



Leibniz-Institut

DSMZ-Deutsche Sammlung
von Mikroorganismen
und Zellkulturen GmbH

home of more than 74,000 biological resources

JAHRESBERICHT 2020

SAMMLUNG • FORSCHUNG • SERVICE



Mitglied der

Leibniz
Leibniz
Gemeinschaft



Kollegium

des Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH



VORWORT

Bettina Fischer | Administrative Geschäftsführerin
Prof. Dr. Jörg Overmann | Wissenschaftlicher Direktor

Liebe Leserschaft,

das Jahr 2020 wird uns wohl für immer in Erinnerung bleiben: ein kleines Virus hat die Welt fest im Griff. Auch im Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH waren die Auswirkungen von SARS-CoV-2 deutlich zu spüren. Die Beschränkungen des alltäglichen Lebens – notwendig, um die Corona-Pandemie einzudämmen – machten auch vor dem Arbeitsalltag einer Forschungsinfrastruktur nicht halt. Betriebsabläufe mussten umstrukturiert, Arbeitsroutinen angepasst und auf die privaten Bedürfnisse des Kollegiums in Zeiten von Kinderbetreuung und Homeschooling eingegangen werden. Bemerkenswerterweise blieb die Nachfrage nach den Bioressourcen, Services und Expertisen der DSMZ auf konstant hohem Niveau. Das zeigt einmal mehr, dass Infrastrukturen wie die DSMZ systemrelevante Einrichtungen in der Forschung sind.

Eine der größten Herausforderungen im Jahr 2020 war die Evaluierung unseres Instituts durch den Leibniz-Senat. Aufgrund der Pandemiesituation konnte die turnusmäßige Begutachtung des Leibniz-Instituts DSMZ nicht wie geplant im März vor Ort stattfinden, sondern musste ohne eine Präsenzveranstaltung und rein schriftlich

durchgeführt werden. Diese neue Situation stellte sowohl die Gutachtenden als auch uns vor einige Herausforderungen, die aber von beiden Seiten sehr gut gelöst wurden. Wir können mit Stolz verkünden, dass der Senat der Leibniz-Gemeinschaft der DSMZ bestätigt, dass sie „eine für die mikrobiologische und zellbiologische Forschung und Anwendung essentielle Forschungsinfrastruktur“ ist. Weiterhin wurde ausdrücklich die herausragende Erfüllung des Aufgabenportfolios der DSMZ gelobt. Neben den Sammlungsaktivitäten des Instituts gehören dazu auch die sammlungsbezogene Forschung und die darauf aufbauenden wissenschaftlichen Services, die Forschenden weltweit zur Verfügung stehen. Wir werden uns nicht auf diesen Lorbeeren ausruhen, denn nach der Evaluierung ist vor der Evaluierung: die nächste Begutachtung der DSMZ wird im Jahr 2027 stattfinden. Dann hoffentlich wieder vor Ort in Braunschweig.

Wir wünschen eine aufschlussreiche Lektüre und freuen uns über Ihr Interesse am Leibniz-Institut DSMZ.

Ihr Prof. Dr. Jörg Overmann
Wissenschaftlicher Direktor

Ihre Bettina Fischer
Administrative Geschäftsführerin



Das DSMZ-Hauptgebäude auf dem Science Campus Braunschweig-Süd

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort der Geschäftsführung	3
Einführung	6
Geschichte und Entwicklung im Überblick	8
Organigramm	10
Sammlung und Forschung	12
Sammlungsabteilung Mikroorganismen	14
Sammlungsabteilung Bioressourcen für Bioökonomie und Gesundheitsforschung	23
Sammlungsabteilung Menschliche und Tierische Zellkulturen	32
Sammlungsabteilung Pflanzenviren	42
Services	48
Forschungsabteilung Mikrobielle Ökologie und Diversitätsforschung	52
Forschungseinheit Mikrobielle Genomforschung	59
Unabhängige Nachwuchsgruppen	62
Abteilung Bioinformatik und Datenbanken	67
Administration	73
Stabsstellen	79
Vertretung der Beschäftigten	84
Anhang	88
Gremien	89
Beschäftigte	90
Publikationen und Gutachtertätigkeiten	91
Sammlung und Entwicklung des Sammlungsbestands	92
Mikroorganismen und Zellkulturen für die Welt – Kunden der DSMZ	96
Zahlen, Daten, Fakten	98
Standort DSMZ und aktuelle Forschungspartner in Deutschland, Europa und der Welt	100
Standorte der DSMZ in Braunschweig	102

DAS LEIBNIZ-INSTITUT DSMZ – EINFÜHRUNG

Das Leibniz-Institut DSMZ ist das deutsche Kompetenzzentrum für die Erforschung, Bereitstellung und Nutzung biologischer Ressourcen. Das systematische Sammeln der taxonomischen Vielfalt kultivierter Bakterien ist eine der Kernaufgaben der DSMZ seit der Gründung im Jahr 1969. Im Jahr 1987 entstand zunächst durch die Zusammenführung von insgesamt sieben deutschlandweit verteilten universitären und außer-universitären Sammlungen eine zentrale Einheit mit Bakterien-, Archaea-, Bakteriophagen- und Pilzkulturen in Braunschweig. Auf diese Weise konnten Arbeitsprozesse standardisiert und ein übergreifendes Qualitätsmanagement und effektiver Versand der Bioressourcen etabliert werden. Zwischen 1987 und 1990 wurden die Sammlungsgebiete um Pflanzenzelllinien, Menschliche und Tierische Zellkulturen und zuletzt Pflanzenviren erweitert. Um dem wachsenden Bedarf an mikrobiellen Bioressourcen für die angewandte Forschung Stand halten zu können, erfolgte im Jahr 2016 die Etablierung der neuen Sammlungsabteilung **Bioressourcen für Bioökonomie und Gesundheitsforschung**.

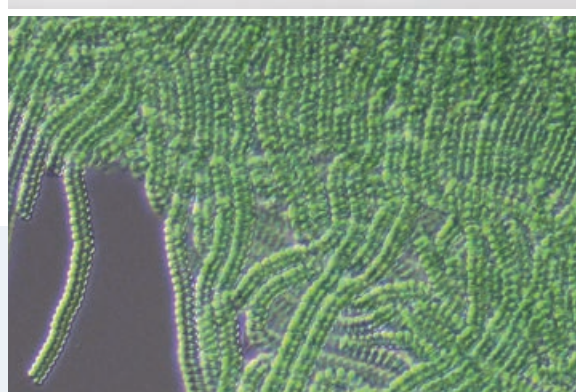
Um im Bereich der Lebenswissenschaften verlässlich arbeiten zu können, ist der Zugang zu langfristig gesicherten Hinterlegungsmöglichkeiten für Mikroorganismen und Zellkulturen Grundvoraussetzung. Nicht nur innerhalb der Wissensgemeinschaft, sondern auch zunehmend gesamtgesellschaftlich werden Reproduzierbarkeit und Transparenz von Forschungsergebnissen eingefordert. In Bezug auf die Arbeit mit Biomaterialien kann dies nur durch eine unabhängige, öffentlich geförderte Instanz zur kostengünstigen Bereitstellung von qualitätskontrolliertem und gut dokumentiertem Referenzmaterial gewährleistet werden. Rund 40.000 Bioressourcen werden jährlich vom Leibniz-Institut

DSMZ an mehr als 10.000 Kunden in 85 Länder abgegeben. Diese Zahlen belegen eindrücklich die Relevanz der DSMZ-Sammlungen für Forschung und Entwicklung weltweit. Gleichzeitig übernimmt die DSMZ seit 1981 als internationale Hinterlegungsstelle für Patentzwecke gemäß Budapester Vertrag eine weitere Aufgabe von zentraler Bedeutung. In Deutschland ist die DSMZ die einzige Hinterlegungsstelle für Biomaterialien. Der seit dem Jahr 2011 bestehende Online-Shop vereinfacht den Zugang zu den verfügbaren Bioressourcen für legitimierte Kunden. Im Jahr 2018 wurde das Leibniz-Institut DSMZ als weltweit erste registrierte Sammlung nach EU-Richtlinie 511/2014 anerkannt und bietet ihren Nutzern damit die notwendige Rechtssicherheit im Umgang mit ihren Bioressourcen.

Um das Forschungsprofil der DSMZ zu schärfen, bestehende sammlungsrelevante Forschungsthemen zu entwickeln und dazu verstärkt drittmittel-finanzierte Projekte einwerben zu können, wurde im Jahr 2010 die eigenständige Forschungsabteilung **Mikrobielle Ökologie und Diversitätsforschung** aufgebaut. Die rasante Entwicklung der molekularen Lebenswissenschaften und Datenwissenschaften wurde dabei vom Leibniz-Institut DSMZ konsequent genutzt, um modernste Forschungsansätze, innovative Technologien (Hochdurchsatzkultivierung und -sequenzierung) und neue Auswertungsmethoden der Diversitätsforschung zu etablieren. Bestehende Lücken im Forschungsportfolio wurden in den vergangenen Jahren durch die Schaffung von zusätzlichen Forschungseinheiten in den großen Sammlungsabteilungen geschlossen, die sich der **Geomikrobiologie**, dem **Genome Mining und Genetic Engineering** und der **Zellbiologie von Tumoren** widmen. Zeitlich begrenzt werden diese Forschungsarbeiten ergänzt um ausgewählte aktuelle Themen,

welche durch die unabhängigen Nachwuchsgruppen **Bakterielle Metabolomik**, **Mikrobielle Biotechnologie** und **VirusInteract** (Interaktionen von Pflanzenviren mit ihren Wirten) bearbeitet werden. Die Einrichtung unabhängiger Nachwuchsgruppen bietet gleichzeitig hervorragende Qualifizierungsmöglichkeiten für den wissenschaftlichen Nachwuchs.

Mit dem positiven Evaluierungsergebnis durch den Senat der Leibniz-Gemeinschaft im Jahr 2020 hat die DSMZ Exzellenz bewiesen und wurde als **essenzielle Forschungsinfrastruktur** gewürdigt. Der Umzug der Abteilung Bioressourcen für Bioökonomie und Gesundheitsforschung in das neu errichtete Zentrum für Wirkstoff- und Funktionelle Genomforschung auf dem Science Campus Braunschweig-Süd war zudem ein wichtiger Schritt für den Ausbau der interdisziplinären Forschung mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung. Mit Prof. Dr. Laura Steenpaß hat die Sammlungsabteilung Menschliche und Tierische Zellkulturen eine kompetente neue Abteilungsleiterin gewonnen, die die sammlungsbezogene Forschung in den kommenden Jahren um neue Themen erweitern wird. Der Bereich der wissenschaftlichen Services erhielt im Jahr 2020 durch die Neubesetzung der Abteilungsleitung einen neuen Schwerpunkt. Die ehemalige Nachwuchsgruppenleiterin Dr. Meina Neumann-Schaal baut die Services künftig im Bereich der bakteriellen *Metabolomics* aus.



GESCHICHTE UND ENTWICKLUNG IM ÜBERBLICK

1969

Beschluss zur Etablierung einer *Sammlung für Mikroorganismen Göttingen (SMG)* innerhalb der Abteilung Ernährungsphysiologie der Mikroorganismen mit Mikrobebank (Abteilungsleitung Prof. Dr. Norbert Pfennig, Administrative Leitung Dr. Dieter Claus) am Göttinger Institut für Mikrobiologie der Gesellschaft für Strahlenforschung (GSF).

1972

Aufnahme des ersten Patentstamms in die Sammlung.

1973

Offizieller Name *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen (DSM)*.

1974

Anerkennung als offizielle Hinterlegungsstelle durch das deutsche Patentamt.

1976

Die DSM wird ausgegliedert und eigenständig am Institut für Mikrobiologie geführt.

1979

Ausgliederung der DSM aus der GSF, Transfer zur Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) Braunschweig (institutioneller Leiter ist Dr. Dieter Claus).

1981

Anerkennung der DSM als internationale Hinterlegungsstelle für Patentzwecke gemäß des Budapester Vertrags.

Bis 1987

Umzug der Kulturen von Göttingen nach Braunschweig. Integration der dezentralen DSM-Sammlungen von Actinomycetales (TH Darmstadt), Gram-positiven Nicht-Sporenbildnern und Enterobakterien (Milchforschungsanstalt Freising-Weihenstephan, LMU München), Pseudomonaden und marinen Bakterien (Bayreuth), Hefen (Institut für Gärungsgewerbe und Biotechnologie, Berlin).

1987

Etablierung von Pflanzenzelllinien sowie von Menschlichen und Tierischen Zellkulturen als neue Sammlungsgebiete.

1988

Umbenennung in *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen*. Ausgliederung aus der GBF. Die DSMZ wird zur GmbH mit dem Land Niedersachsen als einzigen Gesellschafter.

1990

Aufnahme der Pflanzenviren-Sammlung durch Prof. Dr. Rudolf Bercks (Braunschweig).

1992

Beginn der Überführung von IMET-Patentstämmen und ausgewählten Sammlungsstämmen: die IMET Kulturensammlung des Zentralinstituts für Mikrobiologie und experimentelle Therapie (ZIMET) in Jena wird temporär Außenstelle der DSMZ.



1996

Förderung der DSMZ als Einrichtung der „Blauen Liste“. Sie wird in der Nachfolge Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft.

2004

Etablierung eines Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9001:2000.

2010

Einrichtung eines sammlungsunabhängigen Forschungsbereichs: die Abteilung *Mikrobielle Ökologie und Diversitätsforschung*.

2011

Umbenennung in *Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH*. Einrichtung der Abteilung *Bioinformatik* und Etablierung der Hochdurchsatz-DNA-Sequenzierung. Etablierung eines Online-Shops für den Versand biologischer Ressourcen.

2012

Die neuartige phänotypische Datenbank *BacDive* der DSMZ geht online.

2012–2014

Einrichtung der drei unabhängigen Nachwuchsgruppen *Mikrobielle Zellbiologie und Genetik*, *Einzelzellgenomik* und *Molekulare Tumorforschung*.

2014

Einrichtung der Forschungseinheit *Mikrobielle Genomforschung* im Rahmen der Beteiligung der DSMZ am Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF). Im Zuge der Vergrößerung der DSMZ wird das Stammgebäude Z um ein Stockwerk erhöht.

2016

Etablierung der neuen Sammlungsabteilung *Bioressourcen für Bioökonomie und Gesundheitsforschung*.

2017

Einrichtung der drei unabhängigen Nachwuchsgruppen *Bakterielle Metabolomik*, *Mikrobielle Biotechnologie* und *VirusInteract*.

2018

Einführung einer dualen Geschäftsführung an der DSMZ. Die DSMZ wird die erste registrierte Sammlung zur Umsetzung des Nagoya-Protokolls in der EU.

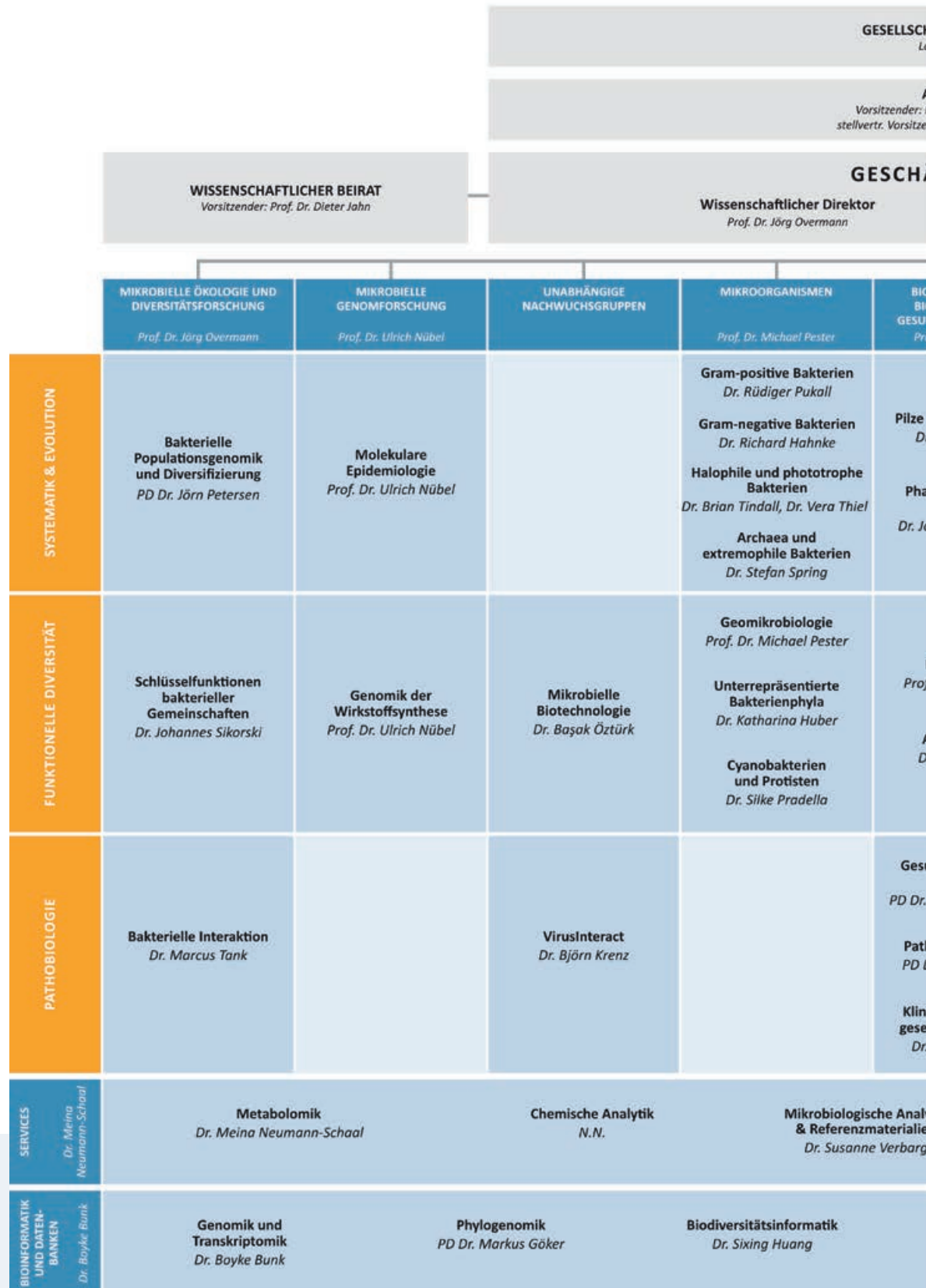
2019

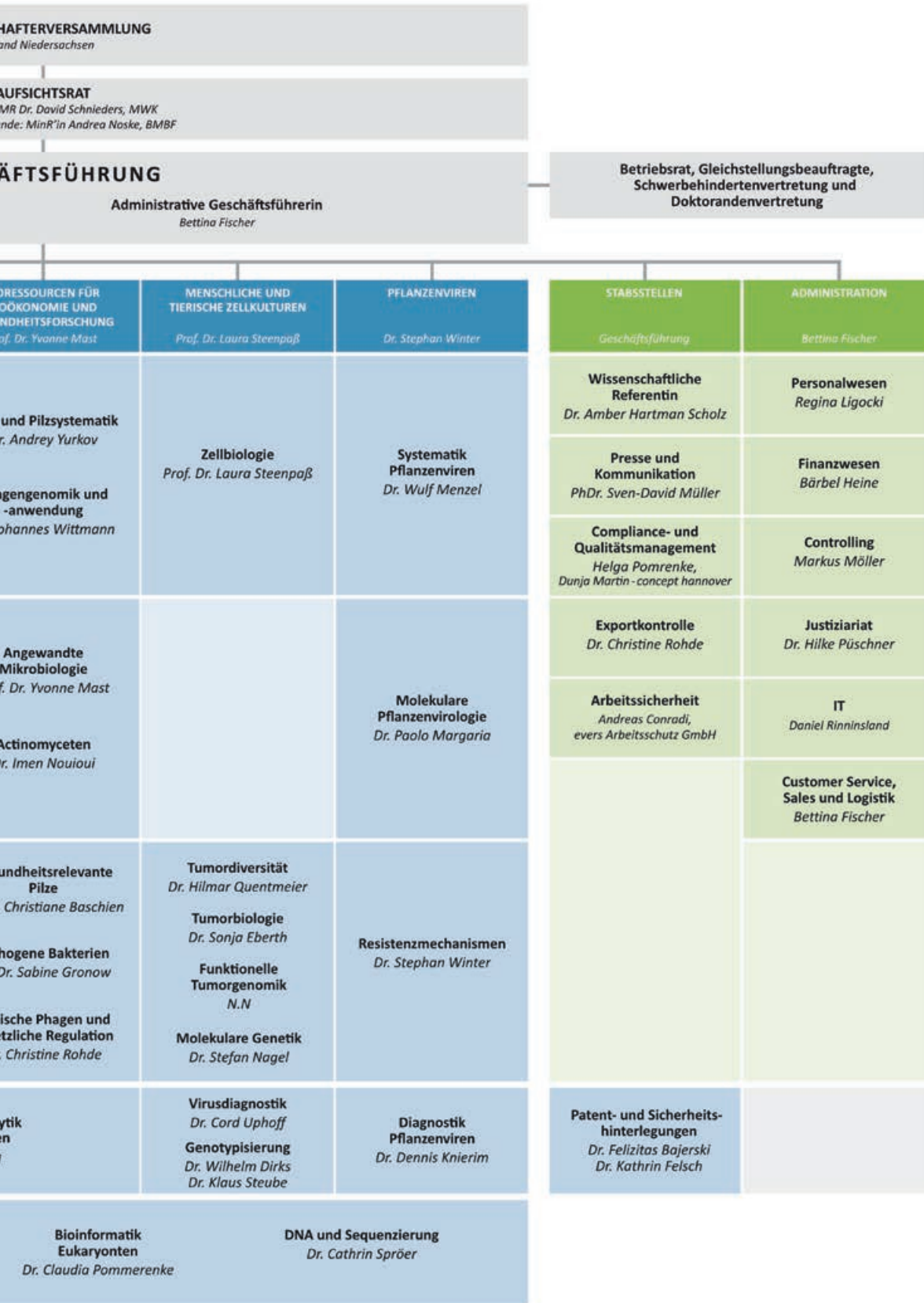
Die Zahl der bei der DSMZ hinterlegten Bioressourcen übersteigt 70.000. Die DSMZ feiert das 50-jährige Institutsjubiläum.

2020

Einzug der Abteilung *Bioressourcen für Bioökonomie und Gesundheitsforschung* in das neue *Zentrum für Wirkstoff- und Funktionelle Genomforschung* auf dem Science Campus Braunschweig-Süd. Prof. Dr. Laura Steenpaß wird neue Abteilungsleiterin der Abteilung *Menschliche und Tierische Zellkulturen*. Dr. Meina Neumann-Schaal übernimmt die Abteilung *Services*. Erfolgreiche Evaluierung durch den Senat der Leibniz-Gemeinschaft.

ORGANIGRAMM





SAMMLUNG UND FORSCHUNG IM JAHR 2020

GESAMTKONZEPT UND PROGRAMMSTRUKTUR

Entsprechend seiner Aufgabenstellung als international tätiges Biologisches Ressourcenzentrum richtet das Leibniz-Institut DSMZ sein Programm in der Forschung und Entwicklung auf die Bereiche Biotechnologie, Umweltschutz, Landwirtschaft und Gesundheitswesen aus. In Übereinstimmung mit den Richtlinien der OECD (*Organization for Economic Co-Operation and Development*) und den im Gesellschaftsvertrag festgelegten Grundaufgaben werden fünf Themengebiete abgedeckt:

- **Akquise, Konservierung und Bereitstellung von biologischen Ressourcen für die universitäre, industrielle, landwirtschaftliche und medizinische Forschung**
- **Bedarfsgeleitete Weiterentwicklung der Sammlung biologischer Ressourcen**
- **National und international anerkannte Hinterlegungsstelle von biologischem Material im Rahmen von Patentverfahren**
- **Bereitstellung von Expertenwissen und Informationen, Formulierung von Richtlinien**
- **Bereichsübergreifende, themengeleitete Forschungsarbeiten und Entwicklung neuer Analysemethoden**

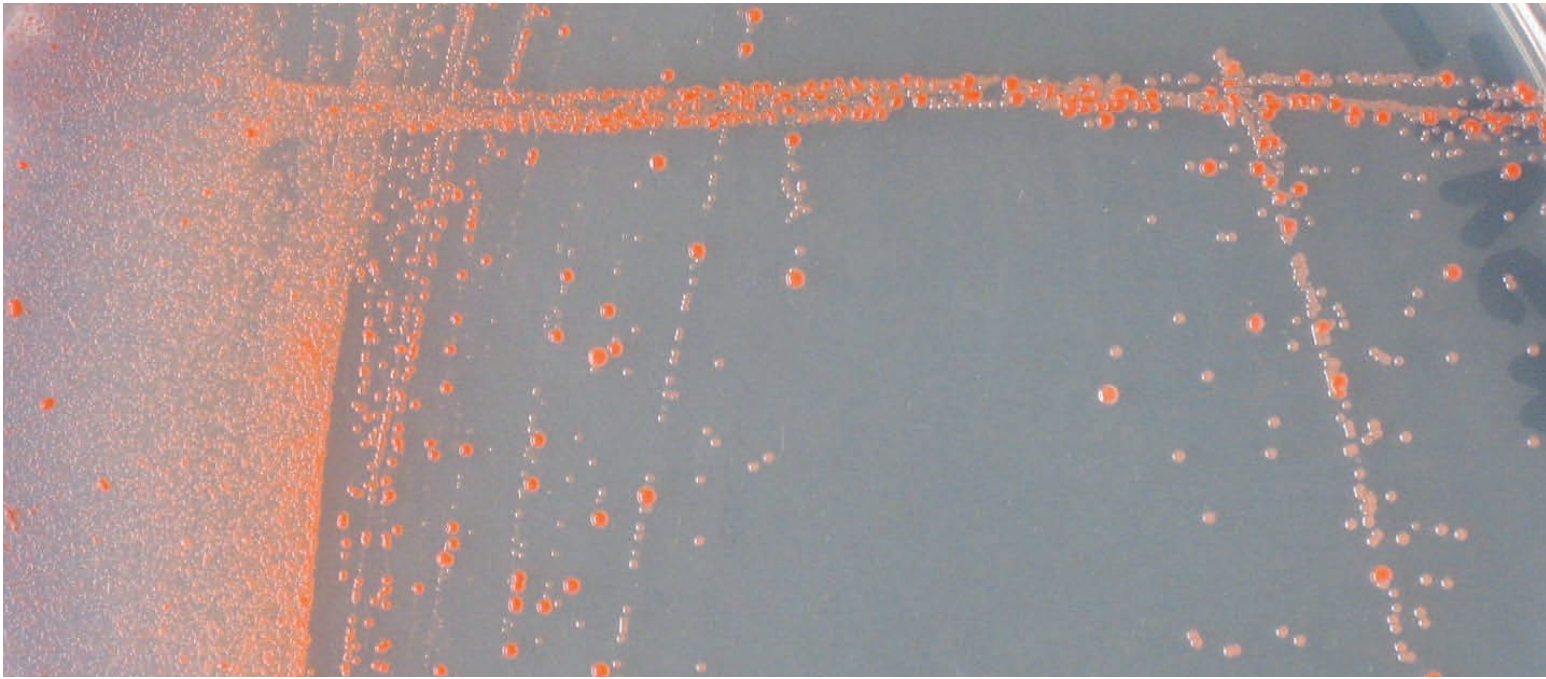
Aus diesen Themengebieten ergibt sich ein übergeordnetes Aufgabenspektrum, das sich in drei Programmbereiche gliedert:

- **Ressourcenmanagement (Sammlung)**
- **Forschung und Wissenstransfer**
- **Service**

Das Aufgabenspektrum wird durch folgende sammlungs- und forschungsbezogene Einheiten abgedeckt:

- **Sammlungsabteilung *Mikroorganismen***
- **Sammlungsabteilung *Bioressourcen für Bioökonomie und Gesundheitsforschung***
- **Sammlungsabteilung *Menschliche und Tierische Zellkulturen***
- **Sammlungsabteilung *Pflanzenviren***
- ***Services und Forschungssupport***
- **Forschungsabteilung *Mikrobielle Ökologie und Diversitätsforschung***
- **Forschungseinheit *Mikrobielle Genomforschung***
- **Unabhängige Nachwuchsgruppen**
- **Abteilung *Bioinformatik***

Während die grundlegenden Aufgaben der DSMZ als nationales Bioressourcenzentrum seit fünf Jahrzehnten trotz kontinuierlicher Weiterentwicklung vergleichbar geblieben sind, fand in den letzten Jahren ein signifikanter Ausbau des Programmbereichs Forschung und Wissenstransfer statt. Dabei wurden **Systematik und Evolution**, **Funktionelle Diversität** und **Pathobiologie** als die drei übergreifenden, wissenschaftlich aktuellen Leitthemen für das Institut entwickelt. Gleichzeitig konnten so modernste Technologien etabliert und die Sammlungsaktivitäten themenbezogen erweitert werden. Angestrebt ist, die DSMZ von einem Biologischen Ressourcenzentrum zu einem Kompetenzzentrum mit integriertem Bioressourcen- und Datenmanagement, spezifischer Expertise in den Bereichen modernster Serviceleistungen und Biodiversitätsinformatik, sowie einer führenden Rolle in der Diversitäts- und Interaktionsforschung auszubauen.



SAMMLUNGSABTEILUNG MIKROORGANISMEN

Mikroorganismen global

Die Abteilung erfüllt mit der Sammlung der breiten Diversität an kultivierten Mikroorganismen und der Erforschung neuartiger, nicht kultivierter Mikroorganismen zwei zentrale Aufgaben des Leibniz-Instituts DSMZ. Die große Vielfalt der gesammelten Mikroorganismen erfordert eine breite mikrobiologische Expertise, welche in sechs thematisch ausgerichteten Kuratorien angesiedelt ist. Komplementär dazu werden Mikroorganismen mit großer Relevanz für natürliche Prozesse und Klimawandel in der Arbeitsgruppe Geomikrobiologie erforscht.

Prof. Dr. Michael Pester





Dr. Stefan Spring

Die Sammlung von Archaea und extremophilen Bakterien umfasst vorwiegend Kulturen, die von extremen Standorten wie heißen Tiefseequellen, sauren Schwefelquellen oder extrem salzhaltigen anoxischen Sedimenten isoliert wurden. Diese Mikroorganismen stellen entsprechend hohe Anforderungen bei der *in vitro*-Kultivierung und benötigen spezielle Kultivierungsmethoden. Die Diversität an anaeroben und extremophilen Mikroorganismen, die von diesem Kuratorium bereitgestellt wird, ist weltweit einzigartig.

Durch die Anpassung an extreme Wachstumsbedingungen sind einige Enzyme dieser Bakterien sehr stabil und daher von kommerziellem Interesse. Bestimmte Gruppen von Prokaryonten, wie beispielsweise die methanogenen Archaea spielen bei der Erderwärmung durch die Produktion des Treibhausgases Methan eine ausschlaggebende Rolle. Die Sammlung von methanogenen Stämmen an der DSMZ stellt daher eine wichtige Grundlage für Forschungsprojekte auf diesem Gebiet dar.

TÄTIGKEITSBEREICHE

In der Sammlungsarbeit wird ein Schwerpunkt auf die Entwicklung und Optimierung von Kultivierungsmedien für besonders anspruchsvolle Stämme gelegt. Ein Beispiel dafür ist die Optimierung des Wachstums von Stämmen der Gattung *Methanosae-ta*, die für die Erzeugung von Biogas von großer Bedeutung sind. In Reinkultur sind diese Mikroorganismen sehr schwierig zu kultivieren. Es wurde daher ein Medium entwickelt, das mehrere wachstumsstimulierende Faktoren und den Kulturüberstand eines Bakteriums enthält, welches häufig zusammen mit methanogenen Archaea in der Natur vorkommt. Zusätzlich besteht eine intensive Forschungstätigkeit, die auf die Isolierung und Charakterisierung anaerober Mikroorganismen aus extremen Standorten wie beispielsweise hypersaline Salzseen fokussiert ist.

