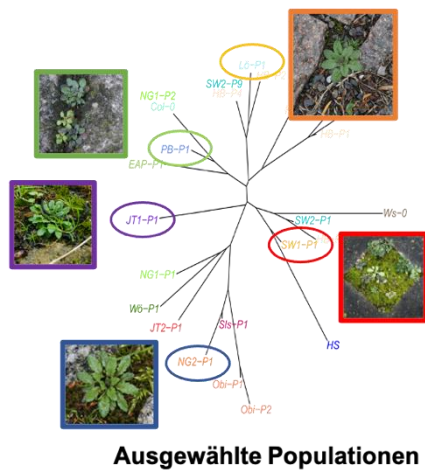
	Personen	Stellenanteile
Beschäftigte im Rahmen von Haushaltsmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	7	3,5
Postdoc	2	1,0
Profillinie Life	2	1,0
Technische Assistenz	2	2,0
Sekretariat	1	1,0
Tutorinnen		
Beschäftigte im Rahmen von Drittmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	10	5,6
Wissenschaftliche Hilfskräfte		
Studentische Hilfskräfte		
Weiteres Personal		
Auszubildende	2	

Vertretung in Selbstverwaltungsgremien (Prof. Kothe)

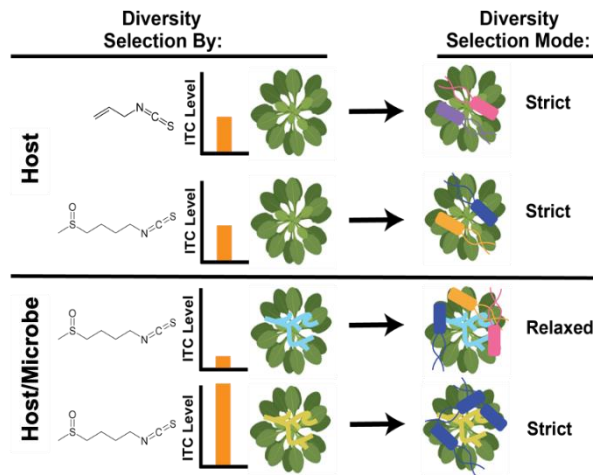
- Studiengangsleiterin MSc Microbiology
- Mitglied der Prüfungskommission BSc/MSc Biogeowissenschaften
- Sprecherin der Profillinie Life der FSU
- Sprecherin des „Jena Center for Microbial Communication“ der FSU
- Sprecherin der Graduiertenschule Jena School for Microbial Communication
- Mitglied des Senats der FSU
- Mitglied des Rats der Graduiertenakademie der FSU
- Präsidentin des Universitätsverbands zur Qualifizierung des wissenschaftlichen Nachwuchses in Deutschland "UniWiND" (bis Mai)
- Mitglied des Forschungsrats der Universität Hamburg
- Mitglied der Kommission für Forschung und wissenschaftliche Karrierewege der HRK
- Mitglied des Kuratoriums des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf
- Gast im Beirat des Forschungsinstituts für gartenbauliche Kulturpflanzen, Erfurt
- Mitglied der Kommission RIS3 des Landes Thüringen
- Mitglied des Exekutivkomitees 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
- Editor-in-Chief: Journal of Basic Microbiology
- Mitglied des Fachausschusses Mathematik und Naturwissenschaften der Akkreditierungsagentur Acquin

9. Team

Leiterin	Univ.-Prof. Dr. Erika Kothe
Stellvertreterin	Dr. Katrin Krause
Technische Assistentinnen	Petra Mitscherlich Peggy Brand-Schön
Verwaltung – Sekretärin	Christin Reichmann / Anna Kranz
PostDocs	Dr. Sophia Wirth
Promovierende	Oluwatosin Abdulsalam Olga Bogdanova Nina Carl Flavio Silva Costa Marycolette Ezediokpu David Fürst Marie Harpke Marlene Höller Evans Iyamu Kevin Lenk Manuela Östreicher Sebastian Pietschmann Jessica Pötschner Berit-Frizzy Porsche Lea Traxler Johanna Ziethe
Studierende	Sophie Czeranka Sofie Bredau Elefteria Furxhi Emilia Kühn Leon Kienle Ashik Kumar Majhi Cassandra Mitchell Nayeema Nushrat Najmun Naher Orin Jördis Schuchardt



Ausgewählte Populationen



NWG „Plant Microbiosis“

Dr. Matt Agler

1. Forschung

Pflanzen sind ständig einer Vielzahl von Stressoren ausgesetzt, darunter auch phytopathogenen Krankheitserregern. Obwohl Pflanzen ihr eigenes Abwehrsystem haben, ist das richtige Gleichgewicht der Mikrobiota kritisch für ihr Überleben. Dabei spielen Interaktionen zwischen Bakterien, Pilzen und Oomyceten eine große Rolle: Ohne diese Interaktionen überleben Pflanzen nicht. Um Pflanzen besser schützen zu können, wollen wir verstehen, warum solche Interaktionen vorkommen. Der pflanzliche Lebensraum von Mikroben ist in erster Linie von der Wirtspflanze geprägt, kann aber auch sehr stark von anderen Mikroben beeinflusst werden. Wir glauben, dass dieser Einfluss eine große Rolle spielen kann.

Charakterisierung von mikrobieller Diversität

Die Charakterisierung mikrobieller Diversität ist ein wichtiger erster Schritt, sie zu verstehen. Dafür ist die 16S rRNA Gen Amplikon-Sequenzierung seit Jahren in vielen Bereichen eine Standardtechnik geworden. In pflanzlichen Organen, wie z.B. Blättern, ist das Verfahren problematisch, da die Wirtspflanze mit amplifiziert wird und die bakteriellen Signale somit oft verloren gehen. Wir konnten dieses Jahr eine Methode publizieren (Mayer et al., 2021), die hilft, dieses Problem zu beseitigen, indem die Amplifikation von 16S rRNA Genen in pflanzlichen Plastiden blockiert wird. Diese Methode kann in praktisch jede Pflanzenart eingesetzt werden und könnte auch in anderen problematischen Systemen (z.B. Haut Mikrobiome) helfen.

Pflanzeigenschaften und mikrobielle Interaktionen

In die Natur können Pathogene fast immer in den Blättern von Pflanzen nachgewiesen werden, aber sehr oft scheinen sie keine oder nur geringe Schäden hervorzurufen. Dieses Jahr könnten wir einige Projekte anfangen, um hier die Rolle von mikrobiellen Interaktionen zu untersuchen.

(1) *A. thaliana*-Populationen rund um Jena produzieren verschiedene Glucosinolate, die zum Schutz vor Pathogen-Befall beitragen, indem sie bei Blattschäden ins toxische Isothiocyanate (ITCs) umgewandelt werden (Abbildung unten). Einige Mikroben können ITCs abbauen und sind deshalb resistent. Wir untersuchen jetzt, ob dieser Abbau als „Public Good“ in mikrobiellen Gemeinschaften funktioniert und ob das Vorkommen dieser Abbaueigenschaften von mikrobiellen Interaktionen abhängig ist (insbesondere zwischen Bakterien und Pilzen).

(2) Der Pflanzenstoffwechsel kann auch neben der Abwehr eine wichtige Rolle bei der Förderung der Bakterienvielfalt und -anpassung spielen. Wir haben herausgefunden, dass der Lebensraum auf Blättern unterschiedlicher Pflanzen metabolisch sehr unterschiedlich sein kann und dass sich manche Bakterien auf Blättern wahrscheinlich metabolisch durch „cross-feeding“ gegenseitig unterstützen. Weil die Expression von Virulenz Genen in vielen bakteriellen Pathogenen von bestimmten Metaboliten abhängig ist, werden wir jetzt untersuchen, ob diese metabolischen Interaktionen auch die Virulenz beeinflussen.

2. Publikationen

Mayer, T., Mari, A., Almario, J., Murillo-Roos, M., Abdullah, H.S.M., Dombrowski, N., Hacquard, S., Kemen, E.M., Agler, M.T. 2021. Obtaining deeper insights into microbiome diversity using a simple method to block host and nontargets in amplicon sequencing. *Mol Ecol Res* 21, 1952-1965.

3. Drittmittelprojekte

Projektträger	Vorhaben	Laufzeit	Mittel in 2021
Max-Planck-Gesellschaft	International Max Planck Research School "Chemical Communication in Ecological Systems"	01.11.2021- 31.10.2024	1 Doktorand
DFG	JSMC Microverse	02.07.2021- 31.12.2024	1 Doktorandin + 10.000 €
Klaus Tschira Boost Fund	Fellowship und Projektgeld	01.10.2021- 31.9.2023	80.000 €
DFG	Projekt "Mikrobielle Wechselwirkungen auf den Blättern als Treiber für bakterielle Anpassungen"	01.11.2021- 01.11.2023	245.182 Personal-/Sachmittel + 162,562 Sequenzierungskosten
Carl-Zeiss-Stiftung	"Jena School for Microbial Communication"	01.3.2018 – 28.02.2021	10.000 € + 1 Doktorandin
DFG	Microverse	01.01.2020- 01.06.2023	10.000 € + 1 Doktorandin
Leibniz Gemeinschaft	International Leibniz Research School	01.3.2018 – 28.02.2021	10.000 € + 1 Doktorandin

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
MMB017	Praktikum/Übung Mikroben-Pflanze-Interaktionen (Dr. Agler)	5	2

Vertiefungs- und Projektmodule

Modul	ECTS	Anzahl Studierende
Projektmodul MMB800	15	2
Vertiefungsmodul MMB700	15	2

Masterarbeit:

Odejide Tosin Amina. Importance of bacterial cross-feeding in plant pathogen defense (April, 2021)

5. Gleichstellung und Familie

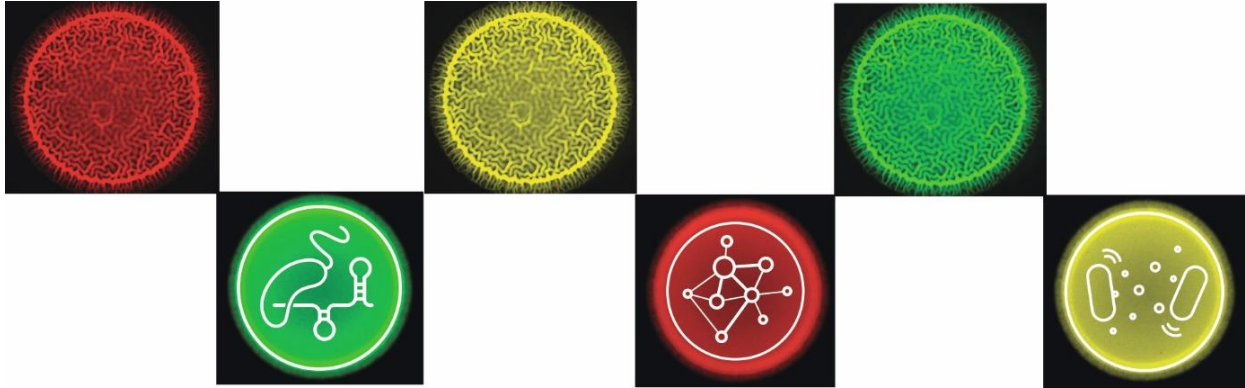
Anteil Frauen	Anteil Männer	Mit Kindern unter 12 Jahren
6	3	2

6. Team

Leiter	Dr. Matthew Agler
PostDocs	Shubhangi Sharma
Promovierende	Teresa Mayer Mariana Murillo-Roos Jisna Jose Kerstin Unger Syed Ali Komail Raza
Studierende	Erik Teutloff Menatallah Hussein

Lehrstuhl für Allgemeine Mikrobiologie

Prof. Dr. Kai Papenfort



1. Research

Mission

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

1) Dual RNA regulators: small RNAs encoding small proteins

Small regulatory RNAs (sRNAs) have been discovered in all domains of life. In bacteria, these sRNAs control various physiological pathways and are key regulators within various stress-response pathway. In this work, we discovered that the VcdR sRNA of the major human pathogen *Vibrio cholerae* also encodes a small protein, which we called VcdP. Detailed analysis of the regulatory pathways connected with VcdRP regulation revealed that the two regulators control distinct pathways that together modulate central metabolism of *V. cholerae*. Specifically, we found that the VcdR sRNA functions as a post-transcriptional regulator that base-pairs with dozens of target transcripts to control translation initiation and transcript stability. A large fraction of the target transcript encoded carbohydrate transporters and we were to validate that VcdR does indeed limit the uptake of carbohydrates from the environment. In contrast, VcdP only control a single target, which is the GltA enzyme (citrate synthase). We showed that VcdP directly interacts with the GltA enzyme to enhance its activity when intracellular glucose concentrations are high. Interestingly, glucose

consumption is strictly linked with virulence factor production in *V. cholerae* and consequently we were able to demonstrate that VcdRP modulates the expression of the cholera toxin (CTX). Taken together, our work revealed that dual RNAs (RNAs that control gene expression by base-pairing and also encode a small protein) are fascinating new players of the regulatory toolbox that controls microbial physiology.

2) Quorum sensing of diverse Vibrio strains

Quorum sensing (QS) is a form of cell–cell communication between bacteria in which individual cells synthesize and respond to signaling molecules called autoinducers. QS was discovered and best understood in marine vibrio species with *Vibrio campbellii* (previously classified as *Vibrio harveyi*) constituting one most thoroughly investigated model systems. *V. campbellii* isolates from various display sources display different QS characteristics, yet the underlying molecular principles are frequently unknown. Here, we showed that various laboratory strains of *V. campbellii* differ with respect to numerous QS-related phenotypes, such as natural transformation and bioluminescence. Indeed, our data suggest that QS pathways are constantly evolving which might be associated with the specific environmental conditions of the isolates and the major impact of QS on global gene expression and overall physiology of the cell.

Selected Publications (2021):

1. A dual-function RNA balances carbon uptake and central metabolism in *Vibrio cholerae*.

Venkat K, Hoyos M, Haycocks JR, Cassidy L, Engelmann B, Rolle-Kampczyk U, von Bergen M, Tholey A, Grainger DC, Papenfort K.

EMBO J. 2021 Dec 15;40(24):e108542.

2. The quorum-sensing systems of *Vibrio campbellii* DS40M4 and BB120 are genetically and functionally distinct.

Simpson CA, Petersen BD, Haas NW, Geyman LJ, Lee AH, Podicheti R, Pepin R, Brown LC, Rusch DB, Manzella MP, Papenfort K, van Kessel JC.

Environ Microbiol. 2021 Sep;23(9):5412-5432.

Team:

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

PhD students: Kavyaa Venkat, Daniel Devlitsarov, Anne Lippegau, Georgius Smyrlis, Malte Siemers, Jose Garcia-Yunge, Liz Maria Luke

Technicians: Andreas Starick, Yvonne Greiser

Administration: Sandra Golke-Stiebritz

Student support: Jakia Khan

Master students: Hannah Goltz, Atikur Rahman, Timo Leistner

Teaching:

Module	Title	ECTS	Participants
Winter term 2020/21			
LBio-Mbio/ BBC2.2	Vorlesung Allgemeine Mikrobiologie	5	132
	Praktikum Allgemeine Mikrobiologie	7	103
MMB002	Vorlesung	8	38
	Praktikum		16
MMB001	Microbial Communication Colloquium		~50
Summer term 2021			
LBio-Mbio/ BB1.5 BBC2.2	Praktikum Allgemeine Mikrobiologie	10	23
MMB006 MMB2.3	Praktikum Adaptation in Microorganisms	10	9
	Vorlesung		9
	Übung		9
MMB001	Microbial Communication Colloquium		~50

Major third party funding:

1. German Research Council, "Sponge RNA controlled quorum sensing transition in *Vibrio cholerae*", 2020-2024.
2. Vallee Foundation, Vallee Scholar Award, 2019-2023.
3. German Research Council, SPP2002, Small Proteins in Prokaryotes, an Unexplored World, 2017-2023.
4. ERC-StG, PyraSig, 2018-2022.
5. German Research Council, Microverse Cluster, 2020-2024.
6. German Research Council, SPP2330, "New Concepts in Prokaryotic Virus-host Interactions – From Single Cells to Microbial Communities", 2021-2024.

NWG „RNA-Biologie der Bakterien“

Dr. Kathrin Fröhlich

1. Forschung

Um sich stets an gegebene Umweltbedingungen anzupassen und ihre Genregulation zu optimieren, nutzen Bakterien neben regulatorischen Proteinen auch Kontrollmechanismen, die auf der Aktivität kleiner, meist nicht-kodierender RNAs (sRNAs) basieren. Bakterielle sRNAs agieren vorwiegend auf der post-transkriptionalen Ebene der Regulation, indem sie direkte Basenpaarungen mit Ziel-Transkripten (sogenannten „target mRNAs“) eingehen, und dadurch deren Stabilität oder Translation beeinflussen. Ein wichtiger Kofaktor ist dabei in vielen Fällen ein RNA-Chaperon, Hfq, das in etwa der Hälfte der bislang sequenzierten Bakteriengenomen kodiert ist. In der Zelle liegt Hfq als Homohexamer vor und bildet eine Ringstruktur aus, die Bindestellen für mehrere RNA Moleküle bietet. Dadurch ist Hfq in der Lage, potentielle Interaktionspartner (also eine sRNA und ihre target mRNA) zusammenzuführen, und dadurch die regulatorische Aktivität der sRNA zu ermöglichen. Weiterhin ist bekannt, dass die Bindung an Hfq die Stabilität einzelner RNAs erhöht, indem sie diese vom Abbau durch zelluläre Nukleasen schützt.

