

## Institut für Zelluläre Chemie

### ■ Direktor: Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn

Tel.: 0511 / 532-9801, 9802 • E-Mail: gerardy-schahn.rita@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/zellulaere\_chemie.html

## Forschungsprofil

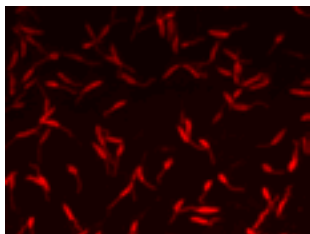
Die wissenschaftlichen Themen des Instituts für Zelluläre Chemie werden durch das Interesse an der Biosynthese und Funktion zellulärer Glykokonjugate gebündelt. Als Glykokalyx (über Proteine oder Lipide gebunden) bilden die Zucker den äußeren Saum der tierischen Zelle und im Wesentlichen das „Vokabular“, mit dessen Hilfe die Zelle in Kommunikation mit ihrer Umgebung tritt. Veränderungen im Glykosylierungsmuster können schnell erreicht werden und begleiten die Steuerung zahlreicher (mit hoher Wahrscheinlichkeit aller) biologischen Prozesse. Einige Beispiele in Vertebraten sind: die Ausbildung ontogenetischer Muster, Adhärenz und Wanderung von Entzündungs- und Nervenzellen, Entwicklung und Vermehrung von Tumorzellen. Im letzteren Falle werden Glykotope auch genutzt, um „Tarnkappen“ auszubilden, welche die Tumorzellen vor dem Immunsystem schützen. Schließlich ist die Empfindlichkeit eines Organismus für Pathogene im Wesentlichen über die anwesenden Zuckerdeterminanten bestimmt.

Im Institut für Zelluläre Chemie konzentrieren wir uns auf die Darstellung von Glykosylierungswegen im Verlauf zellulärer Entwicklungsprogramme, um so biologische Schalter zu definieren, über deren Beeinflussung das Differenzierungsprogramm von Zellen unterbrochen, in seiner Richtung verändert, oder, wie im Falle regenerativer Vorgänge gefordert, umgekehrt werden kann. Ein Schwerpunkt liegt hierbei auf Tiermodellen, mit denen die Bedeutung von Sialinsäure in der Organogenese untersucht werden kann. Im Rahmen der W2- Professur für „Neuroglykobiochemie“ wird ein spezieller Fokus auf Untersuchungen zur Bedeutung der polymeren Form der Sialinsäure, der Polysialinsäure, in der Entwicklung, der Plastizität und der Regenerationsfähigkeit des Nervensystems gesetzt. Im Rahmen der Juniorprofessur für „Glykoparasitologie“ steht die Darstellung von Unterschieden in den Glykosylierungswegen von Wirt und eukaryontischen Pathogenen (*Aspergillus fumigatus*; *Leishmania major*) im Mittelpunkt. Wie im diesjährigen Forschungsprojekt beschrieben, sollen hier neue Zielstrukturen für den therapeutischen Angriff definiert werden. Ein weiterer Schwerpunkt widmet sich dem Studium der Evolution von Bakteriophagen, die bekapselte humanpathogene Bakterien befallen. Die Enzyme, mit deren Hilfe diese Phagen wirtsspezifisch die bakterielle Polysaccharidkapsel durchdringen, sind von großem Interesse in biotechnologischen und biochemischen Anwendungsgebieten. Neben dem Erkenntnisgewinn zur Entwicklung von Wirtsspezifitäten besteht ebenso das langfristige Ziel in der Erarbeitung neuer, Phagen-basierter Therapiekonzepte zur Bekämpfung bakterieller Infektionen.