HIGHLIGHTS

Vertreter der *Deferribacteres* sind eine Gruppe anaerober Bakterien, die eine wichtige Funktion bei dem Abbau von Acetat in anoxischen Sedimenten spielen. Aus der anoxischen Zone einer photosynthetisch-aktiven mikrobiellen Matte eines hypersalinen Sees auf dem Kiritimati Atoll wurde ein *Deferribacteres*-Stamm isoliert, der eine neue Gattung und Art repräsentiert. Das neue Isolat kann mit Acetat und Nitrat in Medien mit hohem Salzgehalt wachsen, während die meisten Sulfat-reduzierenden Bakterien dazu nicht in der Lage sind. Vergleichende Genomanalysen zeigten, dass diesem Stamm und verwandten Arten eine klassische Nitrit-Reduktase (NrfA) fehlt. Im Genom konnte jedoch ein Gen für eine potentielle Nitrit-Reduktase des Typs ϵ HAO (periplasmatisch) nachgewiesen werden. Zusätzlich wurden Gene für einen umfangreichen Membrankomplex identifiziert, der ein Cytochrom enthält, das Ähnlichkeiten mit einer Cytochrom *c* Nitrit-Reduktasen aufweist und vermutlich in der äußeren Membran lokalisiert ist. Dieser Komplex weist eine konservierte Anordnung von insgesamt 12 Genen auf, die in allen verwandten *Deferribacteres*-Stämmen vorhanden ist. Genexpressionsanalysen deuten darauf hin, dass die Induktion dieses Komplexes in Abhängigkeit von Nitrat erfolgt und mit der Expression der Nitrat-induzierbaren Formatehydrogenase (Fdh-N) gekoppelt ist. Was könnte der Nutzen dieses Komplexes gegenüber einer periplasmatischen Nitrit-Reduktase sein? Die Reduktion von Nitrit zu Ammonium im Periplasma verbraucht Protonen, die nicht mehr zur ATP-Gewinnung zur Verfügung stehen. Durch eine Verlagerung der Reduktion von Nitrit nach außen kann eine Schmälerung des elektrochemischen Protonenpotentials verhindert werden. Weitere Studien sollen folgen, um diese These zu verifizieren.



CYANOBAKTERIEN UND PROTISTEN

Eine sehr alte Bakteriengruppe ist in Mode



Dr. Silke Pradella

Cyanobakterien sind als „Erfinder“ der Photosynthese für die Anreicherung von Sauerstoff in unserer Atmosphäre vor 2,3 Milliarden Jahren verantwortlich und gelten als Ursprung der pflanzlichen Chloroplasten. Noch immer stellen sie – an der Basis der Nahrungskette – durch ihre Photosynthese eine wichtige Komponente in Ökosystemen dar. Im Bereich der Biotechnologie können sie zur Produktion von Energie oder Biodiesel genutzt werden. Darüber hinaus sind sie wichtige Produzenten von bioaktiven Substanzen, die als zukünftige Arzneistoffe genutzt werden könnten. Diese Verbindungen stellen allerdings zum Teil auch hochaktive Toxine dar. Diese Gifte können beispielsweise bei der Bereitstellung von toxinfreiem Trinkwasser zu massiven Problemen führen, wenn es in Trinkwasservorkommen bedingt durch die Erderwärmung zur Massenentwicklung von toxischen Cyanobakterien kommt. Die Erforschung der Toxinbildung von Cyanobakterien sowie der Faktoren, die eine Vermehrung von toxinbildenden Arten beeinflussen, etwa in Trinkwasserreservoirs, stellt daher eine wichtige Zukunftsaufgabe dar.

Die Arbeitsgruppe gehört seit 2018 zur Sammlungsabteilung Mikroorganismen und wird seit Oktober 2019 von Dr. Silke Pradella geleitet. Die Arbeitsgruppe erweitert seitdem das Portfolio der Abteilung Mikroorganismen um die bedeutende Gruppe der Cyanobakterien und ist gleichzeitig die einzige Bezugs- und Hinterlegungsstelle für Protisten in Deutschland.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Arbeitsgruppe hat in der deutschen und europäischen Forschungslandschaft ein wichtiges Mandat übernommen. Sie hat durch die Übernahme verschiedener universitärer Cyanobakterien-Sammlungen wertvolle biologische Ressourcen gesichert, die in ihrem Bestand bedroht waren. So wurde zum einen eine bedeutende europäische Sammlung vorwiegend mariner Cyanobakterien gesichert, die am niederländischen Meeresforschungsinstitut in Yerseke ansässig war. Zum anderen konnte eine in Forschungskreisen bekannte Sammlung aus Kaiserslautern erhalten bleiben, die

terrestrische Cyanobakterien-Stämme aus Böden, Gesteinen und Flechten, wie beispielsweise die trockenresistente „Blaugüne Felskugel“ (*Chroococcidiopsis*), umfasste. Zusammen mit Cyanobakterien, die im Rahmen einer Kooperation aus der Algensammlung der Universität Göttingen kamen, ist an der DSMZ eine umfangreiche und vielfältige Cyanobakterien-Sammlung entstanden, die Vertreter aus verschiedensten Lebensräumen beherbergt. Insgesamt betreut die Arbeitsgruppe mehr als 800 Cyanobakterien-Stämme, die 90 verschiedenen Gattungen angehören. Rund 98 % der vorhandenen Cyanobakterien sind nicht-axenische Mischkulturen, die folglich nicht nach den gängigen mikrobiologischen Methoden charakterisiert, klassifiziert und authentisiert werden können. An der Etablierung sammlungstauglicher Verfahren zur Charakterisierung der gemischten Cyanobakterien-Kulturen, die den hohen Qualitätsansprüchen des Leibniz-Instituts DSMZ gerecht werden, wird gearbeitet. Ein Teil dieser Stämme ist seit 2018 im Online-Katalog der DSMZ verfügbar und weitere folgen sukzessive nach ihrer Charakterisierung.

HIGHLIGHT

Das rot-braun gefärbte Cyanobakterium *Planktothrix rubescens*, das umgangssprachlich auch unter dem Namen „Burgunderblutalge“ bekannt ist, lebt schwebend in Süßwasserseen und ist ein besonders gefürchteter Giftproduzent. Immer wieder werden in heimischen Süßgewässern rostrote Blüten dieser Spezies beobachtet, die eine tödliche Gefahr für Mensch und Tier darstellen, wenn von verseuchtem Wasser getrunken wird. In Zusammenarbeit mit dem Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung (UFZ) in Magdeburg ist es der Arbeitsgruppe unlängst gelungen, *Planktothrix rubescens* aus einem regionalen Trinkwasservorkommen anzureichern und zu charakterisieren. Die Arbeitsgruppe hat im Rahmen der Kooperation damit die Basis für weiterführende toxikologische, ökologische und auch genetische Untersuchungen an diesem Organismus gelegt, die zur Sicherung der Trinkwasserqualität in unserer Region beitragen wird.

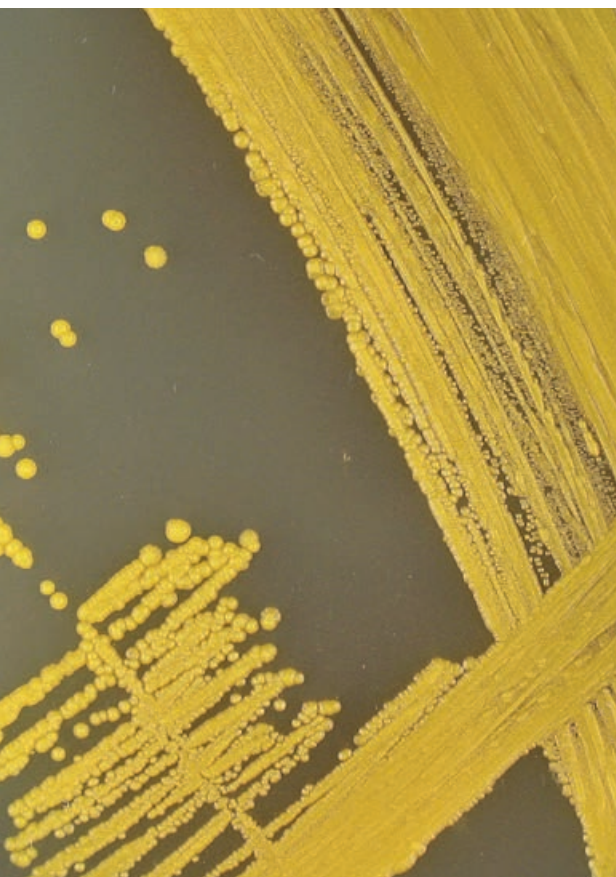


Prof. Dr. Michael Pester

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Forschung in der Arbeitsgruppe umfasst die Ökologie und Physiologie von umweltrelevanten Mikroorganismen mit Fokus auf deren Funktion in biogeochemischen Kreisläufen. Insbesondere werden Mikroorganismen im Schwefel- und Stickstoffkreislauf von aquatischen und terrestrischen Habitaten untersucht. Derzeitige Projekte umfassen die Aufklärung des Stoffwechselweges der mikrobiellen Pyritbildung, die Analyse mikrobieller Gemeinschaften in Süßwasserseen und Talsperren mit besonderem Fokus auf nitrifizierende Mikroorganismen und die Relevanz von Nukleotid-Abbauwegen, sowie die Analyse nitrifizierender Mikroorganismen und der tiefen Biosphäre auf dem tibetischen Hochplateau. Die Arbeitsgruppe ist ebenfalls stark in die Lehre des Bachelor- und Masterstudiengangs der Fakultät für Lebenswissenschaften an der TU Braunschweig eingebunden.

Die Arbeitsgruppe konnte mit vier eingeworbenen Drittmittelprojekten stark ausgebaut werden. Eines dieser Drittmittelprojekte konnte von dem Nachwuchsgruppenleiter David Kamanda Ngugi erfolgreich eingeworben werden. Ein Forschungshighlight war eine Publikation über die nitrifizierende mikrobielle Gemeinschaft im Bodensee. Der Bodensee versorgt in der 4-Länderregion Deutschland, Österreich, Schweiz, Liechtenstein über fünf Millionen Menschen mit Trinkwasser. Der mikrobielle Prozess der Nitrifikation stellt dabei sicher, dass der Grenzwert von 0,5 mg Ammonium pro Milliliter Wasser nicht überschritten wird. Unsere Forschung konnte zeigen, dass eine einzelne Art von Ammonium-oxidierenden Archaea aus dem Phylum *Thaumarchaeota* den Prozess der Ammoniumoxidation und somit die gesamte Nitrifikation im Tiefenwasser des Bodensees vorantreibt. Eine signifikante Beteiligung von Ammonium-oxidierenden Bakterien oder Comammox-Bakterien konnte ausgeschlossen werden. Durch Isotopenmarkierungsexperimente konnte der Prozess der Nitrifikation auf ca. $3 \mu\text{mol L}^{-1} \text{d}^{-1}$ quantifiziert werden. Seen stehen als Trinkwasserspeicher unter einem starken Einfluss des Klimawandels. Deshalb spielt die Erkenntnis, dass die Nitrifikation nur durch eine Art von Mikroorganismen im Bodensee vorangetrieben wird, eine wichtige Rolle für die Betrachtung, wie diese Ökosystemdienstleistung auf veränderte Umweltbedingungen reagieren wird.





GRAM-NEGATIVE BAKTERIEN

Im Wandel – Von Pseudomonas und Sphingomonas zu Schlüsselorganismen in der Ökosystemdienstleistung

Dr. Richard Hahnke



Die Sammlung der Gram-negativen Bakterien findet sich in vielen Bereichen der Forschung wieder. Die Hälfte der Stämme sind Typstämme von taxonomisch beschriebenen Arten, die aus vielen Teilen der Erde und unterschiedlichsten Habitaten stammen. Diese bilden die Grundlage für die Erfassung und die Beschreibung der Diversität der Mikroorganismen. Gram-negative Bakterien dieser Sammlung sind Referenzstämme und wichtige Stämme in der Forschung im Bereich der Medizin, Pflanzenpathogene, der Biotechnologie und der Ökologie.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Dieser Sammlungsteil beinhaltet zum Großteil aerobe und anaerobe Gram-negative Bakterien aus den Taxa *Gammaproteobacteria* (z. B. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Comamonas*, *Thauera*, *Lyso bacter* und *Xanthomonas*) und *Alphaproteobacteria* (z. B. *Sphingomonas* und *Novosphingobium*). Ein zusätzlicher Fokus in diesem Sammlungsteil liegt bei den *Myxococcales* (*Deltaproteobacteria*), den Ammonium-oxidierenden Bakterien (AOB, z. B. *Nitrosomonas*, *Nitrosomonas*, *Nitrospira*) und den *Xenobiotika* abbauenden Gram-negativen Bakterien. Derzeit befinden sich insgesamt 6.159 Stämme in der Sammlung, von denen 5.510 Stämme der Wissenschaftsgemeinde im Online-Katalog zur Verfügung stehen. Das Kuratorium kümmert sich weiterhin um die Sammlung der pflanzenpathogenen Bakterien und die Erschließung der noch zum Großteil unbekannten Sammlung von *Myxobacteria* vom Mikrobiologen Prof. Dr. Reichenbach.



HIGHLIGHTS

Es werden weiterhin gezielt Ammonium-oxidierenden Bakterien und Archaea in die öffentliche Sammlung der DSMZ aufgenommen und selber isoliert. Darunter zählen die Typstämme der Spezies in den Gattungen *Nitrosotalea* und *Nitrosocosmicus*. Drei Stämme konnten in die Sammlung aufgenommen werden, die bei den HinterlegerInnen nicht mehr kultiviert werden konnten. Somit ist eine Erstbeschreibung dieser neuen Arten/Genera wieder möglich.

Bisher hat sich diese Arbeitsgruppe mit der Überprüfung und Biomasseproduktion von mehr als 383 Stämmen im Rahmen des GEBA-Projektes (*Global Encyclopedia of Bacteria and Archaea*) beteiligt. Die Genomsequenzen dieser Typstämme bilden die Basis eines weltweit genutzten phylogenetischen Grundgerüsts. Das Kuratorium war an der Beschreibung der neuen Gattung *Vallicoccus* Feng *et al.* 2020 beteiligt (Feng *et al.* Antonie van Leeuwenhoek, 2020). Seit 2020 ist der Leiter des Kuratoriums deutscher Vertreter im International Committee on Systematics of Prokaryotes (ICSP) und als Member-at-Large im Executive Board des ICSP.



Dr. Rüdiger Pukall

Die Bedeutung der aeroben Endosporenbildenden Bakterien leitet sich aus der Fähigkeit zur Sporenbildung ab. Sporen stellen Überdauerungsstadien dar, deren Langlebigkeit und Verbreitung dazu führen, dass Sporenbildner von nahezu jedem Substrat isoliert werden können und daher für die Nahrungsmittel- und Getränkeindustrie von besonderer Bedeutung sind. Außerdem weisen Sporen erhöhte Resistenzen gegen Strahlungen, Hitzeeinwirkungen und Chemikalien auf, sodass diese bevorzugt als biologische Indikatoren für Sterilitätsstudien, aber auch zur Entwicklung neuer Sterilisationsmethoden eingesetzt werden können.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Langzeiterhaltung und Charakterisierung Gram-positiver Bakterien aus den Taxa *Firmicutes* und *Actinobacteria*. Hierbei handelt es sich um Bakterienstämme, die aerob, mikroaerophil oder unter strikt anaeroben Bedingungen kultiviert werden müssen. Zudem stellt die Arbeitsgruppe Referenz- und Qualitätskontrollstämmen sowie Genomsequenzen vieler Typstämmen für spezifische Anwendungen in Industrie und Forschung zur Verfügung. Sie betreut derzeit rund 6.300 Bakterienstämme. Davon sind circa 5.200 Stämme im Online-Katalog der DSMZ gelistet. Sowohl bei den Neuhinterlegungen als auch bei den Verkäufen steigt weiterhin die Nachfrage nach anaeroben Bakterien aus dem Darmmikrobiom. Untersuchungen zum Einfluss der Darmbakterien auf die Gesundheit des Menschen stehen hierbei oft im Vordergrund und einige Bakterienstämme aus den Gattungen *Akkermansia*, *Bacteroides*, *Blautia*, *Roseburia*, *Faecalibacterium* und *Prevotella* werden bevorzugt nachgefragt. Die Sammlung der anaeroben Darmbakterien wurde durch die Hinterlegung von *Prevotella copri*-Isolaten vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung erweitert. Die bereits in der Arbeitsgruppe etablierte Analyse von Genomsequenzen wird auch zukünftig einen hohen Stellenwert einnehmen und hat

sich inzwischen zu einem Standard bei der Beschreibung von neuen Arten entwickelt.

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe *Geomikrobiologie* konnte aus der Pyritkultur J5 ein neues Isolat angereichert werden. Als nächste phylogenetische Verwandte wurden die Gattungen *Petrimonas*, *Fermentimonas* und *Proteiniphilum* bestimmt. Die bisherigen Daten deuten darauf hin, dass es sich bei dem neuen Isolat um einen Vertreter einer neu zu beschreibenden Gattung handelt.

Die Arbeitsgruppe betreut außerdem die von der Europäischen Raumfahrtbehörde (ESA) geförderte Stammsammlung von extremophilen Bakterien aus Reinräumen. Die ESA stellt diese Bakterien, im Gegensatz zur NASA, öffentlich über die DSMZ zur Verfügung. Die Stämme sind von zentraler Bedeutung, um Resistenzmechanismen und Anpassungsstrategien an extreme Bedingungen im Detail analysieren und verstehen zu können. Auch in diesem Bereich verstärken sich die Genomanalysen zur Charakterisierung der Stämme deutlich. In Zusammenarbeit mit der „Planetary Protection“ Gruppe der NASA wurden zwei neue *Bacillus*-Arten und eine neue *Kineococcus*-Art publiziert.

HIGHLIGHTS

Das Projekt zur Erweiterung der ESA-Stammsammlung ist thematisch dem Bereich „Planetary Protection“ zugeordnet. Im Rahmen der ExoMars-Mission wird ein Rover erstmals in zwei Metern Tiefe eine Bodenprobe vom Mars nehmen, die auf die Erde zurück gebracht werden soll. Der Mars Rover wurde an mehreren Standorten gefertigt (Turin, Stevenage und Toulouse). Aufgrund der Covid-19 Pandemie mussten die Probenahmen in den jeweiligen Reinräumen in 2020 aber stark reduziert werden und es konnten nur 28 zusätzliche Isolate in die Sammlung aufgenommen werden. Die ExoMars Mission wurde auf das Jahr 2022 verschoben.



HALOPHILE UND PHOTOTROPHE BAKTERIEN

*Salzliebende und Bakterien
mit anderen Vorlieben*



Dr. Brian J. Tindall



Dr. Vera Thiel

Bakterien und Archaea aus dieser Teilsammlung sind von biotechnologischer Bedeutung. *Thermus aquaticus* war die Quelle der ersten für die PCR kommerziell genutzten thermotoleranten DNA-Polymerase. Die Essigsäurebakterien, typischerweise *Acetobacter*, werden seit Jahrhunderten zur Herstellung von Essigsäure verwendet. Neuere Innovationen umfassen die Herstellung von Bionade unter Verwendung eines Stammes der Gattung *Gluconacetobacter* oder Lederersatzstoffen auf der Basis von Bakterien-cellulose und sogar die Verwendung von gereinigter Bakteriencellulose in der chirurgischen Reparatur von Blutgefäßen. Neuere Forschungen haben sich auch auf die Verwendung von Essigsäurebakterien als Teil gemischter Starterkulturen bei der Gärung von Kakaobohnen während ihrer Verarbeitung zu Schokolade konzentriert. In anderen Fällen wurden knospende Bakterien zu Modellstämmen für die Erforschung der Zellmorphologie auf dem sich entwickelnden Gebiet der Einzelzellmikrobiologie.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Sammlung der halophilen und phototropen Bakterien umfasst eine breite Palette von Bakterien und Archaea. Dazu gehören acidophile und alkaliphile, psychrophile und thermophile, aerobe und anaerobe, oligotrophe und autotrophe Mikroorganismen sowie eine einzigartige Sammlung von morphologisch ungewöhnlichen Organismen, die in der Vergangenheit als knospende Bakterien (*budding and appendaged bacteria*) bezeichnet wurden. Angesichts der aktuellen Vielfalt erfordert die Sammlung den Zugang zu einem breiten Spektrum von mehreren hundert verschiedenen DSMZ-Medien sowie ein breites Spektrum an Wissen, um diese Organismen zu kultivieren, zu lagern und an Kunden auf der ganzen Welt zu versenden. Zurzeit sind circa 3.500 Stämme im Online-Katalog der DSMZ gelistet. Die Sammlung enthält eine große Anzahl an Typstämmen (> 950), deren Genome innerhalb der GEBA (*Genome Encyclopedia of the Bacteria and Archaea*) und seinen Folgeprojekten sequenziert und der wissenschaftlichen Gemeinschaft über

öffentlich zugängliche Onlinedatenbanken zur Verfügung gestellt wurden. Das Kuratorium war bis Ende September 2020 auch stark in den Analyse-Service von Membranlipiden eingebunden. In den letzten zehn Jahren wurden für externe Kunden über 2.000 Analysen durchgeführt. Darüber hinaus wurden mehr als 600 Publikationen veröffentlicht, die zur weltweiten Fachkompetenz und Anerkennung des Identifikations-Service beigetragen haben. Das Kuratorium ist ebenfalls auf den Gebieten der Klassifikation und Nomenklatur tätig. So sind zum Beispiel die Regeln für die Benennung von Bakterien und Archaea im *International Code of Nomenclature of Prokaryotes* festgehalten, an dem der Leiter des Kuratoriums als Co-Autor mitwirkt und zahlreiche Änderungen vorgeschlagen hat.

HIGHLIGHTS

Mit dem Ruhestand des bisherigen und langjährigen Leiters dieses Kuratoriums, Dr. Brian Tindall, hat das Kuratorium 2020 eine neue Führung erhalten. Frau Dr. Vera Thiel leitet das Kuratorium seit Oktober 2020, übergangsweise in einem bisher einmaligen Projekt zur Unterstützung der Vereinbarkeit von Familie und Beruf als Doppelspitze in Zusammenarbeit mit Dr. Tindall. Mit der neuen Führung wird sich auch der Forschungsschwerpunkt des Kuratoriums ändern. In der Zukunft wird die wissenschaftliche Ausrichtung die funktionale Gruppe der anoxygenen phototropen Bakterien in den Fokus schieben. Dazu gehören sowohl die Aufnahme als auch die Isolierung neuartiger phototropher Bakterien als auch Studien zur Bakterien-Interaktion in natürlichen Gemeinschaften beziehungsweise in kontrollierten Mischkulturen im Labor, sowie die Überprüfung des biotechnologischen Potentials dieser Gruppe. Des Weiteren steht ein neuartiger potentiell sulfat-reduzierender Vertreter der *Bacteroidetes-Chlorobi* Gruppe im Fokus der Abteilung. Die Forschungsarbeiten werden in Zusammenarbeit mit der Abteilung Mikrobielle Ökologie und Diversitätsforschung und der Arbeitsgruppe *Geomikrobiologie* durchgeführt.



Dr. Katharina Huber

TÄTIGKEITSBEREICHE

Durch den Aufbau einer Sammlung unterrepräsentierter Bakterienphyla soll der sich wandelnden Wissenschaftslage entsprochen werden. Unterrepräsentierte Taxa im Bereich der Mikroorganismen können bislang noch unentdeckte, wissenschaftlich oder wirtschaftlich relevante Stämme enthalten. Deren Konservierung und Bereitstellung ist von großer Bedeutung für die Wissenschaftslandschaft.

Die Arbeitsgruppe betreut derzeit 2.415 Stämme, von denen 1.729 im öffentlichen Katalog zugänglich sind. Neben der Bereitstellung von wissenschaftlich relevanten Mikroorganismen und den taxonomischen Arbeiten innerhalb des unterrepräsentierten Phylums *Acidobacteria* und der *Acidimicrobiaceae*, ist die Arbeitsgruppe auch für die 16S rRNA Amplicon Sequenzierung mitverantwortlich und betreut Nachwuchsforschende an der DSMZ in Fragen der ARB Software und Erstellung von Übersichtskarten mit der Software R. In Kooperation mit der Technischen Universität Braunschweig und dem Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung wurde die Zusammensetzung der bakteriellen Gemeinschaft in unterschiedlichsten Proben untersucht und erfolgreich publiziert.

Weitere Forschungsschwerpunkte der Arbeitsgruppe sind elektrochemisch aktive Biofilmpollen in Abwässern, Artbeschreibungen von *Acidobacteria*-Isolaten und Genomvergleichsarbeiten innerhalb der *Acidobacteria*. Zudem wird die Zusammensetzung und Aktivität der mikrobiellen Gemeinschaft und deren Auswirkung auf die Nährstoffkreisläufe in subtropischen Savannenböden erforscht.

HIGHLIGHTS

Ab dem 20. Januar 2020 vertrat die neue Kuratorin der Arbeitsgruppe Actinomyceten die eigentliche Arbeitsgruppenleitung der Arbeitsgruppe Unterrepräsentierte Bakterienphyla aufgrund von Mutterschutz und Elternzeit. Durch enge Zusammenarbeit der eigentlichen Kuratoriumsleitung und der Vertretung konnten Kooperationen mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung sowie den Universitäten Tübingen und Oldenburg initialisiert und aufrechterhalten werden.

In einem Projekt zur Isolierung neuer *Acidobacteria*-Arten aus Moorbodenproben, das in enger Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Geomikrobiologie etabliert wurde, konnten drei neue *Acidobacteria*-Arten isoliert und charakterisiert werden, welche derzeit für die baldige Publikation vorbereitet werden. Zwei der drei neu isolierten *Acidobacteria*-Stämme werden als neue Arten einer bestehenden Gattung innerhalb der *Acidobacteraceae* beschrieben, während der dritte Moorbodenstamm abhängig von der finalen Auswertung aller chemotaxonomischen Untersuchungen sogar den Typstamm einer neuen Gattung innerhalb der *Acidobacteraceae* darstellen könnte. Nachdem bereits die Genomsequenzen, die Fettsäureprofile und die polaren Lipide erstellt beziehungsweise untersucht worden sind, werden derzeit die Wachstumseigenschaften aller drei *Acidobacteria*-Stämme charakterisiert. Weiterhin konnte während der vereinbarten Elternzeit ein *Frontiers Special Issue - Acidobacteria – Towards Unraveling the Secrets of a Widespread, Though Enigmatic, Phylum* initiiert werden, zu dem bereits mehrere Abstracts eingereicht wurden.



Herber, J., Klotz, F., Frommeyer, B., Weis, S., Straile, D., Kolar, A., Sikorski, J., Egert, M., Dannenmann, M., **Pester, M.** (2020) A single Thaumarchaeon drives nitrification in deep oligotrophic Lake Constance. *Environmental Microbiology* 22:212-228.

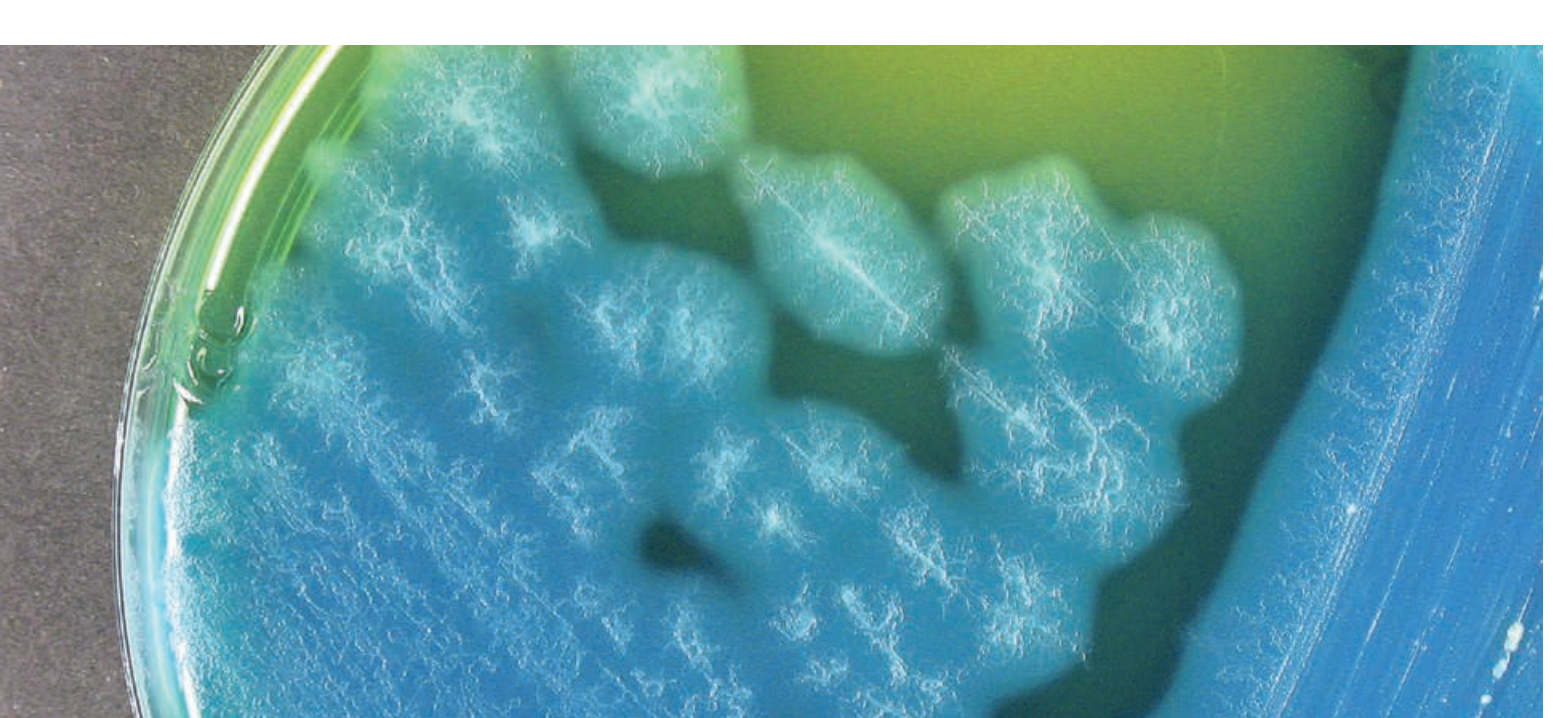
Thiel J., **Spring S., Tindall B.J.**, Spröer C., Bunk B., **Köksoy E., Ngugi D.K.**, Schink B., **Pester M.** (2020) *Desulfolutivibrio sulfoxidireducens* gen. nov., sp. nov., isolated from a pyrite-forming enrichment culture and reclassification of *Desulfovibrio sulfodismutans* as *Desulfolutivibrio sulfodismutans* comb. nov. *Systematic and Applied Microbiology* 43:126105.

Huber K.J., Overmann J. (2020) *Vicinamibacterales*. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*.

Spring S. (2020) *Sedimentisphaerales*. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*.

Mhatre, S., Singh, N.K., Wood, J.M., Parker, C.W., **Pukall, R.**, Verbarg, S., **Tindall, B.J.**, Neumann-Schaal, M., Venkateswaran, K. (2020) Description of Chloramphenicol Resistant *Kineococcus rubinsiae* sp. nov. Isolated From a Spacecraft Assembly Facility. *Front Microbiol* 11:1957.

>> Liste aller Publikationen unter www.dsmz.de



SAMMLUNGSABTEILUNG BIORESSOURCEN FÜR BIOÖKONOMIE UND GESUNDHEITSFORSCHUNG

Forschung für die Anwendung

Die Abteilung unter der Leitung von Prof. Dr. Yvonne Mast untersucht das Potential von biologischem Material für die Anwendung in der Humanmedizin und Biotechnologie. Die Arbeitsgruppen widmen sich dem Biosynthesepotential verschiedener Wirkstoffproduzenten, den antiinfektiösen Eigenschaften von Sekundärmetaboliten gegen klinische Krankheitserreger und dem antibakteriellen Potential von Bakteriophagen. Dabei finden verschiedene biotechnologische Strategien Einsatz, darunter Genome Mining, Gentechnik und Synthetische Biologie, um das Biosynthese- und Anwendungspotential der Mikroorganismen bestmöglich zu erschließen.