Die Arbeitsgruppe „RNA-Biologie der Bakterien“ untersucht Funktion und Mechanismen bakterieller sRNAs in der Zellantwort auf unterschiedliche Stressbedingungen in unterschiedlichen Modellorganismen wie dem Alphaproteobakterium *Caulobacter crescentus*, sowie den Gammaproteobakterien *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae*. Neben der Analyse von bakteriellen Transkriptomen mittels Hochdurchsatzsequenzierung werden einzelne regulatorische RNAs sowie deren Interaktionspartner *in vivo* und *in vitro* hinsichtlich Abundanz, Struktur, sowie Prozessierung charakterisiert, um die Rolle der sRNAs innerhalb bakterieller Signalwege zu verstehen.

2. Publikationen 2021

RNA-controlled regulation in *Caulobacter crescentus*.

Kathrin S Fröhlich, Manuel Velasco Gomariz. Curr Opin Microbiol 2021 Apr;60:1-7.

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
DFG	Exzellenz-Cluster „Balance of the Microverse“	01.01.2021 - 31.07.2024
FSU	ProChance career „Global annotation of RNA-RNA interactions in the major human pathogen <i>Klebsiella pneumoniae</i> “	01.07.2020 - 30.06.2022

4. Studium und Lehre

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
MMB018	Praktikum „RNA Biology“	5	8
	Seminar „RNA Biology“		8
MMB002	Vorlesung „Microbial Physiology“	10	37
BB011, BBC005, BBC2.2, BB1.5, BEBW4, LBio-Mbio	Ringvorlesung „Methoden der Mikrobiologie“	6+2	203
	Vorlesung „Grundlagen der Mikrobiologie“		60
MMB700	Vertiefungspraktikum	15	2
BB3.MB4	Vertiefungspraktikum	10	1
BB3.MB5	Bachelor-Arbeit	10	1

4. Studium und Lehre

Bachelorarbeit:

Pia Müller

Masterarbeit:

Laura Vogt (externe Arbeit; LMU München)

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)

Patrick Viollier – Université de Genève (CH)

6. Team

Leiterin	Dr. Kathrin Fröhlich
Promovierende	MSc. Manuel Velasco Gomariz MSc. Eric Ruhland
Studierende	BSc. Laura Vogt Pia Müller
Forschungspraktikant:innen	BSc. Maria Schreiber



Lehrstuhl für Mikrobielle Interaktionen

Prof. Dr. Christian Jogler

<https://www.mikrobiologie.uni-jena.de/institut/mikrobielle-interaktionen>

NWG “Prokaryotische Zellbiologie”

Dr. Muriel C.F. van Teeseling

1. Forschung

Die beeindruckende Fähigkeit von Bakterien unter den unterschiedlichsten Bedingungen als Teil von Multi-Spezies-Gemeinschaften zu gedeihen, basiert auf ihrer enormen Anpassungsfähigkeit. Eine wenig erforschte adaptive Eigenschaft von Bakterien ist ihre Morphologie. Die Erforschung bakterieller Morphologie hat nicht nur neue zellbiologische Prinzipien aufgedeckt, sondern auch Beweise dafür geliefert, dass die Zellform die bakterielle Fitness und die Pathogenese beeinflusst und damit die Physiologie und die Interaktionen in der Gemeinschaft mitbestimmt. Auch andere zellbiologische Eigenschaften, sowie die Organisation von bakterieller DNA in der Zelle kann ein wichtigen adaptiven Eigenschaft darstellen.

In der Nachwuchsgruppe Prokaryotische Zellbiologie wollen wir einen Beitrag zu diesem faszinierenden Feld leisten. Deshalb verbinden wir bakterielle Zellbiologie, molekulare Mikrobiologie, Biochemie und Physiologie um die folgenden Themen zu untersuchen:

1. Die molekularen Mechanismen, die der bakteriellen Zellform zugrunde liegen.
2. Die molekularen Mechanismen, die Bakterien nutzen, um ihre Form auf der Basis von Gemeinschaftsinteraktionen zu verändern.
3. Die Rolle der Zellform auf Mikroben-Wirt-Interaktionen.

Wir fokussieren zur Zeit auf mehrere Modelorganismen. So beschreiben wir gerade die Morphologie von aus der Umwelt isolierte Bakterien aus der Gattung *Stella*. Diese Bakterien können die Form ändern zwischen sternförmig und rund. Ein anderes Projekt nimmt Alphaproteobakterien der Roseobacter Gruppe in Betracht, die in natürlichen Habitat zusammen leben mit Planctomyceten und Algen. Diese Roseobacters passen ihre Zelllänge an, wenn sie in Kokultur mit andere Organismen oder mit unterschiedliche Nutrienten wachsen.

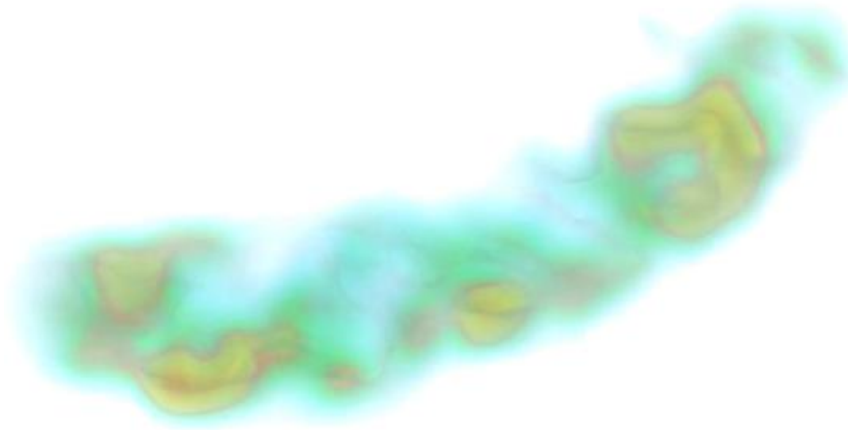


Cell shape and division of *Roseobacter* species



Cell shape and cellular organization of *Stella* species

Desweiteren liegt ein Fokus in der Gruppe auf die Aufklärung die genaue DNA Organisation im Modelorganismus *Caulobacter crescentus*. In Zusammenarbeit mit die Gruppe um Chase Broedersz haben wir ein sehr genaues validiertes Modell von die DNA Organisation erzeugen können und dabei Superdomäne als neue Organisationseinheit von bakterielles DNA entdeckt. Wir forschen gerade weiter, um die molekuläre Hintegrunde und die Dynamik von diese Superdomäne, sowie die gesammte DNA Organisation zu erforschen.



3D Super-resolutionsmikroskopie aufnahme zeigt, dass das DNA von *C. crescentus* sich in Superdomäne clustert.

2. Publikationen

van Teeseling, M.C.F. 2021. Elongation at midcell in preparation of cell division requires FtsZ, but not MreB nor PBP2 in *Caulobacter crescentus*. *Front. Microbiol.* 12: 732031.

Wurzbacher, C.E., van Teeseling, M.C.F. 2021. An unexpected puzzle piece interlinking polarity and chromosome segregation to control bacterial development. *Dev. Cell.* 56: 2135-2136.

Messelink, J.J.B., van Teeseling, M.C.F., Janssen, J., Thanbichler, M., Broedersz, C.P. 2021. Learning the distribution of single-cell chromosome conformations in bacteria reveals emergent order across genomic scales. *Nat. Commun.* 12: 1963.

van Teeseling, M.C.F., Jogler, C. 2021. Cultivation of elusive microbes unearthed exciting biology. *Nat. Commun.* 12: 1-3.

3. Drittmittelprojekte

Zurzeit sind noch keine Drittmittelprojekte bewilligt. Ein Antrag im Rahmen des SFB ChemBioSys steht aus und ein Antrag bei der Carl-Zeiss-Stiftung im Rahmen von Nexusprogram ist in Vorbereitung.

4. Studium und Lehre

Die AG van Teeseling hat im Jahr 2021 noch keine eigenen Module angeboten. Eine Vorlesung im Rahmen des Ringvorlesungs Bachelor Mikrobiologie (45 Min) erfolgte aber am 29.10.2021.

5. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Mit Kindern unter 12 Jahren
5	1	1

6. Kooperationen mit internationalen Universitäten

Vrije Universiteit Amsterdam – **Niederlande**

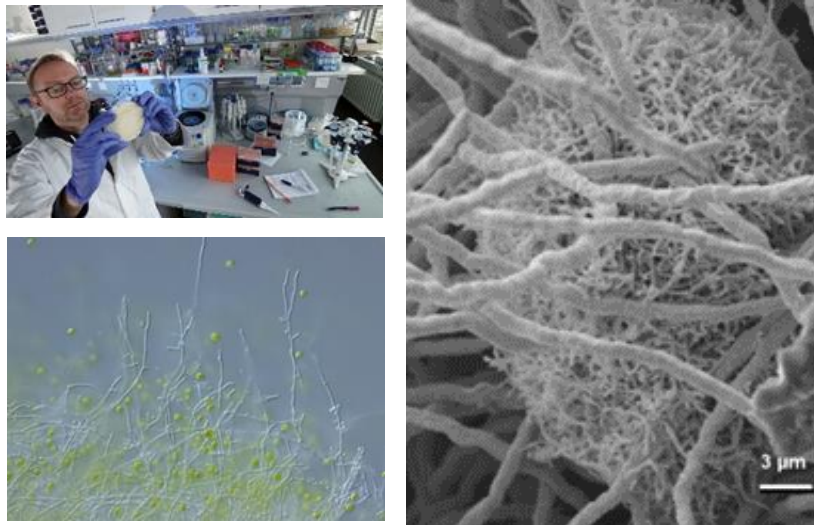
Universiteit Leiden – **Niederlande**

7. Team

Leiterin	Dr. Muriel van Teeseling
Promovierende	MSc. Manuel Velasco Gomariz MSc. Eric Ruhland
Studierende	Imesha Rathnayaka Mudiyansekage Carmen Wurzbacher Tom Haufschild (gemeinsame Betreuung mit Prof. Dr. Jogler) Myriel Staack (gemeinsame Betreuung mit Prof. Dr. Jogler)
Wissenschaftliche Assistent:innen	Hanan Alderzy

Lehrstuhl für Mikrobiologie und Molekularbiologie

Prof. Dr. Axel A. Brakhage



1. Research

The Department of Molecular and Applied Microbiology (MAM) focuses its research on the infection biology of the human pathogenic fungus *Aspergillus fumigatus* and investigates the ecological function of natural products and their impact on structuring microbiomes. In 2021, the group succeeded in publishing several scientific articles in journals with high impact, can report the successful completion of three doctoral and three Master theses and the continuation of two DFG Collaborative Research Centres (FungiNet and PolyTarget) and the start of the BMBF-funded Leibniz Centre for Photonics in Infection Research (LPI). Scientists of his team were awarded the Medac Research Award 2021 and the MiCom2021 Audience Award.

In the field of infection research, we recently described extracellular vesicles of neutrophilic granulocytes as previously not described antifungal defensive weapon against *A. fumigatus* (Shopova et al. 2020). The short lifetime of neutrophils and the lack of a suitable cell line system impairs more detailed mechanistic insights into fungal pathogenesis. We set out to investigate the feasibility of differentiated human PLB-985 neutrophil like cells as an *in vitro* model to study *A. fumigatus*-neutrophil interaction. A comparative analysis with isolated, primary neutrophils revealed similar processing of *A. fumigatus* conidia, the production of neutrophil extracellular traps and the release of EVs by PLB-985 cells (Rafiq et al. 2021). The establishment of this model is big step forward to elucidate the biogenesis and role of neutrophil-derived EVs. Besides, we discovered a NADase on the surface of *A. fumigatus* conidia in collaboration with the group of M. Ziegler in Norway (Strømmland et al. 2021), shed new light on the enzymatic mechanisms of gliotoxin biosynthesis in *A. fumigatus* (Scharf et al. 2021; Scherlach et al. 2022) and contributed

to the knowledge about how central *A. fumigatus* transcription factors, namely HapX and CreA, are regulated by posttranslational modification (de Assis et al. 2021; López-Berges et al. 2021).

It is increasingly recognised that natural products produced by bacteria or fungi shape the microbial community in the environment. Recently we showed how the algicidal natural product azalomycin F influences and forms a microbial consortium consisting of the fungus *Aspergillus nidulans*, the unicellular alga *Chlamydomonas reinhardtii* and the bacterium *Streptomyces iranensis*. *S. iranensis* secretes azalomycin F upon contact with *C. reinhardtii* and kills the algae. However, *A. nidulans* protects the motile green alga by embedding it in its mycelial network (Krespach et al. 2020). In addition to that, azalomycin F triggers the formation of a protective multicellular structure in the alga *C. reinhardtii*, which we designated as gloeocapsoid. This structure contains several alga cells which share multiple cell membranes and cell walls and are surrounded by a matrix consisting of acidic polysaccharides (Fig. 1). Interestingly, the removal of azalomycin F leads to a disassembly of gloeocapsoids. This suggests that the formation of gloeocapsoids allows *C. reinhardtii* to withstand otherwise lethal concentrations of azalomycin F. Thus, natural products might have been driver of the evolution of multicellularity (Krespach et al. 2021).

In collaboration with other groups we have built up an *Aspergillus* metabolome database for mass spectrometry metabolomics (Gil-de-la-Fuente et al. 2021), revealed the impact of bacterial cell wall-degrading enzymes on natural product biosynthesis in basidiomycetes (Herkersdorf et al. 2021) and contributed to the characterisation of the intracellular killing mechanisms of the fungivorous amoeba *Protostelium aurantium* (Radosa et al. 2021).

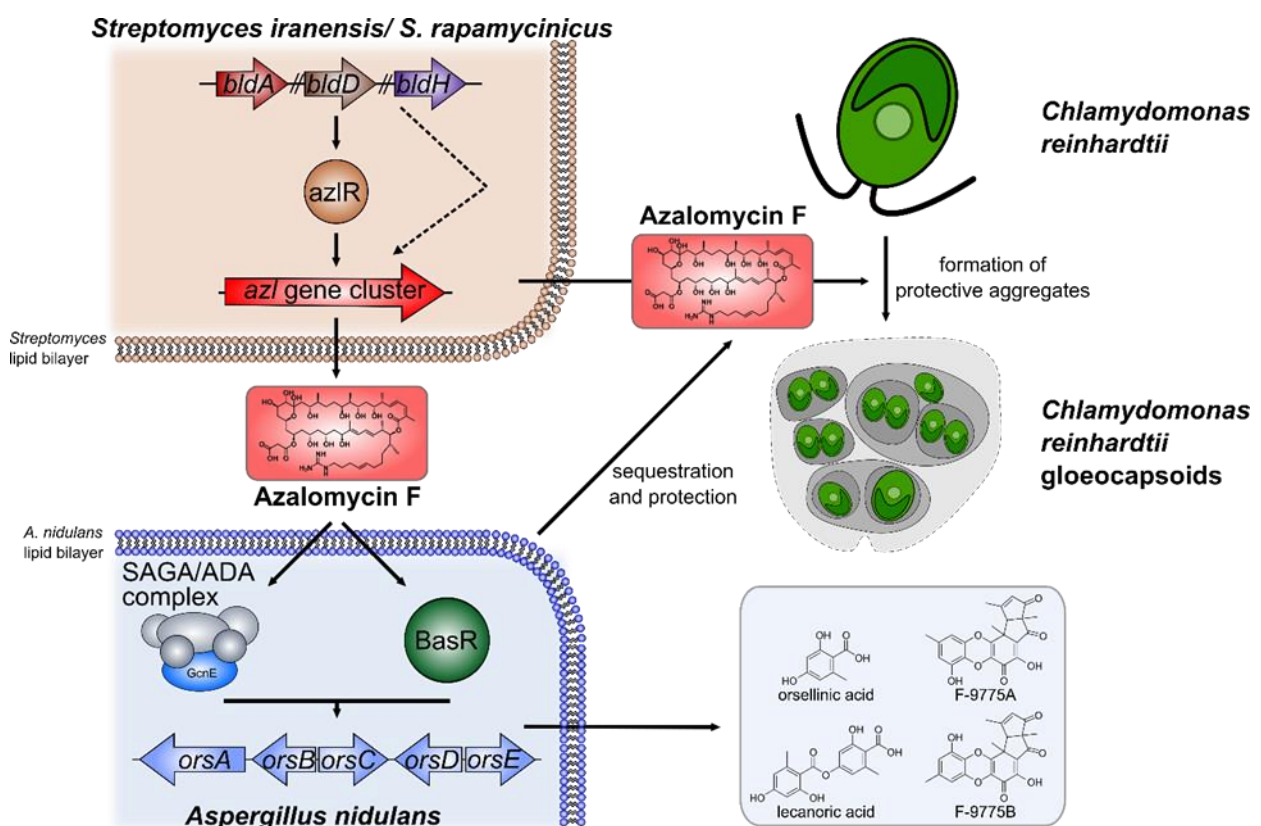


Fig. 1: A tripartite interaction system between a Gram-positive bacterium, a mould and a unicellular alga. The filamentous fungus *Aspergillus nidulans* protects the green alga *Chlamydomonas reinhardtii* from the algicidal compound Azalomycin F, which is produced from the soil bacterium *Streptomyces iranensis*. The bacterial metabolite Azalomycin F induces also the formation of secondary metabolites in *A. nidulans* via the histone acetyltransferase complex SAGA/ADA and the regulator BasR. The *S. iranensis* secondary metabolite Azalomycin F biosynthesis gene cluster is activated by the master developmental repressor BldD.