## Forschungsprojekte

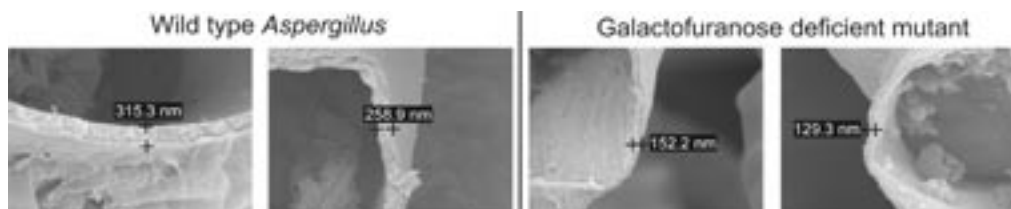
### Galactose metabolism still has some secrets to reveal

Eukaryotic pathogens present a particularly challenging problem for drug design because the targets generally bear a close resemblance to the host molecules. Nonetheless, most pathogens synthesize unusual glycan structures that cover their outermost surface (figure 1). These are essential at all stages of infection, from initial colonization and invasion, to the induction of inflammation and host-cell injury that results in clinical symptoms. Targeting the biosynthesis of this protective glycan coat could lead to the development of new therapeutic options against eukaryotic pathogens as demonstrated recently with the development of the echinocandins, a new class of antifungal targeting the synthesis of cell wall  $\beta$ -glucan.



**Fig. 1:** Fluorescent labelling of lipophosphoglycan covering the entire surface of *Leishmania* parasites.

Besides the  $\beta$ -glucan, the opportunistic fungus *Aspergillus fumigatus* and numerous filamentous fungi, synthesize galactomannan. This abundant polysaccharide has the particularity of containing galactofuranose, an unusual form of the monosaccharide galactose. The common form of galactose, galactopyranose (usually referred to as galactose), is quasi absent from *A. fumigatus*, while it is the only form present in most organisms. Galactofuranose is rather rare in natural compounds but prevalent in pathogens and its metabolism is an established target for the development of new antibacterial agents. We have previously identified the enzyme responsible for UDP-galactofuranose production in eukaryotes (Bakker et al., 2005) and demonstrated its importance for the virulence of *Aspergillus fumigatus* (Schmalhorst et al., 2008). Our results designate the galactofuranose metabolism as an interesting target for the development of adjunct therapy against invasive aspergillosis, a severe condition affecting immunocompromised patients (figure 2). Despite new therapeutic options, treatment of invasive aspergillosis remains difficult and therapeutic failures are still frequent.



**Fig. 2:** The cell wall of *Aspergillus fumigatus* hyphae is of variable thickness but consistently thinner in galactofuranose deficient mutants. The mean values ( $\pm$  standard deviation) of cell wall thickness obtained from 25 measurements were 227.5 nm ( $\pm$  15.98 nm) and 109.7 nm ( $\pm$  11.3 nm) for wild type and the mutant respectively. The structural cell wall defect is associated with a reduced virulence and a strongly increased susceptibility to current drugs of the galactofuranose deficient fungus. Photos: Dr. Manfred Rohde, Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig

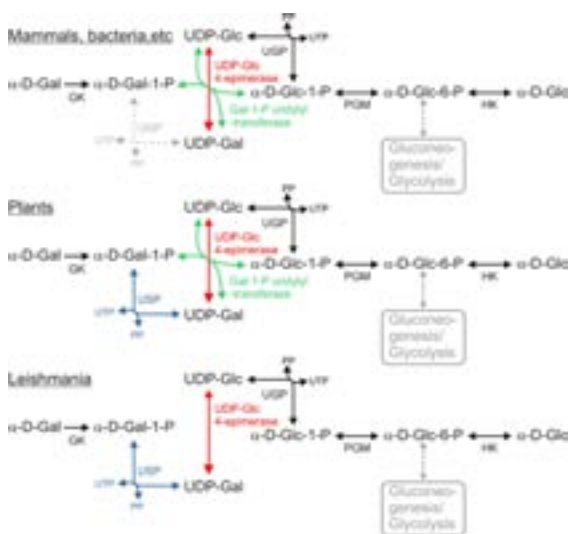
In order to determine which of the numerous molecules containing galactofuranose is implicated in *A. fumigatus* virulence, we were interested in further unraveling galactofuranose metabolism. Lately, we reported the identification and characterization of a Golgi localized UDP-galactofuranose transporter (Engel et al., 2009). Interestingly, its deficiency led to the complete absence of galactofuranose in *A. fumigatus*. Since glycoproteins and glycolipids are known to be synthesized in the organelles of the secretory pathway, absence of galactofuranose from these molecules was totally predictable. However, the absence of galactofuranose from the polysaccharide galactomannan was more surprising. Other polysaccharides such as the previously mentioned  $\beta$ -glucan are indeed synthesized at the cell membrane and do not transit via the secretory pathway. In contrast, our data established a clear link between the biosynthesis of galactomannan and the Golgi apparatus. This study led to a model in which galactomannan is synthesized on a lipid carrier and transferred to other polysaccharides at the plasma membrane by a process called transglycosylation.

Galactofuranose is also implicated in the virulence of the protozoan parasite *Leishmania major* (Kleczka et al., 2007). *Leishmania* parasites are responsible for a spectrum of human diseases, termed leishmaniasis that manifests clinically in three forms: cutaneous, mucocutaneous, and visceral. *Leishmania* affects approximately twelve million people worldwide and is the second-largest parasitic killer in the world after *Plasmodium*, the causative agent of malaria. These parasites have a remarkable capacity to avoid destruction in the hostile environments they encounter during their life cycle, alternating between intracellular macrophage parasitism and extracellular life in the gut of their sand fly vector. During the last decades, several studies have demonstrated the importance of the glycoconjugates synthesized by the parasite, notably the phosphoglycans, in defeating of the host's immune system. These phosphoglycans, made of a disaccharide repeat unit of mannose and galactose, comprise an abundant surface polysaccharide called lipophosphoglycan (LPG) and secreted proteophosphoglycans (PPGs). LPG has been extensively studied and

is a recognized virulence factor essential for the survival in the insect vector and the establishment of infection in the human host. The roles of PPGs are in contrast less defined although a very recent study established that they “persuade immune cells to invite Leishmania in for dinner”. PPGs injected with the parasites by the sand fly not only attract macrophages to the site of infection but influence these phagocytes to produce polyamines that feed the parasites rather than kill them via nitric oxide production (Rogers et al., 2009).

Deficiency of the UDP-galactofuranose producing enzyme in *L. major* resulted in attenuated parasites lacking LPG but still synthesizing PPGs (Kleccka et al., 2007). Since the concomitant loss of LPG and PPGs is believed to result in avirulent parasites, we wished to interfere with the production of the nucleotide sugar UDP-galactose essential for the biosynthesis of both phosphoglycans. This nucleotide sugar is synthesized de novo by epimerization of UDP-glucose and, in most organisms, by salvage of galactose via the Leloir pathway (Figure 3). Since both pathways require UDP-glucose, deletion of the UDP-glucose pyrophosphorylase was expected to interrupt production of both UDP-glucose and UDP-galactose in Leishmania parasites. Surprisingly, the parasites obtained showed only a very modest alteration of their surface glycocalyx and virulence. The unexpected presence of galactose in most surface glycans clearly established the existence of a UDP-glucose independent pathway for UDP-galactose biosynthesis in this parasite.

Further investigations demonstrated that Leishmania possess an enzyme called UDP-sugar pyrophosphorylase (USP) because of its broad substrate specificity (Damerow et al., 2010). Indeed, although *L. major* UDP-sugar pyrophosphorylase preferentially activates galactose 1-phosphate and glucose 1-phosphate, the enzyme is able to act on a variety of hexose 1-phosphates as well as pentose 1-phosphates. Furthermore, the ordered bisubstrate mechanism and high affinity of the enzyme for UTP, highlighted by kinetic and NMR studies, seem to favor the synthesis of nucleotide sugar rather than their pyrophosphorolysis (Damerow et al., 2010). This enzyme is thus likely involved in salvage of galactose in Leishmania. Although already defined 40 years ago, galactose metabolism still has secrets to reveal.