Prof. Dr. Yvonne Mast





Prof. Dr. Yvonne Mast

Actinomyceten sind neben Pilzen die wichtigsten und potentesten Antibiotikaproduzenten. Zwei Drittel der heutzutage genutzten Antibiotika werden von Actinomyceten produziert. Die Vielfalt an Substanzen, die von diesen Mikroorganismen gebildet werden, findet unter anderem Einsatz in der Medizin, beispielsweise als Antiinfektiva oder Zytostatika oder auch als Herbizide in der Landwirtschaft. Insbesondere in diesen Tagen kommt der Antibiotikaforschung große Bedeutung zu, da in den Industrienationen Europas die bakteriellen Infektionskrankheiten wieder zunehmen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) erachtet das Problem der Antibiotikaresistenzen als eines der drei größten Bedrohungen für die menschliche Gesundheit. Um der Resistenzproblematik zu begegnen, ist es zwingend notwendig neue Antibiotika zu finden. Dabei kommt dem sogenannten *Genome Mining*-Ansatz immer größere Bedeutung zu. Hierbei werden bakterielle Genome auf das Vorhandensein von Antibiotikabiosynthese-Genclustern durchsucht. Vor allem die Zunahme an verfügbaren Genomsequenzdaten und deren Analyse durch neue bioinformatische Software-Tools haben in den letzten Jahren offenbart, dass insbesondere Actinomyceten ein viel größeres genetisches Potential zur Antibiotika-Produktion haben, als zuvor angenommen. Es wird vermutet, dass weniger als 10% aller Antibiotikabiosynthese-Gencluster in Actinomyceten exprimiert werden, während der überwiegende Teil als sogenannte „stille Antibiotika-Gencluster“ vorliegt. Diese stillen Gencluster sind eine vielversprechende Quelle für neue Wirkstoffe. Durch gentechnische Manipulation der Wirtsstämme lässt sich das genetische Potenzial der Actinomyceten für die Wirkstoffforschung gezielt nutzbar machen.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Der Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt im Bereich der angewandten Mikrobiologie, speziell in der Erforschung und Nutzung des Biosynthesepotentials von Actinomyceten als potenten

Wirkstoffproduzenten. Hierbei werden Actinomyceten basierend auf Genom-Sequenzdaten mit Hilfe von bioinformatischen Tools auf das Vorhandensein und Potential der kodierten Biosynthesegencluster untersucht. Von ausgesuchten Wirkstoffproduzenten werden Biosyntheseprozesse gezielt genetisch manipuliert, um unter anderem die Produktion zu optimieren oder neuartige Derivate mit besseren Eigenschaften zu erzeugen (z. B. durch Mutasyntese). Ein besonderer Schwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt in der Erforschung von Regulationsmechanismen der Antibiotika-Biosynthese. Als Modellorganismus dient hierfür der Actinomyceten-Stamm *Streptomyces pristinaespiralis*, welcher das Streptogramin-Antibiotikum Pristinamycin produziert, das als Notfall-Medikament gegen resistente pathogene Bakterien in der Humantherapie eingesetzt wird. Die Arbeitsgruppe konnte die komplexe Signalkaskade der Pristinamycin-Regulation in *S. pristinaespiralis* aufklären. Die Erkenntnisse aus den Arbeiten zur Antibiotika-Regulation lassen sich für generelle Ansätze in Bezug auf die Optimierung von Antibiotika-Produktionsprozessen sowie auf die Aktivierung stiller Gencluster übertragen.

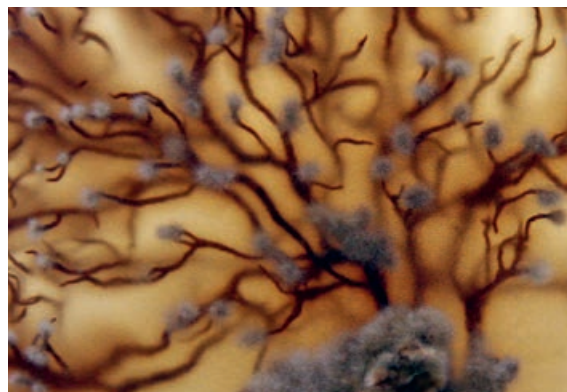
HIGHLIGHTS

In der Arbeitsgruppe wurde 2020 eine neue biotechnologische Strategie zur Aktivierung stiller Antibiotika-Gencluster in Actinomyceten beschrieben. Die Aktivierungsstrategie basiert auf der gezielten Anwendung von Regulatoren vom *Streptomyces Antibiotic Regulatory Protein* (SARP)-Typ als generelle Aktivatoren der Antibiotika-Biosynthese. In der Arbeit konnte gezeigt werden, dass SARP-Regulatoren in vielen verschiedenen Actinomyceten vorkommen (u. a. *Streptomyces*, *Salinispora*, *Micromonospora*, *Amycolatopsis*), wobei die SARP-Gene Bestandteil von Biosynthesegenclustern sind, die für ganz unterschiedliche Wirkstofftypen kodieren (z. B. Polyketide, ribosomal und nicht-ribosomal synthetisierte Peptide, β -Lactam-Antibiotika). Durch

die Identifizierung von SARP-DNA-Bindesequenzmotiven in Actinomyceten-Genomsequenzen ist es möglich, die Biosynthesegencluster vorherzusagen, die infolge einer SARP-Expression aktiviert werden. Dies konnte exemplarisch am Beispiel der SARP-geleiteten Aktivierung des stillen Undecylprodigiosin-Biosynthesegenclusters in *Streptomyces lividans* sowie der Aktivierung eines Amicetin/Plicacetin-Biosynthesegenclusters in dem neuen indonesischen Stammsolat *Streptomyces* sp. SHP22-7 gezeigt werden (Krause *et al.*, 2020). Die Arbeitsgruppe hat darüber hinaus ein neues Verfahren zur fermentativen Produktion der industriell relevanten Aminosäure D-Phenylglycin beschrieben (Moosmann *et al.*, 2020). Phenylglycin ist eine seltene, nicht-proteino-gene Aminosäure, die als L-Enantiomer in der Natur als Bestandteil von wenigen Naturstoffen, wie bestimmten Antibiotika vorkommt. Interessanter für die industrielle Nutzung ist aber das stereoisomere D-Phenylglycin, welches als Baustein zur Herstellung zahlreicher semisynthetischer β -Lactam Antibiotika wie beispielsweise Ampicillin verwendet wird. Derzeit werden weltweit jährlich mehr als 5.000 Tonnen D-Phenylglycin produziert, wobei das konventionelle Produktionsverfahren auf einem chemo-enzymatischen Katalyseprozess beruht. Durch einen Synthetischen Biologieansatz war es möglich einen in *S. pristinaespiralis* identifizierten natürlichen L-Phenylglycin-Biosyntheseweg dahingehend zu modifizieren, dass eine Produktion des gewünschten D-Phenylglycins erfolgt. Der künstliche Biosyntheseweg kann nun auch zur fermentativen Phenylglycin-Produktion in anderen Wirtsstämmen verwendet werden.

Die Arbeitsgruppe *Angewandte Mikrobiologie* hat im Oktober 2020 gemeinsam mit den Arbeitsgruppen *Actinomyceten*, *Pathogene Bakterien & DZIF Pathogen Repository*, *Klinische Phagen & gesetzliche Regulation*, *Gesundheitsrelevante Pilze* und *Pilze &*

Pilzsystematik der DSMZ den Neubau B2 bezogen und bildet fortan zusammen mit den Arbeitsgruppen *Mikrobielle Wirkstoffe* und *Chemische Biologie* des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung das Zentrum für Wirkstoff- und Funktionelle Genomforschung.





ACTINOMYCETEN

Auf der Suche nach Wirkstoffproduzenten



Dr. Imen Nouioui

Actinomyceten sind bekannt als potente Naturstoffproduzenten. Die Sammlung der Actinomyceten an der DSMZ beherbergt zahlreiche unterschiedliche Vertreter der Actinomyceten mit großem Potential für die Wirkstoffforschung.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Anfang 2020 wurde das Kuratorium *Actinomyceten* mit Dr. Imen Nouioui als Kuratorin neu besetzt. Die Forschungsexpertise der Arbeitsgruppe fokussiert sich auf die Verbesserung von Identifizierungs- und Klassifizierungsansätzen von industriell und medizinisch relevanten Actinomyceten unter Verwendung moderner Methoden wie Gesamtgenom-Sequenzanalysen und Phänotyp-Microarrays als Hochdurchsatztechnologie für phänotypische Testungen. Die Arbeitsgruppe befasst sich schwerpunktmäßig mit der Gattung *Frankia*, welche schwer zu kultivierende Organismen darstellen und mutualistische Interaktionen mit zahlreichen kommerziell bedeutenden zweikeimblättrigen Pflanzen eingehen. Vorarbeiten der Arbeitsgruppe haben gezeigt, dass *Frankia*-Stämme indirekt die Bodenfruchtbarkeit verbessern und potentiell als Ersatzstoffe für chemische Düngemittel verwendet werden können. Darüber hinaus befasst sich die Arbeitsgruppe mit der Erweiterung der *Actinomycetales*-Sammlung (>3.000 Stämme) mit einem besonderen Schwerpunkt auf Naturstoffproduzenten, wie Streptomyceten und *Frankia*-Stämme sowie Actinobakterien-Stämme mit klinischer Bedeutung wie *Mycobacterium* oder

Nocardia. Die Arbeitsgruppe *Actinomyceten* ist an mehreren Kooperationsprojekten zur Beschreibung neuer Actinomyceten-Spezies beteiligt (Prof. Kurtböke, University of the Sunshine Coast, Australia; Prof. Goodfellow, Newcastle University, UK; Prof. Wink, HZI Braunschweig; Prof. Gtari, Carthage University, Tunisia; Dr. Nasik, University of Kartoum, Sudan; Dr. Sangal, University of Northumbria, UK; Dr. Nafis, Chouaib Doukkali University, Morocco; Dr. Arana, BioDonostia Health Research Institute, Spain). Die Arbeitsgruppe beteiligt sich weiterhin an der Bereitstellung von Typstamm-Biomasse für die Projekte im Rahmen der GEBA-Initiative (*Genomic Encyclopedia for Bacteria and Archaea*). Im GEBA-Projekt Actino1000 (*1000 Actinobacteria genomes*) wurden in Kooperation mit dem Joint Genome Institute zahlreiche Actinobakterien-Genomsequenzen generiert, die die Grundlage für ein besseres Verständnis der Systematik der Actinobakterien bilden.

HIGHLIGHTS

2020 wurde Imen Nouioui von der World Federation for Culture Collection (WFCC) für ihre herausragenden Beiträge zur Taxonomie der Actinobakterien mit dem Skerman Award ausgezeichnet. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe *Pathogene Bakterien* und dem DZIF *Pathogen Repository* wurde die Übernahme einer großen Sammlung medizinisch relevanter Actinomyceten-Isolate von Prof. Dr. med. Klaus P. Schaal (Universität Bonn) in die Wege geleitet.



PD Dr. Sabine Gronow



Die Arbeitsgruppe betreut fast alle an der DSMZ vorhandenen Organismen der Risikogruppe 2. Aufgrund der einzigartigen Diversität der zur Verfügung stehenden Bakterien bietet das Kuratorium eine sehr gut genutzte Bezugsquelle für in der medizinischen Forschung verwendete Pathogene.

Durch die Angliederung einer Stammsammlung des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) bietet die Arbeitsgruppe eine qualitätsgesicherte Konservierung von Krankenhausisolaten und Mikrobiomproben.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Neben der Erweiterung der Sammlung um medizinisch interessante Isolate und neu beschriebene Arten und Gattungen, gehört die Betreuung von Kunden im medizinischen Bereich zu den wichtigen Tätigkeiten der Forschenden. Eine gestiegene Nachfrage wird für definierte Mischungen von lebenden Mikroorganismen registriert. So wurde für die Infektion von keimfreien Mäusen in der Mikrobiomforschung ein Set von genomsequenzierten Mausisolaten zusammengestellt, dieser sogenannte Oligo-MM-Mix wird von verschiedenen Forschungsgruppen intensiv getestet. Die Arbeitsgruppe ist stark in die Digitalisierungsprozesse in der Mikrobiologie mit eingebunden. Hierbei werden sowohl große Mengen Daten bereits vorhandener Stämme digital aufbereitet und abgelegt, als auch Protokolle und Prozesse für die Aufnahme neuer Stämme entwickelt. Die Aktualisierung der Einträge in der hauseigenen Datenbank im Bereich Mikrobiologie (DORO) ist ebenfalls ein wesentlicher Bestandteil der Arbeit in diesem Kuratorium.

HIGHLIGHTS

Im Kuratorium *Pathogene Bakterien* wurden mehr als 300 Stämme aufgenommen und knapp 200 Stämme für den Katalog freigegeben. Das Kundeninteresse an diversen pathogenen Stämmen resultierte in mehreren Spezialaufträgen für Anzuchten, die in enger Verknüpfung mit der Abteilung Services der DSMZ durchgeführt wurden. Die Nachfrage aus der wissenschaftlichen Gemeinschaft nach den hier betreuten mehr als 1.400 verschiedenen Spezies hat im Berichtszeitraum weiterhin zugenommen. Das angegliederte *DZIF Pathogen Repository* wurde unter anderem durch die Aufnahme einer großen Anzahl besonderer Krankenhausisolate der Gattungen *Hafnia*, *Aeromonas* und *Chryseobacterium* erweitert. Außerdem wurden aus dem Bundeswehrkrankenhaus Berlin gut charakterisierte, klinische *Staphylococcus aureus* (MRSA) und *Pseudomonas aeruginosa*-Isolate aufgenommen. Ebenfalls in den Berichtszeitraum fiel die Aufnahme einer umfangreichen Sammlung von *Eggerthella lenta*-Isolaten aus der Human-Mikrobiomforschung. Die bereits etablierte Sammlung von Isolaten aus dem Gastrointestinaltrakt der Maus wurde im Jahr 2020 erweitert. Abgeschlossen werden konnte die in Zusammenarbeit mit Prof. Tom Clavel (Universitätsklinikum RWTH Aachen) aufgebaute Sammlung von Darmisolaten aus dem Huhn. Diese aus 43 Isolaten bestehende Sammlung umfasst vier Phyla und 19 Familien, darunter drei neue Gattungen und vier neue Spezies.



KLINISCHE PHAGEN & GESETZLICHE REGULATION

PHAGENGENOMIK & -ANWENDUNG

*Deutsche Phagenbank:
Ergänzung und Alternative
zu Antibiotika*



Dr. Christine Rohde



Dr. Johannes Wittmann



Vor dem Hintergrund zunehmend auftretender lebensbedrohlicher und durch Antibiotika-resistente Bakterien hervorgerufener Infektionen wird dringend nach Alternativen zur Therapie in der Humanmedizin gesucht. Dies zeigt sich durch die enorm gestiegene Zahl von Anfragen durch Erkrankte und ärztliches Fachpersonal. Das Multiresistenzproblem stellt nach Angaben der WHO eine der größten globalen Herausforderungen dar. Daher stehen Bakteriophagen im Fokus. Beide Kuratorien verfolgen eine Priorisierung von Phagen gegen die WHO-Liste der gefährlichsten Antibiotika-resistenten Bakterien, darunter vor allem die der „ESKAPE“-Gruppe. Alle Projekte zielen auf die Identifizierung und Charakterisierung von Phagen gegen nosokomial bedeutsame Bakterien dieser Gruppe ab. Die Phagensammlung der DSMZ ist aber nicht nur in Deutschland, sondern auch europaweit die einzige, die hinsichtlich bakterieller Spezies vielseitig aufgestellt ist und die Phagenbank auch für die allgemein wachsende, nicht unmittelbar klinische Forschung an Phagen erweitert. In beiden Kuratorien werden kontinuierlich neue Phagen für die Sammlungserweiterung isoliert und charakterisiert, um sie öffentlich nutzbar zu machen, die Datenlage zu bereichern und durch wachsende *in vitro*-Erfahrung das *in vivo*-Verhalten der Phagen in der Anwendung abzuschätzen.



TÄTIGKEITSBEREICHE

Durch die zögerliche Hinterlegungsbereitschaft und die gestiegene Anzahl neuer Forschungsprojekte sind die beiden Kuratorien darauf angewiesen, die Deutsche Phagensammlung durch eigene Initiativen gezielt zu erweitern. Aufgrund der humanmedizinischen Ausrichtung der eigenen Projekte wurden zuletzt zahlreiche Phagen, insbesondere gegen Stämme der ESKAPE-Gruppe, aber auch gegen andere opportunistisch pathogene Bakterien neu isoliert und charakterisiert. Durch die Aufnahme in die öffentliche Sammlung oder in die Phagenbanken der Forschungsprojekte ergeben sich substantielle Datenmengen für die wissenschaftliche Beschreibung neuer Phagen.

Die weiterhin steigende Zahl öffentlich verfügbarer Genomdaten als auch die vermehrte Anzahl von hausinternen Sequenzierungen von Phagen-genomen lieferte die Basis für eine verstärkte Analyse viraler Taxonomie in der Arbeitsgruppe *Phagen-genomik und -anwendung*, was durch die Tätigkeit innerhalb des *International Committee on Taxonomy of Viruses* in zahlreichen *Taxonomic Proposals* resultierte. Die Bedeutung der Genomik und der damit verbundenen Methoden zur Klassifizierung von Viren (Genomics und Proteomics statt morphologischer Analysen) wurde dadurch noch einmal unterstrichen. Das Kuratorium *Phagengenomik und -anwendung* beschäftigt sich außerdem mit der Genomik-basierten Risikoeinschätzung von Phagen vor ihrer Anwendung in den laufenden humanmedizinischen Projekten. Im Kuratorium *Klinische Phagen und gesetzliche Regulation* stehen Phagen gegen klinische Patientenisolat der ESKAPE-Gruppe für die laufenden klinischen Projekte und die Vorbereitung eines nationalen Zulassungsweges im Fokus. Die DSMZ ist in Deutschland am ersten Vorhaben einer klinischen Studie mit Phagen (Phage-4Cure) beteiligt sowie an der Umsetzung der magistralen Phagenanwendung (PhagoFlow) und am ersten

Projekt zur Entwicklung eines industriellen Phagenprodukts. Die Projektarbeiten tragen damit zur Realisierung einer zeitnahen behördlichen (BfArM) Arzneimittel-Zulassung von Phagen-Präparaten bei.

HIGHLIGHTS

Das Phagentherapie-Vorhaben PhagoFlow (Projekt-partner: DSMZ, Fraunhofer ITEM, Bundeswehr-krankenhaus Berlin) wurde fortgeführt. Dabei soll die Praktikabilität der Anwendung magistraler Zubereitungen charakterisierter GMP-gereinigter Phagen bei Infektionen, unter anderem mit *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus*, in den unteren Extremitäten überprüft werden. Ein im August 2019 begonnenes, von einem deutschen Industriepartner gefördertes Projekt, das sich mit der Entwicklung eines Phagen-Präparates zur Eradikation multiresistenter Bakterien bei besiedelten hospitalisierten Patienten befasst (Projekt-partner: DSMZ, Fraunhofer ITEM, Unternehmen aus der Industrie) wurde ebenfalls fortgesetzt. Ein Antrag für ein „Clinical Leave stipend“ wurde beim Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) eingereicht und bewilligt. Ab 2021 wird einer Ärztin ermöglicht, zusammen mit der Arbeitsgruppe Phagen an einem Projekt zur Identifizierung und Evaluierung eines Phagen-Cocktails gegen Extended-Spectrum-Beta-Lactamase (ESBL) *E. coli* mit Bezug zu einer präklinischen Studie zu arbeiten. Im Rahmen nicht-medizinischer Fragestellungen wurde begonnen, eine historische Phagensammlung zur Typisierung von Actinomyceten genomisch näher zu charakterisieren. Die Analyse aller der sich in der Verantwortlichkeit des ICTV Subcommittees „N4-like phages“ befindlichen Phagen Genome resultierte in einem sich momentan noch in der Begutachtung befindlichen Proposal zur Einrichtung einer neuen Virusfamilie „*Schitoviridae*“.



GESUNDHEITSRELEVANTE PILZE

PILZE & PILZSYSTEMATIK

*Einzigartige
Mykologie-Expertise
in Deutschland*



PD Dr. Christiane Baschien



Dr. Andrey Yurkov

Die Kuratorien *Gesundheitsrelevante Pilze* sowie *Pilze und Pilzsystematik* bilden an der DSMZ die Mykologie ab. Damit sind diese Arbeitsgruppen die einzigen in Deutschland, die über die taxonomische und technische Expertise verfügt, mit allen Gruppen kultivierbarer Pilze zu arbeiten.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Arbeitsgruppen beinhalten das Referenzlabor für Lebensmittel- und Innenraum-relevante Pilze, in dessen Rahmen die wissenschaftliche Beratung und die Qualitätskontrolle internationaler Ringversuche erfolgen. Somit sind beide Arbeitsgruppen ein wichtiger Ansprechpartner für Behörden, wie zum Beispiel die Zentrale Kommission für Biologische Sicherheit. In den letzten Jahren ist die Pilzsammlung der DSMZ zur primären Hinterlegungsstelle für Pilze in Deutschland geworden. Die Sammlung wächst durch Hinterlegungen von Kulturen aus großen Studien deutscher Universitäten und Forschungsinstitute sowie durch die Übernahme von umfangreichen Pilzsammlungen. Doktor Andrey Yurkov ist unter anderem maßgeblich in die Entwicklung von Tools für eine effektive Strukturierung von Arbeitsprozessen im Rahmen der Digitalisierung der DSMZ eingebunden. Die wissenschaftliche Relevanz der Arbeitsgruppen zeigt sich auch in der Funktion beider Kuratoren als Editoren in mykologischen und mikrobiologischen Zeitschriften (beispielsweise *Current Microbiology*, *Frontiers in Microbiology*, *Fungal Diversity*, *Mycological Progress*, *PLoS One* und *Studies in Mycology*) sowie der aktiven Mitgliedschaft in internationalen Kommissionen (WFCC, IMA, ICY und ICTF, ISO) und der akademischen Lehrtätigkeit.

HIGHLIGHTS

Im Berichtszeitraum setzte sich die Zunahme der Hinterlegungen von Pilzstämmen weiter fort. Dabei handelte es sich um umfangreiche Hinterlegungen aus übernommenen Pilzsammlungen sowie umfassenden Forschungsprojekten (Ludwig Maximilians Universität München, Universität Tübingen, Universität Frankfurt, German Barcoding of Life, Senckenberg Museum, Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung und TU Braunschweig). Durch die Kooperation in Forschungsprojekten zur Mykodiversität und Ökosystemfunktion unterschiedlichster Habitate wie Fließgewässer (Umweltbundesamt, Nationalpark Bayerischer Wald und Uni Landau), Baumsaft und Baumlöcher, Troposphäre, und Innenräume (Referenzlabor), sowie einem DAAD-Projekt zur Interaktion von Nektarhefen und Bestäubern werden jährlich mehr als 800 Pilzstämmen aufgenommen. Zu den Highlights der Forschung gehörten unter anderem die Einwerbung eines umfangreichen Projektes zur Phylogenomik und Sicherung historischer Sammlungen aquatischer Pilze im DFG Schwerpunkt Taxon-Omics (SPP 1991) sowie die Fortführung der drittmittelfinanzierten Projekte „Aquatische Pilze in der Risikobewertung von Pestiziden“, „Aquatische Mykodiversität im Nationalpark Bayerischer Wald“ und das DAAD-Projekt „Physiologische Fähigkeiten von Nektarhefen und ihre Interaktionen mit Bestäubern“.



Krause, J., Handayani, I., Blin, K., Kulik, A., **Mast, Y.** (2020) Disclosing the Potential of the SARP-Type Regulator PapR2 for the Activation of Antibiotic Gene Clusters in Streptomycetes. *Front Microbiol.* 11:225.

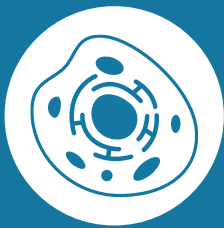
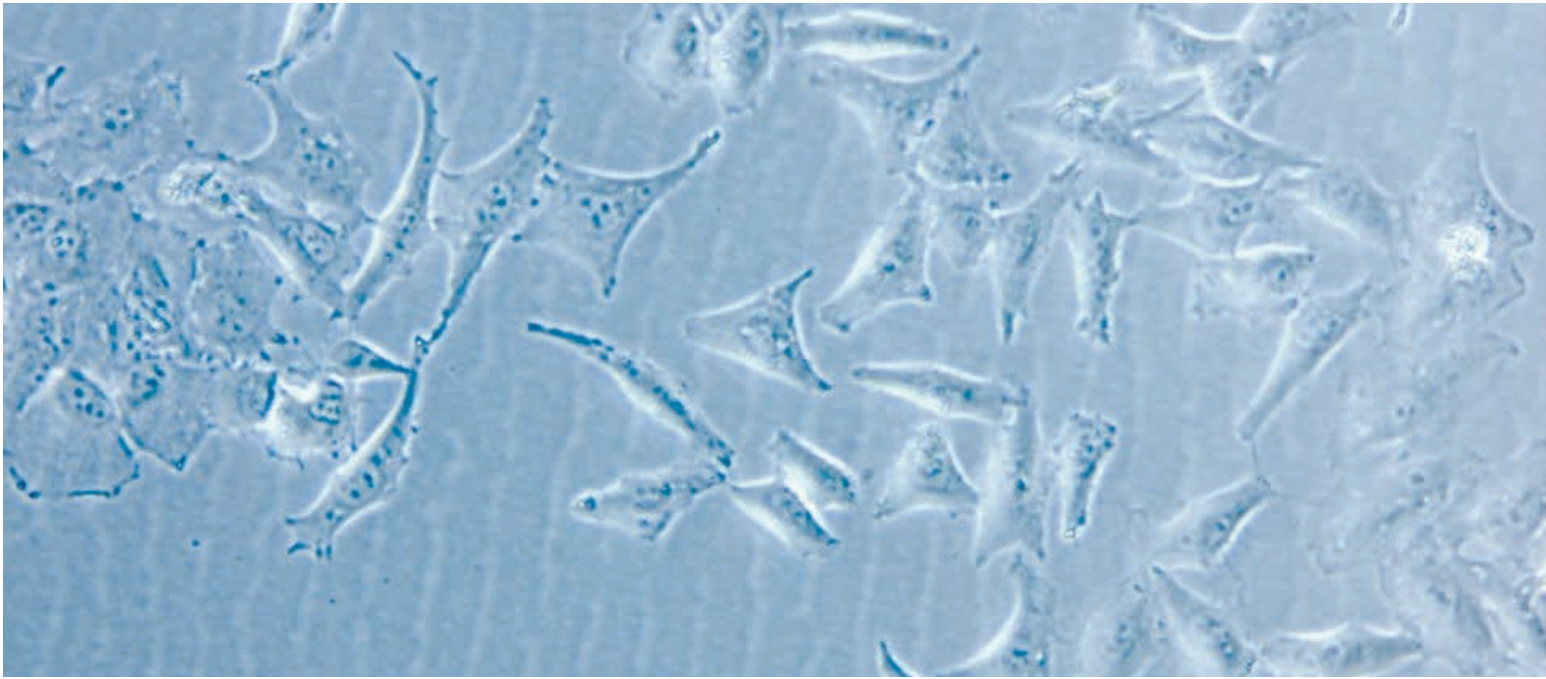
Moosmann, D., Mokeev, V., Kulik, A., Osipenkov, N., Kocadinc, S., Ort-Winklbauer, R., Handel, F., Hennrich, O., Youn, J.W., Sprenger, G.A., **Mast, Y.** (2020) Genetic engineering approaches for the fermentative production of phenylglycines. *Appl Microbiol Biotechnol.* 104:3433-3444.

Nouioui, I., Cortés-Albayay, C., Neumann-Schaal, M., Vicente, D., Cilla, G., Klenk, H.P., Marimón, J.M., Ercibengoa, M. (2020) Genomic Virulence Features of Two Novel Species *Nocardia barduliensis* sp. nov. and *Nocardia gipuzkoensis* sp. nov., isolated from Patients with Chronic Pulmonary Diseases. *Microorganisms.* 8:1517.

Korf, I.H.E., Kittler, S., Bierbrodt, A., Mengden, R., **Rohde, C.**, Rohde, M., Kroj, A., Lehnher, T., Fruth, A., Flieger, A., Lehnher, H., **Wittmann, J.** (2020) *In Vitro* Evaluation of a Phage Cocktail Controlling Infections with *Escherichia coli*. *Viruses* 12:1470.

Baschien, C., Carl, S.C. (2020) Quantitative Real-Time PCR (qPCR) to estimate molecular fungal abundance. In: Bärlocher F, Gessner MO, Graça MAS (eds.) *Methods to Study Litter Decomposition*. Springer, Cham. pp 327-337.

>> Liste aller Publikationen unter www.dsmz.de



SAMMLUNGSABTEILUNG MENSCHLICHE UND TIERISCHE ZELLKULTUREN

Zelllinien für die weltweite Forschung

Zellkulturen und Zelllinien sind unschätzbare Werkzeuge in der biowissenschaftlichen und medizinischen Forschung, denn sie liefern Material in unlimitierter Menge und können für Experimente verwendet werden. Bioressourcen müssen für die Forschung geeignet und gut charakterisiert sein, um als verlässliche Modellsysteme dienen zu können, die reproduzierbare Ergebnisse liefern. Die Abteilung unter der Leitung von Prof. Dr. Laura Steenpaß stellt sich den Anforderungen der Charakterisierung, Anwendung und Sammlung von Zelllinien seit Jahren mit hoher Motivation und Qualität und leistet so einen nicht zu unterschätzenden Beitrag zur Ressourcenversorgung in der biomedizinischen Forschung.

Prof. Dr. Laura Steenpaß





Derzeit sind 880 Zelllinien, davon circa drei Viertel humanen Ursprungs, im Katalog der Abteilung gelistet, jedes Jahr kommen circa 20 Linien neu hinzu. Der überwiegende Teil der humanen Zellkulturen wurde aus verschiedensten Tumoren von Patienten etabliert und bildet ein breites Spektrum von Tumor-entitäten ab. Krebserkrankungen sind die zweithäufigste Todesursache weltweit, so dass die Krebsforschung von hoher gesellschaftlicher Bedeutung ist. Das molekulare Verständnis dieser heterogenen Gruppe von Erkrankungen kann mit gut charakterisierten zellulären Modellsystemen verbessert werden und somit zur Optimierung der Diagnostik sowie neuer gezielterer Therapieansätze beitragen. Ebenso werden Zellkulturen standardmäßig in der Qualitätskontrolle von Arzneimitteln eingesetzt. Auch hierfür ist eine kontrollierte Qualität der Kulturen unerlässlich. Ergänzt wird die Sammlungsaufgabe durch die Nutzung von Modellsystemen für Tumorerkrankungen des Menschen, hier mit besonderem Fokus auf Leukämien und Lymphomen. Durch ihre Vielseitigkeit sind Zellkulturen jetzt und in Zukunft essentieller Bestandteil der biomedizinischen Forschung und die Abteilung wird ihre wichtige Rolle in der Ressourcenversorgung und Forschung weiterhin behaupten und ausbauen.

Weltweit befanden sich viele Labore zeitweise im Lockdown, so dass die Forschung zurückgefahren wurde, was sich in leicht gesunkenen Versandzahlen ausdrückte. Trotzdem wurden 2020 fünfzehn

Zelllinien neu in die Sammlung aufgenommen (ACC 864 – ACC 880). Einige Projekte wurden angestoßen, wie die Digitalisierung von Schriftstücken und die Repräsentation der Sequenzierdaten des LL-100 Projektes auf der Website, andere Projekte, wie die Etablierung eines *Certificate of Analysis*, wurden bereits abgeschlossen. Zwei der drei neuen Räume der Abteilung sind freigezogen, so dass im kommenden Jahr die Erweiterung um ein Stammzelllabor beginnen kann. Um die Verwendung von Hochdurchsatz-Daten in Forschung und Sammlung auszubauen, ist die enge Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe *Bioinformatik der Eukaryonten*, die sowohl in der Abteilung Menschliche und tierische Zellkulturen, als auch in der Abteilung Bioinformatik und Datenbanken verankert ist, unersetzlich. Die enge Verzahnung der Arbeitsgruppe *Bioinformatik der Eukaryonten* mit der Abteilung Menschliche und Tierische Zellkulturen fand in verschiedenen Projekten Ausdruck, insbesondere durch die Analysen von RNA-Sequenzierungsdaten für die Arbeitsgruppen *Tumorbilogie*, *Molekulare Genetik*, *Zellbiologie* und *Tumordiversität*. Darüber hinaus besteht eine Kooperation der Arbeitsgruppen *Bioinformatik der Eukaryonten* und *Virusdiagnostik* mit der Abteilung Vakzinologie und angewandte Mikrobiologie am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, um mit der Suche nach geeigneten Zelllinien für die SARS-CoV-2 Forschung einen Beitrag zur Beherrschung der Corona-Pandemie zu leisten.