2. Publications

- Brakhage AA, Zimmermann AK, Riviuccio F, Visser C, Blango MG (2021) Host-derived extracellular vesicles for antimicrobial defense. *microLife* 2, uqab003.
- Brantl V, Boysen JM, Yap A, Golubtsov E, Ruf D, Heinekamp T, Straßburger M, Dichtl K, Haas H, Hillmann F, Wagener J (2021) Peroxiredoxin Asp f3 is essential for *Aspergillus fumigatus* to overcome iron limitation during infection. *mBio* 12(4), e0097621.
- Bulatov T, Gensel S, Mainz A, Dang T, Koller T, Voigt K, Ebeling J, Wilson D, Genersch E, Süßmuth R (2021) Total synthesis and biological evaluation of paenilamicins from the honeybee pathogen *Paenibacillus larvae*. *J Am Chem Soc* 144(1), 288-296.
- de Assis LJ, Silva L, Bayram Ö, Dowling P, Kniemeyer O, Krüger T, Brakhage AA, Chen Y, Dong L, Tan K, Wong KH, Ries L, Goldman G (2021) Carbon catabolite repression in filamentous fungi is regulated by phosphorylation of the transcription factor CreA. *mBio* 12(1), e03146-20.
- Erdenetsogt U, Nadmid S, Paetz C, Dahse HM, Voigt K, Gotov C, Boland W, Dagvadorj E (2021) New guaianolide sesquiterpene lactones and other constituents from *Pyrethrum pulchrum*. *Planta Med* 88(5), 380-388.
- Ewald J, Riviuccio F, Radosa L, Schuster S, Brakhage AA, Kaleta C (2021) Dynamic optimization reveals alveolar epithelial cells as key mediators of host defense in invasive aspergillosis. *PLoS Comput Biol* 17(12), e1009645.
- Gil-de-la-Fuente A, Mamani-Huanca M, Stroe MC, Saugar S, Garcia-Alvarez A, Brakhage AA, Barbas C, Otero A (2021) *Aspergillus* metabolome database for mass spectrometry metabolomics. *J Fungi* (Basel) 7(5), 387.
- Goldmann M, Schmidt F, Kyrmizi I, Chamilos G, Brakhage AA (2021) Isolation and immunofluorescence staining of *Aspergillus fumigatus* conidia-containing phagolysosomes. *STAR Protoc* 2(1), 100328.
- 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 HP, Voigt K (2021) The impact of episporic modification of *Lichtheimia corymbifera* on virulence and interaction with phagocytes. *Comput Struct Biotechnol J* 19, 880-896.
- Herkersdorf S, Krüger T, Wein P, Löffler S, Fontaine T, Gressler M, Hertweck C, Brakhage AA, Hoffmeister D (2021) Bacterial cell wall-degrading enzymes induce basidiomycete natural product biosynthesis. *Environ Microbiol* 23(8), 4360-4371.
- Krespach MKC, Stroe MC, Flak M, Komor AJ, Nietzsche S, Sasso S, Hertweck C, Brakhage AA (2021) Bacterial marginolactones trigger formation of algal gloeocapsoids, protective aggregates on the verge of multicellularity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 118(45), e2100892118.
- Lauruschkat CD, Etter S, Schnack E, Ebel F, Schäuble S, Page L, Rümens D, Dragan M, Schlegel N, Panagiotou G, Kniemeyer O, Brakhage AA, Einsele H, Wurster S, Loeffler J (2021) Chronic occupational mold exposure drives expansion of *Aspergillus*-reactive type 1 and type 2 T-helper cell responses. *J Fungi* 7(9), 698.
- López-Berges MS, Scheven MT, Hortschansky P, Misslinger M, Baldin C, Gsaller F, Werner ER, Krüger T, Kniemeyer O, Weber J, Brakhage AA, Haas H (2021) The bZIP transcription factor HapX is post-translationally regulated to control iron homeostasis in *Aspergillus fumigatus*. *Int J Mol Sci* 22(14), 7739.
- Macheleidt J, Kniemeyer O (2021) Serological proteome analysis for the characterization of secreted fungal protein antigens. In: *Methods Mol Biol* (ed.) Host-Fungal Interactions 2260, pp. 15-26. Springer, Heidelberg. ISBN: ISBN 978-1-0716.

2. Publications

- Mogavero S, Sauer FM, Brunke S, Allert S, Schulz D, Wisgott S, Jablonowski N, Elshafee O, Krüger T, Kniemeyer O, Brakhage AA, Naglik JR, Dolk E, Hube B (2021) Candidalysin delivery to the invasion pocket is critical for host epithelial damage induced by *Candida albicans*. *Cell Microbiol* 23(10), e13378.
- Murry R, Traxler L, Pötschner J, Krüger T, Kniemeyer O, Krause K, Kothe E (2021) Inositol signaling in the basidiomycete fungus *Schizophyllum commune*. *J Fungi* (Basel) 7(6), 470.
- Nguyen TTT, Voigt K, Santiago ALCMA, Kirk PM, Lee HB (2021) Discovery of novel Backusella (Backusellaceae, Mucorales) isolated from invertebrates and toads in Cheongyang, Korea. *J Fungi* (Basel) 7(7), 513.
- Nguyen TTT, Lee HB (2021) Earlydiverging fungal phyla: taxonomy, species concept, ecology, distribution, anthropogenic impact, and novel phylogenetic proposals. *Fungal Divers* ,1-40.
- Oelmüller R, Rouina H, Tseng Y-H, Nataraja KN, Shaanker RU, Krüger T, Kniemeyer O, Brakhage A (2021) Comparative secretome analyses of *Trichoderma/Arabidopsis* co-cultures identify proteins for salt stress, plant growth promotion, and root colonization. *Front Ecol Evol* 9:808430.
- Otgon O, Nadmid S, Paetz C, Dahse HM, Voigt K, Bartram S, Boland W, Dagvadorj E (2021) Chromane derivatives from underground parts of *Iris tenuifolia* and their *in vitro* antimicrobial, Cytotoxicity and antiproliferative evaluation. *Molecules* 26(21), 6705.
- Page L, Wallstabe J, Lothar J, Bauser M, Kniemeyer O, Strobel L, Voltersen V, Teutschbein J, Hortschansky P, Morton CO, Brakhage AA, Topp M, Einsele H, Wurster S, Loeffler J (2021) CcpA- and Shm2-pulsed myeloid dendritic cells induce T-cell activation and enhance the neutrophilic oxidative burst response to *Aspergillus fumigatus*. *Front Immunol* 12, 659752.
- Radosa S, Sprague JL, Lau SH, Tóth R, Linde J, Krüger T, Sprenger M, Kasper L, Westermann M, Kniemeyer O, Hube B, Brakhage AA, Gácsér A, Hillmann F (2021) The fungivorous amoeba *Protostelium aurantium* targets redox homeostasis and cell wall integrity during intracellular killing of *Candida parapsilosis*. *Cell Microbiol* 23(11), e13389.
- Schalk F, Gostinčar C, Kreuzenbeck NB, Conlon BH, Sommerwerk E, Rabe P, Burkhardt I, Krüger T, Kniemeyer O, Brakhage AA, Gunde-Cimerman N, de Beer ZW, Dickschat JS, Poulsen M, Beemelmans C (2021) The termite fungal cultivar *Termitomyces* combines diverse enzymes and oxidative reactions for plant biomass conversion. *mBio* 12(3), e0355120.
- Scharf DH, Chankhamjon P, Scherlach K, Dworschak J, Heinekamp T, Roth M, Brakhage AA, Hertweck C (2021) N-heterocyclization in gliotoxin biosynthesis is catalyzed by a distinct cytochrome P450 monooxygenase. *ChemBiochem* 22(2), 336-339.
- Scherlach K, Kutenlochner W, Scharf DH, Brakhage AA, Hertweck C, Groll M, Huber EM (2021) Structural and mechanistic insights into C-S bond formation in gliotoxin. *Angew Chem Int Ed* 60(25), 14188-14194.
- Stanford FA, Matthies N, Cseresnyés Z, Figge MT, Hassan MIA, Voigt K (2021) Expression patterns in reductive iron assimilation and functional consequences during phagocytosis of *Lichtheimia corymbifera*, an emerging cause of mucormycosis. *J Fungi* (Basel) 7(4), 272.
- Strømmland Ø, Kallio JP, Pschibul A, Skoge RH, Harðardóttir HM, Sverkeli LJ, Heinekamp T, Kniemeyer O, Migaud M, Makarov MV, Gossmann TI, Brakhage AA, Ziegler M (2021) Discovery of fungal surface NADases predominantly present in pathogenic species. *Nat Commun* 12(1), 1631.
- Valente S, Piombo E, Schroeckh V, Meloni GR, Heinekamp T, Brakhage AA, Spadaro D (2021) CRISPR-Cas9-based discovery of the verrucosidin biosynthesis gene cluster in *Penicillium polonicum*. *Front Microbiol* 12, 660871.

Voigt K, James TY, Kirk PM, Santiago ALCMA, Waldman B, Griffith GW, Fu M, Radek R, Strassert JFH, Wurzbacher C, Jerônimo GH, Simmons DR, Seto K, Gentekaki E, Hurdeal VG, Hyde KD,

Wich M, Greim S, Ferreira-Gomes M, Krüger T, Kniemeyer O, Brakhage AA, Jacobsen ID, Hube B, Jungnickel B (2021) Functionality of the human antibody response to *Candida albicans*. *Virulence* 12(1), 3137-3148.

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.

3. Teaching

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

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

Degree theses

Bachelor theses:

Name		Thesis title	Mentor	University	Date of submission
Charlotte	Ohl	Proteomische Untersuchungen von Urinproben zur Identifikation Borrelia-spezifischer Antigene bei Patienten mit Lyme Borreliose	Dr. Kerstin Voigt (und Prof. Dr. Hortense Slevogt)	FSU Jena	August 2021
Felix	Späth	Quantifizierung humaner extrazellulärer Vesikel durch Expression von Reporterfusionen	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	September 2021

Master theses:

Name		Thesis title	Mentor	University	Date of submission
Corissa	Visser	„Establishment of a reporter strain for the quantification of human extracellular vesicles“	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	Januar 2021
Maira	Rosin (geb. Michehl)	„Investigation of bacteria-induced secondary metabolite gene clusters in aspergilli“	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	Januar 2021
Liubov	Nikitashina	„Isolation and characterization of bacteria from the murine lung microbiome“	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	Februar 2021
Sabrina	Sachse	Untersuchungen zur genetischen Transformation des Naturstoffproduzenten <i>Mortierella alpina</i>	Dr. Kerstin Voigt (und Dr. Dirk Hoffmeister)	FSU Jena	Juli 2021

PhD theses:

Name		Thesis title	Mentor	University	Date of disputation
Mario	Krespach	“The role of natural products in a novel tripartite interaction between fungi, bacteria, and green algae”	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	10.03.2021
Franziska	Schmidt	„Interferenz von <i>Aspergillus fumigatus</i> mit der zellulären Immunabwehr“	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	17.03.2021
Felicia Adelina	Standford	Adaptive traits as mediators of stress response and virulence in <i>Lichtheimia corymbifera</i>	Dr. Kerstin Voigt	FSU Jena	21.09.2021
Nathalie	Stefani	“Adhäsionsmechanismen von <i>Escherichia coli</i> auf Titanoberflächen“	Prof. Dr. Axel Brakhage	FSU Jena	19.10.2021
Vedprakash Godadhar	Hurdeal	Taxonomy, Diversity, Evolution of basal fungi with emphasis on Mucorales and Chytridiomycota	(Eleni Gentekaki und) Dr. Kerstin Voigt	Mae Fah Luang University, Thailand	01.12.2021

4. Team

Head	Prof. Dr. Axel A. Brakhage	
Secretary	Daniela Wagner Annika Tittelbach-Helmrich Yu Hu	
Scientists	Dr. Arite Bigalke Dr. Matthew G. Blango Dr. Simone Edenhart Dr. Marie Goldmann (geb. Röcker) Dr. Thorsten Heinekamp Dr. Peter Hortschansky Dr. Leijie Jia Dr. Olaf Kniemeyer	Dr. Mario Krespach Dr. Thomas Krüger Dr. Thomas Orasch Dr. Lukas Radosa Dr. Franziska Schmidt Dr. Volker Schroeckh Dr. Maria Stroe PD Dr. Kerstin Voigt
Ph.D. Students	Katherine Gonzalez Rojas Mohamed Hassan Lia Ivanova Mario Krespach Dolly Montano Liubov Nikitashina Annica Pschibul Muhammad Rafiq Flora Riviaccio	Maira Rosin (geb. Michehl) Felicia A. Stanford Nathalie Stefani Sophie Tröger Corissa Visser Lukas Zehner Ann-Kathrin Zimmermann (geb. Fleischer)
Undergraduates	Felix Späth	
Research Assistants	Dorothee Eckhardt Sylke Fricke Monique Keller Caroline Semm	Silke Steinbach Christina Täumer Natascha Wilker Christiane Weigel



Lehrstuhl für Synthetische Biotechnologie

Prof. Miriam Agler-Rosenbaum



1. Forschung

Das Biotechnikum ist in drei Forschungsschwerpunkte und einen Forschungsservicebereich gegliedert. Mit dieser strategischen Organisation kombinieren wir i) modernste Bioprozessentwicklung als Grundlage für einen erweiterten Zugang zu mikrobiellen Kulturen und Naturstoffen mit ii) der innovativen Entwicklung neuer Bioprozessstrategien wie Druckfermentation, Tröpfchenkultivierung mit ultrahohem Durchsatz und elektrochemisch gesteuerten Bioprocessen. Errungenschaften der vier Forschungsteams:

Die grundlegende Hardware-Modernisierung des traditionellen Bereichs Bioprozessentwicklung wurde 2021 abgeschlossen. Trotz technischer Unterbrechungen führte das Team wieder zahlreiche Bioprocessen für das HKI (47) und externe Partner (41) durch.

1. Forschung

Darüber hinaus unterstützten sie eine Rekordzahl von 135 internen Bioprocessen, was die Verlagerung vom Bioprocess-Service zur originären BT-Bioprocessforschung verdeutlicht.

Zu den Forschungsprojekten im Schwerpunktbereich Bioprocessintensivierung gehören die Grundlagenforschung zur Kultivierung von Amöben in Reaktorsystemen im Labor- und Pilotmaßstab (mit der Hillman-Gruppe, Kufs et al, *Nature Biotechnol*, 2022), die Bildung von Mycofactocin für die Strukturanalyse (mit der Lackner-Gruppe, Peña-Ortiz et al, *Chem Sci* 2020), die Charakterisierung von zyklischen Lipopeptidproduktionen (mit der Gruppe Kloss, Schlosser et al. *J Biotechnol* 2021, Stein et al. *Eng Life Science* 2021), die Umwandlung von aromatischen Substraten in Wertprodukte (Ramirez et al. *ACS Sust. Chem. Eng.* 2021, **siehe exemplarisch das Titelbild dieses Berichts**) und kontrollierte biotechnologische Prozesse mit definierten mikrobiellen Co-Kulturen (Schlembach et al. *Trends Biotechnol* 2021). Im Frühjahr 2021 wurde die Installation einer Druckreaktorkaskade für die TAB-Forschungsgruppe "HoWi" von Lars Regestein abgeschlossen. Das Team nutzt das neue Drucksystem zur Bildung von Naturstoffen mit biochemisch schwierigen mikrobiellen Systemen, die sehr zähflüssig sind, zu starker Schaumbildung und hoher Scherempfindlichkeit neigen. Darüber hinaus stehen auch anaerobe und anoxische CO₂-verbrauchende Bioprocesses im Fokus der neuen Untergruppe.