**Fig. 3:** Biosynthesis of UDP- $\alpha$ -D-galactose in various organisms. UDP- $\alpha$ -D-galactose (UDP-Gal) is synthesized de novo by epimerization of UDP- $\alpha$ -D-glucose (UDP-Glc) by the UDP-glucose 4-epimerase (UDP-Glc 4-epimerase, EC:5.1.3.2). In addition,  $\alpha$ -D-galactose-1-phosphate ( $\alpha$ -D-Gal-1-P) produced from  $\alpha$ -D-galactose ( $\alpha$ -D-Gal) by the galactokinase (GK, EC:2.7.1.6) is activated by the UDP-glucose: $\alpha$ -D-galactose-1-phosphate uridylyltransferase (Gal-1-P uridylyltransferase, EC:2.7.7.12). These reactions depend on UDP-Glc production from  $\alpha$ -D-glucose-1-phosphate ( $\alpha$ -D-Glc-1-P) by the UTP: $\alpha$ -D-glucose-1-phosphate uridylyltransferase also named UDP-glucose pyrophosphorylase (UGP, EC:2.7.7.9). The phosphoglucomutase (PGM, EC:5.4.2.2) mediating the interconversion of  $\alpha$ -D-Glc-1-P and  $\alpha$ -D-glucose-6-P ( $\alpha$ -D-Glc-6-P) connects the galactose metabolism to gluconeogenesis and glycolysis.  $\alpha$ -D-Glc-6-P may also originate from phosphorylation of free glucose ( $\alpha$ -D-Glc) by the glucokinase (EC:2.7.1.1) or hexokinase (HK, EC:2.7.1.2). In Leishmania and plants, a pathway for UDP-Gal biosynthesis is mediated by an unspecified UDP-sugar

Literature cited:

Bakker,H., Kleczka,B., Gerardy-Schahn,R., and Routier,F.H. (2005). Identification and partial characterization of two eukaryotic UDP-galactopyranose mutases. *Biol. Chem.* 386, 657-661.

Damerow,S., Lamerz,A.C., Haselhorst,T., Fühning,J., Zarnovican,P., von Itzstein,M., and Routier,F.H. (2010). Leishmania UDP-sugar pyrophosphorylase: the missing link in galactose salvage? *J. Biol. Chem.* 285, 878-887.

Engel J, Schmalhorst PS, Dörk-Bousset T, Ferrières V, Routier FH. A single UDP-galactofuranose transporter is required for galactofuranosylation in *Aspergillus fumigatus*. (2009) *J. Biol. Chem.* 284, 33859-68.

Klecza, B., Lamerz, A.C., van Zandbergen, G., Wenzel, A., Gerardy-Schahn, R., Wiese, M., and Routier, F.H. (2007). Targeted gene deletion of *Leishmania major* UDP-galactopyranose mutase leads to attenuated virulence. *J. Biol. Chem.* 282, 10498-10505.

Rogers, M., Kropf, P., Choi, B.S., Dillon, R., Podinovskaia, M., Bates, P., and Muller, I. (2009). Proteophosphoglycans regurgitated by *Leishmania*-infected sand flies target the L-arginine metabolism of host macrophages to promote parasite survival. *PLoS Pathog.* 5, doi: 10.1371.

Schmalhorst, P.S., Krappmann, S., Vervecken, W., Rohde, M., Muller, M., Braus, G.H., Contreras, R., Braun, A., Bakker, H., and Routier, F.H. (2008). Contribution of galactofuranose to the virulence of the opportunistic pathogen *Aspergillus fumigatus*. *Eukaryot. Cell* 7, 1268-1277.