GENOTYPISIERUNG

Wichtige Maßnahme gegen nicht reproduzierbare Daten: Identitätsprüfungen!



Dr. Wilhelm Dirks



Dr. Klaus Steube

Die Reproduzierbarkeit wissenschaftlicher Ergebnisse ist die Grundlage der Zuverlässigkeit und Glaubwürdigkeit in der Forschung. Wenn menschliche oder nicht-menschliche Zelllinien unspezifisch in eine humane Zellkultur eines wissenschaftlichen Modellsystems eindringen, liegt eine Kreuzkontamination vor. Besitzen invasive Zellen außerdem einen Proliferationsvorteil, wird das Modellsystem von falschen Zellen überwachsen und wissenschaftliche Daten werden wertlos, weil sie nicht reproduzierbar und/oder irreführend sind. Der jährliche Schaden durch die Nutzung nicht authentischer Zelllinien als Modellsystem wird weltweit auf mehrere Milliarden US-Dollar geschätzt.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Im Bereich der Sammlung werden von der Arbeitsgruppe die Analysetechniken für menschliche (*STR-Typing*) und tierische Zellkulturen (*Cytochrom Oxidase I [COI] DNA-Barcoding*) entwickelt und mit einem externen Service für die internationale Wissenschaftsgemeinschaft und der Industrie zur Verfügung gestellt. Die Ergebnisse der STR-Datenanalysen und die etablierten STR-Referenzdaten können in der Suchmaschine der DSMZ, der STR-Datenbank, abgerufen werden. Die Arbeitsgruppe hat als Chair in einer internationalen Zusammenarbeit mit der *Standards Development Organization* (SDO) an der globalen Implementierung eines standardisierten Verfahrens zur eindeutigen Authentifizierung und Identifizierung menschlicher Zelllinien für Zellbanken mitgewirkt. Die DSMZ erreichte in dieser Norm, dass für die Authentifizierung humaner Zelllinien andere genomische STR-Loci verwendet werden als für die forensischen Datenbanken der Polizei. Somit sind die Daten nicht kompatibel und Datenschutzprobleme werden vermieden. Gegenwärtig wird die Revision des Standards als ANSI/ATCC ASN-0002-2021 durch das *American National*

Standards Institute (ANSI) evaluiert und spätestens bis zum Jahresende 2021 erwartet.

In sammlungsbezogener Forschung sucht die Arbeitsgruppe nach genetischen Treibern der sogenannten Instabilität von Mikrosatelliten (*Microsatellite Instability*, MSI). MSI zeigt sich in Abweichungen vom STR-Referenzprofil und wird durch Ausfall des DNA-Mismatch-Reparatursystems (MMR) ausgelöst. Betroffene Zelllinien tragen entweder den milden (*MSI-low*) oder den starken (*MSI-high*) Mutator-Phänotyp. Bei Letzteren stellt das instabile Driften von STR-Allelen ein großes Problem in der Authentifizierung dar. Im Rahmen einer 2020 abgeschlossenen Masterarbeit wurden mit dem CRISPR/Cas9-Verfahren sequentiell acht akzessorische Gene des MMR-Systems mutiert. Erste Ergebnisse zeigen, dass Gene aus der Gruppe der Helikasen, wie BLM, beziehungsweise Plattformproteine, wie BRCA1, trotz intakter MMR einen MSI-low Phänotyp auslösen können. Als nächstes sollen Kombinationen an Mutationen in den isogenen Zelllinien erzeugt werden, um die genetische Signatur für die Ausprägung eines starken Mutator-Phänotyps zu finden.

HIGHLIGHTS

Certificates of Analysis (COA) enthalten die tatsächlichen Ergebnisse von Tests, die im Rahmen der Qualitätskontrolle einer einzelnen Charge einer Zelllinie durchgeführt wurden. Aufgrund der steigenden Anfragen dieser Produktspezifikationen wurden, in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe *Virusdiagnostik* und der IT, die Datenbanken im Intranet aktualisiert, so dass diese Daten nun generiert und verfügbar gemacht werden können. Das COA soll von Kunden mittelfristig über einen „COA-Knopf“ auf der Katalogseite der Abteilung angefordert werden können, indem das Einfrierdatum und die Lotchargennummer eingegeben werden.



Dr. Stefan Nagel

Kreberkrankungen stellen eines der größten Gesundheitsprobleme unserer Bevölkerung dar. Entwicklungen neuer Therapien sind daher essentiell. Dazu bedarf es eines grundlegenden Verständnisses der molekularen Ursachen. Zelllinien stellen Tumormodelle dar, mit denen viele Fragestellungen bearbeitet werden können. Sie tragen chromosomale Veränderungen und Genmutationen, die vom Tumor des Patienten stammen. Die Verfügbarkeit von vielen verschiedenen und qualitativ gut charakterisierten Zelllinien ist daher wichtig für diese Forschungen. Homeobox-Gene kodieren Transkriptionsfaktoren, die fundamentale Prozesse in Entwicklung und Differenzierung steuern. Fehlgeleitete Differenzierung stellt eine grundlegende Eigenschaft von Tumoren dar, die durch veränderte Funktionen von Homeobox-Genen ausgelöst werden kann. Somit trägt die Erforschung der Funktion von Homeobox-Genen in normaler und abnormaler Entwicklung zum Verständnis von Differenzierungsvorgängen und der Tumorentstehung bei und leistet so einen wichtigen Beitrag zur Krebsforschung.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Im Bereich der Sammlung führt die Arbeitsgruppe den Nachweis über tumorspezifische Aberrationen und Mutationen in Zelllinien. Bei diesen Veränderungen handelt es sich zum Beispiel um Fusionsgene, die durch chromosomale Umlagerungen entstanden sind. Diese Onkogene haben eine große funktionelle Bedeutung für den Tumor und kommen nur in bestimmten Subtypen vor. Sie

sind für die Diagnose klinisch bedeutsam und dienen bei Zelllinien der Authentifizierung. Der Nachweis erfolgt mittels der PCR-Technologie und muss für jede Mutation etabliert werden. Die Darstellung und Bewertung von Zelllinien einer Tumorgruppe soll Forschenden geeignete Modelle aufzeigen, die für ihre Arbeit hilfreich sein können. Die meisten Tumortypen haben bestimmte chromosomale Aberrationen und mutierte oder deregulierte Gene, die für sie besonders relevant sind.

In der Forschung wird die Subgruppe der NKL-Homeoboxgene in Leukämie- und Lymphom-Zelllinien untersucht. Die Arbeitsgruppe hat die Bedeutung dieser Gengruppe in hämatopoetischen Tumoren entdeckt und untersucht Mechanismen der Deregulation sowie die Funktion einzelner Gene. Durch die grundlegende Analyse der Aktivitäten von NKL-Homeoboxgenen in der normalen Hämatopoese hat die Arbeitsgruppe kürzlich den Begriff des NKL-Codes geprägt. Dieser Code umfasst 11 Gene, die in einem spezifischen Muster in Stammzellen, Vorläuferzellen und reifen Blutzellen exprimiert sind. Er dient der Unterscheidung von physiologischen und aberranten Aktivitäten der NKL-Homeoboxgene.

HIGHLIGHTS

Die Definition des NKL-Codes legt die Basis für eine neue zusätzliche molekulare Diagnosemöglichkeit von hämatopoetischen Tumoren. Zum Verständnis der normalen und abnormalen Hämatopoese leistet der NKL-Code einen erheblichen Beitrag.



Dr. Sonja Eberth



Tumore haben typischerweise krankhafte (aberrante) Genexpressionsmuster, die charakteristisch für die jeweilige Krebserkrankung sind. Diese Muster spiegeln sich auch in entsprechenden Tumorzelllinien wider, weshalb diese hervorragende Modelle für mechanistische Untersuchungen darstellen. Die Analyse der veränderten Expression und Regulation von Transkriptionsfaktoren und microRNAs in Tumorzelllinien trägt dazu bei, die Pathologie der Tumore besser zu verstehen, neue Biomarker zu identifizieren, sowie neue potentielle Targets für die (personalisierte) Krebstherapie zu finden.

Protein-kodierender sowie nicht-Protein-kodierender Gene, deren aberrante Aktivitäten gleichermaßen zur Tumorgenese beitragen können. Die Arbeitsgruppe untersucht Mechanismen, die zur Deregulation von Transkriptionsfaktoren und kleinen nicht-Protein-kodierenden RNAs, wie microRNAs, führen. MicroRNAs spielen eine essentielle Rolle auf der Ebene der post-transkriptionellen Genregulation und haben jeweils eine Vielzahl von Targets. Sie sind damit, ebenso wie Transkriptionsfaktoren, Multiplikatoren, die das transkriptionelle Netzwerk einer Zelle pathologisch beeinflussen können.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Im Bereich der sammlungsbezogenen Arbeit kümmert sich die Arbeitsgruppenleitung um die Akquise neuer Zelllinien für die offene Sammlung. Hierbei gilt es auch, gezielt neuartige Zelllinienmodelle zu identifizieren, die das Spektrum der Sammlung inhaltlich erweitern (z. B. seltene Tumore, CRISPR-veränderte Zelllinien). Weiterhin werden in einem Pilotprojekt Alternativen zum fetalen Rinderserum im Kulturmedium erprobt, um die Umsetzbarkeit für den Sammlungsbereich abzuschätzen. Hierbei geht es neben einer Verbesserung der Reproduzierbarkeit von Zellkulturbedingungen auch um die Reduktion von Tierversuchen und Tierleid in der Forschung, im Sinne der 3R-Prinzipien (*Replace, Reduce, Refine*). In ihren Forschungsprojekten beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit der Bedeutung transkriptioneller Deregulation in der Pathogenese von hämatologischen Neoplasien, insbesondere der von B-Zell Lymphomen. In Tumorzellen kommt es grundsätzlich aufgrund verschiedener genetischer und epigenetischer Veränderungen zur Deregulation

HIGHLIGHTS

Die Arbeitsgruppe hat die globalen microRNA-Expressionsprofile (*miRNome*) und Transkriptionsfaktoraktivitäten in 100 Leukämie- und Lymphomzelllinien (LL-100) umfassend charakterisiert. Hierbei wird derzeit gemeinsam mit der Arbeitsgruppe *Virusdiagnostik* ein besonderes Augenmerk auf die von tumorassoziierten Viren kodierten microRNAs gelegt. Solche wurden beispielsweise in Epstein Barr Virus-positiven Tumorzelllinien gefunden und gehören zu den am stärksten exprimierten microRNAs in diesen Zellen.

Manche Subtypen des B-Zell Non-Hodgkin-Lymphoms (B-NHL) zeichnen sich durch einen aberrant aktiven B-Zell-Rezeptor (BZR) Signalweg aus, welcher zum Überleben und Wachstum der Tumorzellen beiträgt. Mit Hilfe *miRNome*-weiter Analysen konnte die Arbeitsgruppe neue BZR-regulierte microRNAs in B-NHL Zelllinien identifizieren. Darunter befinden sich bekannte tumorassoziierte microRNAs, sogenannte *OncomiRs*.



Dr. Hilmar Quentmeier



Die Arbeitsgruppe forscht im Bereich der „personalisierten Medizin“, die das Ziel hat, Erkrankten eine individuelle Therapie zu ermöglichen. Bei Krebspatienten bedeutet das Prinzip dieser zielgerichteten Behandlung, dass das verwendete Medikament die tumorfördernde Aktivität eines in den malignen Zellen des Patienten exprimierten und mutierten Gens hemmen soll.

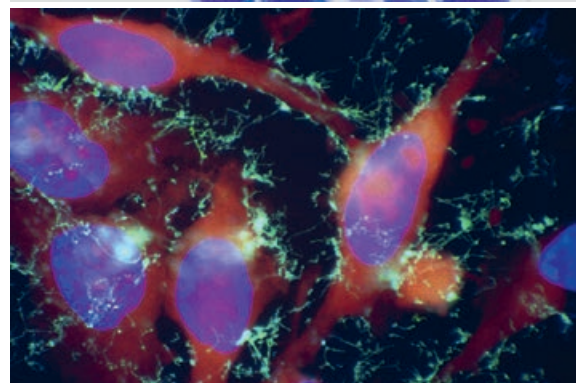
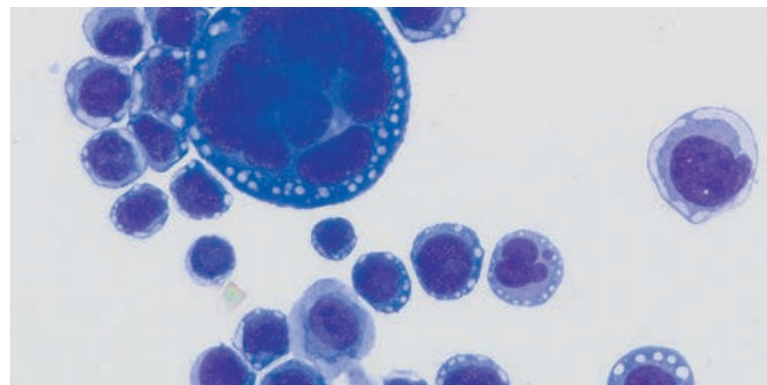
TÄTIGKEITSBEREICHE

Im Sammlungsbereich betreut die Arbeitsgruppe alle bei der DSMZ hinterlegten Patentzelllinien. Lebens- und Wachstumsfähigkeit der Zelllinien werden nach Ankunft und danach in regelmäßigen Abständen überprüft. Die Betreuung der Sicherheitshinterlegungen (Zweitlager) für Hinterleger aus Forschung und Wirtschaft ist ebenfalls Aufgabe der Arbeitsgruppe. Im Rahmen der Qualitäts- und Identitätsüberprüfung der Zelllinien des DSMZ-Katalogs übernimmt die Arbeitsgruppe zudem die Immunphänotypisierung aller humanen Zelllinien. Mit dieser Methode können histologischer Ursprung sowie Entwicklungsstufe der Zellen überprüft und die Zelllinien somit charakterisiert werden.

In der Forschung werden Zelllinien als Modellsysteme für Tumorzellen verwendet und dienen dazu, die Folgen von Mutationen für die Funktion der betroffenen Zellen aufzuklären. Ferner dienen Zelllinien als Testsysteme für die Wirksamkeit neu entwickelter Medikamente. Die in Kooperation mit dieser Arbeitsgruppe charakterisierten Leukämie- und Lymphom-Zelllinien (LL-100 Panel) stellen ein bisher einzigartiges Portfolio für die forschende Pharmaindustrie dar. Für alle 100 Zelllinien stellt die DSMZ *Whole Exome*- und RNA-Sequenzdaten zur freien Verfügung. Damit wird das Panel die Basis für eine Vielzahl von Studien auf dem Feld der Tumorforschung bieten.

HIGHLIGHTS

Der Fokus unserer aktuellen Forschung liegt darauf, die Konsequenzen der Überexpression anti-apoptotischer BCL2-Familienmitglieder in Zelllinien eines T-Zelllymphoms (ALCL, *Anaplastic Large Cell Lymphoma*) und eines seltenen, hoch malignen B-Zell Lymphoms (PEL, *Primary Effusion Lymphoma*) zu untersuchen. Die Wirksamkeit neuer, die Funktion dieser Onkogene inhibierender Substanzen (sogenannte *BH3-Mimetics*) soll auf Viabilität und Wachstum der Zelllinien getestet werden. Ziel dieser Studie ist es, mit Zelllinien als Modellsysteme zu überprüfen, ob der Einsatz dieser *BH3-Mimetics* eine Strategie für die Therapie von Patienten mit ALCL und PEL sein könnte.





VIRUSDIAGNOSTIK

*Bakterielle und virale Kontaminationen/
Infektionen von Zellkulturen*

Dr. Cord Uphoff



Kontaminationen, bakteriell oder viral, verändern den Zellstoffwechsel und beeinflussen somit die Ergebnisse, die in einem Zellkulturmodell gewonnen werden. Der Nachweis von Kontaminationen – beziehungsweise deren Nichtvorhandensein – ist daher zentral für die Qualitätskontrolle einer Zellbank. Infektionen der Zellen mit humanpathogenen Viren stellen unter Umständen ein Sicherheitsrisiko dar und deren Bestimmung ist für die Sicherheitseinstufung von Zelllinien relevant.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Sammlungsbezogen wird die Bestimmung der bakteriellen und viralen Kontaminationen als Serviceleistung von der Arbeitsgruppe angeboten und von vielen Forschungsinstituten sowie der pharmazeutischen Industrie nachgefragt. Von besonderem Interesse sind Kontaminationen mit Mycoplasmen und anderen langsam wachsenden Bakterien, die in Zellkulturen nur mit speziellen Methoden detektiert werden können. Des Weiteren ist die Bestimmung von Infektionen mit humanpathogenen Viren und deren Produktion für die Sicherheitseinstufung der Zellen von Bedeutung. Die zugehörigen diagnostischen Verfahren werden in diesem Umfang international bisher nur von dieser Arbeitsgruppe angeboten. Die Sicherheitseinstufung ist integraler Bestandteil der vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales und der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie veröffentlichten Liste von Zelllinien. Damit können Anwender und Überwachungsbehörden die vorgesehenen Tätigkeiten korrekt einstufen und Maßnahmen der Arbeitssicherheit festlegen. Die Risikobewertung von Zelllinien findet in kontinuierlicher Kooperation mit den Ausschüssen und Arbeitskreisen der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (BG-RCI), der Deutschen Gesellschaft für Unfallverhütung (DGUV) und dem Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) statt.

Mittels Hochdurchsatz-Sequenzierung können virale Nukleotidsequenzen in Zellkulturen bestimmt werden. Virusinfektionen werden bei einigen Tumorarten als initialer Schritt für deren Entwicklung angesehen. In Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen *Tumorbiologie* und *Bioinformatik der Eukaryonten* wurde die Auswirkung von Infektionen mit Herpesviren auf die Wirtszellen untersucht. Im Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie wurde der PCR-Nachweis des Virusgenoms etabliert. In Kooperation mit der Arbeitsgruppe *Bioinformatik der Eukaryonten* und der Abteilung Vakzinologie und angewandte Mikrobiologie des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung wurde die Permissivität humaner Zelllinien für SARS-CoV-2 untersucht. Dabei wurden einige humane Zelllinien unterschiedlicher Gewebearten identifiziert, in denen sich das Virus vermehren lässt und die für weitere funktionelle Untersuchungen, wie z.B. die Testung potenzieller antiviraler Wirkstoffe, genutzt werden können.

HIGHLIGHTS

Anhand von Transkriptomanalysen wurde die Expression der Oberflächenproteine ACE-2, TMPRSS2 und NRP1 in Zelllinien bestimmt. Diese Proteine sind für die Bindung und Prozessierung des SARS-CoV-2 Spikeproteins verantwortlich und unterstützen das Eindringen der Viren in die Wirtszellen. Von 27 untersuchten humanen Zelllinien konnten drei als stark (CL-14, CL-40 und CAL-51) und einige weitere als schwach permissiv (HCC-1937, KYSE-30 und UPCI-SCC-131) identifiziert werden. Bei den Zelllinien handelt es sich um Darm-, Brust- und Mund-Rachenraumkarzinom-Zelllinien. Es zeigte sich, dass die Expression der genannten Proteine nicht ausschließlich die Infizierbarkeit der Zellen bestimmen. Außerdem exprimieren einige Zelllinien unterschiedliche Spleißvarianten von ACE-2 oder weisen Varianten im TMPRSS2-Gen auf.



Modelle der menschlichen Krankheitsentwicklung: Stammzellen



Prof. Dr. Laura Steenpaß

Unter der Arbeitsgruppe Zellbiologie finden sich zwei Bereiche, der Forschungs- und Sammlungsbereich Stammzellen sowie der Customer Service der Abteilung Menschliche und tierische Zellkulturen.

CUSTOMER SERVICE

Die Bereitstellung von permanent wachsenden Zelllinien, vorwiegend aus menschlichem Tumorgewebe, aber auch zu circa 15% aus tierischen Zellen, erfolgt durch alle Arbeitsgruppen der Abteilung gemeinsam. Dies umfasst Auffüllen, Vorhalten und Charakterisierung der *Distribution Stocks* und die Serviceleistungen, wie der Authentifizierung durch STR-Fingerprinting, verschiedene Analysen für humanpathogene Viren und Mycoplasmen, sowie das umfangreiche Beratungsangebot. Betreut werden die Auftragsbearbeitung, Logistik und Beratung in der Abteilung durch inzwischen drei Büroangestellte, zwei technische Assistentinnen und einen Wissenschaftler. Trotz der Corona-Pandemie sind die Abgaben an Zelllinien kaum zurückgegangen und lagen wieder bei rund 6.000 Ampullen im Jahr. Die Zellen werden weltweit in der Regel tiefgefroren auf Trockeneis verschickt. Dabei werden 21% der Lieferungen innerhalb Deutschlands verschickt, 30% gehen in die USA, 45% verteilen sich auf die europäischen Länder und nur circa 4% gehen in die asiatischen Länder. Die Beratung umfasst unter anderem Fragen zur Kultivierung, Medienzusammensetzungen, Etablierung von Mycoplasmentests und deren Analyse. Diese werden meist persönlich per Mail oder Telefon geklärt und beantwortet. Auf Reklamationen reagieren wir zumeist kulant und schicken Ersatz. Dies trägt dazu bei, dass die Abteilung einen treuen Kundenstamm bedient. Durch den direkten Kontakt zur Kundschaft ist es uns möglich auf Wünsche und Anregungen zu reagieren und Angebot und Service der Abteilung weiter zu verbessern. Dazu zählen die Überarbeitung des MTAs und die Ausarbeitung eines *Transfer Agreements*. Mit diesem wird die Weitergabe von einzelnen Zelllinien an Dritte Parteien, zum Beispiel für externe

Qualitätskontrollen, geregelt. Der Ausstellung eines *Transfer Agreements* geht immer eine Einzelfallprüfung voraus. Als neuer Service ist nun die Ausstellung eines *Certificate of Analysis* (CoA) möglich. Außerdem wurde begonnen die Darstellung der Zelllinien auf der Website zu überarbeiten, indem sukzessive neue Fotos eingepflegt werden.

MODELLE DER MENSCHLICHEN KRANKHEITSENTWICKLUNG: STAMMZELLEN

Pluripotente Stammzellen repräsentieren Zellen aus der frühen Embryonalentwicklung des Menschen, die sich noch in alle Zellen des Körpers differenzieren können. Dieses Potential besitzen Stammzellen auch in der Zellkultur. Durch die Verwendung von gezielten Differenzierungsprotokollen können somit Zellen von fast allen menschlichen Organen in der Kulturschale erzeugt werden. Dies erlaubt die Verfolgung von Vorgängen während der Differenzierung und an den Zielzellen. Damit wurde es möglich, komplexe Erkrankungen des Menschen zu erforschen, deren Zielgewebe, wie z. B. Nervenzellen des Gehirns oder des Auges, bisher nicht zugänglich waren. Zusammen mit der CRISPR/Cas9-Genomeditierung, die gezielte Veränderungen in der DNA von Zellen erlaubt, sind Stammzellen eine essentielle Ressource in der Entwicklung von Modellen für menschliche Erkrankungen geworden.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Es ist ein Ziel dieser neuen Arbeitsgruppe, induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs) des Menschen und differenzierte Derviate in die Sammlung einzubringen und diese als Ressource aufzubauen. Dies erfordert zunächst die Etablierung der Kulturbedingungen und Qualitätskontrollen, sowie die Schulung der Beschäftigten der Abteilung im Umgang mit Stammzellen. Damit wurde bereits begonnen, die Assays für die →

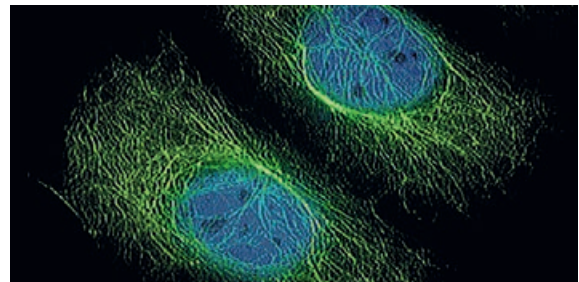


→ Qualitätskontrolle wurden durchlaufen und stehen zur Verfügung. In nächster Zukunft müssen die Rahmenbedingungen diskutiert und geklärt werden: Welche iPSC-Ressourcen gibt es bereits, was genau wird noch benötigt? Sollen bereits etablierte iPSCs von Wissenschaftlern hinterlegt werden oder sollen eigene iPSC-Linien durch Reprogrammierung hergestellt und in die Sammlung gegeben werden? Für die Reprogrammierung muss primäres Material mit entsprechenden Einverständniserklärungen der Probanden und einem Ethikvotum für die Studie vorliegen. Die Organisation dieser Vorbedingungen wird im nächsten Jahr umgesetzt werden.

Auch in der Forschung liegt der Schwerpunkt auf der Verwendung von humanen pluripotenten Stammzellen für die Modellierung von Erkrankungen. Im Fokus standen in den letzten Jahren Imprinting-Erkrankungen (Angelman-Syndrom) und das Retinoblastom, ein Augentumor bei Kindern unter fünf Jahren. Aufbauend auf den Vorarbeiten, sollen hierzu Forschungsprojekte in der Abteilung aufgelegt werden. Für das Retinoblastom wurde in den vergangenen Jahren in Essen ein Stammzellmodell etabliert, das die Differenzierung in neurale Retina in 3D-Organoiden umfasst. Dieses Modell soll nun in der Arbeitsgruppe aufgebaut werden, dazu muss allerdings erst noch einmal eine Genomeditierung in iPSCs erfolgen. Damit wurde bereits begonnen.

HIGHLIGHTS

Im Sommer wurde ein Drittmittel-Antrag für ein Promovierendenprojekt bewilligt, so dass im kommenden Jahr ein Projekt zu Etablierung von DNA-Methylierung bei geimprinteten Genen starten kann. Mit Unterstützung durch die Arbeitsgruppe *Bioinformatik der Eukaryonten* konnte gezeigt werden, dass die retinalen Organoide im Retinoblastom-Projekt tatsächlich die Tumorentwicklung nachbilden können und somit ein valides Modell für diese Tumorerkrankung darstellen. Zudem wurden Arbeiten mit genomeditierten Zelllinien des Aderhautmelanoms, einem Augentumor von Erwachsenen durchgeführt, um ein in Essen begonnenes Projekt erfolgreich abschließen zu können. Um die Phase von zwei unabhängigen Edits im BAP1-Gen bestimmen zu können, wurden zum ersten Mal Amplikons für die PacBio-Sequenzierung eingereicht.





Quentmeier, H., Pommerenke, C., Dirks, W.G., Fähnrich, S., Hauer, V., Uphoff, C.C., Zaborski, M., Drexler, H.G. (2020) *DNMT3A* R882H mutation in acute myeloid leukemia cell line SET-2. *Leukemia Research* 88:106270.

Drexler, H.G., Quentmeier, H. (2020) The LL-100 Cell Lines Panel: Tool for Molecular Leukemia-Lymphoma Research. *International Journal of Molecular Sciences* 21(16):5800.

Nagel, S., Pommerenke, C., MacLeod, R.A.F., Meyer, C., Kaufmann, M., Drexler, H.G. (2020) The NKL-code for innate lymphoid cells reveals deregulated expression of NKL homeobox genes HHEX and HLX in anaplastic large cell lymphoma (ALCL). *Oncotarget* 11(34):3208-3226.

Nagel, S., Pommerenke, C., Meyer, C., MacLeod, R.A.F., Drexler, H.G. (2020) Aberrant expression of NKL homeobox genes HMX2 and HMX3 interferes with cell differentiation in acute myeloid leukemia. *PLoS One* 15(10):e0240120.

Quentmeier, H., Pommerenke, C., Hauer, V., Uphoff, C.C., Zaborski, M., Drexler, H.G. (2020) *EZH2*-activating mutation: no reliable indicator for efficacy of methyltransferase inhibitors. *Leukemia & Lymphoma* 61(12):2885-2893.

>> Liste aller Publikationen unter www.dsmz.de



SAMMLUNGSABTEILUNG PFLANZENVIREN

Die Abteilung Pflanzenviren unter der Leitung von Dr. Stephan Winter fördert die Pflanzengesundheit durch die Unterstützung der Produktion gesunder Pflanzen, der Gewährleistung des Austauschs von Zuchtmaterial über Grenzen und Kontinente hinweg sowie die Bereitstellung von Expertenwissen zur Entwicklung von Bekämpfungsstrategien.

Dr. Stephan Winter





Basierend auf ihrer herausragenden Virussammlung und fachlichen sowie methodischen Kompetenz ist die Abteilung weltweit anerkannt und in entscheidende Entwicklungen eingebunden. Dazu gehören auf der Anwendungsseite die große und stetig steigende Nachfrage nach Virus-Referenzmaterialien sowie die Kooperationen mit nationalen und internationalen Referenz- und Diagnoselaboren, insbesondere bei Quarantäneviren und Krankheitsausbrüchen. Forschungsseitig dokumentiert die Einbeziehung in internationale Projekte den Beitrag der Abteilung zur Weiterentwicklung von Kulturpflanzen und zur ernährungsrelevanten Ertragssicherung.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Virussammlung der Abteilung Pflanzenviren verfügt über die weltweit umfassendste öffentlich zugängliche Pflanzenvirussammlung. Sie ist als einzige Virussammlung nach dem internationalen ISO 17034-Standard für die Herstellung von Referenzmaterial akkreditiert, das die angebotenen Virusmaterialien und die dahinterstehende Fachkompetenz besonders auszeichnet. Weltweit wird das Auftreten von neuartigen Erkrankungen an

Nahrungs- und Zierpflanzen verfolgt, verdächtige Pflanzenmaterialien werden zur Virusidentifizierung analysiert und entsprechende diagnostische Nachweistests entwickelt. Diese werden dann als Viruskits zur Verfügung gestellt.

Die Forschungsaktivitäten der Abteilung konzentrieren sich auf die pflanzenpathogenen Eigenschaften von Viren, Pathogenität, Insektenübertragung und pflanzliche Resistenz. Besonders intensiv werden die biologischen Eigenschaften von neuartigen Viren untersucht, um deren Ausbreitungsdynamik und Bedrohung für Pflanzengesundheit und die Produktion von Kulturpflanzen in Europa abzuschätzen. Langjährige Forschung an Viruskrankheiten tropischer Pflanzenarten, insbesondere an Cassava, zeigen große Erfolge und in Braunschweig entwickelte resistente Pflanzen werden bereits in Afrika angepflanzt.

Die Abteilung Pflanzenviren hat die drei Arbeitsschwerpunkte *Sammlung und Systematik von Pflanzenviren*, *Molekulare Pflanzenvirologie* und *Virus-Genomcharakterisierung* sowie *Mechanismen der pflanzlichen Virusresistenz und Virusbiologie*.