Mit den Mitarbeitern, die im Herbst 2020 im Rahmen des ERC Consolidator Grant von Miriam Rosenbaum starten, wurde der neue Forschungsbereich Mikrobielle Elektrophysiologie stark stimuliert. Hier werden biotechnologische Prozesse mit der Elektrochemie gekoppelt, um die mikrobielle Reaktion zu steuern und zu verbessern. Dabei gehen die Aktivitäten in zwei Richtungen: i) wir untersuchen und nutzen weiterhin redoxaktive sekretierte Naturstoffe als elektronisches Bindeglied zwischen dem mikrobiellen Stoffwechsel und einer Elektrode, um neue biotechnologische Reaktionswege zu entwickeln (Berger et al, *Sci Rep* 2021, Chukwubuike et al. *Microb Biotechnol*, 2021) und ii) wir untersuchen, entwickeln und nutzen CO₂-fixierende Bakterien für neue bioelektrochemische Produktionen. Seit Juni 2021 nehmen wir am DFG-Schwerpunktprogramm e-Biotech teil, wo wir zusammen mit Prof. Falk Harnisch vom UFZ Leipzig neue Elektrobioreaktoren entwickeln.

Der Forschungsbereich Tröpfchenmikrofluidik hat den Übergang von einem ehemaligen Technologieentwicklungsteam zu einem Grundlagenforschungsteam vollzogen, das diese neue leistungsfähige Technologie auf mikrobiologische Fragestellungen anwendet. Jetzt konzentriert sich nur noch ein Teammitglied auf die technische Weiterentwicklung der Mikrofluidik-Plattform, während das Team mit mehreren lokalen PIs zusammenarbeitet, um die Plattform für sehr unterschiedliche wissenschaftliche mikrobielle Fragestellungen einzusetzen und zu nutzen (A. Brakhage, H. Kries, G. Lackner (alle Leibniz-HKI), K. Küsel, K.-U. Totsche (beide FSU Jena), F. Bordusa (Uni Halle)). Eine Schlüsselpublikation, die das große Potential und den Erfolg für mikrobielle Kultivierungen und Antibiotikaforschung zeigt, wurde 2021 veröffentlicht (Mahler et al., *eLife* 2021).

Viele neue Projekte und Kooperationen starteten 2021, wie z.B. die neue InfectoGnostics-Kollaboration "ADA", das Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsbiologie, LPI, und wissenschaftliche Kooperationen zur Kultivierung diverser mikrobieller Proben innerhalb des CoE Microverse und des MPI-ICE.

2. Publikationen

Reimer C, Kufs JE, Rautschek J, Regestein L, Valiante V, Hillmann F (2022) Engineering the amoeba *Dictyostelium discoideum* for biosynthesis of a cannabinoid precursor and other polyketides. *Nat Biotechnol* [Epub ahead of print].

Berger C, Rückert C, Blom J, Rabaey K, Kalinowski J, Rosenbaum MA (2021) Estimation of pathogenic potential of an environmental *Pseudomonas aeruginosa* isolate using comparative genomics. *Sci Rep* 11(1), 1370.

Chukwubuikem A, Berger C, Mady A, Rosenbaum MA (2021) Role of phenazine-enzyme physiology for current generation in a bioelectrochemical system. *Microb Biotechnol* 14(4), 1613-1626.

Hengoju S, Shvydkiv O, Tovar M, Roth M, Rosenbaum MA (2021) Advantages of optical fibers for facile and enhanced detection in droplet microfluidics. *Biosens Bioelectron* 200, 113910. (Review)

Kästner B, Hengoju S, Svensson CM, Figge MT, Rosenbaum MA (2021) Mit Tropfenmikrofluidik zu Hochgeschwindigkeits-Biotechnologie. *BIOspektrum* 27(3), 260-262. (Review)

Leichnitz D, Peng CC, Raguž L, Rutaganira FUN, Jautzus T, Regestein L, King N, Beemelmans C (2021) Structural and functional analysis of bacterial sulfonophingolipids and rosette-inducing factor 2 (RIF-2) by mass spectrometry-guided isolation and total synthesis. *Chemistry* [Accepted]

Mahler L, Niehs SP, Martin K, Weber T, Scherlach K, Hertweck C, Roth M, Rosenbaum MA (2021) Highly parallelized droplet cultivation and prioritization of antibiotic producers from natural microbial communities. *eLife* 10, e64774.

Ramírez-Morales J. E, Czichowski P, Besirlioglu V, Regestein L, Rabaey K, Blank L, Rosenbaum MA* (2021) Lignin aromatics to PHA polymers: Nitrogen and oxygen are the Key factors for *Pseudomonas*. *ACS Sustain Chem Eng* 9(31), 10579-10590.

Reddersen K, Güllmar A, Tonndorf-Martini S, Sigusch BW, Ewald A, Dauben TJ, Martin K, Wiegand C (2021) Critical parameters in cultivation of experimental biofilms using the example of *Pseudomonas fluorescens*. *J Mater Sci Mater Med* 32(9), 96.

Scharf DH, Chankhamjon P, Scherlach K, Dworschak J, Heinekamp T, Roth M, Brakhage AA, Hertweck C (2021) N-heterocyclization in gliotoxin biosynthesis is catalyzed by a distinct cytochrome P450 monooxygenase. *Chembiochem* 22(2), 336-339.

Schlembach I, Grünberger A, Rosenbaum M, Regestein L (2021) Measurement techniques to resolve and control population dynamics of mixed-culture processes. *Trends in Biotech* 2044, 1-17.

Schlosser N, Espino-Martínez J, Kloss F, Meyer F, Bardl B, Rosenbaum MA, Regestein L (2021) Host nutrition-based approach for biotechnological production of the antifungal cyclic lipopeptide jagaricin. *J Biotechnol* 336, 1-9.

Stein J, Schlosser N, Bardl B, Peschel G, Meyer F, Kloss F, Rosenbaum MA, Regestein L (2021) Scalable downstream method for the cyclic lipopeptidejagaricin. *Eng Life Sci* , 1-7.

Abschlussarbeiten

Masterarbeiten:

Noor E-Hira: Fermentation of *Saccharothrix xinjiangensis* GW60/1571, the producer of Branimycin.

Mohamed Balboul: Recombinant Gramicidin S screening assay using dropletbased microfluidics for biosynthesis optimization.

Ahmed Mady: Determining the localization of phenazines once they leave the *Pseudomonas aeruginosa* cells.

Agogbua Onyinyechukwu: Promoting anodic interaction to enhance lignin aromatic uptake and *mcl*-PHA accumulation in *Pseudomonas putida* KT2440.

Mohammad Hossain: Development of a novel biotechnological approach for production and separation of muconic acid from lignin derived aromatics generated by a metabolically engineered strain of *Pseudomonas putida* KT2440.

Bachelorarbeiten:

Anja Dziewior: The role of the PA14_39990 – PA14_40060 operon in the carbon source dependent expression of phenazines in *P. aeruginosa*.

Nils Schumann: Etablierungen einer fluoreszenzbasierten Methode zur Online Biomasse Bestimmung filamentöser Mikroorganismen am Beispiel von *Trichoderma reesei*.

Lehrtätigkeit

Sommersemester

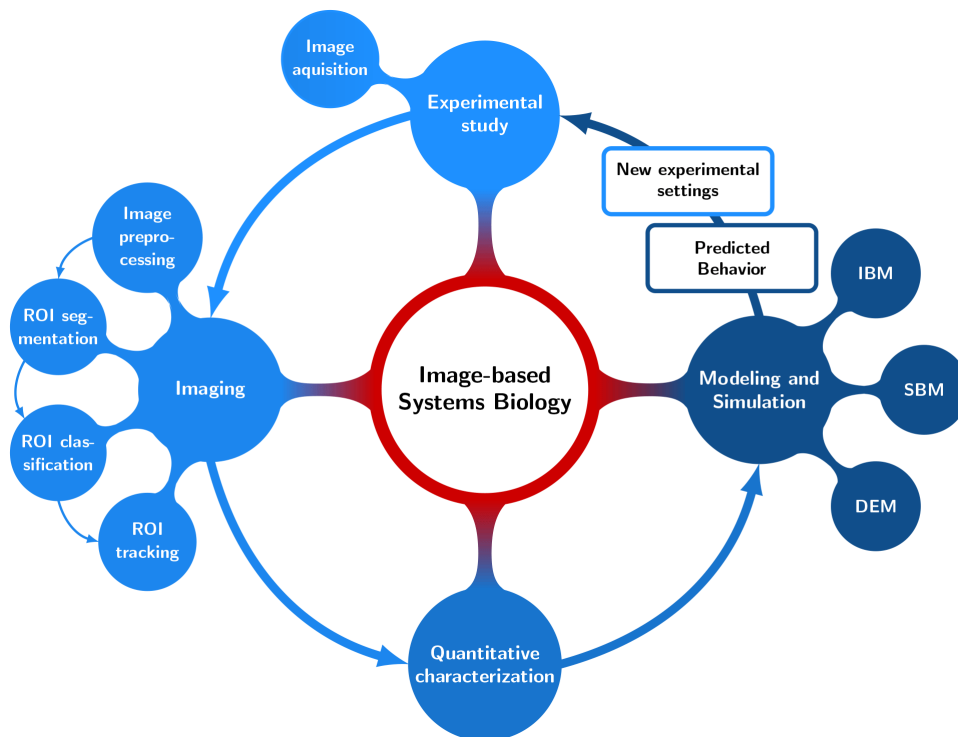
Vorlesung: Mikrobielle Bioelektrochemie/160468 /2SWS

Praktikum: 160469/2 SWS

Wintersemester

Vorlesung: Biotechnologie/Bioverfahrenstechnik/90685/2SWS

Praktikum: 90686/5 SWS.



Lehrstuhl für Angewandte Systembiologie

Prof. Dr. Marc Thilo Figge

1. Forschung

Die Forschungsgruppe Angewandte Systembiologie (ASB) befasst sich mit der Entwicklung und Anwendung von Methoden zur quantitativen Analyse und computergestützten Modellierung von experimentellen Daten. Das Alleinstellungsmerkmal der ASB ist die Analyse multimodaler Bilddaten, die mit Hilfe des innovativen Ansatzes der bildbasierten Systembiologie realisiert wird und folgende Elemente umfasst: (i) Entwicklung von Algorithmen zur maschinellen Hochdurchsatz-Datenverarbeitung, (ii) Quantifizierung biologischer Prozesse durch situationsabhängige Identifikation charakteristischer Größen und (iii) Computersimulation bildbasierter mechanistischer Modelle zur Generierung experimentell überprüfbarer Hypothesen. Die bildbasierte Systembiologie bereichert das Verständnis biologischer Prozesse durch die Quantifizierung morphologischer, dynamischer und funktioneller Aspekte. Diese quantitativen Analysen stellen ein zentrales Bindeglied in interdisziplinären Studien dar, so dass die Arbeitsgruppe ASB ihren Beitrag zu den beiden Forschungsschwerpunkten des Leibniz-HKI - Naturstoffforschung und Infektionsbiologie - leistet.

1. Forschung

Der interdisziplinäre Charakter der ASB-Forschung sowie ihr wissenschaftliches Alleinstellungsmerkmal begründen auch ihre aktive Rolle in verschiedenen regionalen und überregionalen Forschungsnetzwerken, wie den Sonderforschungsbereichen (SFB) 124 *FungiNet* und 1278 *PolyTarget*, dem Exzellenzcluster *Balance of the Microverse* (Co-Koordinator des Forschungsbereichs Data Synopsis: M. T. Figge), der Forschungscampus *InfectoGnostics*, das *Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung* und der Leibniz ScienceCampus *InfectoOptics* (Sprecher: M.T. Figge).

Die Arbeitsgruppe ASB entwickelt Analysemethoden und Simulationswerkzeuge für verschiedene Forschungsanwendungen in der bildbasierten Systembiologie und stellt sie der wissenschaftlichen Gemeinschaft als Open-Source-Software zur Verfügung. Um einige inhaltliche Beispiele für unsere Kooperationen zu nennen: In Zusammenarbeit mit Dr. A. Medyukhina vom St. Jude Children's Research Hospital in Memphis, USA, haben wir unseren etablierten Algorithmus für das Migrations- und Interaktionstracking (AMIT) weiterentwickelt (siehe Abbildung 1), um die Erkennung von markierungsfreien Zellen deutlich zu verbessern (Belyaev *et al.*, *Cytometry A*). Darüber hinaus haben wir in Zusammenarbeit mit Prof. F. Cabitza von der Universität Mailand-Biocca in Italien dazu beigetragen, das theoretische Problem der Entscheidungsfindung im Hinblick auf Ground Truthing bei Multi-Rater-Labeling zu untersuchen (Campagner *et al.*, *Inf Sci*).

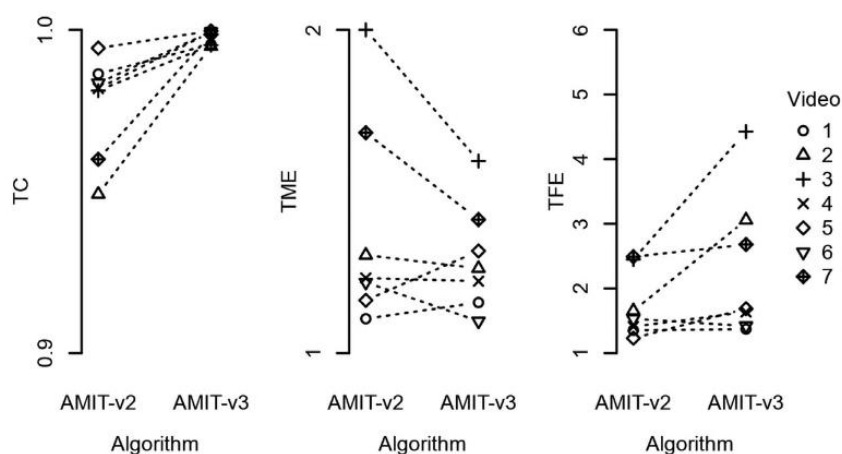


Abbildung 1: Vergleich der Objekterkennungsfähigkeit anhand der Gesamtabdeckungsrate (TC) und der Verfolgungsleistung anhand des Track Merge Error (TME) und des Track Fragmentation Error (TFE). Der statistische Unterschied zwischen der Vorgängerversion AMIT-v2 und der aktuellen Software AMIT-v3 für TC beträgt $p=0,013$ und für TFE $p=0,065$, während dieser für TME bei den Testdaten nur $p=0,265$ beträgt. Insgesamt stellt AMIT-v3 eine deutliche Verbesserung gegenüber AMIT-v2 dar.

Unsere Zusammenarbeit im Rahmen des SFB *PolyTarget* führte zur Entdeckung von Tarnkappeneffekten für kurze Polyoxazoline in Pfropfcopolymeren und zeigte, dass geringfügige Änderungen der Endgruppen des Rückgrats die Spezifität des Leberzelltyps bestimmen (Muljajew *et al.*, *ACS Nano*). Darüber hinaus haben wir im Zusammenhang mit lebensbedrohlichen Infektionen festgestellt, dass die gezielte Verabreichung eines Phosphoinositid-3-Kinase- γ -Inhibitors die Organfunktion bei Sepsis wiederherstellt (Press *et al.*, *EMBO Mol Med*), und wir haben die Rolle des Komplement-C5a-Rezeptors 1 für die Behandlung der Immunsuppression bei Sepsis ermittelt (Sommerfeld *et al.*, *Mol Ther*).

1. Forschung

In Zusammenarbeit mit der Abteilung Biomolekulare Chemie am HKI haben wir zu einem Thema, das für den Exzellenzcluster *Balance of the Microverse* von großer Bedeutung ist, gezeigt, dass

bakterielle Endosymbionten nützliche Bodenpilze vor Nematodenbefall schützen (Büttner *et al.*, Proc Natl Acad Sci U S A). Diese Entdeckung ist von Bedeutung, da *Mortierella*-Arten mit gesunden Böden korrelieren und in der Landwirtschaft als pflanzenwachstumsfördernde Pilze eingesetzt werden. Durch die Entschlüsselung einer ökologischen Rolle für Pilz-Endosymbionten in *Mortierella* tragen unsere Ergebnisse zum Verständnis einer Triebfeder in Pilz-Endobakterien-Symbiosen bei und eröffnen die Möglichkeit zur Entwicklung neuer Biokontrollmittel.

Gemeinsam mit Prof. O. Kurzai vom Universitätsklinikum Würzburg haben wir im SFB *FungiNet* unsere zustands- und agentenbasierten Modellierungsansätze zur Quantifizierung von Immuneffektormechanismen bei der Vollblutinfektion des Menschen mit Pilzerregern weiterentwickelt und angewendet. Insbesondere haben wir eine vergleichende Bewertung von Immunevasionsmechanismen durchgeführt (Lehnert *et al.*, PLOS One) – siehe Abbildung 2 – und ex vivo Immunprofile in Patientenblut erstellt (Lehnert *et al.*, Sci Rep).