■ Projektleitung: Routier, Françoise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Dörk-Bousset, Thilo (Dr.), Gynecology Research Unit, Hannover Medical School, Germany; Ferrières, Vincent (Dr.), Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes, France; von Itzstein, Mark (Dr.) Griffith University, Australia; Rohde, Manfred (Dr.), Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig, Germany; Krappmann, Sven (Dr.), Georg August University, Göttingen, Germany; Braun, Armin (Dr.) Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine, Hannover, Germany; Contreras, Roland (Dr.), Ghent University, Belgium; Förderung: MHH, DFG

## Weitere Forschungsprojekte

### **Regenerative Biology and Reconstructive Therapy. Junior Research Group zum Thema "Glycomics"**

■ Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Martin, Ulrich (Prof. Dr.), Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie (HTTG), Medizinische Hochschule Hannover; Schöler, Hans R. (Prof. Dr.) Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Münster; Wuhler, Manfred (Dr. rer. nat.), Universität Leiden, Niederlande; Förderung: DFG-Exzellenz-Cluster

### **Polysialinsäure: Evaluation eines neuen Werkstoffs als Gerüstsubstanz für die Herstellung artifiziereller Gewebe. Teilprojekt zum Thema: „Koordination der Forschergruppe und Strukturierung des Aus- und Weiterbildungsprogramms“**

■ Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Grothe, Claudia (Prof. Dr.), Neuroanatomie, Medizinische Hochschule Hannover; Scheper, Thomas (Prof. Dr.), Kasper, Cornelia (PD Dr.), Technische Chemie, Leibniz-Universität; Kirschning, Andreas (Prof. Dr.) Organische Chemie, Leibnizuniversität; Behrens, Peter (Prof. Dr.), Anorganische Chemie, Leibniz-Universität; Schuster, Robert (Prof. Dr.), Deutsches Institut für Kautschuktechnologie; Förderung: DFG-Forschergruppe

### **Polysialinsäure: Evaluation eines neuen Werkstoffs als Gerüstsubstanz für die Herstellung artifiziereller Gewebe. Teilprojekt zum Thema: „Biotechnological production; protein engineering“**

■ Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Grothe, Claudia (Prof. Dr.), Neuroanatomie, Medizinische Hochschule Hannover; Scheper, Thomas (Prof. Dr.), Kasper, Cornelia (PD Dr.), Technische Chemie, Leibniz-Universität; Kirschning, Andreas (Prof. Dr.), Organische Chemie, Leibnizuniversität; Behrens, Peter (Prof. Dr.) Anorganische Chemie, Leibniz-Universität; Schuster, Robert (Prof. Dr.), Deutsches Institut für Kautschuktechnologie; Förderung: DFG-Forschergruppe

**Polysialinsäure: Evaluation eines neuen Werkstoffs als Gerüstsubstanz für die Herstellung artifiziereller Gewebe. Teilprojekt zum Thema: „Towards 3rd generation scaffolds: Enzyme design for in-vitro production of natural and functionalized PolySia“**

■ Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Grothe, Claudia (Prof. Dr.), Neuroanatomie, Medizinische Hochschule Hannover; Scheper, Thomas (Prof. Dr.), Kasper, Cornelia (PD Dr.), Technische Chemie, Leibniz-Universität; Kirschning, Andreas (Prof. Dr.), Organische Chemie, Leibnizuniversität; Behrens, Peter (Prof. Dr.) Anorganische Chemie, Leibniz-Universität; Schuster, Robert (Prof. Dr.), Deutsches Institut für Kautschuktechnologie; Förderung: DFG-Forschergruppe

**„Regeneration und Adaption im kardiovaskulären System: Molekulare Signalwege und Mechanismen“  
Teilprojekt: „Funktion und Regulation des Sialoms in adaptiven, inflammatorischen und regenerativen Prozessen des Myokards“**

■ Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.), Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Crocker, Paul (Prof. Dr.) College of Life Sciences, University of Dundee, UK; Schumacher, Udo (Prof. Dr.), Anatomie II, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Kelm, Soerge (Prof. Dr.), Universität Bremen; Förderung: DFG-Klinische-Forschergruppe

**PROMEMORIA “From cell-cell recognition to memory formation. New strategies for the treatment of dysfunctional plasticity, learning and memory”**

■ Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Sandi, Carmen (Prof. Dr.), Brain Mind Institute, Lausanne, Schweiz; Förderung: EU Teilprojekt im Rahmen eines Integrated Projects (IP)

**Der Einfluss von Hilfsfaktoren auf die Aktivität und Spezifität der Glykolipid-Biosynthese**

■ Projektleitung: Bakker, Hans (Dr.); Kooperationspartner: Nishihara, Shoko (Dr.), Soka University, Tokyo, Japan; Irvine, Kenneth (Dr.) Rutgers State University of New Jersey, USA; Panin, Vladimir (Dr.), University of Texas at College Station, USA; Förderung: DFG-Normalverfahren

**Role of polysialic acid and NCAM in mesencephalic stem cell development in vivo and in vitro**

■ Projektleitung: Hildebrandt, Herbert (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Grothe, Claudia (Prof. Dr.), Neuroanatomie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: PhD-Programm des Zentrums für Systemische Neurowissenschaften Hannover (ZSN)

**Regulation des Wachstums- und Metastasierungspotentials von Neuroblastomzellen durch Expression und Modifikation des neuralen Zelladhäsionsmoleküls (NCAM)**

■ Projektleitung: Hildebrandt, Herbert (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Glüer, Sylvia (Prof. Dr.), Kinderchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Schumacher, Udo (Prof. Dr.), Anatomie II, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Förderung: Deutsche Krebshilfe im Rahmen des Förderschwerpunkts „Zelladhäsion, Migration und Invasion: Molekulare Grundlagen und klinische Bedeutung bei Tumorprogression und Metastasierung“

**Analysis of transgenic mouse models for the role of polysialic acid and NCAM during brain development**

■ Projektleitung: Hildebrandt, Herbert (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Alvarez-Bolado, Gonzalo (Dr.), Universität Tübingen; Förderung: DFG-Normalverfahren

**Identifizierung und Charakterisierung neuraler Akzeptorproteine der Polysialyltransferasen ST8Siall und ST8SialV**

■ Projektleitung: Mühlhoff, Martina (Dr. rer.nat.); Kooperationspartner: Geyer, Hildegard (Dr. rer. nat.), Biochemisches Institut, Universität Gießen; Förderung: DFG-Normalverfahren

### Identification and characterisation of UDP-galactofuranose transporter from the human pathogens *Leishmania major* and *Aspergillus fumigatus*

■ Projektleitung: Routier, Françoise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Dörk-Bousset, Thilo (Dr.), Gynäkologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: DFG-Normalverfahren

### Enzymological and structural characterization of the capsule polymerases from *Neisseria meningitidis* serogroup W-135 and Y

■ Projektleitung: Stummeyer, Katharina (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Vogel, Ulrich (Prof. Dr.), Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg; von Itzstein, Mark (Prof. Dr.), Institute for Glycomics, Griffith University, Australien; Förderung: MHH, HiLF

### Originalpublikationen

Bakker H, Oka T, Ashikov A, Yadav A, Berger M, Rana NA, Bai X, Jigami Y, Haltiwanger RS, Esko JD, Gerardy-Schahn R. Functional UDP-xylose transport across the endoplasmic reticulum/Golgi membrane in a Chinese hamster ovary cell mutant defective in UDP-xylose Synthase. *J Biol Chem* 2009;284(4):2576-2583