Dr. Paolo Margaria



Wesentlicher Schwerpunkt dieses Forschungszweigs ist es, „workflows“ ständig weiterzuentwickeln, mit denen das Gesamtvirom einer Pflanze, virale Sequenzfragmente und Virusgenome, mittels Hochdurchsatzsequenzierung und anschließender bioinformatischer Datenanalyse dargestellt wird. Unbekannte Virussequenzen werden damit aufgedeckt, neue Viren werden beschrieben und Krankheitsphänotypen global analysiert. Die etablierten *virus discovery pipelines* für Sequenzierung und Genomsequenzanalysen werden für Kunden aus Forschung und Industrie angeboten und sind ein wichtiges Segment der von der Abteilung angebotenen Serviceleistungen. Im Rahmen der zuverlässigen Authentifizierung und der Reinheitskontrolle der Virussammlung werden alle in der Sammlung aufgenommenen (Referenz-)Virusisolate vollständig genomisch charakterisiert, die viralen Genomsequenzen öffentlich zugänglich hinterlegt (*GenBank*) und komplexe Fälle durch biologische Verfahren weiterbearbeitet, um die Ursache der Krankheiten zu klären und die Qualität der Virusisolate zu garantieren. Mit der Teilnahme am EU-PHRESO Projekt *Plant Health Bioinformatics Network* (2019-2022) beteiligt sich die Arbeitsgruppe an internationalen Projekten im Bereich Virus-/Pathogen-Bioinformatik. Die von der Abteilung entwickelten *virus discovery workflows* und Datensätze von Virusisolatesequenzen der Sammlung werden im Rahmen bioinformatischer Vergleichsuntersuchungen im Rahmen des Projekts ausgewertet, um Richtlinien für die Auswertung von Pathogendaten zu erarbeiten.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Arbeitsgruppe etabliert neue Infektionstechniken um virale cDNA Klone auf Pflanzen zu übertragen. Damit können Virusgenome in Form von cDNA Klonen konserviert und mittels Agrobakterien beziehungsweise biolistischer Verfahren in Pflanzen zur Infektion gebracht werden. Neben der Erhaltung der Viren ermöglicht es die klonierte virale cDNA, vielfältige Genommanipulationen vorzunehmen und damit die funktionale Analyse viraler Gene zu erforschen. Rekombinante infektiöse cDNA-Klone des *Cucumber vein yellowing virus* (CVYV) wurden auf Gurken übertragen und die den Mutationen entsprechenden Symptumphänotypen untersucht. Besonders interessant waren hier Viren mit Deletionen (10 Aminosäuren) im Hüllprotein. Während der Symptomverlauf in Gurken dem der Wildtypen entsprach, waren die Viren nicht mehr durch *Bemisia tabaci*-Insekten übertragbar. Wahrscheinlich sind Veränderungen der Proteinstruktur für die fehlende spezifische Bindung an Insektenrezeptoren verantwortlich. Damit sind erste wichtige Hinweise gegeben, dass das virale Hüllprotein für die semi-persistente Vektorübertragung der Viren von Bedeutung ist.





Dr. Stephan Winter



TÄTIGKEITSBEREICHE

Viruskrankheiten von Cassava, die von Cassava Mosaikviren (neun Spezies) und von *Cassava brown streak*-Viren (zwei Spezies und verschiedene Stämme) hervorgerufen werden, sind Schwerpunkt der Resistenzforschung der Arbeitsgruppe. Virusresistenz in verschiedenen Cassava-Zuchtlinien wurden im Rahmen eines von der Bill & Melinda Gates Stiftung geförderten Projekts gefunden und an internationale Forschungsinstitute in Afrika und Südamerika zur Züchtung übergeben. Die neuartige Virusresistenz aus Südamerika wurde 2019 in Kolumbien (CIAT) in verschiedene Cassava-Zuchtlinien aus Afrika eingekreuzt und das entstandene Saatgut nach Deutschland zur Virusuntersuchung geschickt. Sämlinge der Züchtungen wurden im Jahr 2020 auf Virusresistenz geprüft und festgestellt, dass es gelungen war, das Resistenzspektrum auf Mosaikviren zu erweitern. Ein Meilenstein in der Cassava-Resistenzzüchtung ist damit erreicht. Im Rahmen des Forschungsprojekts *Advancing cassava CBSD resistance breeding* wird Grundlagenforschung zur Aufklärung der Resistenzmechanismen durchgeführt und die fortschrittlichsten Methoden und wissenschaftlichen Analyseverfahren eingesetzt. Translationale Aktivitäten sind die Einführung der neuen Cassavapflanzen und entsprechende Begleitforschung in Afrika, verbunden mit dem Transfer von technischem Know-how.





Dr. Wulf Menzel



TÄTIGKEITSBEREICHE

Die positive Entwicklung der Nachfrage nach den qualitativ hochwertigen zertifizierten Virus-Referenzmaterialien hat sich auch im Berichtszeitraum fortgesetzt. Dies ist abermals die Bestätigung der eingeschlagenen Richtung hinsichtlich des höchstmöglichen Qualitätsstandards der Sammlung und ihrer fachlichen Ausrichtung in Breite und Tiefe des verfügbaren Isolatspektrums und der entwickelten serologischen Diagnostika. In der Arbeitsgruppe erarbeitete hochsensitive Nachweisverfahren haben Einzug in die Entwicklung und Validierung europäischer Standards gefunden und bilden einen weiteren Pfeiler im Portfolio der angebotenen Services. Die enge Vernetzung mit den Pflanzenschutzdiensten der Bundesländer sowie Züchtern hat auch im Jahr 2020 zur Entdeckung bisher in Deutschland unbekannter Viren geführt, die eine Bedrohung der Pflanzenproduktion darstellen. Dies ist einerseits Beleg für die Bedeutung dieser Aktivitäten für die Pflanzengesundheit und Ertrags-sicherung, andererseits eine wichtige Quelle für die Verfügbarmachung von bisher nicht vorhandenem, jedoch dringend benötigtem Referenzmaterial. Im neu begonnenem EU Horizon 2020 Projekt, Europäisches Virusarchiv (EVA-GLOBAL), in dem die Abteilung für die Pflanzenvirologie-Fachgruppe

die Koordinierung übernimmt, wurden allgemeingültige Qualitätsstandards etabliert und mit dem Aufbau des weltgrößten virologischen Netzwerkes begonnen. Die Abteilung ist zudem am Euphresco-Projekt *VirusCurate* beteiligt, in dem bis dato unzureichend charakterisiertes Referenzmaterial insbesondere von regulierten Viren im Fokus steht. Hier wurden die verfügbaren südamerikanischen Kartoffelvirusisolate der Sammlung bearbeitet, die aufgrund ihres Quarantänestatus für eine der bedeutendsten Kulturpflanzen in Europa von besonderer Relevanz sind.

HIGHLIGHTS

Die Mechanismen der Virusresistenz gegen *Cassava brown streak*-Viren wurden untersucht und mit hochauflösenden *in situ* RNA Hybridisierungsverfahren (RNAscope) festgestellt, dass Viren in resistenten Linien im Phloem verbleiben und nicht in das umgebende Parenchymgewebe translozieren. Die Begleitzellen des Phloems sind „Resistenzorte“ in denen Viren die Interaktion viraler Proteine mit Rezeptoren der Plasmodesmata unterbunden wird.



Menzel, W., Winter, S. (2020) Identification of novel and known tobamoviruses in tomato and other solanaceous crops using a new pair of generic primers and development of a specific RT-qPCR for ToBRFV. *Acta Horticulturae*.

Sheat, S., Winter, S., Margaria, P. (2020) Duplex *In Situ* Hybridization of Virus Nucleic Acids in Plant Tissues Using RNAscope((R)). *Methods Mol Biol* 2148:203-215.

Malka, O., Easson, M., Paetz, C., Gotz, M., Reichelt, M., Stein, B., Luck, K., Stanisic, A., Juravel, K., Santos-Garcia, D., Mondaca, L.L., Springate, S., Colvin, J., **Winter, S.**, Gershenzon, J., Morin, S., Vassao, D.G. (2020) Glucosylation prevents plant defense activation in phloem-feeding insects. *Nat Chem Biol* 16:1420-1426.

Olaya, C., Fletcher, S.J., Zhai, Y., Peters, J., **Margaria, P., Winter, S.**, Mitter, N., Pappu, H.R. (2020) The *Tomato spotted wilt virus* (TSWV) Genome is Differentially Targeted in TSWV-Infected Tomato (*Solanum lycopersicum*) with or without Sw-5 Gene. *Viruses* 12 (4).

Rose, H., **Menzel, W., Knierim, D.**, Rabenstein, F., Maiss, E. (2020) Complete genome sequence of a German isolate of spartina mottle virus supports its classification as a member of the proposed genus "Sparmovirus" within the family *Potyviridae*. *Arch Virol* 165:2385-2388.

>> Liste aller Publikationen unter www.dsmz.de



SERVICES

Dienstleistungen für die wissenschaftliche Community

Die Abteilung wurde im August 2020 von Dr. Meina Neumann-Schaal übernommen. Dabei wurde und wird die Abteilung umstrukturiert, Services werden modernisiert und das Angebot diversifiziert, sowohl für die Kundschaft als auch für Forschungskooperationen innerhalb der DSMZ.

Dr. Meina Neumann-Schaal





Dr. Meina Neumann-Schaal



Die Peptidoglykan-Strukturanalyse, die unter anderem in dieser Arbeitsgruppe durchgeführt wird, ist für die Beschreibung neuer Gattungen von Gram-positiven Bakterien erforderlich, kann aber weltweit nur von wenigen Labors durchgeführt werden. Das analytische Spektrum der Arbeitsgruppe umfasst Technologien wie MALDI-TOF und hochauflösende Massenspektrometrie. Damit ergänzt die chemische Analytik bestehende Methoden der mikrobiologischen Analytik. Die MALDI-TOF Massenspektrometrie bietet die Möglichkeit, Massenspektren von großen Biomolekülen aufzuzeichnen. Von diesen ergeben insbesondere die ribosomalen Proteine aus Mikroorganismen einen spezifischen Fingerabdruck zur zuverlässigen, schnellen und kostengünstigen Identifizierung von Bakterien, Hefen und Pilzen auf

dem Artniveau. Außer der kommerziellen Datenbank des MALDI BioTypers steht dem DSMZ-Identifizierungsdienst sowie der internen Qualitätssicherung eine umfangreiche Spektrendatenbank zur Verfügung, die durch diese Arbeitsgruppe im Rahmen der Qualitätskontrolle aufgebaut und kontinuierlich verbessert wird. Diese proprietäre Datenbank deckt den Sammlungsbestand der DSMZ weitgehend ab und repräsentiert damit im Unterschied zu kommerziellen MALDI-TOF MS-Datenbanken auch seltene Bakteriengruppen sowie Umweltmikroorganismen. Alle etablierten Methoden werden als Serviceleistungen angeboten und für die interne Qualitätskontrolle der DSMZ-Sammlungsbestände sowie für Kooperationsprojekte genutzt.





MIKROBIOLOGISCHE ANALYTIK UND REFERENZMATERIALIEN

International führend



Dr. Susanne Verbarg

Die Identifizierung und Charakterisierung von Mikroorganismen spielen eine zentrale Rolle in den verschiedenen mikrobiologischen Arbeitsgebieten, die sowohl die allgemeine mikrobiologische Forschung und Qualitätskontrolle als auch die medizinische Mikrobiologie umfassen. Die Mitarbeitenden des DSMZ-Identifizierungsservices sind Fachleute für den polyphasischen Ansatz einer Identifizierung oder einer Neubeschreibung von Mikroorganismen. Dabei erstreckt sich die Bandbreite der zu bearbeitenden Mikroorganismen nahezu über alle Taxa.

Der Wissenschaft steht mit diesem Service ein breites Spektrum an klassischen und modernen

Methoden und Technologien zur Verfügung, welche für viele Fragestellungen interessant sind und gezielt ausgewählt werden können.

Das vorhandene Spektrum an Methoden umfasst die individuelle Phänotypisierung, die auch chemotaxonomische Merkmale beinhaltet, und moderne Sequenzierungsmethoden. Diese Methoden werden sowohl für die Identifizierung unbekannter Mikroorganismen als auch für die Beschreibung neuer Taxa eingesetzt.

Zusätzlich wird zunehmend die Produktion definierter Aliquots einzelner Stämme oder auch individueller Mischkulturen als Service nachgefragt.



PATENT- UND SICHERHEITSHINTERLEGUNG

*Geschützte
Hinterlegung
für die Welt*



Dr. Felizitas Bajerski



Dr. Kathrin Felsch

Seit 1981 fungiert die DSMZ als International Depositary Authority (IDA) gemäß Budapester Vertrag und ist die einzige international anerkannte Patenthinterlegungsstelle Deutschlands. Die DSMZ ist die IDA mit den meisten Hinterlegungen insgesamt und pro Jahr in Europa. Die DSMZ testet gemäß Budapester Vertrag sämtliches zu hinterlegendes biologisches Material auf die Lebensfähigkeit und Reinheit. Für die Patenthinterlegung von menschlichen und tierischen Zelllinien untersucht die DSMZ mindestens eine Probe auf Lebensfähigkeit und mögliche Kontamination mit anderen Organismen (insbesondere Mycoplasmen). Die erfolgreich hinterlegten Kulturen werden nach den Bedingungen des Budapester

Vertrags für mindestens 30 Jahre aufbewahrt. Durch die qualitätsüberwachte Aufbewahrung von biologischem Material, das von hoher wirtschaftlicher Bedeutung ist, sichert die Arbeitsgruppe auch nachfolgenden Generationen den Zugriff auf biotechnologische Errungenschaften. Die IDA (DSMZ) hält die Einzelheiten einer Hinterlegung und die Art des hinterlegten Materials geheim. Alle Materialien und Informationen werden streng vertraulich behandelt. Im Rahmen des Budapester Vertrags hinterlegtes biologisches Material ist nicht im DSMZ-Katalog enthalten.



Wolf, J., Koblitz, J., Albersmeier, A., Kalinowski, J., Siebers, B., Schomburg, D., **Neumann-Schaal, M.** (2020) Utilization of phenol as carbon source by the thermoacidophilic archaeon *Saccharolobus solfataricus* P2 is limited by oxygen supply and the cellular stress response. *Front Microbiol* 11:3386.

Nouioui, I., Cortés-Albayay, C., **Neumann-Schaal, M.**, Vicente, D., Cilla, G., Klenk, H.P., Marimón, J.M., Ercibengoa, M. (2020) Genomic Virulence Features of Two Novel Species *Nocardia barduliensis* sp. nov. and *Nocardia gipuzkoensis* sp. nov., Isolated from Patients with Chronic Pulmonary Diseases. *Microorganisms* 8:1517.

Meyer-Cifuentes, I.M., Werner, J., Jehmlich, N., **Will, S.E., Neumann-Schaal, M.**, Öztürk, B. (2020) Synergistic biodegradation of aromatic-aliphatic copolyester plastic by a marine microbial consortium. *Nature Comm* 11: 1-13.

Mhatre, S., Singh, N.K., Wood, J.M., Parker, C.W., Pukall, R., **Verbarg, S.**, Tindall, J.T., **Neumann-Schaal, M.**, and Venkateswaran, K. (2020) Description of chloramphenicol resistant *Kineococcus rubinsiae* sp. nov. isolated from a spacecraft assembly facility. *Frontiers Microbiol* 11:1957.

>> Liste aller Publikationen unter www.dsmz.de



FORSCHUNGSABTEILUNG MIKROBIELLE ÖKOLOGIE UND DIVERSITÄTSFORSCHUNG

Entstehung und Bedeutung der bakteriellen Diversität

Prof. Dr. Jörg Overmann





Die wissenschaftliche Arbeit der Forschungsabteilung gliedert sich in die drei Themenbereiche

- **Bakterielle Populationsgenomik und Diversifizierung**
- **Schlüsselfunktionen bakterieller Gemeinschaften**
- **Bakterielle Interaktionen**

Damit werden zentrale Problemstellungen der aktuellen Diversitätsforschung aufgegriffen und wesentliche Beiträge zu den wissenschaftlichen Leitthemen des Leibniz-Instituts geleistet. In den Projekten der Forschungsabteilung werden auch bisher unbekannte Bakteriengruppen molekularbiologisch detektiert, gezielt angereichert und isoliert, und als wertvolle Ergänzung in die Sammlungsbestände der DSMZ aufgenommen. Mit ihrer spezifischen wissenschaftlichen Expertise bringt sich die Forschungsabteilung der DSMZ erfolgreich in große nationale und internationale Forschungsverbünde ein (*Deutsches Zentrum für Infektionsforschung*, DZIF; *Deutsches Zentrum für Integrative Biodiversitätsforschung*, iDiv; DFG Sonderforschungsbereich TRR51 *Roseobacter*, DFG Schwerpunktprogramm 1374 - *Biodiversitäts-Exploratorien*, Nationale Forschungsdaten Infrastruktur *NFDI4BioDiversity*). Schließlich treibt die Forschungsabteilung mit mehreren drittmittelgestützten bi- und multinationalen Projekten die Internationalisierung und

internationale Sichtbarkeit der DSMZ voran. Diese Kooperationsprojekte ermöglichen beispielsweise die Bearbeitung neuartiger Fragestellungen in wissenschaftlich kaum zugänglichen Ökosystemen, den Wissenstransfer in die Partnerländer, attraktive Weiterbildungsmöglichkeiten für Nachwuchsforschende und technisches Personal der DSMZ, bieten aber umgekehrt ebenso wichtige Trainingsmöglichkeiten für Forschende und den wissenschaftlichen Nachwuchs aus außereuropäischen Ländern an der DSMZ. Die gewonnenen Forschungsergebnisse zu bakteriellen Verbreitungsmustern und Funktionen sind zudem von direkter Bedeutung für den aktuellen politischen Diskurs zur Implementierung des Nagoya Protokolls und zur Rolle digitaler Sequenzinformation beim gerechten Vorteilsausgleich mit den Geberländern. Die Projektarbeit bereitet so den Weg für eine effiziente und vertrauensvolle bilaterale Zusammenarbeit auch im Bereich des Sammlungsaufbaus.



BAKTERIELLE POPULATIONSGENOMIK UND DIVERSIFIZIERUNG

Auf den Spuren der Artentstehung



PD Dr. Jörn Petersen

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Arbeiten in diesem Themenbereich haben zum Ziel, neue Einblicke in die Mechanismen der Entstehung bakterieller Diversität zu gewinnen. Vergleichende Genomanalysen, populationsgenomische Ansätze und phänotypische Analysen werden genutzt, um die molekulare Evolution der Genome und den Genfluss zwischen Genomen in Anpassung an verschiedene ökologische Nischen für ausgewählte Bakterienarten und -gattungen aufzuklären. Neueste Sequenzieretechniken ermöglichen es dabei, schnell und kosteneffizient neben geschlossenen Bakterienchromosomen auch zuverlässig alle Elemente des sogenannten Mobiloms (Plasmide, Phagen und Transposons) zu identifizieren, die aufgrund ihrer schnellen Übertragung zwischen verschiedenen Arten auch kurzfristige Anpassungen ermöglichen. Die untersuchten Modellsysteme reichen von marinen Bakterien der Gattungen *Phaeobacter* und *Sulfitobacter* über das wirtschaftlich bedeutende fischpathogene Bakterium *Piscirickettsia salmonis* bis zu dem medizinisch aktuell besonders relevanten Erreger *Clostridioides difficile*. Dadurch kann die Bedeutung solch unterschiedlicher Lebensweisen auf die Artentstehung bei Bakterien ermittelt werden.

HIGHLIGHTS

In der oberflächen-assoziierten Gattung *Phaeobacter* (bearbeitet im DFG Transregio 51 *Roseobacter*) konnten genetisch klar abgegrenzte Subpopulationen mit identischen 16S rRNA-Gensequenzen, jedoch deutlich unterschiedliche Genomsequenzen nachgewiesen werden. Die umfassende Charakterisierung des Mobiloms der gesamten *Roseobacter*-Gruppe ergab eine unerwartet hohe Diversität verschiedenster Plasmide (bis zu 13 Replikons pro Zelle) und zeigte eine Evolution der mobilen Plasmide zu stabil vererbten extrachromosomalen Replikons mit essentiellen Genen. Die multipartite Genom-Organisation vieler *Proteobacteria* deutet

darauf hin, dass der stabile Erwerb von Plasmiden in diesem Phylum eine entscheidende Rolle bei der Entstehung neuer Gattungen und Arten spielt. Erstmals wurde auch die Relevanz von Antibiotikaresistenzen in dieser Bakteriengruppe untersucht. Dabei zeigte sich, dass ein über den horizontalen Gentransfer aufgenommenes Plasmid eine mehr als 50-fach erhöhte Toleranz gegenüber dem Breitbandantibiotikum Chloramphenicol vermittelt. Es ist davon auszugehen, dass die entsprechenden *Roseobacter*-Stämme in spanischen Aquakulturen vor relativ kurzer Zeit die Antibiotikaresistenz über horizontalen Gentransfer von entwicklungsgeschichtlich entfernt verwandten Gammaproteobakterien übernommen haben.

Parallel wurde mit weiteren drittmittelgeförderten Verbundprojekten (*CDInfect*, VW-Vorab; *GENOMICd_LA*, EU-LAC Health joint call) die Populationsgenomik des wichtigen humanpathogenen Erregers *Clostridioides difficile* analysiert. Bemerkenswert ist dabei, dass Genomanalysen von 230 Stämmen aus Deutschland, Ghana, Indonesien und Lateinamerika deutliche Unterschiede im Mobilom der Isolate abhängig von der jeweiligen geographischen Herkunft ergaben. Dies ist auch von direkter Relevanz für das Verständnis der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen in diesem Erreger. Zudem konnte durch die detaillierten Genomanalysen eine neuartige Kombination der klinisch relevanten Toxine identifiziert werden. Da die Epidemiologie von *C. difficile*-Ländern des globalen Südens bisher weitgehend unbekannt ist, werden derzeit genombasierte Analysen in Kooperation mit der Universidad de Costa Rica und der Universität Greifswald durchgeführt.

Das fischpathogene Bakterium *Piscirickettsia salmonis* ist von erheblicher wirtschaftlicher Bedeutung in der Aquakultur von Lachsen; bis heute konnte jedoch die Biologie und Epidemiologie dieses Erregers nicht aufgeklärt werden. Basierend auf Genomsequenzierungen wurde in enger Zusammenarbeit mit der Pontificia Universidad Católica de Valparaíso aus Chile und der Bioinformatik-Einheit der DSMZ

gezeigt, dass es sich bei diesem Fischpathogen um mindestens drei unterschiedliche Entwicklungslinien handelt, die sich im Verlauf der Evolution in eigenständige, genetisch isolierte Arten aufgespalten haben und seitdem stabil nebeneinander existieren. Die verschiedenen Arten weisen einen extrem hohen Gehalt an Transposasen auf, der den Gehalt aller bisher bekannter Bakterienarten deutlich übertrifft und bei der Artentstehung eine zentrale Rolle spielte. Zudem wurden erste Anhaltspunkte für das natürliche Reservoir des Erregers außerhalb des Wirtsorganismus in der Umwelt gefunden. Diese Erkenntnisse sind von direkter Relevanz für

die Prävention, Diagnostik und rechtliche Einstufung des Erregers.

Ergänzt werden die beschriebenen Forschungsansätze durch die genomischen und epidemiologischen Arbeiten an human-assoziierten Bakterien über den Zeitraum von mehreren hundert Jahren. Dazu werden Bakteriengemeinschaften in mittelalterlichen Handschriften durch Hochdurchsatzsequenzierung erfasst, geeignete Bakterienstämme isoliert und ihre Epidemiologie im Vergleich mit rezenten Isolaten analysiert.





SCHLÜSSELFUNKTIONEN IN KOMPLEXEN BAKTERIENGEMEINSCHAFTEN

Der Einfluss exogener Faktoren



Dr. Johannes Sikorski

TÄTIGKEITSBEREICHE

Nur ein verschwindend geringer Anteil ($< 0,1\%$) der Bakterienarten ist bisher kultiviert und damit physiologisch charakterisiert. Gleichzeitig sind die meisten natürlichen Bakteriengemeinschaften hochdivers. Deshalb stellt die Analyse des kausalen Zusammenhangs zwischen der Zusammensetzung der mikrobiellen Gemeinschaft, den spezifischen Stoffwechselleistungen einzelner Arten und den makroskopisch beobachteten Stoffumsetzungen eine große wissenschaftliche Herausforderung dar. In den vergangenen Jahren konzentrierten sich die entsprechenden Arbeiten in diesem Arbeitsbereich auf Bodenökosysteme. Daneben werden aber auch Mangroven-Ökosysteme und ungewöhnliche Standorte, wie mittelalterliche Handschriften oder mikrobielle Gemeinschaften in Flüssigstickstofftanks untersucht.

HIGHLIGHTS

Mittels Hochdurchsatz-Sequenzierungen in Kombination mit aktuellen Auswertungsmethoden der Multivariaten Statistik und Modellierung wurde im Rahmen DFG-geförderter Drittmittelprojekte in den deutschen Biodiversitäts-Exploratorien systematisch die Bedeutung von Umweltfaktoren in Böden, Mineraloberflächen, Pflanzenwurzeln und von tierischer organischer Substanz auf die Zusammensetzung und Aktivitätsmuster der bakteriellen Gemeinschaften aufgeklärt. Die Aktivitätsmuster einzelner Bakterienarten können dabei erstmalig im Hochdurchsatz anhand des rRNA/rDNA-Verhältnisses bestimmt werden. Netzwerkanalysen und Strukturgleichungsmodelle ermöglichen die Aufstellung von Hypothesen zu biologischen Interaktionen und die Identifizierung der wesentlichen Einflussgrößen der mikrobiellen Diversität. Zum

Vergleich werden bakterielle Gemeinschaften in Böden und endemischen Pflanzen bisher kaum untersuchter (sub)tropischer Ökosysteme und von Fermentationsanlagen in Entwicklungsländern (Äthiopien, Kolumbien; BMBF-WTZ-Projekt *BiCFAM* und *AVance*; Projekt *DiSeMiNation*, gefördert im Leibniz Wettbewerb, zusammen mit den Leibniz-Instituten ZMT, IPB und IÖR) durchgeführt. Dabei wurde auch erstmalig nachgewiesen, dass die Zusammensetzung des Pflanzen-Rhizobioms von den Bodeneigenschaften und nicht der Pflanzenart gesteuert wird.

Die Erfassung von *in situ*-Aktivitätsmustern von bisher nicht kultivierten Bakteriengruppen in Abhängigkeit von den Umweltbedingungen liefert notwendige Informationen zu geeigneten Wachstumsbedingungen für die nachfolgenden Kultivierungsversuche. Für weitergehende Analysen aktiver Bakteriengruppen werden deren Vertreter anschließend mit Hilfe modernster Methoden wie der Hochdurchsatzkultivierung angereichert, gezielt isoliert und anschließend genomisch und physiologisch umfassend charakterisiert. Ein Fokus liegt hierbei vor allem auf der in Böden dominanten Bakteriengruppe der *Acidobacteria*, da deren funktionelle Bedeutung beispielsweise für die Bodenfruchtbarkeit bisher kaum verstanden ist. Auf dieser Basis konnte auch die Taxonomie der *Acidobacteria* im Rahmen von nunmehr 17 Publikationen in dem gültigen Referenzwerk *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria* ganz neu aufgearbeitet werden und eine erste umfassendere Kultursammlung dieser Bakteriengruppe etabliert werden.



Dr. Marcus Tank

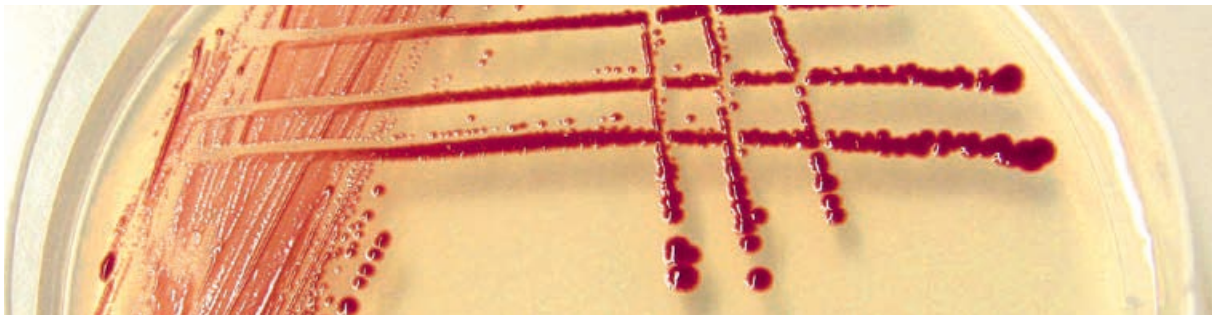


TÄTIGKEITSBEREICHE

Hier stehen die Evolution, Ökophysiologie und molekulare Basis der bakteriellen heterologen (d. h. durch verschiedene Bakterien gebildeten) Multizellularität im Fokus der Forschung. Als Modellsystem werden phototrophe Konsortien als die höchstentwickelte Form der prokaryotischen Symbiose untersucht. Dieses zentrale Modellsystem lieferte ganz neue Erkenntnisse über die Mechanismen der gegenseitigen Zell-Zell-Erkennung, die Rolle von Symbioseproteinen bei der Adhäsion und Signaltransduktion, die Kopplung der Stoffwechselaktivitäten und die Koevolution beider Partnerbakterien. Eingesetzt werden hochauflösende mikroskopische Verfahren, neuartige Pulsmarkierungsmethoden, Isotopen-Analysen und *Omic*s-Ansätze. Damit konnte ein Austausch von Symbioseproteinen zwischen den beiden phylogenetisch getrennten Bakterienarten und die enge physiologische Kopplung beider Bakterienarten gezeigt werden. Durch eine konsequente Anwendung und Optimierung von Einzelzellgenomik-Verfahren wurde weiterhin die Evolution dieser Form der heterologen Multizellularität intensiv erforscht und erstmalig Evidenzen für eine Koevolution zweier symbiontischer Bakterienarten gefunden. Daneben eröffnen die Ergebnisse dieses Projekts auch neue Ansätze zur Konservierung komplexer Bakteriengemeinschaften in den Sammlungen der DSMZ.

HIGHLIGHTS

Diese Arbeiten wurden auf die systematische Untersuchung der Interaktion in bakteriellen Kokulturen ausgedehnt. So wird beispielsweise während der Kokultivierung von *Dinoroseobacter shibae* mit dem Dinoflagellaten *Prorocentrum minimum* bei fortschreitender Seneszenz ein Übergang von Mutualismus zu Pathogenität beobachtet, welcher bereits auf die Präsenz eines Killer-Plasmids zurückgeführt werden konnte. Weitere Schlüsselarten heterotropher Begleitbakterien konnten in Kokulturen von Algen und Cyanobakterien aus dem neuen Kuratorium *Cyanobakterien und Protisten* identifiziert und gezielt isoliert werden. Durch Analyse genetisch zugänglicher Vertreter werden (beispielsweise anhand einer umfangreichen Transposon-Bibliothek) anschließend metabolische Wechselwirkungen zwischen den phototrophen und heterotrophen Partnern aufgeklärt.





Bajerski, F., Bürger, A., Glasmacher, B., Keller, E.R.J., Müller, K., Mühldorfer, K., Nagel, M., Rüdell, H., Müller, T., Schenkel, J., **Overmann, J.** (2020) Factors determining microbial colonization of liquid nitrogen storage tanks used for archiving biological samples. *Appl Microbiol Biotechnol* 104, 131-144.