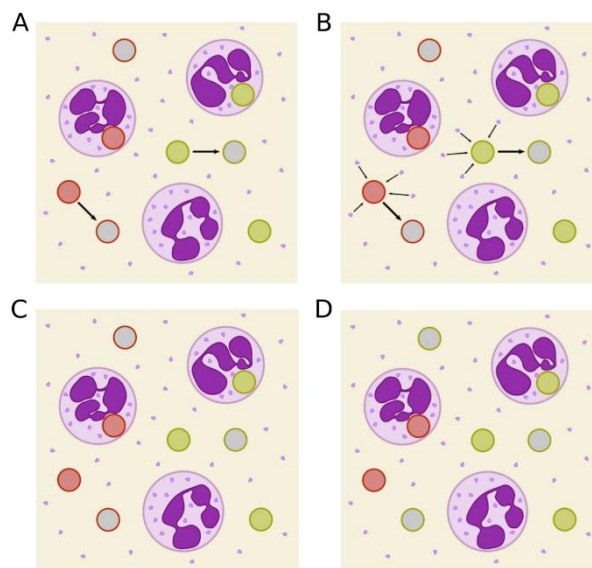


Abbildung 2: Schematische Darstellungen von vier Mechanismen zur Umgehung des Immunsystems. PMN (lila) mit Granula und Erregern, die entweder lebendig (grün), abgetötet (rot) oder immunvaskulär (grau) sind. Immunevasive Erreger sind entweder lebendig (grüne äußere Linie) oder abgetötet (rote äußere Linie). (A) Im Modell der spontanen Immunevasion erwerben Pathogene die Immunevasion mit einer konstanten Rate ρ . (B) Der PMN-vermittelte Erwerb der Immunevasion wird durch Faktoren vermittelt, die von Neutrophilen und von PMNs als Reaktion auf die anfängliche Phagozytose von Pathogenen mit einer Rate $p(t)$ freigesetzt werden. (C) Im Modell der vorbestehenden Immunevasion wurden die immunevasiven Eigenschaften vor der Infektion erworben. Sowohl die lebende als auch die abgetötete Subpopulation der immunevasiven Zellen wird durch dieses Modell geschätzt. (D) Der Unterschied zum Modell (C) besteht darin, dass hier nur die Population der lebenden immunevasiven Zellen geschätzt wird und keine Möglichkeit besteht, dass sich abgetötete immuninvasive Zellen entwickeln können.

Die Forschungsgruppe ASB hat das *6th International Symposium on Systems Biology of Microbial Infection (SBMI)* organisiert, welches am 11. und 12. November 2021 digital in Jena stattfand.

2. Publikationen

Belyaev I*, Praetorius J-P*, Medyukhina A, Figge MT (2021) Enhanced segmentation of label-free cells for automated migration and interaction tracking. *Cytometry A*, 1-12.

Büttner H*, Niehs SP*, Vandellannoote K, Cseresnyés Z, Dose B, Richter I, Gerst R, Figge MT, Stinear TP, Pidot SJ, Hertweck C (2021) Bacterial endosymbionts protect beneficial soil fungus from nematode attack. *Proc Natl Acad Sci U S A* 118(37), e2110669118.

Campagner A, Ciucci D, Svensson CM, Figge MT, Cabitza F (2021) Ground truthing from multitracer labeling with three-way decision and possibility theory. *Inf Sci* 545, 771-790.

Kästner B, Hengoju S, Svensson CM, Figge MT, Rosenbaum MA (2021) Mit Tropfenmikrofluidik zu Hochgeschwindigkeits-Biotechnologie. *BIOspektrum* 27(3), 260-262. (Review)

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 (2021) Biocompatible sulfated valproic acid-coupled polysaccharide-based nanocarriers with HDAC inhibitory activity. *J Control Release* 329, 717-730.

Lehnert T, Prauße MTE, Hünninger K, Praetorius JP, Kurzai O, Figge MT (2021) Comparative assessment of immune evasion mechanisms in human whole-blood infection assays by a systems biology approach. *PLOS One* 16(4), e0249372.

Lehnert T*, Leonhardt I*, Timme S, Thomas-Rüddel D, Bloos F, Sponholz C, Kurzai O, Figge MT#, Hünninger K# (2021) *Ex vivo* immune profiling in patient blood enables quantification of innate immune effector functions. *Sci Rep* 11(1), 12039.

Muljajew I*, Huschke S*, Ramoji A, Cseresnyés Z, Hoepfener S, Nischang I, Foo W, Popp J, Figge MT, Weber C, Bauer M, Schubert US#, Press AT# (2021) Stealth effect of short polyoxazolines in graft copolymers: Minor changes of backbone end group determine liver cell-type specificity. *ACS Nano* 15(7), 12298-12313.

Press AT, Babic P, Hoffmann B, Müller T, Foo W, Hauswald W, Benecke J, Beretta M, Cseresnyés Z, Hoepfener S, Nischang I, Coldewey SM, Gräler MH, Bauer R, Gonnert F, Gaßler N, Wetzker R, Figge MT, Schubert US, Bauer M (2021) Targeted delivery of a phosphoinositide 3-kinase γ inhibitor to restore organ function in sepsis. *EMBO Mol Med* 13, e14436.

Sommerfeld O, Medyukhina A, Neugebauer S, Ghait M, Ulferts S, Lupp A, König R, Wetzker R, Schulz S, Figge MT, Bauer M, Press AT (2021) Targeting complement C5a receptor 1 for the treatment of immunosuppression in sepsis. *Mol Ther* 29(1), 338-346.

Stanford FA, Matthies N, Cseresnyés Z, Figge MT, Hassan MIA, Voigt K (2021) Expression patterns in reductive iron assimilation and functional consequences during phagocytosis of *Lichtheimia corymbifera*, an emerging cause of mucormycosis. *J Fungi* (Basel) 7(4), 272.

3. Drittmittelprojekte

Projektträger	Vorhaben	Laufzeit	Mittel in 2020
DFG	Sonderforschungsbereich <i>FungiNet</i> – Teilprojekt B4	01.07.2017-30.06.2025	2 Doktoranden
DFG	Sonderforschungsbereich <i>PolyTarget</i> – Teilprojekt Z01	01.07.2017-30.06.2025	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%)
BMBF	<i>InfectoGnostics</i>	01.07.2021-30.06.2024	1 Doktorand (100%)
BMBF	<i>Leibniz Center for Photonics in Infection Research</i>	01.04.2020-31.12.2025	2 Postdocs

4. Studium und Lehre

Angeborene Module der Angewandten Systembiologie

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
Wintersemester 2010/2021			
FMI-BI0053 // 140803	Vorlesung: Bildbasierte Systembiologie	5	~10
FMI-BI0021 // 78347	Seminar: Systembiologie der Immunologie	3	~ 5
Sommersemester 2021			
FMI-BI0044 // 71799	Vorlesung: Systembiologie der Immunologie	5	~12
WC	Praktikum: Mikroskopie und Bildanalyse	5	~15

Abschlussarbeiten

Bachelorarbeiten: 2

Zweitbetreuung/-gutachten: 1

5. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Kindern unter 12 Jahren
3	10	7

6. 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
Beschäftigte im Rahmen von Haushaltsmitteln	
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	2
Beschäftigte im Rahmen von Drittmitteln	
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	7
Postdoc	2

Vertretung in Selbstverwaltungsgremien (Prof. Figge)

Stellvertretender Koordinator der Jena School for Microbial Communication (JSMC)

Sprecher des Leibniz ScienceCampus *InfetoOptics*

Koordinator der Reasearch 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

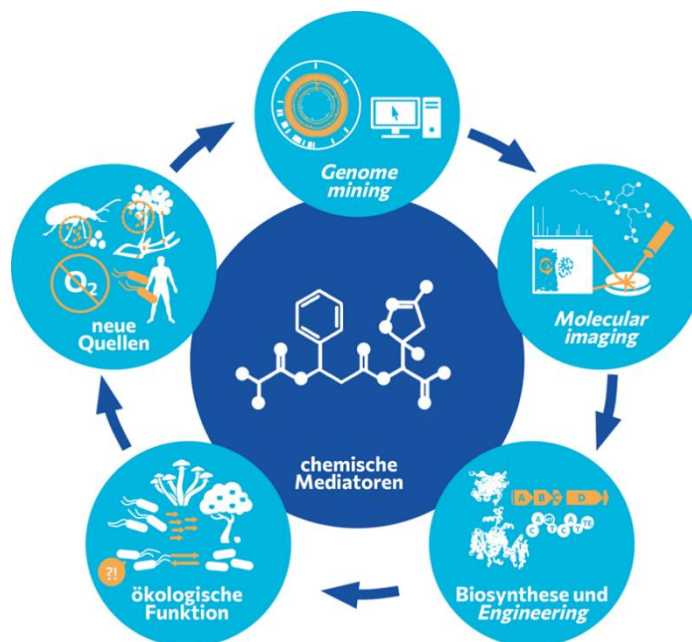
Vorsitzender der Kommission W3 „Theoretical Microbial Ecology“

9. Team

Leiterin	Univ.-Prof. Dr. Marc Thilo Figge	
Wissenschaftliche Mitarbeiter	Dr. Zoltan Cseresnyes Dr. Bianca Hoffmann	Dr. Carl-Magnus Svensson Dr. Sandra Timme
Promovierende	Parastoo Akbarimoghaddam Ivan Belyaev Ruman Gerst Stefan Hoffmann Jan-Philipp Praetorius	Paul Rudolph Christoph Saffer Arjun Sarkar Alexander Tille
Promovierende	Felix Biedermann Jonas Emmert Zerdani Mounir	Marcello, Zago Wolf, Erasmus
Lehraufträge	Dr. Zoltan Cseresnyes Dr. Carl-Magnus Svensson Dr. Sandra Timme	

Lehrstuhl für Naturstoffchemie

Prof. Christian Hertweck



In 2021, 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 of Excellence. In addition, the projects were financially supported by Humboldt and EMBO 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. Together with the BioPilotPlant, we have explored the power of highly parallelized droplet cultivation and prioritization of antibiotic producers from natural microbial communities and detected a variety of antimicrobial compounds from a selected potent antibiotic producer (eLife 2021). In the course of genome mining studies, we have discovered a new role of bacteria that live within fungi of the genus Mortierella. These fungi occur ubiquitously in soils where they play pivotal roles in carbon cycling, xenobiotic degradation, and promoting plant growth. These important microorganisms are, however, threatened by micropredators such as fungivorous nematodes, and yet little is known about their protective tactics. We report that *Mortierella verticillata* harbors a bacterial endosymbiont that efficiently shields its host from nematode attacks with anthelmintic metabolites. Microscopic investigation and 16S ribosomal DNA analysis revealed that a previously overlooked bacterial symbiont belonging to the genus *Mycoavidus* dwells in *M. verticillata* hyphae. Metabolic profiling of the wild-type fungus and a symbiont-free strain obtained by antibiotic treatment as well as genome analyses revealed that highly cytotoxic macrolactones (necroximes) biosynthesized by the endosymbiont exert highly potent anthelmintic activities. Effective host protection was demonstrated in cocultures of nematodes with symbiotic and chemically complemented aposymbiotic fungal strains. Image analysis and mathematical quantification of nematode

movement (collaboration Figge) enabled evaluation of the potency. Our work describes a relevant role for endofungal bacteria in protecting fungi against mycophagous nematodes (PNAS 2021a).

Imaging techniques and genome mining supported studies on various other microbial interactions, such as the detrimental effect of bacterial polyene toxins on a photosynthetic microalga (PNAS 2021b). With MAM the role of bacterial marginolactones in the formation of algal gloeocapsoids, protective aggregates on the verge of multicellularity were studied (PNAS 2021c). The antibiotic closthioamide (CTA) from *Ruminiclostridium cellulolyticum* is a symmetric peptide comprised of two diaminopropane-linked polythioamidated monomers. Its biosynthesis involves an atypical NRP synthetase (NRPS)-independent biosynthetic pathway. By means of genome editing, synthesis, and in vitro biochemical assays, we elucidate essential steps in CTA maturation, unveiling a rare split-merge pathway. This route includes the first examples of an aldo-keto reductase catalyzing the reductive release of a thiotemplated product, and of a transthoamidating transglutaminase. In addition to clarifying the remaining steps in CTA assembly, our data shed light on largely unexplored pathways for NRPS-independent peptide biosynthesis (ACIE 2021a). In various collaborations, we have elucidated biosynthetic pathways to fungal toxins and virulence factors, such as gliotoxin (ACIE 2021a), aspirochlorin (JACS 2021a), and dichlorodiaporthin (JACS 2021b). The achievements of the BMC group in the area of ecology-inspired drug discovery have been honored by various awards, most notably by the Ernst Jung Prize for Medicine 2021.

Selected publications:

1. Niehs SP, Kumpfmüller J, Dose B, Little RF, Ishida K, Florez LV, Kaltenpoth M, Hertweck C (2020) Insect-associated bacteria assemble the antifungal butenolide gladiofungin by non-canonical polyketide chain termination. *Angew Chem Int Ed* 59(51), 23122-23126.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

Major third-party funding

Funding body	Project
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 of the Microverse - Teilprojekt Carl Zeiss Stiftung
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
EMBO	Elucidating the ecological role of bacterial specialized metabolites in bacteria- microalgae interactions, EMBO Postdoctoral Fellowships
Humboldt	Untersuchungen von Sekundärmetaboliten aus Cellulose abbauenden Clostridien, Alexander von Humboldt Stiftung

Lehrstuhl für Mikrobielle Pathogenität Chair Microbial Pathogenicity

Prof. Dr. Bernhard Hube



Candida albicans hyphae (purple) secrete the first peptide toxin identified in a human pathogenic fungus, named candidalysin (green) (Moyes, Wilson, Richardson, Mogavero et al. Nature, 2016) during invasion of epithelial cells. The picture made by Dr. Selene Mogavero has been selected as Cover picture and "Editor's choice" from Mogavero *et al.* (2021) Cellular Microbiology

1. Research

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

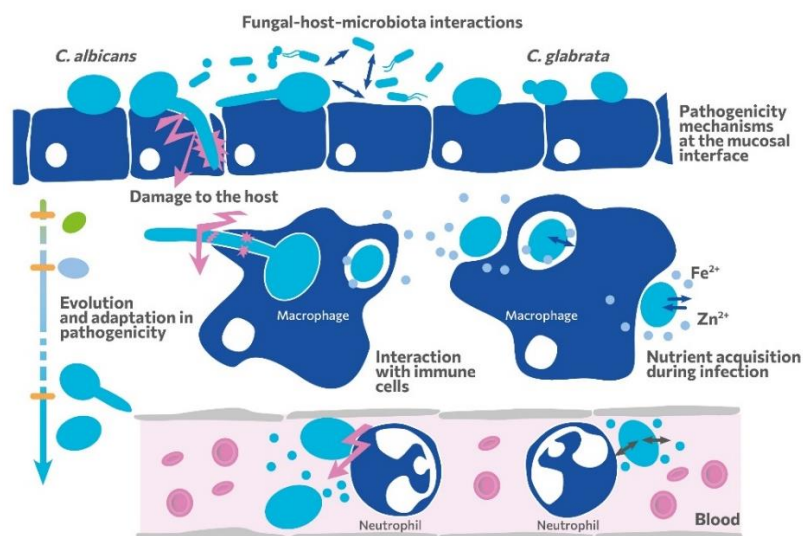
The Department of Microbial Pathogenicity Mechanisms (MPM) investigates infections caused by human pathogenic fungi. Research is focused on the pathogenesis of mycoses due to yeasts such as *Candida albicans* or *C. glabrata*. *C. albicans* is regarded as the most important of all medically relevant 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

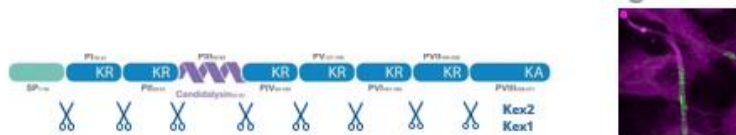


The main topics of Department of Microbial Pathogenicity Mechanisms (MPM). For details, please visit our Leibniz-HKI homepage: <https://www.leibniz-hki.de/en/microbial-pathogenicity-mechanisms.html>