Bergfeld AK, Claus H, Lorenzen NK, Spielmann F, Vogel U, Mühlhoff M. The polysialic acid-specific O-acetyltransferase OatC from *Neisseria meningitidis* serogroup C evolved apart from other bacterial sialate O-acetyltransferases. *J Biol Chem* 2009;284(1):6-16

Boztug K, Appaswamy G, Ashikov A, Schäffer AA, Salzer U, Diestelhorst J, Germeshausen M, Brandes G, Lee-Gossler J, Noyan F, Gatzke AK, Minkov M, Greil J, Kratz C, Petropoulou T, Pellier I, Bellanne-Chantelot C, Rezaei N, Mönkemöller K, Irani-Hakimeh N, Bakker H, Gerardy-Schahn R, Zeidler C, Grimbacher B, Welte K, Klein C. A syndrome with congenital neutropenia and mutations in G6PC3. *N Engl J Med* 2009;360(1):32-43

Claus H, Stummeyer K, Batzilla J, Mühlhoff M, Vogel U. Amino acid 310 determines the donor substrate specificity of serogroup W-135 and Y capsule polymerases of *Neisseria meningitidis*. *Mol Microbiol* 2009;71(4):960-971

Damerow S, Lamerz AC, Haselhorst T, Führung J, Zarnovican P, von Itzstein M, Routier FH. *Leishmania* UDP-sugar pyrophosphorylase: the missing link in galactose salvage? *J Biol Chem* 2010;285(2):878-887

Drake PM, Stock CM, Nathan JK, Gip P, Golden KP, Weinhold B, Gerardy-Schahn R, Bertozzi CR. Polysialic acid go-

vern T-cell development by regulating progenitor access to the thymus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(29):11995-12000

Engel J, Schmalhorst PS, Dörk-Bousset T, Ferrieres V, Routier FH. A single UDP-galactofuranose transporter is required for galactofuranosylation in *aspergillus fumigatus*. *J Biol Chem* 2009;284(49):33859-33868

Hese K, Otto C, Routier FH, Lehle L. The yeast oligosaccharyltransferase complex can be replaced by STT3 from *Leishmania major*. *Glycobiology* 2009;19(2):160-171

Hildebrandt H, Mühlhoff M, Oltmann-Norden I, Röckle I, Burkhardt H, Weinhold B, Gerardy-Schahn R. Imbalance of neural cell adhesion molecule and polysialyltransferase alleles causes defective brain connectivity. *Brain* 2009;132(Pt 10):2831-2838

Johswich A, Kraft B, Wuhrer M, Berger M, Deelder AM, Hokke CH, Gerardy-Schahn R, Bakker H. Golgi targeting of *Drosophila melanogaster* beta4GalNAcTb requires a DHHC protein family-related protein as a pilot. *J Cell Biol* 2009;184(1):173-183

Jungnickel J, Brämer C, Bronzlik P, Lipokatic-Takacs E, Weinhold B, Gerardy-Schahn R, Grothe C. Level and localization of polysialic acid is critical for early peripheral nerve regeneration. *Mol Cell Neurosci* 2009;40(3):374-381

Klehr M, Koehl U, Mühlhoff M, Tawadros S, Fischer T, Schomäcker K, Heuckmann JM, Bochennek K, Jensen M. The novel chimeric anti-NCAM (neural cell adhesion molecule) antibody ch.MK1 displays antitumor activity in SCID

mice but does not activate complement-dependent cytolysis (CDC). *J Immunother* 2009;32(5):442-451

Kotz A, Wagener J, Engel J, Routier F, Echtenacher B, Pich A, Rohde M, Hoffmann P, Heesemann J, Ebel F. The mitA gene of *Aspergillus fumigatus* is required for mannosylation of inositol-phosphorylceramide, but is dispensable for pathogenicity. *Fungal Genet Biol* 2010;47(2):169-178