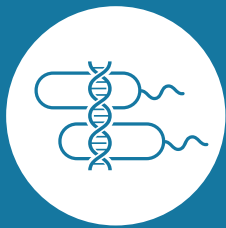
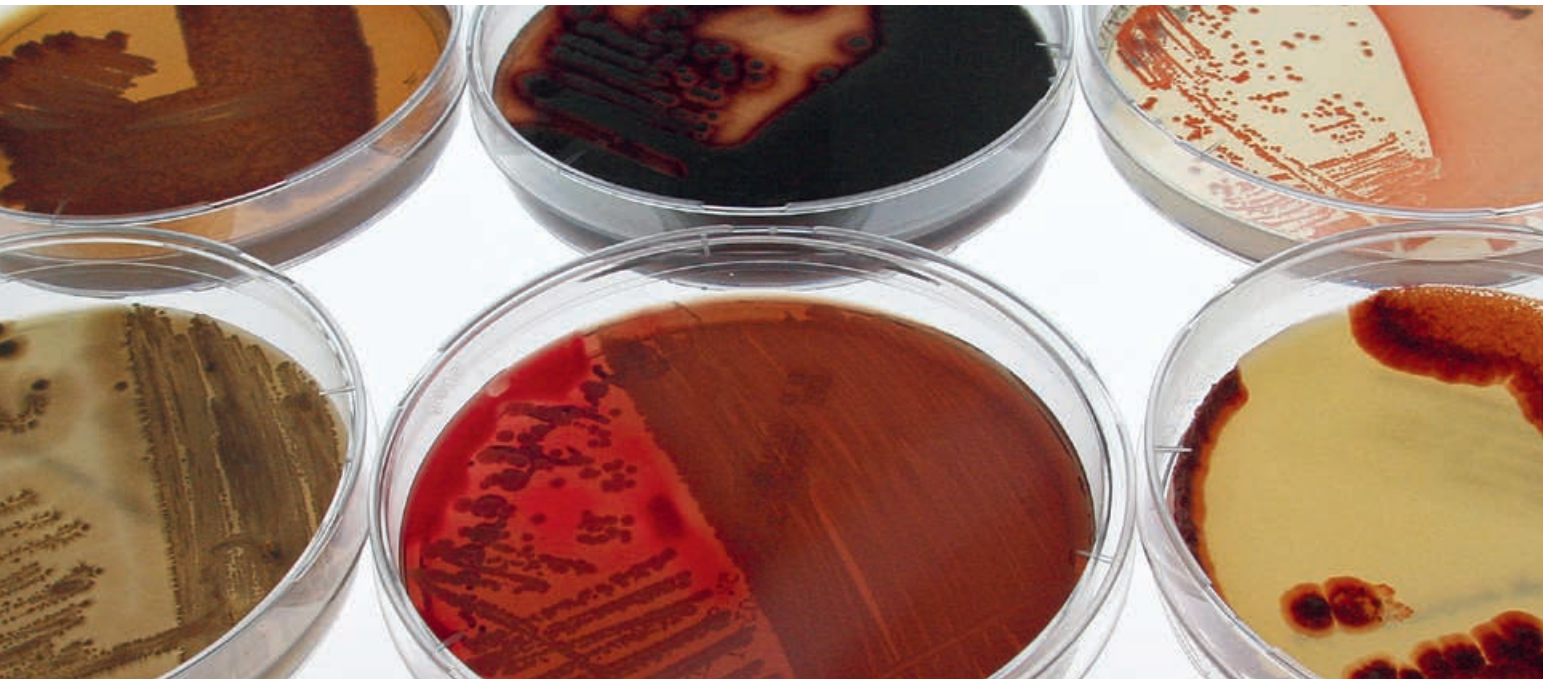
Riedel, T., Neumann-Schaal, M., Wittmann, J., Schober, I., Hofmann, J.D., Lu, C.-W., Dannheim, A., Zimmermann, O., Lochner, M., Groß, U., **Overmann, J.** (2020) Characterization of *Clostridioides difficile* DSM 101085 with A-B-CDT+ phenotype from a late recurrent colonization. *Genome Biol Evol* 12: 566-577.

Vieira, S., Sikorski, J., Gebala, A., Boeddinghaus, R., Marhan, S., Rennert, T., Kandeler, E., Overmann J. (2020) Bacterial colonization of reactive minerals in grassland soils is selective and highly dynamic. *Environ Microbiol* 22: 917-933.

Vieira, S., Sikorski, J., Dietz, S., Herz, K., Schrumpf, M., Bruehlheide, H., Scheel, D., Friedrich, M.W., **Overmann, J.** (2020) Drivers of the composition of active rhizosphere bacterial communities in temperate grasslands. *ISME J* 14: 463-475.

Wünsch, D., Strijkstra, A., Wöhlbrand, L., **Freese, H.M.**, Scheve, S., Hinrichs, C., Trautwein, K., Maczka, M., **Petersen, J.**, Schulz, S., **Overmann, J.** and Rabus, R. (2020) Global response of *Phaeobacter inhibens* DSM 17395 to Deletion of its 262-kb Chromid Encoding Antibiotic Synthesis. *Microbial Physiol* 1-16.

>> Liste aller Publikationen unter www.dsmz.de



FORSCHUNGSEINHEIT MIKROBIELLE GENOMFORSCHUNG

Neue Antibiotika und Ausbreitungswege entdecken

Der Forschungsbereich für Mikrobielle Genomforschung nutzt statistische Analysen bakterieller Genomsequenzen für die Suche nach Produzenten neuartiger, medizinisch anwendbarer Naturstoffe und zur Rückverfolgung der Ausbreitungswege pathogener Bakterien. Professor Dr. Ulrich Nübel hat neben der Abteilungsleitung auch eine Professur für Mikrobielle Genomik im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung und an der Technischen Universität Braunschweig inne.

Prof. Dr. Ulrich Nübel



Durch die Zunahme resistenter Krankheitserreger und den Rückzug der pharmazeutischen Industrie aus der Antibiotikaentwicklung kommt es zu einem Mangel an Therapieoptionen für viele bakterielle Infektionen. Die Forschungseinheit setzt die moderne Genomanalytik ein, um die Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen zu verstehen, zu überwachen und um die Antibiotika der Zukunft zu finden.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Forschungseinheit sucht nach Produzenten neuer Antibiotika unter den Myxobakterien. Diese Bakteriengruppe hat ein ähnliches Potential für die Synthese von Naturstoffen wie die Actinomyceten, sie wurde bisher allerdings wesentlich weniger gründlich untersucht. Für die Arbeiten an Myxobakterien ist die Arbeitsgruppe in einer ausgesprochen guten Position, da an der DSMZ eine große Sammlung dieser Organismen zur Verfügung steht.

Durch die Expertise zur Nutzung bakterieller Genomsequenzen für die Rekonstruktion der Ausbreitung von Krankheitserregern ist die DSMZ zudem national und international ein gefragter Kooperationspartner. Die Arbeitsgruppe konnte sich an dem durch die EU geförderten Projekt *COMPARE* zu diesem Thema beteiligen und im Berichtszeitraum medizinische Mikrobiologen bei der Aufklärung von Infektionsausbrüchen mit den Erregern *Clostridioides difficile* und *Stenotrophomonas maltophilia* unterstützen. Darüber hinaus wurde in Zusammenarbeit mit dem Leibniz-Institut ATB (Potsdam), der Lehr- und Versuchsanstalt für Tierzucht und Tierhaltung (Ruhlsdorf), sowie dem Leibniz-Forschungsverbund „Infections '21“ die Selektion von Antibiotika-Resistenzen in der industriellen Schweinemast untersucht.

HIGHLIGHTS

Analysen von Genomsequenzen erlauben Vorhersagen des Synthesepotentials der Bakterienstämme ('*Genome Mining*') und machen dadurch die Suche nach neuen Antibiotika effizienter, weil sie die frühzeitige Fokussierung auf neuartige Strukturen ermöglichen. Die Arbeitsgruppe untersuchte

in Kooperation mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung die Fähigkeiten zahlreicher Myxobakterien, unterschiedliche Naturstoffe zu synthetisieren. Durch Vergleiche mit den Genomsequenzen dieser Myxobakterienstämme und statistische Analysen konnten die produzierten Metaboliten für 86 verschiedene Biosynthesegencluster aufgeklärt werden, was die Zahl der bekannten Gencluster für die Synthese von Sekundärmetaboliten in diesen Bakterien verzehnfacht. Das Verständnis der Funktion dieser Gencluster ist erforderlich für zuverlässige Vorhersagen des biosynthetischen Potentials, die Manipulation seiner genetischen Regulation und für das rationale Design verbesserter Moleküle durch Ansätze der synthetischen Biologie.

In Zusammenarbeit mit der Universität Warwick entwickelte die Abteilung eine Datenbank für Genomsequenzen aus *C. difficile* (Enterobase). Die Datenbank ist öffentlich zugänglich und enthielt Ende 2020 bereits Genomsequenzen aus 21.546 *C. difficile*-Isolaten (<http://enterobase.warwick.ac.uk/>). Sie verschafft den Nutzenden einen hervorragenden Überblick über die enormen Datenmengen und bietet eine einheitliche Nomenklatur für *C. difficile*-Stämme auf der Grundlage ihrer genomischen Verwandtschaft, um die Erfassung von Ausbrüchen und internationalen Epidemien zu erleichtern.

In der Forschungseinheit werden außerdem Ausbreitungswege von Krankheitserregern in der Umwelt analysiert. Die Abteilung koordiniert das durch die Leibniz-Gemeinschaft geförderte Projekt *SOA-RiAL (Spread of Antibiotic Resistance in an Agrarian Landscape)*, in dem Forschende aus vier Leibniz-Instituten und der Freien Universität Berlin interdisziplinär zusammenarbeiten, um die Ausbreitung antibiotikaresistenter Bakterien ausgehend von landwirtschaftlichen Flächen zu untersuchen, die mit Mist und Gülle gedüngt wurden.

Im Juli 2020 startete das Projekt *DUSTRISK (A risk index for health effects of mineral dust and associated microbes)*, das vom TROPOS-Institut koordiniert wird. Die Forschungseinheit Mikrobielle Genomforschung beteiligt sich daran mit mikrobiologischen und molekularbiologischen Analysen.



Frentrup M., Zhou Z., **Steglich M.**, Meier-Kolthoff J. P., Göker M., Riedel T., Bunk B., Spröer C., Overmann J., Blaschitz M., Indra A., von Müller L., Kohl T. A., Niemann S., Seyboldt C., Klawonn F., Kumar N., Lawley T. D., García-Fernández S., Cantón R., Del Campo R., Zimmermann O., Gross U., Achtman M., **Nübel U.** (2020) A publicly accessible database for *Clostridioides difficile* genome sequences supports tracing of transmission chains and epidemics. *Microbial Genomics* 6: e000410.

Thiel N., Münch S., **Behrens W.**, **Junker V.**, Faust M., Biniash O., Kabelitz T., Siller P., Boedeker C., Schumann P., Roesler U., Amon T., Schepanski K., Funk R., **Nübel U.** (2020) Airborne bacterial emission fluxes from manure-fertilized agricultural soil. *Microbial Biotechnology* 13:1631-1647.

Kabelitz, T., Ammon, C., Funk, R., Münch, S., Biniash, O., **Nübel, U.**, **Thiel, N.**, Roesler, U., Siller, P., Amon, B., Aarnink, A. J. A., Amon, T. (2020) Functional relationship of particulate matter emissions, animal species, and moisture content during manure application. *Environment International* 143: 105577.

Gröschel M. I., Meehan C. J., Barilar I., Diricks M., **Gonzaga A.**, **Steglich M.**, Conchillo-Sole O., Scherer I. C., Mamat U., Luz C. F., De Bruyne K., Utpatel C., Yero D., Gibert I., Daura X., Kampmeier S., Rahman N. A., Kresken M., van der Werf T. S., Alio I., Streit W. R., Zhou K., Schwartz T., Rossen J. W. A., Farhat M. R., Schaible U. E., **Nübel U.**, Rupp J., Steinmann J., Niemann S., Kohl T. A. (2020) The phylogenetic landscape and nosocomial spread of the multidrug-resistant opportunist *Stenotrophomonas maltophilia*. *Nature Communications* 11: 2044.

Münch, S., Papke, N., **Thiel, N.**, **Nübel, U.**, Siller, P., Roesler, U., Biniash, O., Funk, R. and Amon, T. (2020) Effects of farmyard manure application on dust emissions from arable soils. *Atmos Pollut Res* 11: 1610-1624.

>> Liste aller Publikationen unter www.dsmz.de



UNABHÄNGIGE NACHWUCHSGRUPPEN

Für eine bessere Zukunft

Dr. Meina Neumann-Schaal



Mit der Weiterentwicklung der OMICS-Technologien bieten die *Metabolomics* neue Einblicke in den Phänotyp eines Organismus und können damit substantiell zum Verständnis komplexer Systeme beitragen. Gleichzeitig ist im Vergleich zu anderen OMICS-Techniken die Herausforderung aufgrund großer Konzentrationsunterschiede, schneller Umsatzraten und einer enormen chemischen Vielfalt des Stoffwechsels noch größer. Im Rahmen ihrer Projekte untersucht die Nachwuchsgruppe Modellorganismen mit medizinischer oder biotechnologischer Relevanz und ist damit zentral in interdisziplinäre Konsortien eingebunden. Das Verständnis des Stoffwechsels auf phänotypischer Ebene bietet entscheidende Vorteile, beispielsweise bei der Identifizierung von therapeutischen Targets und bei dem Verständnis von biochemischen Prozessen bei der Adaptation und Stress.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Nachwuchsgruppe gehört zu den wenigen Forschungsgruppen in Deutschland, die sich auf metabolomische Untersuchungen von Mikroorganismen spezialisiert haben. Die Arbeitsgruppe arbeitet an der Schnittstelle zwischen Biochemie, chemischer Analytik sowie Bioinformatik und hat umfangreiche

Datenbanken zur Identifizierung von kleinen Molekülen weit über kommerziell erhältliche Systeme. Der Forschungsschwerpunkt der Nachwuchsgruppe liegt auf der metabolischen Charakterisierung von Mikroorganismen sowie der Etablierung von analytischen Methoden im Bereich kleiner Moleküle und der Flussanalyse. Die Analytik steht sowohl dem Service als auch anderen Forschungsgruppen der DSMZ zur Verfügung.

HIGHLIGHTS

Zwischen Januar 2020 und Juli 2020 hat die Nachwuchsgruppe vor allem zum Verständnis des Stoffwechsels des Pathogens *Clostridioides difficile* und thermoacidophiler Archaea geforscht und Erkenntnisse zu der Rolle von *Prevotella* sp. und *Citrobacter rodentia* im Mikrobiom gewinnen können. Darüber hinaus hat die Nachwuchsgruppe zur Weiterentwicklung der BRENDA Enzymdatenbank und zu Projekten aus dem Hause (NWG Mikrobielle Biotechnologie, Erstbeschreibungen der Sammlungsabteilungen) beigetragen.

Zum August 2020 ist die Nachwuchsgruppe in der Abteilung Services aufgegangen.



Dr. Başak Öztürk



Schadstoffbelastung in der Umwelt ist ein aktuelles Thema mit zunehmender Bedeutung. Die Untersuchung von schadstoffabbauenden Mikroorganismen ermöglicht es, diese Stoffe aus der Umwelt zu entfernen (im Fall von Xenobiotika) oder sogar bessere Kompostierungs- und Recyclingverfahren zu entwickeln. Die seit Januar 2018 unter der Leitung von Dr. Başak Öztürk bestehende unabhängige Nachwuchsgruppe arbeitet an kultivierungsabhängigen und -unabhängigen Methoden, um diesen Abbau von Schadstoffen in der Umwelt zu erforschen.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Forschung der Arbeitsgruppe fokussiert sich auf drei Themenbereiche. Der erste Bereich ist die Untersuchung von Abbau, Verbleib und Verhalten von bioabbaubaren Kunststoffen im marinen Ökosystem. Zudem wird an neuen Methoden geforscht, mit denen Plastikabbau unter umweltrelevanten Bedingungen gemessen werden kann. Der dritte Bereich ist die strukturelle Erklärung von Xenobiotika-abbauenden Enzymen und Enzymgruppen, um die bakterielle

Enzymevolution, bedingt durch Schadstoffe in der Umwelt, untersuchen zu können. Die Grundlagenforschung führt zu einem besseren Verständnis von Anpassungsfähigkeiten von Mikroorganismen und mikrobiellen Gemeinschaften. Die Forschung in der Arbeitsgruppe ist sehr interdisziplinär und es bestehen Kollaborationen mit Beteiligten aus verschiedenen Themenbereichen.

HIGHLIGHTS

Im Berichtszeitraum wurde die Unabhängige Nachwuchsgruppe planmäßig und erfolgreich vom wissenschaftlichen Beirat der DSMZ evaluiert. Im November publizierten die Forschenden ihre Arbeitsergebnisse zum Abbau von Plastik durch marine Bakterien im international renommierten Fachjournal *Nature Communications*. Das Thema erfuhr national mediale Beachtung. So griff beispielsweise der Norddeutsche Rundfunk das Thema auf und produzierte einen kurzen Fernsehbeitrag über die Forschung der Nachwuchsgruppe.



Dr. Björn Krenz



Ein wichtiges, übergeordnetes Ziel in der Pflanzenviren-Forschung ist die Sicherstellung der Pflanzengesundheit, die gemeinsam durch Grundlagenforschung und angewandte Forschung erreicht werden muss. Die Nachwuchsgruppe VirusInteract untersucht die grundlegenden Wechselwirkungen zwischen Wirt und Virus, um einen entscheidenden Beitrag zur Bekämpfung von Viruskrankheiten durch Entwicklung resistenter Pflanzen zu erzielen.

TÄTIGKEITSBEREICHE

Forschungsschwerpunkt der Nachwuchsgruppe ist die Aufklärung der molekularen Mechanismen von Virusinfektionen, vor allem zu Infektionsbeginn.

Zur Charakterisierung der molekularen Wechselwirkungen zwischen Wirtszelle und Pflanzenvirus während der frühen Phase des Infektionsverlaufs müssen die Funktionen viraler Proteine und die Identifizierung der pflanzlichen Interaktionspartner verstanden werden. Damit werden die molekularen Mechanismen der Infektionsstrategie, wie beispielsweise die Unterdrückung der zellulären Stressantwort oder der intra- und interzelluläre Transport von verschiedenen Pflanzenviren, entschlüsselt. Ein DFG-finanziertes Kooperationsprojekt mit der Arbeitsgruppe von Dr. Stephane Blanc (INRA, Montpellier, Frankreich) untersucht daher die molekularen und zellulären Aspekte im Infektionszyklus von multipartiten Viren am Beispiel der Nanoviren. Hauptaugenmerk liegt hier auf die nanoviralen Proteine mit unbekannter Funktion.

Zusätzlich ist ein Alleinstellungsmerkmal der Arbeitsgruppe die Analyse von gesammeltem mikroseziertem Pflanzengewebe oder -zellen, um das frühe Stadium der Infektion untersuchen zu können. Dadurch ist es möglich, einen Einblick in die Funktionsweise eines Pflanzenvirus und der Wirtszelle zu erhalten.

Dazu wurde ein kombiniertes System aus konfokaler Fluoreszenzmikroskopie und Lasermikrodissektion (LDM) angeschafft. Dieses System erlaubt es, infizierte Zellen zu sammeln und mit verschiedenen Techniken, wie beispielsweise RNAseq, weiter zu analysieren. Dieses System wurde in 2019 durch die CellEctor-Technik von der Firma MMI erweitert, so dass jetzt auch die Isolation von Protoplasten, Einzellern oder anderen Organismen aus Suspension möglich ist. Damit ergaben sich gemeinsame Projekte mit Gruppen innerhalb der DSMZ oder mit Gruppen am Julius Kühn-Institut Braunschweig. Zudem wird das LDM in den Projekten „Analyse von pflanzlichen Stress-Granula bei einer viralen Infektion“ (DFG), „Entwicklung eines RNA virus-basierenden CRISPR/Cas-Systems zur Genom-Editierung der Kartoffel“ (BMBF), und „GeminiNuc – Analyse von Geminivirus-induzierten Veränderungen des pflanzlichen Zellkerns“ (DFG) genutzt.

HIGHLIGHTS

Im April 2020 ist das DFG-finanzierte GeminiNuc-Projekt, ein Kooperationsprojekt mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Rosa Lozano-Duran (Plant Stress Center, Shanghai, China) gestartet. Die Ziele der Studie sind: 1) Einblicke in die Virus-induzierte Zellkern-(Re)organisation zu bekommen und diese zu verstehen, 2) das Zellkern-Interaktom von Geminiviren zu definieren um 3) dadurch die Ziele der Virusmanipulation zu identifizieren. Kernimport, Replikation und Verpackungsprozesse im Kern und Kernexport sind für die Etablierung der Virusinfektion unerlässlich. Ein tieferes Verständnis, wie diese Prozesse ablaufen, würde den Weg für die Entwicklung wirksamer antiviraler Strategien gegen Geminiviren ebnen.



AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN DER NACHWUCHSGRUPPEN



Osbelt, L., Thiemann, S., Smit, N., Lesker, T.R., Schröter, M., Gálvez, E.J.C., Schmidt-Hohagen, K., Pils, M.C., Mühlen, S., Dersch, P., Hiller, K., Schlüter, D., **Neumann-Schaal, M.**, Strowig, T. (2020) Variations in microbiota composition of laboratory mice influence *Citrobacter rodentium* infection via variable short-chain fatty acid production. *Plos Pathogens*, e1008448.

Meyer-Cifuentes, I.E., Werner, J., Jehmlich, N., Will, S.E., Neumann-Schaal, M., **Öztürk, B.** (2020) Synergistic biodegradation of aromatic-aliphatic copolyester plastic by a marine microbial consortium. *Nat Commun* 11, 5790.

Werner, J., Nour, E., Bunk, B., Sproer, C., Smalla, K., Springael, D., **Öztürk, B.** (2020) PromA Plasmids Are Instrumental in the Dissemination of Linuron Catabolic Genes Between Different Genera Front. *Microbiol* 11:149.

Öztürk, B., Werner, J., Meier-Kolthoff, J.P., Bunk, B., Spröer, C., Springael, D. (2020) Comparative genomics unravels mechanisms of genetic adaptation for the catabolism of the phenylurea herbicide linuron in Variovorax. *Genome Biology and Evolution* 12 (6), 827-841

Lerner, H., **Öztürk, B.**, Dohrmann, A.B., Thomas, J., Marchal, K., DeMot, R., Dehaen, W., Tebbe, C.C., Springael, D. (2020) Culture-Independent Analysis of Linuron-Mineralizing Microbiota and Functions in on-Farm Biopurification Systems via DNA-Stable Isotope Probing: Comparison with Enrichment Culture. *Environ Sci Technol*. 54 (15), 9387-9397

Riedel, T., **Neumann-Schaal, M.**, Wittmann, J., Schober, I., Hofmann, J.D., Lu, C.W., Dannheim, A., Zimmermann, O., Lochner, M., Groß, U., Overmann, J. (2020) Characterization of *Clostridioides difficile* DSM 101085 with A-B-CDT+ phenotype from a late recurrent colonization. *Genom Biol Evol*, evaa072.

Iljazovic, A., Roy, U., Gálvez, E.J.C., Lesker, T.R., Zhao, B., Gronow, A., Amend, L., **Will, S.E.**, Hofmann, J.D., Pils, M.C., Schmidt-Hohagen, K., **Neumann-Schaal, M.**, Strowig, T. (2020) Perturbation of the gut microbiome by *Prevotella* spp. enhances host susceptibility to mucosal inflammation. *Mucosal Immunol*, 10.1038/s41385-020-0296-4.

Amari, K., Niehl, A. (2020) Nucleic acid-mediated PAMP-triggered immunity in plants. *Curr Opin Virol* 42: 32-39.

>> Liste aller Publikationen unter www.dsmz.de



ABTEILUNG BIOINFORMATIK UND DATENBANKEN

Digitale Bioressourcen

Die zentrale Bioinformatik- und Datenbankeinheit der DSMZ entwickelt Methoden für den steigenden Bedarf zur Erzeugung und Analyse von Next Generation-Sequenzdaten. Dies schließt umfangreiche Digitalisierungs- und Synthesearbeiten von Forschungsdaten mit ein und beinhaltet zudem die Pflege und Entwicklung der Rechencluster und des Netzwerks. Dabei gibt es verschiedene Tätigkeitsfelder, die unter der Leitung von Dr. Boyke Bunk vereint werden.

Dr. Boyke Bunk





Dr. Sixing Huang



Dr. Claudia Pommerenke

TÄTIGKEITSBEREICHE

Die Querschnittsabteilung Bioinformatik und Datenbanken führt primär Methodenentwicklung für den rapide gestiegenen Bedarf zur Analyse von *Next Generation*-Sequenzdaten durch und unterstützt die individuellen Forschungsarbeiten an der DSMZ in diesem Bereich. Das methodisch eng abgestimmte und in die Abteilung integrierte Genomlabor führt Sequenzierungen und die Aufarbeitung der DNA-Proben durch. Sämtliche Tätigkeiten werden aufgrund methodischer Überschneidungen und inhaltlicher Verzahnung sowohl im Hinblick auf a) die verwendeten Sequenzieretechnologien, b) die eingesetzte Analyse-Software, c) die Durchführbarkeit auf den Rechenclustern und d) die Hinterlegung und Analyse der wissenschaftlichen *in-house*-Datenbanken eng aufeinander abgestimmt.

In der internen Datenverarbeitung bilden mehrere von der DSMZ entwickelte Datenbanken für den wissenschaftlichen und administrativen Einsatz die Grundlage für die Verwaltung der biologischen Materialien und die Abwicklung von Aufträgen. Die Datenbanken enthalten die Bestellungen von Kulturen, den Identifizierungsservice, die Patenthinterlegungen und die wissenschaftlichen Daten zu den mehr als 74.000 Bioressourcen der Sammlungsbereiche der DSMZ. In den Bereichen IT und Datenbanken liegt der Schwerpunkt auf dem Service, dem Informationsmanagement und der Entwicklung von Instrumenten zur Unterstützung der Forschungstätigkeit sowie von Geschäftsprozessen der DSMZ.

Um die Verbesserung der Vernetzung der Datenbestände von wissenschaftlichen Datenbanken zu gewährleisten, ist die DSMZ seit vielen Jahren in nationale und internationale Projekte eingebunden. Daraus resultiert ein enormer Anstieg der Anforderungen an den Bereich IT und Datenbanken.

Arbeitsschwerpunkte sind hinsichtlich der Arbeitsgruppe *Mikrobielle Genomik und Transkriptomik* die komparative und funktionelle Analyse von mikrobiellen Genom- und Transkriptomdaten anhand von *long read*-Daten (Dr. Boyke Bunk). Mikrobielle Diversitätsanalysen werden anhand von Amplicon-, Metagenom- und Metatranskriptomdaten durchgeführt (Dr. Sixing Huang) und humane Exom-,

Epigenom- und Transkriptomdaten analysiert (Dr. Claudia Pommerenke). Die taxonomische Einordnung von Bakterien anhand ihrer Komplettgenome wird in der Arbeitsgruppe *Phylogenomik* (PD Dr. Markus Göker) durchgeführt. Die wissenschaftlichen Datenbanken, schwerpunktmäßig BacDive (bacdiv.dsmz.de) und TYGS (tygs.dsmz.de), sind zurzeit drittmittelgefördert. Das Genomlabor *DNA und Sequenzierung* (Dr. Cathrin Spröer) ist sequenzieretechnisch fokussiert auf *long read*-Sequenzierungen (Pacific Biosciences), aber auch *short read*-Sequenzierungen können auf zwei Illumina-Sequenzierern durchgeführt werden. Die Netzwerk- und Server-Infrastruktur der DSMZ wird in der Arbeitsgruppe *Scientific Computing* betreut und weiterentwickelt (Adam Podstawka).

Neben der im Bereich der Services durchgeführten 16S rRNA-Gensequenzierung wird seit 2019 als bioinformatischer Service *short read*-basiert WGS-Genomsequenzierung in Verbindung mit phylogenomischer Analyse von Kundenproben angeboten, basierend auf Methoden des in der Abteilung etablierten Typstammgenomservers. Dieser ersetzt in der Taxonomie etablierte Laborverfahren wie z. B. die DNA-DNA-Hybridisierung durch erprobte digitale genombasierte Methoden und wird bereits standardmäßig im Rahmen von mikrobiellen Erstbeschreibungen angefordert. Ein NGS-basierter Service zur verstärkt angefragten Identitätsprüfung von Bakterienkulturen befindet sich gerade in der Entwicklung.

IT-INFRASTRUKTUR

Die Tätigkeiten bedingen den Betrieb und die Pflege einer zeitgemäßen und leistungsfähigen Hochleistungs-IT-Infrastruktur, die sämtlichen Beschäftigten der DSMZ nach entsprechender Schulung zur Verfügung steht. Zurzeit steht hierfür ein HPC *Shared Memory Processing*-System (SMP) SGI UV2000 (8 Nodes, 128 CPU Kerne, 4TB RAM) zur Verfügung, welches vorwiegend für hochparallele Diversitätsabschätzungen mit hohem Arbeitsspeicherbedarf verwendet wird. Dieses SMP System wird durch zwei dedizierte Servercluster bestehend aus 36 Nodes, 18 TB RAM und 1888 CPU-Kernen ergänzt, beispielsweise um genügend Kapazitäten für



PD Dr. Markus Göker



Dr. Cathrin Spröer

die Analyse von *Pacific Biosciences*-Sequenzdaten zur Verfügung zu stellen. Sämtliche Arbeiten werden auf einem 4,5 Petabyte großen HPC-Zentralspeicher durchgeführt. In Anbetracht des beantragten Sondertatbestands „DSMZdigital“ werden vorbereitende Arbeiten für die Etablierung einer eigenen demilitarisierten Zone (DMZ) für wissenschaftliche Datenbanken getroffen. Um diese Daten zu sichern, wurde ein modernes hochkapazitives Backupsystem beschafft, welches mit seinen 14 LTO9-Laufwerken und einer Kapazität für über 2100 Bändern eine Datenmenge von bis zu 37 PB sichern kann. Darüber hinaus wurde die Lücke der Langzeitarchivierung geschlossen, indem ein Bluray-Archiv beschafft wurde, welches bis zu 1 PB an Daten aktiv vorhalten kann.

HIGHLIGHTS

Bioinformatisch soll sich zukünftig sowohl im Rahmen der Diversitätsanalyse als auch der Sequenzierung funktioneller Gemeinschaften auf den Bereich Metagenomik fokussiert werden. Der bereits Ende 2019 beschaffte Sequenzierer *Pacific Biosciences Sequel II* wurde daher 2020 hardwaretechnisch auf die Version IIe aktualisiert, um die Datenprozessierung mittelkomplexer Metagenome (z. B. humane Darmflora oder aquatische Proben) im sogenannten HiFi-Modus zu beschleunigen. Hierbei werden hochakkurate Metagenomreads bis zu einer Länge von 10 kbp und einer Fehlerrate < 1 Prozent generiert, welche eine direkte Genvorhersage ohne die Notwendigkeit komplexer Metagenomassemblierung gestatten. Zeitgleich wurde der primär für Ampliconanalysen im Bereich der Diversitätsforschung genutzte *short read*-Sequenzierer Illumina NextSeq 550 gegen das Nachfolgemodell NextSeq 2000 eingetauscht, um die gesteigerten Anforderungen an den Durchsatz für Metagenom- und Metatranskriptomanalysen adressieren zu können.

In der Arbeitsgruppe *Genomik und Transkriptomik* steht neben umfangreichen genomischen Charakterisierungen von Pathogenen im Rahmen von DZIF zunehmend die Erforschung der genomischen Grundlagen neuartiger Metabolite und Wirkstoffe im Fokus. So konnte im Jahr 2020 basierend auf einer Forschungsk Kooperation aus dem EU-Projekt *EmbaRC* die Biosynthese eines neuen Prodigiosin-Derivats aufgeklärt werden. Die Phylogenomik konnte neben der Publikation und Bereitstellung des Typstammgenomserver (TYGS) und der *List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature* (LPSN) als weiteren Meilenstein einen Übersichtsartikel im Bereich der Taxonomie der *Alphaproteobacteria* publizieren.

In enger Zusammenarbeit mit der Abteilung Menschliche und Tierische Zellkulturen hat die Arbeitsgruppe *Bioinformatik der Eukaryonten* verschiedene Projekte intensiviert und erfolgreich abschließen können wie beispielsweise die epigenetische Regulation des Onkogens PRMT5 in chronischer lymphatischer Leukämie. Im Zuge der Neubesetzung der Abteilung Menschliche und Tierische Zellkulturen mit der neu eingerichteten Arbeitsgruppe *Zellbiologie* ist ein weiteres gemeinsames Forschungsgebiet mit Tumororganoiden entstanden. Darüber hinaus konnte ein koordiniertes Forschungsprojekt mit der Arbeitsgruppe *Virusdiagnostik* und der Abteilung Vakzinologie und angewandte Mikrobiologie (Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung) über geeignete Zellmodelle für SARS-CoV-2-Infektionen initiiert werden, um in der aktuellen Pandemie besser angepasste und erweiterte Grundlagen für Wirkstoffscreenings und Infektionsstudien zu schaffen.

Insbesondere über ihre etablierten wissenschaftlichen Datenbanken ist die DSMZ seit vielen Jahren auch in nationale und internationale Projekte eingebunden, die vorwiegend die Verbesserung der Vernetzung der Datenbestände zum Ziel haben (beispielsweise de.NBI, GFBio, MIRRI, GGBN, WDCM, CABRI, EBRN, GBIF, GBRN, NCBI, EMBL/EBI). In steigendem Maße wird die DSMZ dabei auch zum digitalen Servicepartner, der wertvolle Datenbestände langfristig zur Nutzbarkeit erhält und vernetzt.