Report 2021

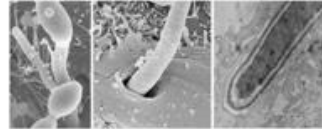
The year 2021 was again one of the most successful years for the department MPM. We published a series of original publications and reviews with contributions as first/last authors in *Cell Microbiol*, *PLOS Pathog*, *mBio* (2x), *Nat Microbiol*, *FEMS Microbiol Rev* and as co-authors in *Cell Microbiol*, *FASEB J*, *J Invest Dermatol*, *FEMS Microbiol Rev*, *PLOS Pathog* (2x), *Curr Biol*, *mBio*, *ISME J Immunity*, and *Nature*. Further publications are accepted, in revision or re-submitted in high impact journals (*Cell Reports*, *Gut Microbes*, *Trends Microbiol*). In total, 27 publications were accepted or published in 2021. Pictures from these publications were selected for the cover page image and the corresponding papers selected as Editor's Choice of *Cell Microbiol*, three publications were chosen as Paper of the Month of the DGHM, and two received a Publication Award of the DMykG. Additionally, two MPM member received Poster Awards at the DMykG and *Candida* and Candidiasis meetings, and one won a Best Picture Award of the DMykG. 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. As research highlights, we found that a single human protein, albumin, can dramatically enhance the pathogenic potential of *C. glabrata* on epithelial cells (*PLOS Pathog*, DGHM Paper of the month Dec 2021) and that transient mitochondria dysfunction can confer fungal cross-resistance against both phagocytic killing and fluconazole (*mBio*, DGHM Paper of the month Sep 2021). These data can explain why *C. glabrata* is almost avirulent in most *in vitro* and in murine infection models, and provide a hypothesis how *C. glabrata* may have acquired its antifungal resistance. In addition, we discovered that the top four *Candida* species induce protective mitochondria-associated type I interferon signalling in vaginal epithelial cells (*Nat Microbiol*, DGHM Paper of the month April 2021, DMykG Publication Award). Together with the systems biology group at the HKI (G. Panagioutou), we showed that metabolic modeling can predict specific gut bacteria as key determinants for *C. albicans* colonization. We continued to investigate the diverse aspects of the *C. albicans* toxin candidalysin and its associated Ece1 peptides. In collaboration with the company QVQ, Utrecht, we developed an anti-candidalysin nanobody and showed that candidalysin delivery to an invasion pocket is critical for epithelial damage (*Cell Microbiol*, cover page image/Editor's Choice). This in turn induces necrotic death, as elucidated together with the team of Julian Naglik, London (*Cell Microbiol*). However, as discovered together with the teams of Fredric Dalle, Dijon, and Sergio Grinstein, Toronto, epithelial cells use repair systems, including autophagy-related proteins, calcium-dependent ESCRT recruitment, and lysosome exocytosis to maintain epithelial integrity during *C. albicans* invasion (*Gut Microbes*, *Cell Reports*). Furthermore, human albumin can neutralize candidalysin and other hydrophobic toxins (*mBio*). As a first insight into the importance of other Ece1 peptides, we found, together with the laboratory of Brian Peters, Tennessee, that a variant *ECE1* allele with a modified peptide 2 contributes to reduced pathogenicity of *C. albicans* (*PLOS Pathog*). Finally, we contributed to a report showing that candidalysins belong to a family of cytolytic fungal toxins (*mBio*). MPM successfully acquired new positions within the Leibniz-Center for Photonics in Infection Biology Research (LPI). Ongoing projects were funded by the Leibniz Campus InfectoOptics, a Leibniz Pakt grant, the DFG CRC/TR FungiNet, a individual DFG research grant (Ece1 peptides), the Zeiss Stiftung (via the Excellence Cluster "Balance of the Microverse"), the EU ITN FunHoMic, the EU consortium HDMFun, the ANR/BMBF project AResT, and the British Wellcome Trust. 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 group Eukaryotic Pathogens, as member of the program committee of SPP 2225, and as member of the Panel/Steering Committee for Septomics and the Leibniz Research Alliance INFECTIONS'21.

Structure of the Ece1-Protein:



C. albicans hyphae secrete the peptide toxin candidalysin, which is essential for host cell damage.

Investigation of candidalysin and non-candidalysin-Ece1 peptides.



Invasion of *C. albicans*-hyphae into host cells, with secretion of the Candidalysin toxin

Topic: damage to the host: <https://www.leibniz-hki.de/en/damage-to-the-host.html>

Selected publications: Moyes et al. (2016) *Nature* 532(7597): 64-8; Wilson et al. (2016) *PLoS Pathog.* 12(10):e1005867; Allert et al. (2018) *mBio* 9(3):e00915-18; Kasper et al. (2018) *Nat Commun.* 9(1):4260; Naglik et al. (2019) *Curr Opin Microbiol.* 52:100-109; Pekmezovic et al. (2021) *Nat Microbiol.* 6(5):643-657; Austermeier et al. (2021) *mBio* 12(3):e0053121; Mogavero et al. (2021) *Cell Microbiol* 23(10), e13378; Westman et al. (2022) *Cell Rep.* 38(1):110187.

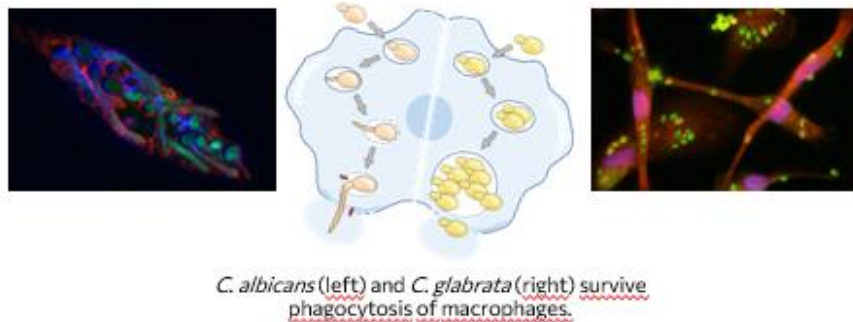
2. Publications

- Akoumianaki T, Vaporidi K, Diamantaki E, Pène F, Beau R, **Gresnigt MS**, Gkoutzinopoulou M, Venichaki M, Drakos E, El-Benna J, Samonis G, Le KTT, Kumar V, Georgopoulos D, van de Veerdonk FL, Netea MG, Latge JP, Chamilos G (2021) Uncoupling of IL-6 signaling and LC3-associated phagocytosis drives immunoparalysis during sepsis. *Cell Host Microbe* 29(8), 1277-1293.
- Alonso-Monge R, **Gresnigt MS**, Román E, **Hube B**, Pla J (2021) *Candida albicans* colonization of the gastrointestinal tract: A double-edged sword. *PLOS Pathog* 17(7), e1009710.
- Austermeier S**, **Pekmezović M**, **Porschitz P**, Lee S, Kichik N, Moyes DL, Ho J, Kotowicz NK, Naglik JR, **Hube B**, **Gresnigt MS** (2021) Albumin neutralizes hydrophobic toxins and modulates *Candida albicans* pathogenicity. *mBio* 12(3), e0053121.
- Blagojevic M, Camilli G, Maxson M, **Hube B**, Moyes DL, Richardson JP, Naglik JR (2021) Candidalysin triggers epithelial cellular stresses that induce necrotic death. *Cell Microbiol* 23(10), e13371
- Bruno M, Dewi IMW, Matzaraki V, Ter Horst R, **Pekmezovic M**, Rösler B, Groh L, Röring RJ, Kumar V, Li Y, Carvalho A, Netea MG, Latgé JP, **Gresnigt MS**, van de Veerdonk FL (2021) Comparative host transcriptome in response to pathogenic fungi identifies common and species-specific transcriptional antifungal host response pathways. *Comput Struct Biotechnol J* 19, 647-663
- Bruno M, Horst R, Pekmezovic M, Kumar V, Li Y, Netea MG, Latgé JP, Gresnigt MS, van de Veerdonk FL (2021) Data of common and species-specific transcriptional host responses to pathogenic fungi. *Data Brief* 35, 106928.
- Cavalli G, Tengesdal IW, **Gresnigt M**, Nemkov T, Arts RJW, Domínguez-Andrés J, Molteni R, Stefanoni D, Cantoni E, Cassina L, Giugliano S, Schraa K, Mills TS, Pietras EM, Eisenmenger EZ, Dagna L, Boletta A, D'Alessandro A, Joosten LAB, Netea MG, Dinarello CA (2021) The anti-inflammatory cytokine interleukin-37 is an inhibitor of trained immunity. *Cell Rep* 35(1), 108955.
- 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, Thoral C, Van den Abbeele P, Walker AW, Brown AJP (2021) The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. *FEMS Microbiol Rev* 45(3), fuaa060. (Review)
- Dewi IMW, Cunha C, Jaeger M, **Gresnigt MS**, Gkoutzinopoulou ME, Garishah FM, Duarte-Oliveira C, Campos CF, Vanderbeke L, Sharpe AR, Brüggemann RJ, Verweij PE, Lagrou K, Vande Velde G, de Mast Q, Joosten LAB, Netea MG, van der Ven AJAM, Wauters J, Carvalho A, van de

- Veerdonk FL (2021) Neuraminidase and SIGLEC15 modulate the host defense against pulmonary aspergillosis. *Cell Rep Med* 2(5), 100289.
- Ferreira-Gomes M, Wich M, Böde S, **Hube B**, Jacobsen ID, Jungnickel B (2021) B cell recognition of *Candida albicans* hyphae via TLR 2 promotes IgG1 and IL-6 secretion for TH17 differentiation. *Front Immunol* 12, 698849.
- Fischer J, **Gresnigt MS**, Werz O, **Hube B**, Garscha U (2021) *Candida albicans*-induced leukotriene biosynthesis in neutrophils is restricted to the hyphal morphology. *FASEB J* 35(10), e21820.
- Graf K, Hube B, Brunke S** (2021) Experimental evolution of *Candida* by serial passaging in host cells. *Methods Mol Biol* 2260, 145-154.
- Last A**, Maurer M, Mosig AS, **Gresnigt MS, Hube B** (2021) *In vitro* infection models to study fungal-host interactions. *FEMS Microbiol Rev* 45(5), fuab005. (Review)
- Liu J, Willems HME, Sansevere EA, **Allert S**, Barker KS, Lowes DJ, Dixon AC, Xu Z, Miao J, DeJarnette C, Tournu H, Palmer GE, Richardson JP, Barrera FN, **Hube B**, Naglik JR, Peters BM (2021) A variant ECE1 allele contributes to reduced pathogenicity of *Candida albicans* during vulvovaginal candidiasis. *PLOS Pathog* 17(9), e1009884.
- 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# (2021) Metabolic modeling predicts specific gut bacteria as key determinants for *Candida albicans* colonization levels. *ISME J* 15(5), 1257-1270.
- Mogavero S, Hube B** (2021) *Candida albicans* Interaction with oral epithelial cells: Adhesion, invasion and damage assays. *Methods Mol Biol* 2260, 133-143.
- Mogavero S**, Sauer FM, **Brunke S, Allert S, Schulz D, Wisgott S, Jablonowski N, Elshafee O**, Krüger T, Kniemeyer O, Brakhage AA, Naglik JR, Dolk E, **Hube B** (2021) Candidalysin delivery to the invasion pocket is critical for host epithelial damage induced by *Candida albicans*. *Cell Microbiol* 23(10), e13378.
- Papon N, Naglik JR, **Hube B**, Goldman GH (2021) Fungal pathogenesis: A new venom. *Curr Biol* 31(8), R391-R394.
- Pekmezovic M**, Hovhannisyan H, **Gresnigt MS**, Iracane E, Oliveira-Pacheco J, **Siscar-Lewin S**, Seemann E, Qualmann B, **Kalkreuter T**, Müller S, Kamradt T, **Mogavero S, Brunke S**, Butler G, Gabaldón T, **Hube B** (2021) *Candida* pathogens induce protective mitochondria-associated type interferon signalling and a damage-driven response in vaginal epithelial cells. *Nat Microbiol* 6(5), 643-657
- Pekmezovic M**, Kalagasidis Krusic M, Malagurski I, Milovanovic J, Stępień K, Guzik M, Charifou R, Babu R, O'Connor K, Nikodinovic-Runic J (2021) Polyhydroxyalkanoate/Antifungal polyene formulations with monomeric hydroxyalkanoic acids for improved antifungal efficiency. *Antibiotics (Basel)* 10(6), 737.
- Pekmezovic M, Kaune AK, Austermeier S**, Hitzler SUJ, **Mogavero S**, Hovhannisyan H, Gabaldón T, **Gresnigt MS, Hube B** (2021) Human albumin enhances the pathogenic potential of *Candida glabrata* on vaginal epithelial cells. *PLOS Pathog* 17(10), e1010037.
- Radosa S, **Sprague JL**, Lau SH, Tóth R, Linde J, Krüger T, **Sprenger M, Kasper L**, Westermann M, Kniemeyer O, **Hube B**, Brakhage AA, Gácsér A, Hillmann F (2021) The fungivorous amoeba *Protostelium aurantium* targets redox homeostasis and cell wall integrity during intracellular killing of *Candida parapsilosis*. *Cell Microbiol* 23(11), e13389.
- Schaefer S, Pham TTP, **Brunke S, Hube B**, Jung K, Lenardon MD, Boyer C (2021) Rational design of an antifungal polyacrylamide library with reduced host-cell toxicity. *ACS Appl Mater Interfaces* 13(23), 27430-27444.
- Siscar-Lewin S**, Gabaldón T, Aldejohann AM, Kurzai O, **Hube B, Brunke S** (2021) Transient mitochondria dysfunction confers fungal cross-resistance against phagocytic killing and fluconazole. *mBio* 12(3), e0112821.
- Sprenger M, Brunke S, Hube B, Kasper L** (2021) A TRP1-marker-based system for gene complementation, overexpression, reporter gene expression, and gene modification in *Candida glabrata*. *FEMS Yeast Res* 20(8), foaa066.
- Van Ende M, Timmermans B, Vanreppelen G, **Siscar-Lewin S**, Fischer D, Wijnants S, Romero CL, Yazdani S, Rogiers O, Demuyser L, Van Zeebroeck G, Cen Y, Kuchler K, **Brunke S**, Van Dijck P (2021) The involvement of the *Candida glabrata* trehalase enzymes in stress resistance and gut colonization. *Virulence* 12(1), 329-345.

- Vij R, Hube B, Brunke S** (2021) Uncharted territories in the discovery of antifungal and antivirulence natural products from bacteria. *Comput Struct Biotechnol J* 19, 1244-1252. (Review)
- Wich M, Greim S, Ferreira-Gomes M, Krüger T, Kniemeyer O, Brakhage AA, Jacobsen ID, **Hube B**, Jungnickel B (2021) Functionality of the human antibody response to *Candida albicans*. *Virulence* 12(1), 3137-3148.
- Wu Y, Zeng Z, Guo Y, Song L, Weatherhead JE, Huang X, Zeng Y, Bimler L, Chang CY, Knight JM, Valladolid C, Sun H, Cruz MA, **Hube B**, Naglik JR, Luong AU, Kheradmand F, Corry DB (2021) *Candida albicans* elicits protective allergic responses via platelet mediated T helper 2 and T helper 17 cell polarization. *Immunity* S1074-7613(21), 00339-3.
- Zhang S, Edwards TN, **Mogavero S**, Mathers AR, **Hube B**, Berman J, Bougnoux ME, D'Enfert C, Kaplan DH (2021) Adenosine triphosphate released by *Candida albicans* is associated with reduced skin infectivity. *J Invest Dermatol* 141(9), 2306-2310.

Interactions of *Candida* spp. with phagocytes - survival and escape strategies.



3. External funding

Funding body	Project	Period
ILRS	Steering Committee and PI	Since 2007
DFG	TR/CRC FungiNet, project C1	Since 2013
Wellcome Trust	Targeting a new kingdom: the nature and significance of Type VI secretion system-mediated anti-fungal activity	Since 2019
FunHoMic	Deciphering the fungus-host-microbiota interplay to improve the management of fungal infections	Since 2019
Balance of the Microverse	Coordinator of Research Area B and projects "The interaction of <i>Candida albicans</i> with antagonistic bacteria in a Gut-on-Chip model" and "Evolutionary adaptations to life in the gut by <i>Candida albicans</i> "	Since 2019
ANR/BMBF	French-German project on antimicrobial resistance programme – "Antifungal Resistance: From Surveillance to Treatment" – AreST	Since 2020
DFG	Hu528/20-1 "Elucidating the role of <i>Candida albicans</i> Ece1 peptides"	Since 2020

4. Teaching

Module	Lecture/course	Participants
MBC.A14	Vorlesung „Molekulare und Microbial Infection Biology“	24
MMB011	Praktikum „Molekulare und Microbial Infection Biology“	11
MBC.A14	Projektmodul	2
MMB011		
MBC.A14	Vertiefungsmodul	2
MMB011		

Theses

Master theses:

Theresa Rothe: „ Evolutionary adaptations of *Candida albicans* to environmental and host-simulative conditions” (März 2021)

Deniz Yildirim: “Dissecting the role of non-candidalysin peptides of *C. albicans* Ece1” (März 2021)

5. Researchers

PhD theses and defence 2021

Daniel Fischer: “Effects of antifungals and long-term macrophage exposure on *Candida* species: mode of action and fungal response” (April 2021)

Philipp Kämmer: “Individuelle Anpassung als Überlebensstrategie: Transkriptionsanalysen von Blutinfektionen humanpathogener *Candida*-Spezies“ (März 2021)

Antonia Last: “Interactions of *Candida albicans* with non-pathogenic gut bacteria” (Juni 2021)

Annika König: “Elucidating the function of Ece 1 peptides during *Candida albicans*-macrophage interactions” (Mai 2021)

Marina Pekmezovic: “Fungal virulence attributes and epithelial responses during vaginal *Candida* infections” (Sept 2021)

Sofia Siscar Lewin: “Host adaptation, avirulence and antivirulence genes of *Candida glabrata*” (Sept 2021)



6. Gender balance and family

Women	Man	Children below 12 years
17	9	10
5 PostDoc, weiblich		
5 Technische Assistenten		