Koutsoudaki PN, Skripuletz T, Gudi V, Moharregg-Khiabani D, Hildebrandt H, Trebst C, Stangel M. Demyelination of the hippocampus is prominent in the cuprizone model. *Neurosci Lett* 2009;451(1):83-88

Mordhorst IL, Claus H, Ewers C, Lappann M, Schoen C, Elias J, Batzilla J, Dobrindt U, Wieler LH, Bergfeld AK, Mühlenhoff M, Vogel U. O-acetyltransferase gene *neuO* is segregated according to phylogenetic background and contributes to environmental desiccation resistance in *Escherichia coli* K1. *Environ Microbiol* 2009;11(12):3154-3165

Oschlies M, Dickmanns A, Haselhorst T, Schaper W, Stummeyer K, Tiralongo J, Weinhold B, Gerardy-Schahn R, von Itzstein M, Ficner R, Munster-Kuhnel AK. A C-terminal phosphatase module conserved in vertebrate CMP-sialic acid synthetases provides a tetramerization interface for the physiologically active enzyme. *J Mol Biol* 2009;393(1):83-97

Schiff M, Weinhold B, Grothe C, Hildebrandt H. NCAM and polysialyltransferase profiles match dopaminergic marker gene expression but polysialic acid is dispensable for development of the midbrain dopamine system. *J Neurochem* 2009;110(5):1661-1673

Schwarzer D, Stummeyer K, Haselhorst T, Freiburger F, Rode B, Grove M, Scheper T, von Itzstein M, Mühlenhoff M, Gerardy-Schahn R. Proteolytic release of the intramolecular chaperone domain confers processivity to endosialidase F. *J Biol Chem* 2009;284(14):9465-9474

Sethi MK, Buettner FF, Krylov VB, Takeuchi H, Nifantiev NE, Haltiwanger RS, Gerardy-Schahn R, Bakker H. Identification of glycosyltransferase 8 family members as xylosyltransferases acting on O-glycosylated notch EGF repeats. *J Biol Chem* 2010;285(3):1582-1586

### Übersichtsarbeiten

Mühlenhoff M, Oltmann-Norden I, Weinhold B, Hildebrandt H, Gerardy-Schahn R. Brain development needs sugar: the

role of polysialic acid in controlling NCAM functions. *Biol Chem* 2009;390(7):567-574

Hildebrandt H, Mühlenhoff M, Gerardy-Schahn R. Polysialylation of NCAM. *Neurochem Res* 2008;DOI: 10.1007/s11064-008-9724-7

### Abstracts

2009 wurden 15 Abstracts publiziert.

### Promotionen

Bergfeld, Anne: Structure-function relationships of bacterial sialate O-acetyltransferases

Schmalhorst, Philipp: Biosynthesis of galactofuranose containing glycans and their relevance for the pathogenic fungus *Aspergillus fumigatus*

### Diplome

Böhm, Raphael: Studien zu Struktur-Funktions-Beziehungen von rekombinanten prokaryontischen Polysialyltransferasen

Hündling, Dörte: Biochemische Charakterisierung der murinen CMP-Sialinsäure Synthetase: Studien zur Identifizierung von Interaktionen mit SUMO-assoziierten Proteinen

Romanow, Angela: Untersuchungen zur Beteiligung von Proteinen der solute carrier (SLC) Familie 35 auf die Bereitstellung von UDP-Glucuronsäure und UDP-Xylose in ER und Golgi von Säugetierzellen

### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.): Editorial Board Member von *Glycobiology*; DFG-Fachgutachterin in der Study Section „Molekulare Biologie“

Hildebrandt, Herbert (Prof. Dr.): Mitglied des Editorial Board beim *Journal of Biological Chemistry*

### Patente

Stummeyer, Katharina (Dr. rer. nat.); Bethe, Andrea; Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Mühlenhoff, Martina (Dr. rer. nat.): Synthetic capsular polysaccharide of *Neisseria meningitidis* serogroup W-135, Y and X