HIGHLIGHTS

Ein Beispiel hierfür ist die Übernahme der Datenbank *List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature* (LPSN) von Aidan Parte im letzten Jahr. Der Datenbestand dieser sehr beliebten Datenbank für die Nomenklatur der Prokaryoten wurde mit dem der an der DSMZ etablierten Datenbank *Prokaryotic Nomenclature Up-to-Date* (PNU) zusammengelegt, in eine neu aufgebaute Infrastruktur integriert und auf einer neuen modernen Webseite (lpsn.dsmz.de) veröffentlicht. Dabei wurde der Umfang der Namen erheblich erweitert (lpsn.dsmz.de/text/numbers), unter anderem um *Candidatus*- und andere nicht valide publizierte Namen. Auch sind pro Namen mehr Informationen als früher erhältlich.

Das neue LPSN wird von knapp 30.000 Nutzern im Monat besucht und erhält gute bis exzellente Beurteilungen. Das hat sich auch darin niedergeschlagen, dass PD Dr. Markus Göker 2020 in die *Judicial Commission* des *International Committee on Nomenclature of Prokaryotes* (ICSP) gewählt wurde, als deren *Secretary* er nun fungiert. Die DSMZ ist auch durch die Teilnahme an Debatten zur Nomenklatur im ICSP stark präsent.

Zu einer weiteren weltweit beachteten digitalen Bioressource hat sich der *Type (Strain) Genome Server* (TYGS) entwickelt, der seit dem Start in 2019 bereits über 100.000 Besucher verzeichnete und bisher 18.500 vollautomatische genombasierte Analysen zur Taxonomie für Forschende weltweit anfertigte. Festzustellen ist eine signifikante monatliche Zunahme an sowohl neuen als auch wiederkehrenden

Nutzern aus aller Welt. Die TYGS-Publikation wird seit Juli/August 2020 in den Top 1% des akademischen Forschungsfeldes Mikrobiologie geführt, basierend auf dem Web of Science™ *highly cited* Kriterium. Insgesamt verzeichnet der TYGS bisher mehr als 270 Zitationen und eingehende Kommentare von Nutzern sind zudem bisher durchweg herausragend positiv. Im Jahre 2020 umfassten die wichtigsten Erweiterungen des TYGS (i) eine Anbindung an LPSN, um LPSN-Nutzenden genombasierte taxonomische Analysen von Arten und ganzen Gattungen zu erleichtern, (ii) eine Exportfunktion von TYGS-Ergebnissen in publikationsreife PDF-Dateien und (iii) eine neue Funktionalität zur schnellen genombasierten Vorauswahl von relevanten Typstammgenomen.

Mit der *Bacterial Diversity Metadatabase* (BacDive) betreibt die DSMZ die größte Metadatenbank für Prokaryoten weltweit. Diese bietet standardisierte Daten aus den Bereichen Taxonomie, Morphologie, Kultivierung, Stoffwechsel, Herkunft und Sequenzen. Die Anzahl der Datenpunkte ist dabei im letzten Jahr um weitere 35% über 1 Million gestiegen. BacDive bietet inzwischen Informationen zu 82.892 Stämmen. Neben dem Zuwachs an Daten, wurde im letzten Jahr eine neue Statistik-Seite entwickelt, die es erlaubt eine schnelle Übersicht über die Daten zu bekommen und diese interaktiv zu erkunden. Mit 150.000 unterschiedlichen Nutzern im Jahr 2020 ist die Besucherzahl auch das fünfte Jahr in Folge stark gestiegen.

Im Mai 2020 startete das Leibniz-SAW-Projekt *DiA-SPora*, welches zum Ziel hat, die Digitalisierung und Datenintegration der bakteriellen Biodiversität zu verbessern. Zusammen mit der TIB in Hannover und der ZB Med in Köln werden in diesem Projekt sowohl an der Erfassung von Daten über Textmining als auch an der Aufbereitung von Daten in einem maschineninterpretierbaren Format gearbeitet. Dadurch soll die Grundlage geschaffen werden, um mit Hilfe von *Machine Learning*-Ansätzen Vorhersagen zur Kultivierung von den vielen bisher nicht kultivierbaren Mikroorganismen zu machen.

Im Oktober 2020 startete die Nationale Forschungsdaten-Infrastruktur (NFDI). Mit ihr nahm das Konsortium NFDI4BioDiversity seine Arbeit auf, an

dem auch die DSMZ beteiligt ist. Das Ziel dieses Projekts ist es, wertvolle Datenbestände aus der Forschung für das gesamte deutsche Wissenschaftssystem systematisch zu erschließen, zu vernetzen und nachhaltig sowie qualitativ nutzbar zu machen. Im Rahmen dieses Projekts wird die DSMZ an der

Anbindung der DSMZ-Datenressourcen an die sich bildenden zentralen Dienste wie die EOSC oder die NFDI-RDC arbeiten, aber auch Forschenden bei dem Umgang mit ihren Forschungsdaten unterstützen und schulen.





Bridi, J.C., Kottler, B., Ludlow, Z.N., Hartmann, B., Vanden Broeck, L., Dearlove, J., **Göker, M.**, Callaerts, P., Hirth, F. (2020) Deep homology of insect and vertebrate midbrain-cerebellum circuitry. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 117, 19544-19555.

Dedysh, S. N., Henke, P., Ivanova, A. A., Kulichevskaya, I. S., Philippov, D. A., **Meier-Kolthoff, J. P., Göker, M., Huang, S., & Overmann, J.** (2020) 100-year-old enigma solved: identification, genomic characterization and biogeography of the yet uncultured *Planctomyces bekefii*. *Environmental microbiology*, 22(1), 198–211.

Hördt, A., López, M. G., **Meier-Kolthoff, J. P.**, Schleuning, M., Weinhold, L. M., Tindall, B. J., Gronow, S., Kyrpides, N. C., Woyke, T., & **Göker, M.** (2020) Analysis of 1,000+ Type-Strain Genomes Substantially Improves Taxonomic Classification of *Alphaproteobacteria*. *Frontiers in microbiology*, 11, 468.

Parte, A. C., **Sardà Carbasse, J., Meier-Kolthoff, J. P., Reimer, L. C., & Göker, M.** (2020) List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 70(11), 5607–5612.

Schnormeier, A. K., **Pommerenke, C.**, Kaufmann, M., Drexler, H. G., & Koeppel, M. (2020). Genomic deregulation of PRMT5 supports growth and stress tolerance in chronic lymphocytic leukemia. *Scientific reports*, 10(1), 9775.

>> Liste aller Publikationen unter www.dsmz.de



ADMINISTRATION

*Moderne Wissenschaftsadministration –
Verwaltungsdienstleistungen für die Wissenschaft*

Bettina Fischer





Exzellente Wissenschaft erfordert exzellente Administration. Der Auftrag der Verwaltung, öffentlich-rechtliche Vorgaben wie Wirtschaftlichkeitsgebote und Planbarkeit sicherzustellen, steht oftmals im Widerspruch zu der Erwartung des wissenschaftlichen Personals an einen reibungslosen Ablauf für den Forschungsprozess. Die Balance zwischen Anforderung und Machbarkeit gelingt in der DSMZ allerdings überaus gut. Die Beschäftigten des ausgesprochen schlank aufgestellten und sehr kompetenten Administrationsteams verstehen sich als Dienstleistende für die Wissenschaft und setzen dabei insbesondere auch auf persönliche Kommunikation. Gemeinsames Finden von Wegen und nicht das Verhindern von Bewegung sind dabei Leitziel.

HERAUSFORDERUNG CORONA-PANDEMIE

Die Pandemie hat die Administration neben den nicht weniger werdenden Anforderungen im allgemeinen Tagesgeschäft sehr gefordert. Viele zusätzliche Dokumentationen und Statistiken waren zu erstellen, wie beispielsweise das Erfassen der Homeoffice- sowie Kinderbetreuungsmaßnahmen und Verdachtsfälle, ein wöchentliches Monitoring an den Gesellschafter die Einnahmesituation betreffend sowie auch die Teilnahme an KRITIS, einem Frühwarnsystem zum Schutz kritischer Infrastrukturen. Arbeiten im Homeoffice war zwar prinzipiell für die Beschäftigten in der Administration möglich und wurde zum Teil auch praktiziert, in vielen Prozessen hat sich jedoch gezeigt, dass es bis zur umfangreichen Digitalisierung der Verwaltung noch viele Schritte braucht. Da die räumliche Situation der Administration im DSMZ-Gebäude recht gut ist, waren die Beschäftigten daher weitestgehend vor Ort tätig und so ständige Ansprechpersonen für die an der DSMZ verbliebenen Beschäftigten, aber natürlich auch für Fragen der sich im Homeoffice befindenden Personen. Stillstand gab es an der DSMZ für die Administration zu keinem Zeitpunkt. So wurden beispielsweise von der Personalabteilung 25 Stellenausschreibungen veröffentlicht und damit nur eine weniger als im Vorjahr.

Nach den umfangreichen Vorarbeiten der Administration zur Erstellung der Unterlagen für die

Evaluierung durch den Senat der Leibniz-Gemeinschaft hat sich zunächst eine leichte Enttäuschung gezeigt, als das Verfahren in Präsenz abgesagt wurde. Das herausragende Ergebnis der schriftlichen Begutachtung hat dann aber für alle Mühen entschädigt!

Ein innovatives Institut wie die DSMZ benötigt ein modernes Arbeitsumfeld und exzellente Arbeitsbedingungen. Verlässliche Rahmenbedingungen zur motivationsfördernden Arbeitszeitgestaltung wie flexible Arbeitszeiten ohne Kernzeiten, individuelle Teilzeitmodelle, verminderte Tagewochen und Homeoffice sind an der DSMZ fest etabliert. Im Frühjahr 2020 hat die DSMZ, die bereits seit 2010 das Zertifikat der berufundfamilie Service GmbH trägt, nach vorangegangenem erfolgreichem Dialogverfahren das Dauerezertifikat erhalten. Diese Auditierung trägt dem hohen Entwicklungsstand der langjährigen Zertifikatsträger Rechnung. Die DSMZ gehört jetzt zu den zertifizierten „VIP“-Unternehmen.

PERSONALIA

Seit 2016 bietet die DSMZ Ausbildung im IT-Bereich an. Ein erfolgreicher Absolvent aus dem Jahr 2019 wurde nach zuvor befristeter Beschäftigung im Frühjahr 2020 in ein unbefristetes Vertragsverhältnis an der DSMZ übernommen. In 2020 war ein Auszubildender im Bereich der Fachinformatik für Systemintegration tätig, auf eine weitere Stellenausschreibung wurde aufgrund interner Umstrukturierungen im IT-Bereich verzichtet. Für 2021 ist die Anstellung von zwei Auszubildenden in den Bereichen Systemintegration und Anwendungsentwicklung vorgesehen.

Chancengleichheit im Arbeitsleben ist ein elementarer Bestandteil der Personalentwicklung an der DSMZ, in der es darum geht, Bedingungen zu schaffen, unter denen alle Beschäftigten ihre Fähigkeiten voll entfalten können. Die Besetzung von Leitungspositionen mit Frauen stellt dabei einen besonderen Schwerpunkt dar. Aus diesem Grund ist der Frauenanteil in Leitungspositionen eines der wichtigsten Ziele im Bereich der Gleichstellungsarbeit. In Berufungsverhandlungen wird verstärkt angestrebt, Frauen für diese Positionen zu gewinnen. Im Mai 2020 wurde die Leitungsposition der Abteilung

Menschliche und Tierische Zellkulturen mit einer Professorin besetzt. Eine weitere Abteilungsleitung konnte im Sommer 2020 ebenfalls mit einer Wissenschaftlerin besetzt werden, die sich zuvor intern als Leitung einer unabhängigen Nachwuchsgruppe qualifiziert hatte. Auf der Ebene der Leitung ist damit ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis erreicht.

Zum Stichtag 31. Dezember 2020 waren an der DSMZ 192 Beschäftigte, davon 88 Wissenschaftliche Beschäftigte (inklusive Promovierende und Studentische Hilfskräfte), davon 45 Frauen und 43 Männer tätig.

WIRTSCHAFTLICHE SITUATION

Auch wenn die finanzielle Situation der Einrichtung bis März 2020 relativ stabil war und sich keine gravierenden Einnahmeausfälle abgezeichnet haben, wurde mit Blick auf den Lockdown vorausschauend ein Antrag an das Land Niedersachsen zur Bewältigung der Auswirkungen der Corona-Krise im Rahmen des 1. Nachtragshaushalts gestellt, der jedoch negativ beschieden wurde. Im April und Mai 2020 war die Auftragslage insbesondere vor dem Hintergrund des Transports der Kulturen in das Ausland deutlich rückläufig. Mit Beginn der schrittweisen Lockerung hat die Auftragslage wieder leicht zugenommen und bis Ende Juni konnte zumindest das Einnahmeniveau des Haushaltsjahrs 2018 erreicht werden. Nach den erfolgreichen Monaten Oktober und November 2020 wurde das Haushaltsjahr dann doch noch auf einem hohen Niveau

abgeschlossen. Dies zeigt, dass sich die Kundschaft nach wie vor mit der DSMZ, insbesondere auch aufgrund des hohen Qualitätsstandards, identifiziert. Es wurde aber auch einmal mehr deutlich, welche hohe Relevanz die von der DSMZ generierten übertragbaren Mehreinnahmen haben, mit der kurzfristig finanzielle Engpässe überbrückt werden können.

Auch in der Einwerbung von Drittmitteln war die DSMZ, die eine Infrastruktureinrichtung ist, in 2020 nachhaltig erfolgreich und hat das Ergebnis des Haushaltsjahrs 2019 übertroffen.

Die DSMZ hat in den vergangenen Jahren den in 2010 eingeleiteten Umstrukturierungsprozess erfolgreich umgesetzt und Alleinstellungsmerkmale ausgebaut. Dabei hat sich auch das Selbstverständnis der Administration von einer reinen Verwaltung der Vorgänge hin zu einem unterstützenden Wissensmanagement gewandelt – moderne Wissenschaftsadministration auf höchstem Niveau!

Dank des hohen Anspruchs an sich selbst hat das Administrationsteam in 2020 alle Aufgaben bewältigt, gerät aber zunehmend an seine Grenzen. Um auch künftig auf diesem hohen Level bei gleichzeitig weiter zunehmenden Anforderungen an die Administration professionell agieren zu können, wird es unumgänglich sein, den Personalbestand sukzessive aufzustocken. In diesen Prozess werden dabei auch Überlegungen zu einer Modifizierung des mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung bestehenden Geschäftsbesorgungsvertrags einfließen.



Die Bewertung des Programms und seiner Programmbereiche sowie des Leistungsspektrums erfolgt mittels eines mehrschichtigen Evaluierungssystems auf zwei Ebenen:

INTERNE EVALUIERUNG

Das interne Controlling besteht aus vier Evaluierungsstufen:

	AUSFÜHRUNG	INSTRUMENT	ZEITRAUM
1	Unternehmensleitung	Finanzcontrolling, Balanced Scorecard	kontinuierlich (Quartals- und Jahresauswertungen)
2	Wissenschaftlicher Beirat	Berichtscontrolling, Vor-Ort-Besichtigung	zweimal jährlich
3	Wissenschaftlicher Beirat	Audit zur Wissenschaftsqualität	im Ermessen des Beirats vollständige Evaluierung der gesamten Einrichtung in einer regulären Evaluierungsperiode von 7 Jahren
4	Qualitätsmanagement	Auditsystem	kontinuierlich

EXTERNE EVALUIERUNG

Zusätzlich findet ein Controlling im Rahmen einer übergeordneten Evaluierung statt.

	AUSFÜHRUNG	INSTRUMENT	ZEITRAUM
	Senat der Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz (WGL)	einrichtungsspezifische Begutachtung	mindestens einmal in 7 Jahren



BALANCED SCORECARD

Die Balanced Scorecard (BSC) bildet einen strategischen Handlungsrahmen für Management und Controlling. Besonderes Merkmal der BSC ist ihr integrativer Ansatz, der die wechselseitigen Abhängigkeiten von strategischer Planung, Strategievermittlung und Strategieimplementierung sowie der Zielkontrolle

berücksichtigt. Die BSC stellt nicht nur ein Controlling- sondern auch ein Operationalisierungstool dar, um die festgelegten Strukturziele des Programms und die Leistungsziele der Programmbereiche auf die Leistungsebenen zu kaskadieren.

DIE METHODIK DER BSC WIRD INSGESAMT GENUTZT, UM

- Struktur- und Programmziele zu definieren,
- ein Zielvereinbarungssystem aufzubauen,
- das Controlling zu unterstützen,
- Revisionen am Programmbudget transparent darzustellen und
- ein systematisches Berichtswesen zur Vorlage bei den Aufsichtsgremien sowie zur Vorbereitung der Evaluierungen weiterzuentwickeln.





Mehrere von der DSMZ entwickelte Datenbanken für den wissenschaftlichen und den administrativen Einsatz bilden die Grundlage für die Verwaltung der biologischen Materialien, die Abwicklung der Aufträge sowie das Sammeln von Forschungsdaten. In den Datenbanken werden die Standardbestellungen von Kulturen, der Identifizierungsservice, die Patent-hinterlegung sowie die wissenschaftlichen Daten zu den über 74.000 Kulturen der fünf Sammlungsbereiche abgebildet. Der Fokus der Bereiche IT und Datenbanken liegt besonders im Aufgabenfeld Service, Informationstechnikmanagement und der Entwicklung von Instrumenten zur Unterstützung von Geschäftsprozessen sowie der Forschungstätigkeit der DSMZ.

Insbesondere über die Etablierung der wissenschaftlichen Datenbanken ist die DSMZ seit vielen Jahren auch in nationale und internationale Projekte eingebunden, die vorwiegend die Verbesserung der Vernetzung der Datenbestände zum Ziel haben (beispielsweise NFDI, de.NBI, GFBio, MIRRI, GGBN, WDCM, CABRI, EBRN, GBIF, GBRCN, NCBI). Neben der erfolgreichen Arbeit in neuen und bestehenden Projekten waren die Hauptaufgaben der Bereiche Datenbanken und IT im vergangenen Berichtsjahr:

- **die Pflege, der Ausbau und die Dokumentation der wissenschaftlichen Datenbanken, Anpassung der Schnittstellen zur Auftragsbearbeitung und der DSMZ Internetpräsenz**
- **der Aufbau eines neuen Web-Portals für den Browser-basierten Zugang zu den Datenbanken (DORO) sowie die Implementierung von neuen Funktionen zur Unterstützung des digitalen Arbeitens**
- **die Erweiterung von Exporten und Webservices der wissenschaftlichen Daten auch in Zusammenarbeit mit Projektpartnern und der DSMZ-Bioinformatik**
- **die Erweiterung und Pflege des Portals BacDive - The Bacterial Diversity Metadatabase**
- **der Aufbau und die Etablierung des an der DSMZ angesiedelten GFBio Sammlungs-Datenzentrums zur Kuration und Archivierung biodiversitätsbezogener Inhalte aus dem Bereich Mikrobiologie**
- **die Pflege und Erweiterung der Referenzdatenbank für prokaryotische Nomenklatur *List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature* (LPSN)**
- **die Erweiterung und Anpassung der Server- und Netzwerkinfrastrukturen entsprechend dem Stand der Technik und den hausinternen Anforderungen sowie die Optimierung der Cybersicherheits- und Datenmanagementkonzepte**



STABSSTELLEN

WISSENSCHAFTLICHE REFERENTIN

PRESSE UND KOMMUNIKATION

COMPLIANCE- UND QUALITÄTSMANAGEMENT

EXPORTKONTROLLE

ARBEITSSICHERHEIT



WISSENSCHAFTLICHE REFERENTIN

Strategische Entwicklung der DSMZ

Die Wissenschaftliche Referentin unterstützt den Wissenschaftlichen Direktor bei der Weiterentwicklung des Instituts in den Bereichen Internationalisierung, Strategie und Wissenschaftspolitik.

Sie arbeitet eng mit der Justiziarin der DSMZ zusammen und ist federführend im Bereich der Arbeit der DSMZ als Registrierte Sammlung (EU-Regulation Nr. 511/2014; Nagoya-Protokoll) tätig.



PRESSE UND KOMMUNIKATION

*Wissenstransfer nach
außen und
innen*



PhDr. Sven-David Müller



Dr. Manuela Schüngel

Die Stabsstelle Presse und Kommunikation ist für die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des Leibniz-Instituts verantwortlich. Sie führt die interne und die externe Kommunikation eigenständig durch und verantwortet diese im Rahmen des Wissenstransfers.

Im Bereich der externen Kommunikation ist die Stabsstelle vorrangig für die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit (*Public Relations*) und Networking tätig. Dies beinhaltet unter anderem Führungen und Veranstaltungen wie den „Zukunftstag“ und Journalistenseminare. Auch die Repräsentation des Leibniz-Instituts DSMZ auf nationalen und internationalen Kongressen (beispielsweise DGHM, VAAM oder FEMS) fällt in den Aufgabenbereich der Stabsstelle. Sie verantwortet ebenfalls im Rahmen

des Reputationsmanagements die redaktionelle Gestaltung der Website www.dsmz.de, der Social Media-Aktivitäten sowie der Printmedien des Leibniz-Instituts DSMZ. Die Stabsstelle entwickelt das Corporate Design, ist für dessen Einhaltung verantwortlich und für die Corporate Identity des Leibniz-Instituts DSMZ zuständig.

Zum Aufgabenspektrum gehört außerdem die Redaktion des Pressespiegels und der Jahresberichte sowie die Erstellung von Materialien zur Imageförderung. Zur internen Kommunikation zählt insbesondere die Pflege des Intranets und die Redaktion und Herausgabe des Institutsjournals *culture* (erscheint viermal jährlich).



Compliance wird als die Einhaltung von Gesetzen, Richtlinien und freiwilligen Kodizes verstanden. *Corporate Compliance* gewährleistet eine nachhaltige Regelkonformität von Unternehmen und eine zuverlässige Steuerung der unterschiedlichen Anforderungen aus staatlichen Vorschriften, Richtlinien und Kodizes. *Compliance* erfordert, dass Abläufe in einem Unternehmen definiert und dokumentiert sind, kontrolliert und überwacht werden sowie Maßnahmen zur Einhaltung sowie Verbesserung ergriffen werden.

Das auf Nachhaltigkeit, Schadensprävention und Risikokontrolle gerichtete *Compliance Management System* an der DSMZ folgt den Grundprinzipien

der ISO 19600, um dem Haus mit seiner breit gefächerten Ausrichtung eine umfassend und dennoch flexible Umsetzung zu ermöglichen.

Die DSMZ *Corporate Compliance* ist integrierter Bestandteil der Unternehmenskultur der DSMZ und damit Aufgabe sowie Verpflichtung jedes Beschäftigten. Von der Geschäftsführung und den Führungskräften wird erwartet, dass sie „mit gutem Beispiel“ vorangehen. Die *Compliance*-Regeln werden in einem klaren Zielkatalog definiert, dessen Einhaltung durch ein Monitoring regelmäßig geprüft sowie bei Bedarf mit Maßnahmen verbessert und in den Gremien bestätigt wird.

DAS QUALITÄTSMANAGEMENT DER DSMZ BETRIFFT FOLGENDE BEREICHE:

- **Qualität:** die Gesamtheit von Eigenschaften und Merkmalen der biologischen Materialien mit ihren assoziierten Daten, der Services und Forschungsleitungen, die sich auf deren Erfüllung festgelegter oder vorausgesetzter Erfordernisse bezieht
- **Qualitätssicherung:** alle geplanten und systematischen Tätigkeiten, die innerhalb des QM-Systems verwirklicht sind und dargelegt werden, um angemessenes Vertrauen dafür zu schaffen, dass die Qualitätsanforderungen erfüllt werden
- **Qualitätsmanagement:** alle Führungstätigkeiten, welche die Qualitätspolitik, die Qualitätsziele und Verantwortungen festlegen, sowie diese durch Methoden wie Planung, Lenkung, Sicherung und Verbesserung im Rahmen des Qualitätsmanagement-Systems verwirklichen



Das Qualitätsmanagement der DSMZ ist nach ISO 9001:2015 zertifiziert, die Abteilung Pflanzenviren hält darüber hinaus eine Akkreditierung als Referenzmaterialhersteller nach ISO 17034:2018. Das Qualitätsmanagementsystem gestaltet eine Organisation mit transparenten Abläufen, um das Vertrauen in die Qualität der biologischen Ressourcen und Dienstleistungen sowie die internationale Anerkennung der DSMZ als Biologisches Ressourcenzentrum weiterhin zu stärken, auszubauen sowie nachhaltig zu erhalten. Zusätzlich stellt das integriert-ausgerichtete Managementsystem sicher, dass alle *Compliance*-Anforderungen im Rahmen

der Zertifizierungen und Akkreditierungen ebenso erfüllt und nachhaltig gesichert werden.

Die Forschungsbereiche der DSMZ sind auf die Grundprinzipien guter wissenschaftlicher Praxis verpflichtet. In deren Zentrum stehen Wahrheitsfindung, Genauigkeit und Ehrlichkeit im Umgang mit Daten und Publikationen, Verlässlichkeit, freie wissenschaftliche Meinungsäußerung und ein offener Gedankenaustausch. Durch die Etablierung einer eigenen Richtlinie sowie Verfahrensanweisung sichert die DSMZ deren Einhaltung.



Die Exportkontrolle verantwortet die Einhaltung der rechtlichen Vorschriften hinsichtlich Verkauf und Versand der an der DSMZ verfügbaren Bioressourcen und setzt die erforderlichen Risikoanalysen und betrieblichen Prozessabläufe um. Die Exportkontrolle bezieht sich auf das biologische Material, die empfangenden Länder sowie die empfangenden Institutionen und Einzelpersonen. Sämtliche Exporte von Bioressourcen müssen konform sein mit beispielsweise der Verordnung (EG) 428/2009 (*EG-Dual-Use-Verordnung*, geändert durch die Delegierte Verordnung (EG) 2019/2199), dem Kriegswaffenkontrollgesetz (KrWaffKontrG, Ausführungsgesetz zu Artikel 26 Abs. 2 des Grundgesetzes), dem Außenwirtschaftsgesetz und der Außenwirtschaftsverordnung (AWG/AWV) sowie weiteren potentiellen Embargo-Vorschriften. Diese sind im Wesentlichen personen- und organisationsbezogene Sanktionslisten im Rahmen der weltweiten Terrorbekämpfung sowie der Umsetzung nationaler und internationaler Erfüllungsbeschränkungen oder Erfüllungsverbote. Anwendung finden die gesetzlichen Rahmenbedingungen der Exportkontrolle ebenfalls auf den Transfer von kritischem Know-how und assoziierten Daten der biologischen Ressourcen.

Proliferationsrisiken müssen im Spannungsfeld der *Dual-Use*-Problematik zum Schutz der Allgemeinheit und der Friedenssicherung sowie zum Schutz der DSMZ und ihren Bediensteten verhindert werden. Die Exportkontrolle ist über ein

Compliance-Managementsystem für die Sensibilisierung der Bediensteten für Exportkontrollangelegenheiten und entsprechende innerbetriebliche Schulung verantwortlich. Sie verantwortet ebenfalls die Umsetzung des Leibniz-Verhaltenskodex für Biosicherheit.

Im Februar 2020 fand die Sitzung des Arbeitskreises „Abrüstung biologischer und chemischer Waffen“ in Berlin statt (Teilnahme: C. Rohde und Y. Mast). Dabei wurde u.a. zum Stand der Erarbeitung von EU Guidelines für die Wissenschaft und Herausforderungen durch neue Technologien durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi) berichtet. Das BMWi und die nachgeordnete Behörde, das Bundesamt für Wirtschaft und Ausfuhrkontrolle (BAFA), starteten eine speziell auf die Wissenschaft ausgerichtete Sensibilisierungsinitiative: Auf Anregung Deutschlands hat der Europäische Rat die Kommission im Mai 2019 mandatiert, eine Anleitung zur *Compliance* in der Wissenschaft in Form von *EU Compliance Guidelines* zu verfassen.

Obwohl sich die Forschung auf die Freiheit der Wissenschaft berufen könne, würde dies nicht die Übertretung von Exportkontrollrichtlinien rechtfertigen. Die Behörden haben daher ihre Informationen in Form von Konferenzen, Handbüchern und einer Roadshow speziell auf die Adressatengruppen Forschende, Fördernde, Dachverbände sowie Universitäten und Institute ausgerichtet.



Die Arbeitssicherheit ist verantwortlich für die Sicherheit am Arbeitsplatz. Dabei deckt sie alle Themenbereiche von der Abfallentsorgung über die Erste Hilfe bis zum Umweltschutz ab. Einmal jährlich

werden alle Beschäftigten der DSMZ umfassend in den Belangen der Arbeitssicherheit geschult. Die DSMZ wird im Bereich der Arbeitssicherheit von der Firma evers Arbeitsschutz GmbH betreut.





VERTRETUNG DER BESCHÄFTIGTEN

Mitsprache des Kollegiums

BETRIEBSRAT

Die Beschäftigten des Leibniz-Instituts DSMZ haben, zuletzt im März 2018, einen siebenköpfigen Betriebsrat gewählt. Dieses Gremium, das sich aus Vertretungen aller Arbeitsbereiche des Instituts bildet, wählt intern eine vorsitzende Person sowie deren Stellvertretung. Der Betriebsrat setzt sich für die Belange der Beschäftigten ein. Neben wöchentlichen Sitzungen beruft er regelmäßig den Wirtschaftsausschuss ein, in dem er von der Geschäftsführung über

aktuelle und geplante wirtschaftliche Entwicklungen informiert wird.

Der Betriebsrat arbeitet eng mit der gewählten Vertretung der Schwerbehinderten, der Gleichstellungsbeauftragten und der Gesundheitsbeauftragten zusammen.

SCHWERBEHINDERTENVERTRETUNG

Die schwerbehinderten und gleichgestellten Beschäftigten des Leibniz-Instituts DSMZ haben im November 2018 die Vertrauensperson der Schwerbehinderten und eine weitere Stellvertretung gewählt. Die Schwerbehindertenvertretung fördert die Eingliederung schwerbehinderter und gleichgestellter Menschen in den Betrieb, vertritt ihre Interessen und steht ihnen beratend und helfend zur Seite.

Die Schwerbehindertenvertretung arbeitet eng mit dem Betriebsrat zusammen, sie berät den

Betriebsrat in seinen wöchentlichen Sitzungen und wird von der Geschäftsführung über alle Belange, die schwerbehinderte oder gleichgestellte Menschen berühren, unverzüglich und umfassend unterrichtet, damit sie darüber wachen kann, dass die zugunsten schwerbehinderter und gleichgestellter Menschen geltenden Gesetze eingehalten werden. Insbesondere bei Bewerbungen schwerbehinderter oder gleichgestellter Menschen beteiligt sich die Schwerbehindertenvertretung an den Bewerbungsverfahren.

PROMOVIERENDENVERTRETUNG

Die Promovierenden an der DSMZ organisieren sich in der sogenannten Promovierendenvertretung. Zwei gewählte Personen vertreten die Interessen

der Promovierenden sowohl im Hause als auch im Rahmen der Leibniz-Gemeinschaft (Leibniz PhD Network).

GLEICHSTELLUNG UND CHANCENGLEICHHEIT

Die Gleichstellungsarbeit an der DSMZ orientiert sich an dem „Leitfaden zur Chancengleichheit in der Leibniz-Gemeinschaft“ sowie dem Bundesgleichstellungsgesetz (BGleiG) und der Ausführungsvereinbarung Gleichstellung (AV-Glei). Letztere ist auch in der Betriebsvereinbarung über die Gleichstellung von Frauen und Männern an der DSMZ verankert. Die DSMZ hat zudem die *Charta der Vielfalt* unterzeichnet und bekennt sich damit zur Einbeziehung und Wertschätzung von allen Beschäftigten, unabhängig von Geschlecht, Nationalität, Alter, Behinderung, sexueller Orientierung, ethnischer Herkunft, Religion oder Weltanschauung.