7. International affairs

Cooperations with international partners

Baylor College of Medicine – Houston, USA

University of Dundee – Dundee, UK

University of Pittsburgh – Pittsburgh, USA

University of Toronto – Toronto, Canada

Texas Tech University College of Arts & Sciences Microscopy – Lubbock, USA

Medizinische Universität Innsbruck – Innsbruck, Österreich

King's College - London, UK

Raboud University Nijmegen – Nijmegen, Niederlande

University of California San Diego - La Jolla, USA

University of Aberdeen – Aberdeen, UK

University of Tennessee – Tennessee, USA

Umeå University – Umeå, Schweden

Universidad Complutense de Madrid – Madrid, Spanien
Tufts University – Boston, USA
University of Maryland – College Park, Maryland, USA
University of Exeter – Exeter, UK
Universität Zürich – Zürich, Schweiz
Brown University – Rhode Island, USA

8. Team

Prof. Dr. Bernhard Hube

Deputy

Dr. Sascha Brunke

Technical Assistance

Himmel, Maximilian
Jablonowski, Nadja
Mantke, Julia
Wisgott, Stephanie
Schuck, Noreen

Team Assistant

Feller, Steffi

Postdoctoral Researchers

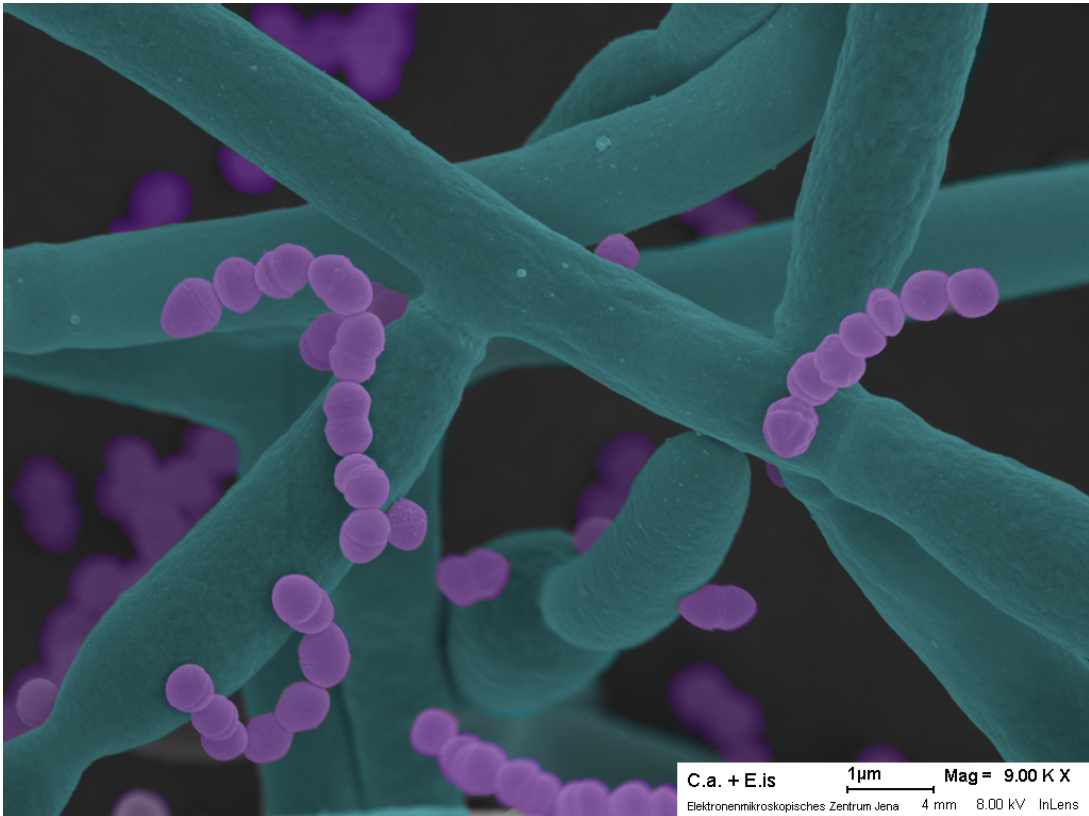
Dr. Allert, Stefanie
Dr. Kasper, Lydia
Dr. Mogavero, Selene
Dr. Trümper, Verena
Dr. König, Annika

Doctoral Researchers

Alonso-Román, Raquel
Austermeier, Sophie
Elshafee, Osama
Jansen, Mathias
Müller, Rita
Rothe, Teresa
Sprague, Jakob
Valentine, Marisa
Vij, Raghav

Students

Abdul Rahman, Shameema
Becker, Benjamin
Hänel, Maria
Schille, Tim
Tesfamariam, Millen



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. 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 ASB (T. Figge) as part of the Leibniz ScienceCampus InfectoOptics. As part of this project, we recently published important differences between murine and human blood (Machata *et al.*, *Front Immunol.* 2021), for which we received the publication award of the DMykG. Another important aspect is the relative contribution of virulence factors. We identified a *C. albicans* mutant deficient for hyphal maintenance and unable to form filaments *in vivo*. Contrary to the assumption that filamentation is essential for virulence, this mutant is not attenuated in murine models of systemic candidiasis. We were able to identify better metabolic adaptation leading to increased fungal burden and altered immunopathology as mechanisms by which hypha-deficiency is compensated in this strain (Dunker *et al.*, *Nat. Commun.* 2021). The importance of this finding for the field is exemplified by the selection as Paper of the Month by the DGHM and a commentary in *Trends in Microbiology*. Furthermore, together with Prof. Jungnickel we identified novel contributions of B cells in the host defense against systemic candidiasis (Ferreira-Gomes *et al.*, *Front Immunol.* 2021; Wich *et al.*, *Virulence* 2021).

Candida colonization of the gut affects systemic immune responses and susceptibility to systemic candidiasis. Based on our project in the SFB/TR FungiNet, we are currently preparing two manuscripts in which demonstrate that both *Candida* colonization and the interplay with bacterial microbiota shape systemic responses. In a Balance of the Microverse project we further explored these interactions. A novel aspect is the impact of diet composition on *Candida* colonization, which we'll address in the third funding period of the SFB/TR FungiNet. On the species-level of bacterial-fungal interactions, we identified *Enterococcus faecalis* and *Proteus mirabilis* as synergistic interaction partners for *C. albicans*. One consequence of these interactions is enhanced host cell damage, which in either case is mediated by increased activity of bacterial virulence factors. We identified both physical contact and contact-independent mechanisms of synergism and are currently preparing respective manuscripts.

After the successful establishment of a germ free/gnotobiotic mouse facility in 2020, we began expanding our breeding colony and started the first experiments. Use of germ free mice and animals with defined microbial colonization will be an integral part of our future research program, as this allows us to further dissect the interplay between bacteria and fungi and its consequences for systemic infection.

2. Publikationen

1. Wich M, Greim S, Ferreira-Gomes M, Krüger T, Kniemeyer O, Brakhage AA, Jacobsen ID, Hube B, Jungnickel B. Functionality of the human antibody response to *Candida albicans*. Virulence. 2021;12(1):3137-48. doi: 10.1080/21505594.2021.2015116.
2. Ferreira-Gomes M, Wich M, Böde S, Hube B, Jacobsen ID, Jungnickel B. B Cell Recognition of *Candida albicans* Hyphae via TLR 2 Promotes IgG1 and IL-6 Secretion for T(H)17 Differentiation. Frontiers in Immunology. 2021;12:698849. doi: 10.3389/fimmu.2021.698849.
3. Dunker C, Polke M, Schulze-Richter B, Schubert K, Rudolphi S, Gressler AE, Pawlik T, Prada Salcedo JP, Niemiec MJ, Slesiona-Künzel S, Swidergall M, Martin R, Dandekar T, Jacobsen ID. Rapid proliferation due to better metabolic adaptation results in full virulence of a filament-deficient *Candida albicans* strain. Nat Commun. 2021;12(1):3899. doi: 10.1038/s41467-021-24095-8.
4. Machata S, Sreekantapuram S, Hünninger K, Kurzai O, Dunker C, Schubert K, Krüger W, Schulze-Richter B, Speth C, Rambach G, Jacobsen ID. Significant Differences in Host-Pathogen Interactions Between Murine and Human Whole Blood. Front Immunol. 2021 Jan 15;11:565869. doi: 10.3389/fimmu.2020.565869.
5. 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. The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. FEMS Microbiol Rev. 2021;45(3). doi: 10.1093/femsre/uaa060.
6. Arastehfar A, Carvalho A, Houbraken J, Lombardi L, Garcia-Rubio R, Jenks JD, Rivero-Menendez O, Aljohani R, Jacobsen ID, Berman J, Oshero N, Hedayati MT, Ilkit M, Armstrong-James D, Gabaldón T, Meletiadis J, Kostrzewa M, Pan W, Lass-Flörl C, Perlin DS, Hoenigl M. *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis: From basics to clinics. Stud Mycol. 2021;100:100115. doi: 10.1016/j.simyco.2021.100115.

4. Studium und Lehre

Modul	ECTS	Anzahl Studierende
Translational Medical Microbiology	5	12
Vertiefungsmodul MMB 700	15	1
Projektmodul MMB 800	15	1

Bachelorabschlüsse

Julia Schumann Quantifizierung der Replikation von *C. albicans* eed1 Δ/Δ Mutante in humanen Makrophagen und Untersuchung des Einflusses von exogenem Farnesol auf das Wachstum des Wildtyps

Masterabschlüsse

Merle Hammer Elucidating *Bacteroides vulgatus* mpk's mode of protecting epithelial cells against *Candida albicans* infections

6. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Kindern unter 12 Jahren
9	4	9

7. Administration/ Finanzen

Beschäftigungsstruktur

	Personen	Stellenanteile
Beschäftigte im Rahmen von Haushaltsmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	1	1,0
Technische Assistenz	2	2,0
Beschäftigte im Rahmen von Drittmitteln		
Wissenschaftliche MitarbeiterInnen	2	
Doktoranden	6	
Technische Assistenz	1	0,5

Vertretung in Selbstverwaltungsgremien (Prof. Jacobsen)

- Mitglied des Fakultätsrats der Fakultät für BiowissenschaftenFSU
- Mitglied der JSMC und ILRS
- Editor: Frontiers Microbial Immunology, Journal of Fungi, Medical Mycology Case Reports

Infektionsimmunologie

Univ.-Prof. Christina Zielinski

<https://www.leibniz-hki.de/de/infektionsimmunologie.html>

Lehrstuhl für Infektionsbiologie

Sen. Prof. Dr. Peter Zipfel

<https://www.leibniz-hki.de/de/infektionsbiologie.html>

Jena Microbial Resource Collection (JMRC)

PD Dr. Kerstin Voigt

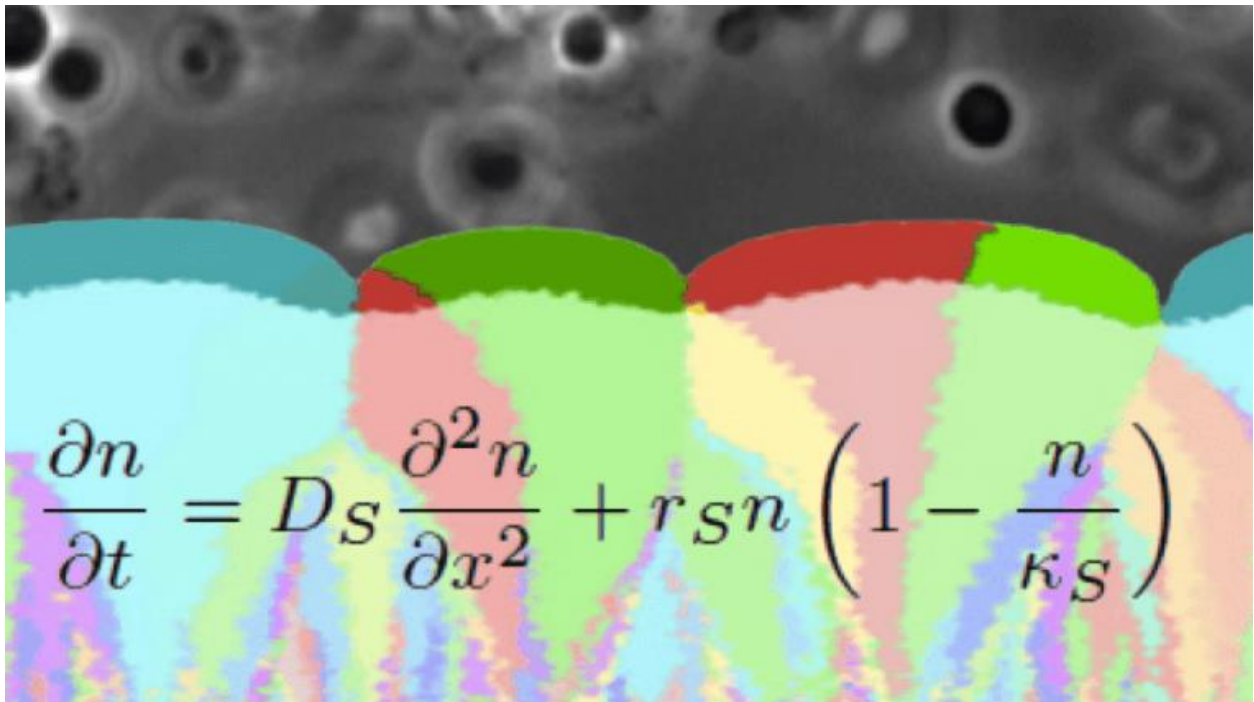
<https://www.leibniz-hki.de/de/jena-microbial-resource-collection.html>

/// /// /// /// BALANCE
/// /// /// /// OF THE
/// /// /// /// MICROVERSE

Theoretische Mikrobielle Ökologie

Prof. Rosalind Allen

<https://www.mikrobiologie.uni-jena.de/institut/theoretical-microbial-ecology>





MAX-PLANCK-INSTITUT
FÜR MENSCHHEITSGESCHICHTE

Lehrstuhl für Microbiome Sciences

Prof. Dr. Christina Warinner

<https://www.mikrobiologie.uni-jena.de/institut/microbiome-sciences>

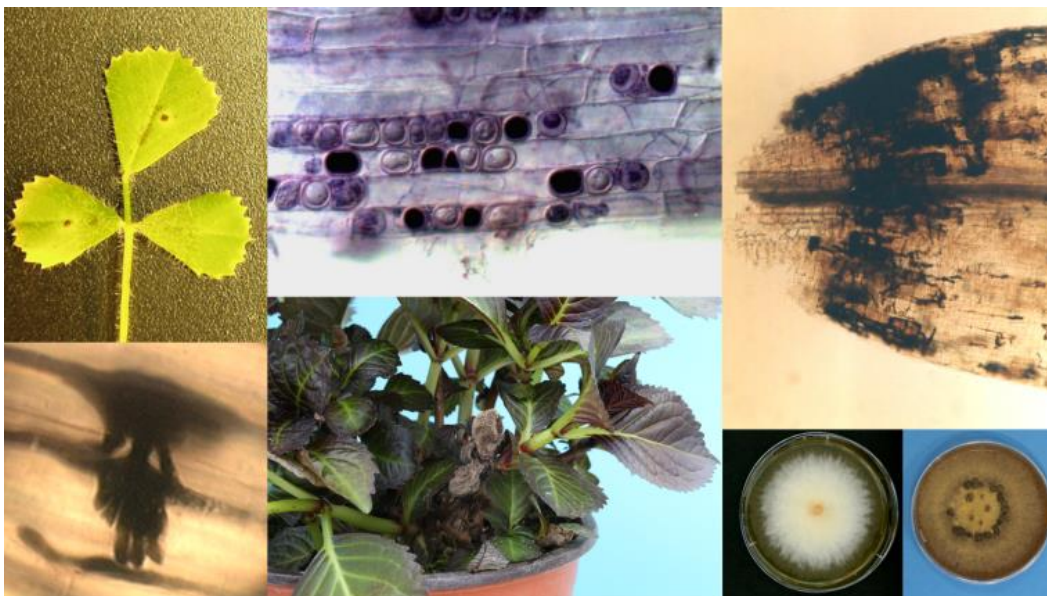


Lehrstuhl für Molekulare Phytopathologie

Prof. Dr. Philipp Franken

Neben der Lehre an der Friedrich-Schiller-Universität Jena besteht die Hauptaufgabe des Lehrstuhls in der wissenschaftlichen Leitung der Forschungsstelle für gartenbauliche Kulturpflanzen (FGK), in der seit 2019 vier Drittmittelprojekte der Fachhochschule Erfurt durchgeführt werden. Die FGK schlägt Brücken zwischen Grundlagenforschung im Bereich der Biowissenschaften und Fragestellungen aus dem praktischen Gartenbau. Dabei liegen die wissenschaftlichen Schwerpunkte der FGK in den Bereichen „Nachhaltigkeit“ und „Biodiversität“. Im Bereich „Biodiversität“ werden die genetischen und epigenetischen Grundlagen phänotypischer Variabilität bei gartenbaulichen Kulturpflanzen und die funktionellen Potentiale von mikrobiellen Gemeinschaften, die mit Pflanzen assoziiert sind, erforscht. Wie die Potentiale der beteiligten Organismen in ressourcenschonenden Pflanzenproduktionsverfahren angewandt werden können, bearbeitet die FGK in ihrem zweiten Schwerpunkt „Nachhaltigkeit“.