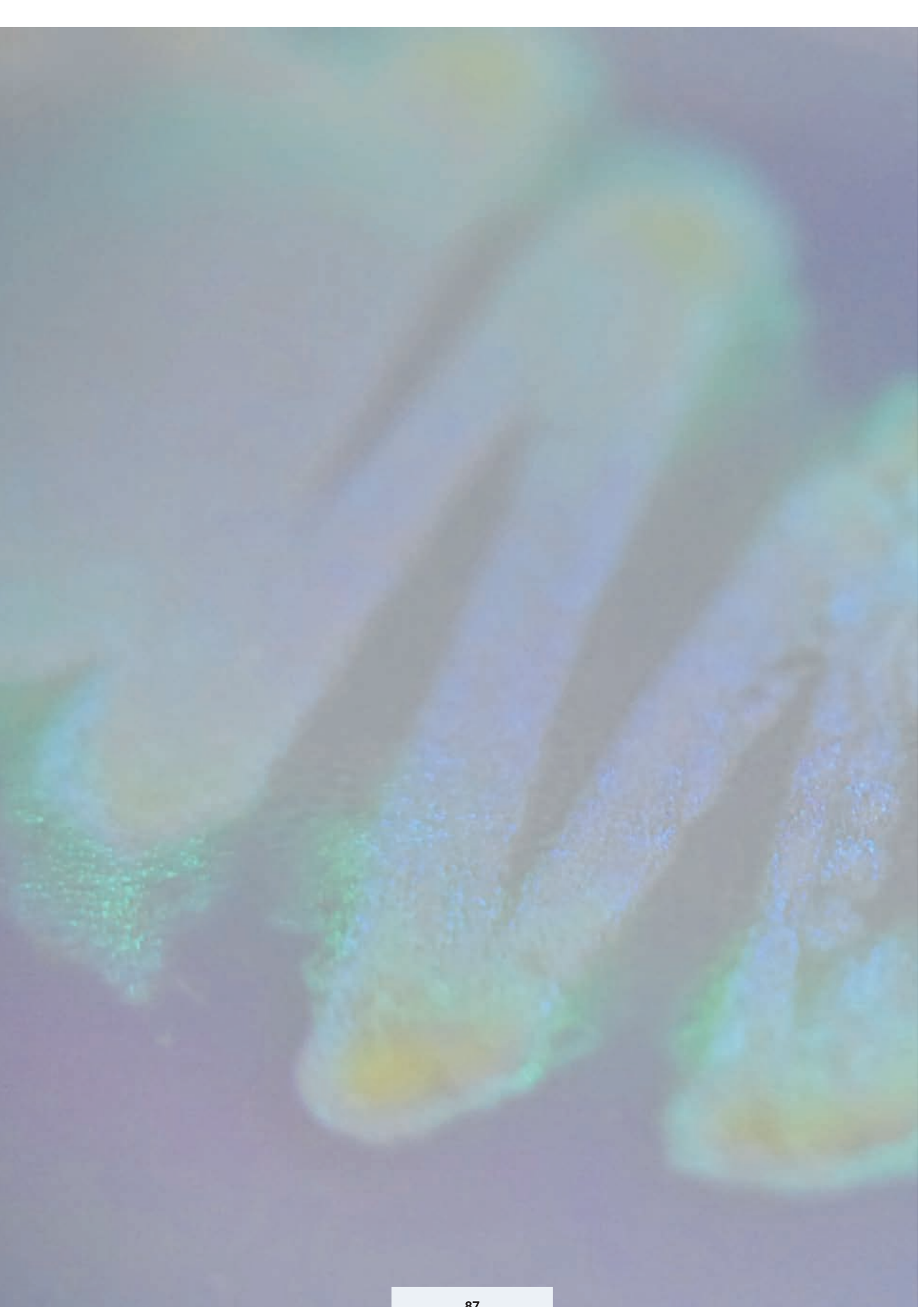
Gemäß gesetzlicher Vorgaben (AV-Glei) besitzt die DSMZ seit 2013 einen Gleichstellungsplan. Der Gleichstellungsplan dient der Erreichung der Gesetzesziele und ist ein wesentliches Instrument der Personalplanung und hierbei insbesondere der Personalentwicklung. Die Besetzung von Leitungspositionen durch Frauen stellt an der DSMZ einen besonderen Schwerpunkt dar. Aus diesem Grund ist der Frauenanteil in Führungspositionen eines der wichtigsten Ziele im Bereich der Gleichstellungsarbeit. 2017 musste der Gleichstellungsplan erstmalig überarbeitet werden (1. Fortschreibung) und gilt nun bis 2021.

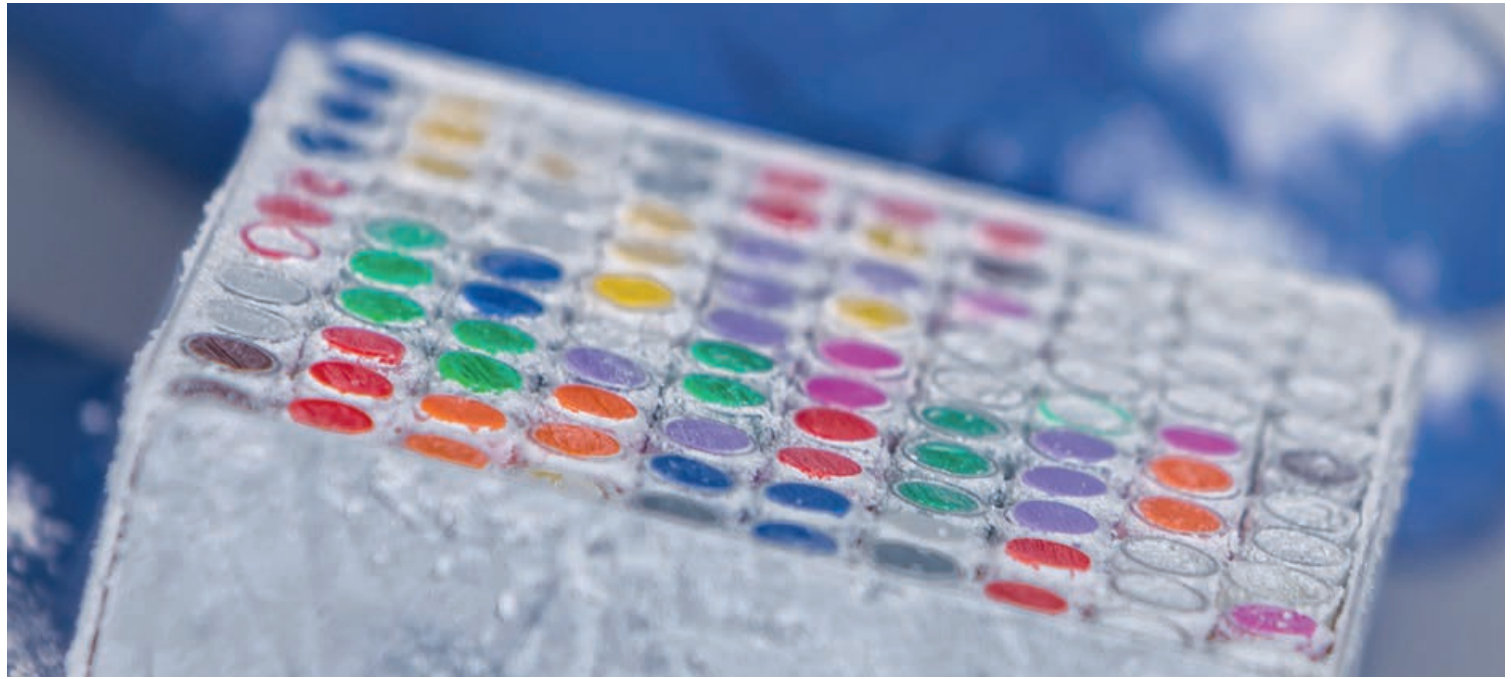
GLEICHSTELLUNGSBEAUFTRAGTE

Die Gleichstellungsbeauftragte der DSMZ wird in alle Maßnahmen mit Gleichstellungsrelevanz eingebunden sowie bei allen Anliegen zur Vereinbarkeit von Beruf und Familie involviert. Die DSMZ trägt seit 2010 kontinuierlich das Zertifikat der

berufundfamilie Service GmbH, welches der DSMZ bescheinigt, dass eine familienbewusste Personalpolitik sowie Gleichstellungsstandards strategisch fest im Institut verankert sind.







ANHANG

AUFSICHTSRAT

VORSITZENDER

MR Dr. David Schnieders

Ministerium für Wissenschaft und Kultur, Niedersachsen

STELLVERTR. VORSITZENDE

MinR'in Andrea Noske

Bundesministerium für Bildung und Forschung

MITGLIEDER

RD'in Jana Miksch

Niedersächsisches Finanzministerium

Prof. Dr. Iris Pigeot

Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie

Prof. Dr. Hauke Harms

Helmholtz Zentrum für Umweltforschung

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

VORSITZENDER

Prof. Dr. Dieter Jahn

Technische Universität Braunschweig

MITGLIEDER

Prof. Dr. Michael Steinert

Technische Universität Braunschweig

Prof. Dr. James Prosser

University of Aberdeen, Schottland, Großbritannien

Prof. Dr. Paul De Vos

University of Gent, Belgien

Prof. Dr. Christina Wege

Universität Stuttgart

Prof. Dr. Petra Dersch

Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Prof. Dr. Beate Rinner

Medical University of Graz, Österreich

Prof. Dr. Elizabeth Wellington

University of Warwick, Großbritannien

BESCHÄFTIGTE



BESCHÄFTIGTE

Anzahl der Beschäftigten im Berichtszeitraum

2019

2020

wissenschaftliches Personal

90

88

nicht-wissenschaftliches
Personal

109

104

Frauen, insgesamt

141

137

Männer, insgesamt

57

54

Divers, insgesamt

1

1

Promovierende

8

9

Auszubildende

1

1

STELLEN GESAMT

199

192



PUBLIKATIONEN UND GUTACHTERTÄTIGKEITEN

PUBLIKATIONEN

Anzahl der Publikationen im Berichtszeitraum

2019

2020



Monographie

1

0

Buchkapitel

5

11

Non-Refereed Publikation

3

2

Refereed Publikation

144

169

PUBLIKATIONEN GESAMT

153

182

GUTACHTERTÄTIGKEITEN

2019

2020



Anzahl der Gutachtertätigkeiten von DSMZ Beschäftigten. Gemeint sind Gutachten und Expertisen zur wissenschaftlichen Beratung von Politik, Wirtschaft, Verbänden etc.

4

13

Reviews

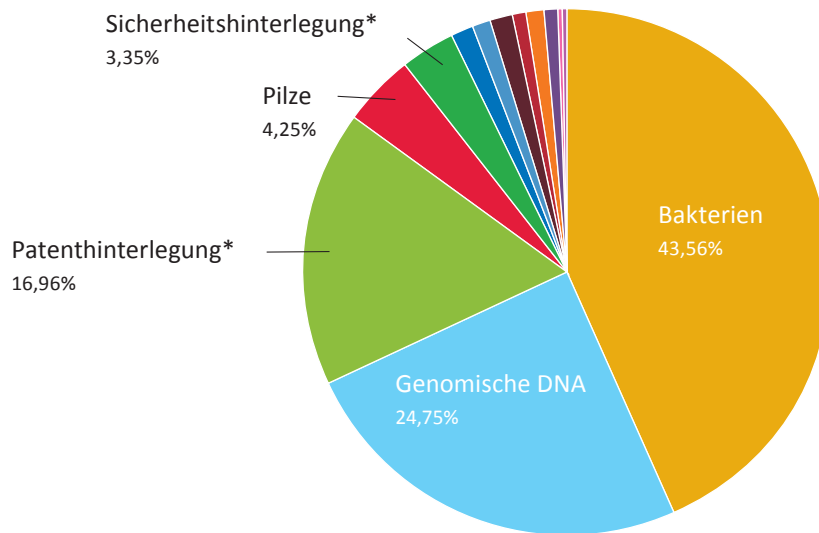
151

172

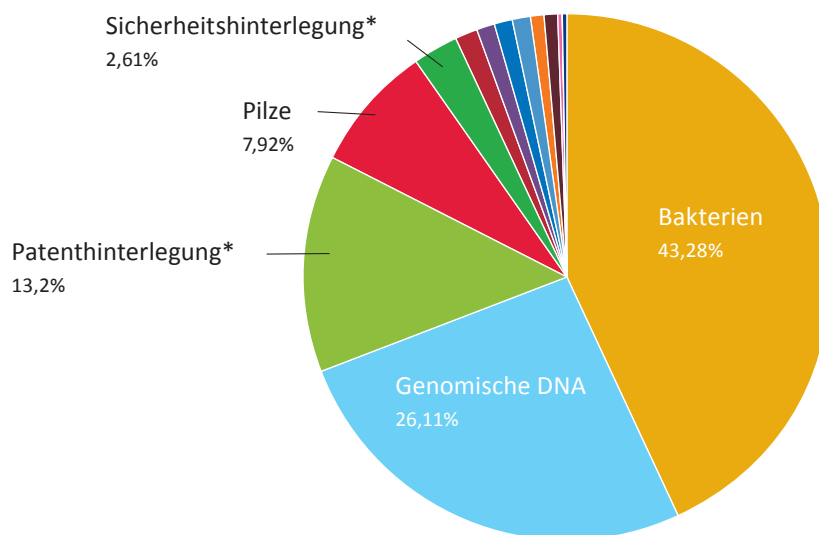
SAMMLUNG UND ENTWICKLUNG DES SAMMLUNGSBESTANDS

BIORESSOURCEN AN DER DSMZ		2020	
Anzahl der an der DSMZ vorhandenen Bioressourcen. Nicht alle Bioressourcen sind in der öffentlichen Sammlung hinterlegt.		VERFÜGBARE BIORESSOURCEN	SAMMLUNG GESAMT
Bakterien		25.267	32.255
Archaea		610	687
Pilze		2.464	5.903
Hefen		613	1.169
Humane Zellkulturen		663	663
Tierische Zellkulturen		198	198
Pflanzliche Zellkulturen		41	41
Phagen		456	814
Algen		0	4
Pflanzenviren		796	796
Antisera		758	758
Genomische DNA		14.358	19.459
Patenthinterlegung*		9.841	9.841
Sicherheitshinterlegung*		1.946	1.946
Σ		58.011	74.534

VERFÜGBARE BIORESSOURCEN



SAMMLUNG GESAMT

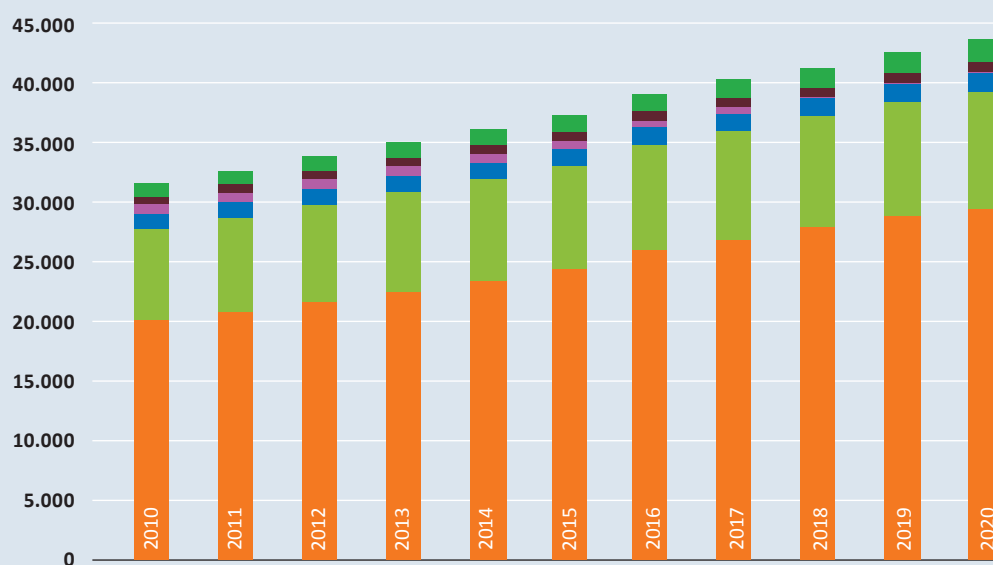


*Bioressourcen bei Patent- und Sicherheitshinterlegungen sind nur für den entsprechenden Hinterleger verfügbar

SAMMLUNG UND ENTWICKLUNG DES SAMMLUNGSBESTANDS

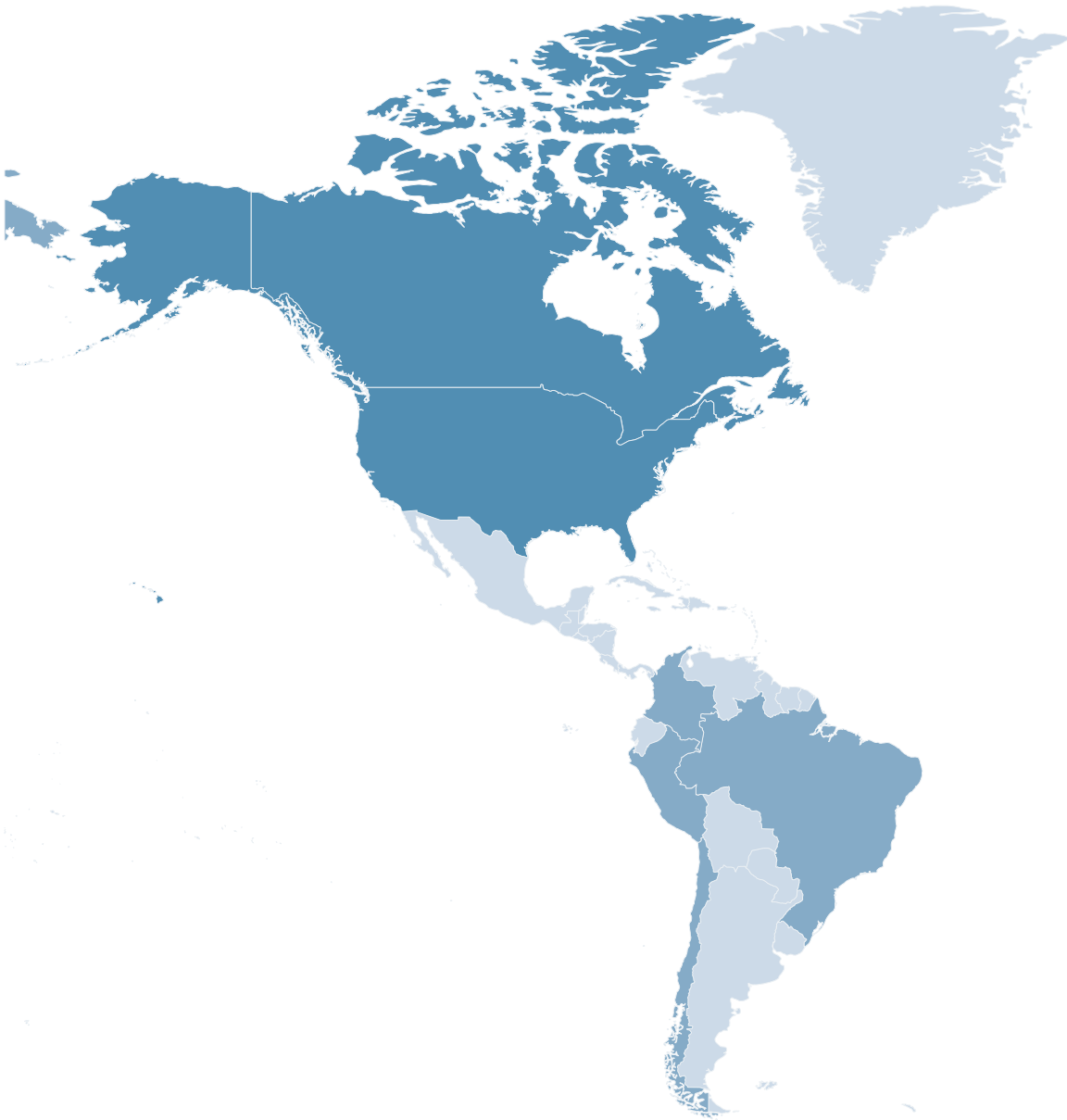
ENTWICKLUNG SAMMLUNGSBESTAND						
Jahr	Mikro- organismen	Patente	Pflanzenviren	Pflanzliche Zellkulturen	Menschliche und tierische Zellkulturen	Sicherheits- hinterlegung
2010	20.043	7.658	1.317	772	667	1.133
2011	20.737	7.897	1.348	772	715	1.172
2012	21.550	8.173	1.374	778	732	1.216
2013	22.456	8.346	1.388	774	752	1.297
2014	23.380	8.510	1.409	681	763	1.360
2015	24.352	8.656	1.416	665	777	1.389
2016	25.924	8.878	1.432	580	792	1.431
2017	26.789	9.124	1.451	576	805	1.512
2018	27.896	9.301	1.519	47	827	1.660
2019	28.757	9.629	1.538	41	845	1.730
2020	29.410	9.841	1.554	41	861	1.946

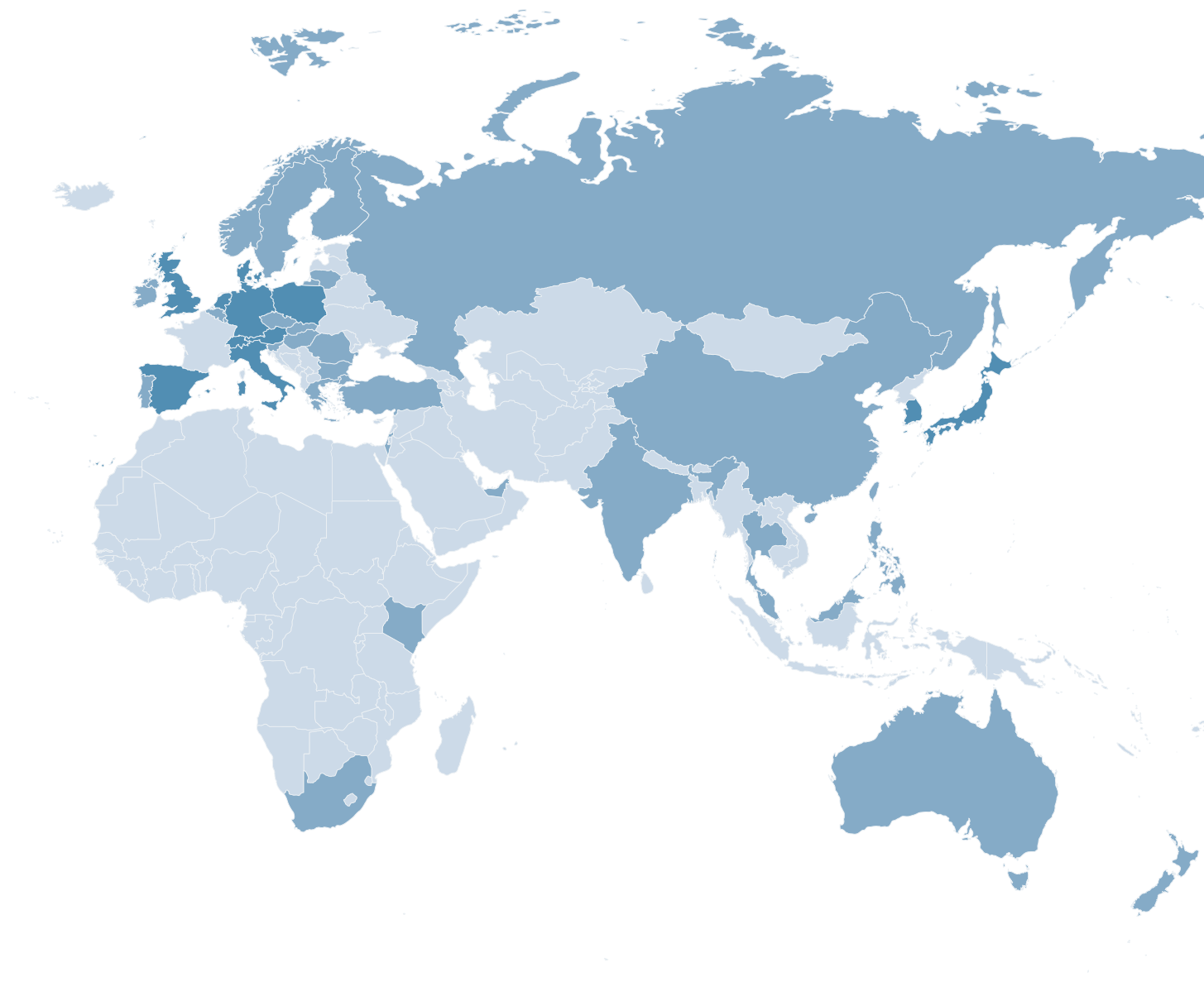
DARSTELLUNG DER KONTINUIERLICHEN ZUWACHSENTWICKLUNG DER DSMZ-SAMMLUNGSBESTÄNDE





MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN FÜR DIE WELT – KUNDEN DER DSMZ





	Länder mit hohem Umsatz
	Länder mit mittlerem Umsatz
	Länder mit niedrigem Umsatz

ZAHLEN, DATEN, FAKTEN

Forschende aus 85 Ländern beziehen Bioressourcen bei der DSMZ in Braunschweig



VERKAUF VON BIORESSOURCEN UND INFRASTRUKTUR-SERVICES

Übersicht der Ertragssituation im Berichtszeitraum

2019

2020

Erträge

6.192.223,94 €

6.225.540,94 €

Anzahl aktive Kunden

3.952

3.788

Anzahl Länder

83

85

Verkauf von Bioressourcen

41.274

40.712



BESTELLSTATISTIKEN

Summe der bestellten Bioressourcen, getrennt nach In- und Ausland

2019

2020

DEUTSCHLAND

Non-Profit

5.402

5.345

Schulen

180

162

Profit

6.959

8.379

AUSLAND

Non-Profit

15.338

12.979

Profit

13.395

13.847

GESAMT

41.274

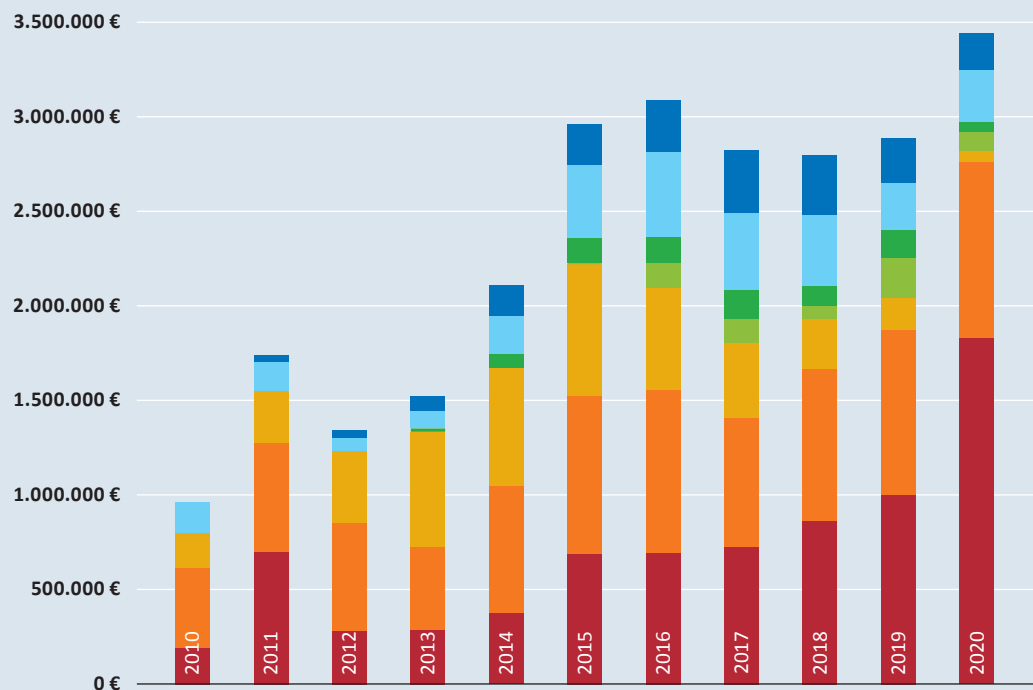
40.712

ENTWICKLUNG DER ABGERECHNETEN DRITTMITTEL



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
BUND	194.342,49 €	700.695,39 €	284.308,43 €	289.080,53 €	380.174,41 €	691.407,88 €	693.724,59 €	725.144,99 €	865.602,44 €	1.000.303,76 €	1.834.987,45 €
DFG	423.175,61 €	578.060,85 €	572.859,17 €	439.111,35 €	669.113,53 €	835.249,02 €	867.292,65 €	687.595,91 €	805.062,17 €	877.931,07 €	929.992,96 €
EU	185.195,56 €	273.375,83 €	378.049,77 €	607.866,34 €	625.153,46 €	695.428,38 €	534.393,25 €	393.932,52 €	262.981,37 €	169.600,70 €	57.447,06 €
Industrie	–	–	–	–	–	7.822,24 €	135.268,93 €	130.107,55 €	66.393,21 €	207.286,47 €	98.842,72 €
Land	–	–	–	17.743,92 €	73.878,74 €	132.276,50 €	138.858,92 €	149.327,86 €	110.457,54 €	146.867,16 €	54.966,01 €
Sonstige	161.897,38 €	151.605,57 €	70.297,79 €	168.934,58 €	202.090,28 €	384.798,88 €	445.689,95 €	407.618,73 €	372.983,21 €	251.924,40 €	277.145,25 €
Leibniz	–	36.901,22 €	39.488,35 €	74.483,05 €	160.736,34 €	215.429,50	272.299,44 €	329.881,39 €	315.166,58 €	233.994,46 €	191.663,11 €
Gesamt- ergebnis	964.611,04 €	1.740.738,86 €	1.345.003,51 €	1.596.319,77 €	2.111.146,76 €	2.962.412,40 €	3.087.527,73 €	2.823.608,95 €	2.798.646,52 €	2.887.908,02 €	3.445.044,56 €

DARSTELLUNG DER EINGEWORBENEN DRITTMITTEL



Forschungspartner in 43 Ländern weltweit





STANDORTE DER DSMZ IN BRAUNSCHWEIG

BRICS
Braunschweig Integrated
Centre of Systems Biology

JULIUS KÜHN-INSTITUT

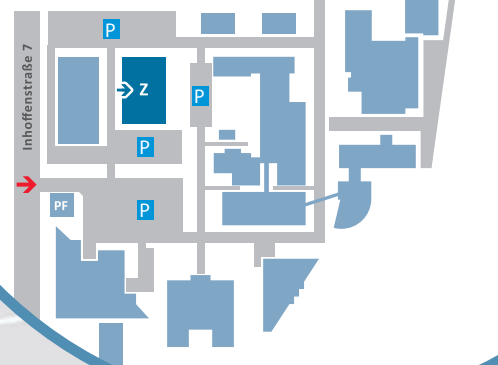
SCIENCE CAMPUS
BRAUNSCHWEIG-SÜD

SCIENCE CAMPUS
BRAUNSCHWEIG-SÜD

Z Leibniz-Institut DSMZ
Hauptgebäude

B2 Leibniz-Institut DSMZ | HZI
Gebäude B2

PF Pforte



IMPRESSUM

HERAUSGEBER



Leibniz-Institut
DSMZ-Deutsche Sammlung
von Mikroorganismen
und Zellkulturen GmbH

Inhoffenstraße 7 B
38124 Braunschweig
Deutschland

Telefon +49 531 2616-0
Fax +49 531 2616-418

E-Mail press@dsmz.de
Web www.dsmz.de

Amtsgericht Braunschweig HRB 2570

Die DSMZ ist Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft.

GESCHÄFTSFÜHRUNG
Prof. Dr. Jörg Overmann
Bettina Fischer

VORSITZENDER DES AUFSICHTSRATS
MR Dr. David Schnieders

REDAKTION

PhDr. Sven-David Müller, Leiter der Stabsstelle Presse und Kommunikation (VISPR)
Dr. Manuela Schüngel, Referentin Presse und Kommunikation
Isabell Hann, Redaktionssupport

FOTOS

DSMZ Fotoarchiv
mapz.com
pexels.com

GRAFIK UND DESIGN

Jonathan Stolze
www.jsgrafik.com

Stand: 29. Mai 2021



Mitglied der
Leibniz
Leibniz
Gemeinschaft