Inhalt des folgenden Berichts sind die Arbeiten in der Forschungsgruppe „Pflanzen-Mikroorganismen-Wechselwirkungen im nachhaltigen Anbau“, die der Lehrstuhlinhaber leitet. Informationen über die Projekte der anderen Gruppen in der Forschungsstelle finden Sie unter <https://www.fh-erfurt.de/fgk/>.



1. Forschung

„Identifizierung von Mykorrhiza-relevanten Pflanzengeneten“

Ziel der Identifizierung von Mykorrhiza-relevanten Pflanzengeneten ist die Entwicklung von Markern für die Züchtung von „mycorrhiza responsive“-Kultivaren. Dafür wurde eine RNAseq Analyse auf Grundlage eines Experiments durchgeführt, bei dem die mykorrhizierten und nicht mykorrhizierten Petunien Wildarten *Petunia axillaris* und *Petunia exserta* an vier verschiedenen Zeitpunkten zur RNA Extraktion beprobt wurden (Abb. 1).

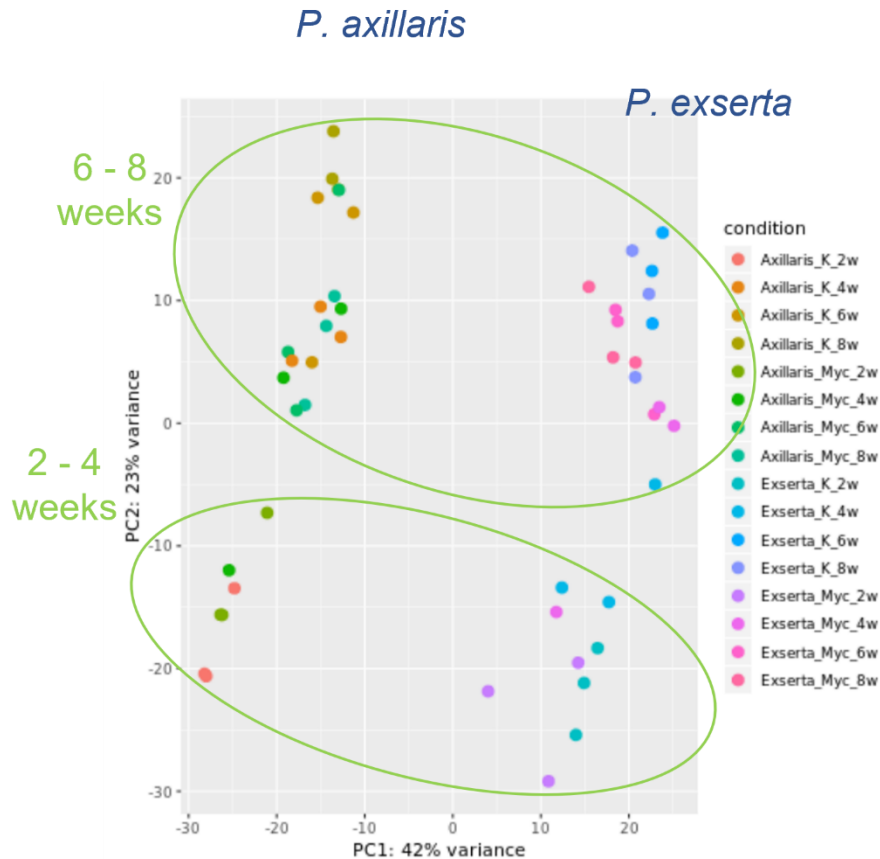


Abbildung 1: „Principal Component Analysis“ von RNAseq Daten von mykorrhizierten und nicht mykorrhizierten *Petunia axillaris* and *Petunia exserta* Pflanzen zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach der Inokulierung mit *Rhizoglyphus irregulare*

In einem weiteren Experiment wurden diesen beiden Wildarten gemeinsam mit einer von ihnen abstammenden Population von „recombinant inbred lines“ (RILs) unter verschiedenen Umweltbedingungen getestet, um den Umwelteinfluss auf die „mycorrhiza responsiveness“ (MR) zu eruieren. Dabei stellte sich heraus, dass Umweltfaktoren einen größeren Einfluss auf die MR nehmen als der Genotyp der Pflanze.

Auf Basis der Ergebnisse aus beiden Experimenten wurden neue Hypothese bezüglich des Einflusses der Tageslänge, Lichtintensität und Lichtmenge auf die MR formuliert, die nun mit ausgewählten Linien der RIL Population überprüft werden.

„Analyse der Mikrobiota und Mikrobiome in der Rhizosphäre von Petunien“

Die Mikrobiota und die Mikrobiome der bereits genannten Petunien-Wildarten wurden im vegetativen und generativen Entwicklungsstadium der Pflanze erfasst. Die Anzucht erfolgte auf einem gärtnerischen Substrat mit 15% Kompostanteil, das unsteril oder durch Dämpfen sterilisiert eingesetzt wurde.

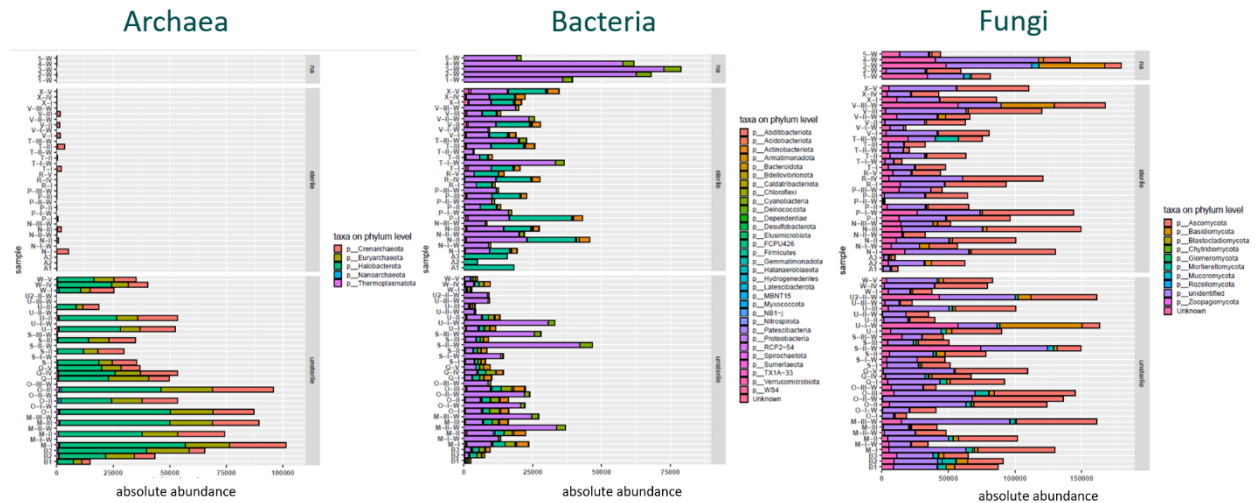


Abbildung 2: Mikrobiomanalyse der Rhizo- und Endosphäre von *P. exserta* und *P. axillaris* in unsterilen und sterilisierten Substraten

Erste Mikrobiomanalysen (Abb. 2) zeigten auf Phylum-Ebene von Bakterien und Pilzen keine Unterschiede zwischen dem unsterilen Substrat (Kompost als mikrobiologische Quelle) und dem sterilisierten Substrat (Gewächshausumgebung (GH) als mikrobiologische Quelle). Allerdings enthielt die GH-Umgebung keine Archaea. Proteobacteria dominierten die bakteriellen Endophytengemeinschaften, wobei ein Anstieg der Abundanz der Phyla Verrucomicrobiota und Sumerlaeota erst während der Blüte der Pflanzen zu verzeichnen war. Unter den Pilzen konnte beobachtet werden, dass Basidiomycota aus den Komposten sich vor allem in den Wurzeln von *P. exserta* ausbreiten. Dabei konnten pilzliche Sequenzen der Klasse Agaricomyceten und darunter auch der Ordnung Sebaciales detektiert werden (Abb. 2). Zu dieser Pilzordnung gehören bedeutende Endophyten wie z.B. der Modellorganismus *Serendipita indica*.



Abbildung 3: Von links nach rechts: Siderophoren-Produktion, Phosphat-Solubilisierung und antagonistische Eigenschaften von Bakterienisolaten

Aus verschiedenen Komposten, aus der Rhizosphäre und aus oberflächen-sterilisierten Wurzeln wurden bisher etwa 1000 bakterielle und pilzliche Isolate gewonnen. Diese werden

nun hinsichtlich ihrer pflanzenwachstumsfördernden Eigenschaften überprüft. Dazu gehören die Fähigkeiten, Stickstoff zu fixieren, Phosphate zu lösen, Phytohormone und Siderophore zu bilden, sowie das Wachstum pflanzenpathogener Mikroorganismen einzudämmen (Abb. 3). Isolate, die über Sequenzierung bestimmten Arten zugeordnet werden konnten, wurden in die Jena Microbial Resource Collection am Hans-Knöll-Institut überführt.

Um zu überprüfen, in wie weit Mikroorganismen in der Lage sind die funktionellen Eigenschaften von Torf zu ersetzen, wurde zunächst ein Basissubstrat mit den Hauptkomponenten Holzfaser und Grünschnittkompost entwickelt. Wie bei den meisten torffreien Substraten treten auch hier Probleme der Substrat-Instabilität und der Stickstoffimmobilisierung auf. Um u.a. die Stickstoffernährung der Pflanze zu fördern, wurde ein kleines Konsortium aus vier Bakterienstämmen dem Substrat zugesetzt. Dies führte zu einer stärkeren Biomassebildung der Pflanze (Abb. 4). Weitere Untersuchungen sollen zeigen, ob die Erweiterung des Konsortiums diesen positiven Effekt in der Pflanzenentwicklung verstärkt und welche Mechanismen hierbei eine entscheidende Rolle spielen, mit dem Ziel den Einsatz mikrobieller Konsortien im nachhaltigen Anbau zu optimieren.

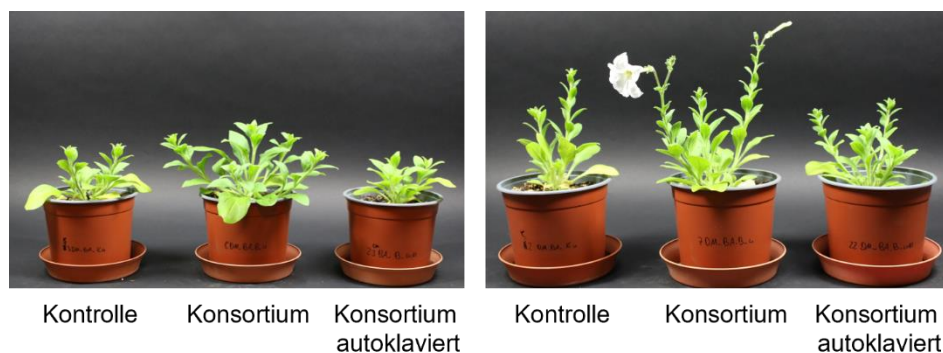


Abbildung 4: *Petunia hybrida* „Mitchell“ in torffreiem Substrat 5 Wochen (links) und 7 Wochen (rechts) nach der Inokulierung mit einem bakteriellen Konsortium. Zur Kontrolle wurde nicht oder mit einem autoklavierten Konsortium inokuliert.

„Verbesserung und Unterstützung von Funktionen wurzelbesiedelnder Pilze“

Wie in früheren Studien gezeigt, können die Funktionen wurzelbesiedelnder Pilze durch Bakterien unterstützt werden, die auf den Hyphen der Pilze Biofilme bilden. Um diesen Ansatz weiter voranzubringen, wurden verschiedene Bakterienstämme hinsichtlich dieser Eigenschaft untersucht (Abb. 5). Dabei wurden für die Pilz-Bakterium-Kokultivierung zunächst Isolate der drei Gattungen *Azospirillum*, *Azoarcus* und *Acetobacter* herangezogen. Grund ist eine Positivliste, die für diese drei Gattungen ein verkürztes Registrierungsverfahren und damit eine schnellere Anwendung bedeutet. Als pilzliche Partner wurde der Modellendophyt *S. indica* und der arbuskuläre Mykorrhizapilz *Rhizoglyphus irregulare* gewählt.



Abbildung 5: Links: Wurzelorgankultur besiedelt von dem Mykorrhizapilz *R. irregulare*. Dabei kommen in dem linken Kompartiment Hyphen in Kontakt mit Bakterienkolonien. Rechts: Biofilmbildung auf den Hyphen des Mykorrhizapilzes

Wegen ihrer hohen phänotypischen Plastizität können Mykorrhizapilze an bestimmte Bedingungen angepasst werden. Ein großes Problem in der Anwendung sind die oft hohen Phosphatkonzentrationen in den Substraten, die die Besiedelung der Wurzeln verhindern. Ein Isolat des Pilzes *R. irregulare* konnte in Kooperation mit der INOQ GmbH an solch hohe Konzentrationen in Wurzelkulturen akklimatisiert werden und zeigte auch noch unter Hochphosphatbedingungen eine gute Besiedelung der Wurzel und verbesserte das Wachstum sowie die Phosphataufnahme der Pflanze. Expressionsstudien bestimmter pilzlicher Gene weisen nun darauf hin, dass bei dem akklimatisierten Isolat Gene für Phosphat- und Zuckertransport anders reguliert sind als in der nicht-akklimatisierten Kontrolle. Weitere Studien sollen nun feststellen, inwieweit der akklimatisierte Stamm auch die Resistenz und die Toleranz der Pflanze gegenüber abiotischem Stress und gegenüber Pathogenen erhöht.

2. Publikationen

Peer-reviewed:

Sharma S, Compant S, Franken P, Ruppel S, Ballhausen M-B (2021) It takes two to tango: a bacterial biofilm provides protection against a fungus-feeding bacterial predator. *Microorganisms* 9: 1566.

Andere Veröffentlichungen:

Burow K, Brandes J, Franken P (2021) Prerequisites and approaches for integrating root-endophytic fungi in plant production systems. *Acta Hortic.*, 523-532.

3. Drittmittelprojekte

Projektträger	Vorhaben	Laufzeit	Mittel in 2021
TMWWDG	Pflanzen-Mikroorganismen Wechselwirkungen im nachhaltigen Anbau	01.01.2019-31.12.2023	820.638,34 €

4. Studium und Lehre

Angebotene Module der Mikrobiellen Kommunikation

Modulnummer	Veranstaltung	ECTS	Teilnehmerzahl
Sommersemester 2021			
MMB019	Endophytic fungi	5	1

.Abschlussarbeiten

Dawydow M (2021) Einfluss von Kompost auf das Wachstum verschiedener Petunien-Genotypen. Fachhochschule Erfurt, Fakultät Landschaftsarchitektur, Gartenbau und Forst. Bachelorarbeit.

5. Wissenschaftlicher Nachwuchs

Promotionsabschlüsse

De Rocchis V (2021) Carbohydrate metabolism and phytohormone biosynthesis during the interaction between tomato and root-endophytic fungi of the genus *Serendipita*. Humboldt Universität zu Berlin.

Sharma S (2021) Investigating the role of tripartite plant-fungus-bacteria interactions for improving plant nutrition and inoculum stability. Humboldt Universität zu Berlin.

6. Gleichstellung und Familie

Anteil Frauen	Anteil Männer	Mit Kindern unter 12 Jahren
3	1	2

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 Tagungsbesuche

Brandes J, Burow K, Franken P (2021) QTL for mycorrhiza-responsiveness of *Petunia axillaris* and *Petunia exserta*. 8th International Conference on Microbial Communication for Young Scientists, Jena, online, 29.03.2021. Vortrag

Brandes J, Burow K, Franken P (2021) Mycorrhiza responsiveness as a breeding target in *Petunia*. EUCARPIA 21st General Congress, Rotterdam, online, 23.-26.08.2021. Poster

Franken P, Burow K, Brandes J (2021) Genetic and environmental influence on *petunia*-microbe interactions. World *Petunia* Days 2021, online, 23.03.2021. Vortrag

Franken P, Burow K, Brandes J (2021) Prerequisites and approaches for integrating root-colonizing fungi in plant production systems. 4th International Symposium on Horticulture in Europe 2021, online, 12.04.2021. Vortrag

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
Studentische Hilfskräfte	2	

9. Team

Univ.-Prof. Dr. Philipp Franken

Wissenschaftlerin

Katja Burow

Technische Assistenz

Sabine Czekalla

Janett Grimmer

Promovierende

Julia Brandes

Mohamed Matared (Gastwissenschaftler der INOQ GmbH)

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

Studierende

Marla Jeckstiess (FSU Jena)

Rhedia Proma (FSU Jena)

Neetu Neetu (FSU Jena)

Julius Dawydow (FH Erfurt)

Miriam Bradl (FH Erfurt)

Dirk Möcker (FH Erfurt)

Dario Esposito (Università Perugia, Italien; Erasmus+ Student)



Forschungsgruppe „Wechselwirkungen“ an der FGK

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