

Neues aus Wissenschaft und Lehre

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2010

Heinrich Heine

HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF



d|u|p

düsseldorf university press

**Neues aus
Wissenschaft und Lehre
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
2010**

**Neues aus
Wissenschaft und Lehre
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2010**

Herausgegeben vom Rektor
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Dr. H. Michael Piper

Konzeption und Redaktion:
Univ.-Prof. em. Dr. Hans Süßmuth

d|u|p

© düsseldorf university press, Düsseldorf 2010
Einbandgestaltung: Monika Uttendorfer
Titelbild: Blick in den Konrad-Henkel-Hörsaal
Redaktionsassistentz: Sonja Seippel
Beratung: Friedrich-K. Unterweg
Satz: Friedhelm Sowa, L^AT_EX
Herstellung: WAZ-Druck GmbH & Co. KG, Duisburg
Gesetzt aus der Celeste
ISBN 978-3-940671-71-4

Inhalt

Vorwort des Rektors	11
Hochschulrat	13
Rektorat	15
Medizinische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	19
SASCHA FLOHÉ und JOACHIM WINDOLF (Dekan) Bessere Schwerstverletztenprognose in Deutschland – von der <i>Damage-Control</i> -Chirurgie bis zum Traumanetz	23
PETER FEINDT und ARTUR LICHTENBERG Neue Wege – alte Ziele: Was macht moderne Herzchirurgie im Jahr 2010 aus?	31
STEFANIE RITZ-TIMME, ULRIKE BRUNENBERG-PIEL, VOLKER WEUTHEN, ULRICH DECKING, ALFONS HUGGER und MATTHIAS SCHNEIDER O.A.S.E.: Raum und Symbol für eine neue Lern- und Lehrkultur an der Medizinischen Fakultät	51
ANDREAS HIPPE, ANJA MÜLLER-HOMEY und BERNHARD HOMEY Chemokine im Tumor-Mikromilieu	65
WOLFRAM TRUDO KNOEFEL und JAN SCHULTE AM ESCH Die Förderung der Leberproliferation durch therapeutische Applikation von CD133-positive Knochenmarkstammzellen vor erweiterter Leberresektion	85
S. ROTH, P. ALBERS, W. BUDACH, A. ERHARDT, R. FENK, H. FRISTER, H. E. GABBERT, N. GATTERMANN, U. GERMING, T. GOECKE, R. HAAS, D. HÄUSSINGER, W. JANNI, W. T. KNOEFEL, G. KOBBE, H. W. MÜLLER, C. OHMANN, D. OLZEN, A. SALEH und B. ROYER-POKORA Aktuelle Entwicklungen in der interdisziplinären Krebstherapie	111
JOHANNES SIEGRIST und ANDREA ICKS Gesundheit und Gesellschaft – eine neue Initiative an der Medizinischen Fakultät	141
THOMAS BEIKLER Parodontitis – Einblicke in eine unterschätzte Biofilmerkranung	159
MATTHIAS SCHOTT Autoimmune und maligne Schilddrüsenerkrankungen	179

JENS SAGEMÜLLER

- Der Neubau der Krankenhausapotheke
des Universitätsklinikums Düsseldorf 193

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

Dekanat 213

SABINE ETGES und PETER WESTHOFF

- Biodiversität – Vielfalt des Lebens
Die Vielfalt der Pflanzen und ihre Zukunft 217

EVELYN VOLLMEISTER, ELISABETH STRATMANN und
MICHAEL FELDBRÜGGE

- Langstreckentransport im Mikroorganismus *Ustilago maydis* 235

HELMUT RITTER, MONIR TABATABAI und GERO MAATZ

- Funktionsmaterialien in der Dental- und Augenheilkunde 249

VLADA B. URLACHER und KATJA KOSCHORRECK

- Biokatalyse für die selektive Oxidation 265

HEIKE BRÖTZ-OESTERHELT und PETER SASS

- Molekulare Antibiotikaforschung – Neue Leitstrukturen
und Wirkmechanismen gegen multiresistente Bakterien 283

FRANK MEYER und REINHARD PIETROWSKY

- Risikopotential der exzessiven Nutzung von Online-Rollenspielen:
Fortschritte in der klinischen Diagnostik 295

HOLGER GOHLKE

- Strukturbasierte Modellierung der
molekularen Erkennung auf multiplen Skalen 311

Philosophische Fakultät

Dekanat 329

FRANK LEINEN

- Mexiko 1810 – 1910 – 2010:
Entwicklungen, Perspektiven, Problemfelder 333

SHINGO SHIMADA

- Zum Konzept von Natur im Japanischen – das Eigene und das Fremde.
Eine Skizze..... 355

GERHARD SCHURZ

- Wie wahrscheinlich ist die Existenz Gottes?
Kreationismus, Bayesianismus und das Abgrenzungsproblem 365

RICARDA BAUSCHKE-HARTUNG

- Liegt der Rheinschatz in Düsseldorf? 377

PETER INDEFREY	
Wie entsteht das gesprochene Wort?	391
HARTWIG HUMMEL	
Europa als Friedensprojekt: Der internationale Masterstudiengang <i>European Studies</i> an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	401
SUSANNE BRANDT und BEATE FIESELER	
Zum Projekt „Studierende ins Museum“	411
GABRIELE GLOGER-TIPPELT	
Warum wir Bindung brauchen – Empirisches Wissen und einige Mythen	427
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät	
<i>Dekanat</i>	445
NADINE MÜLLER und BERND GÜNTER (Dekan)	
Kunstvermittlung und Marketing für Kunst – ein interdisziplinäres Fachgebiet	449
Gastbeitrag	
CHRISTOPH INGENHOVEN	
Rede anlässlich der Eröffnungsfeier des Oeconomicum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf am 30. November 2010	463
RAIMUND SCHIRMEISTER	
Der MBA Gesundheitsmanagement als innovativer Weiterbildungsstudiengang	469
STEFAN SÜSS	
Fassaden, Mythen und Symbole? Wie Managementkonzepte eingesetzt und bewertet werden	481
JUSTUS HAUCAP	
Eingeschränkte Rationalität in der Wettbewerbsökonomie	495
HANS-THEO NORMANN	
Experimentelle Ökonomik für die Wettbewerbspolitik.....	509
RÜDIGER HAHN	
Corporate Responsibility in betriebswirtschaftlicher Diskussion – Kritische Reflexion und Begründungsgrundlagen unternehmerischer Gesellschaftsverantwortung	525
Juristische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	541
RALPH ALEXANDER LORZ	
Die neue Blaupause für Europa Der Vertrag von Lissabon und seine wesentlichen Neuerungen.....	543

CHRISTIAN KERSTING Wettbewerb der Rechtskulturen: Der Kampf um das beste Recht.....	557
ANDREAS FEUERBORN, SUSANNE LEITNER und SUSANNE SCHILLBERG Fünf Jahre integrierter Grundstudienkurs Rechtswissenschaften Düsseldorf/Cergy-Pontoise – eine erfolgreiche Basis für den neuen deutsch-französischen Aufbaustudienkurs im Wirtschafts-, Arbeits- und Sozialrecht	583
JOHANNES DIETLEIN und FELIX B. HÜSKEN Spieterschutz im gewerblichen Automatenpiel Rechtsprobleme der Bauartzulassung neuartiger Geldspielgeräte	593
CHRISTIAN KERSTING Zur Zweckmäßigkeit eines Entflechtungsgesetzes	613
Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e. V.	
OTHMAR KALTHOFF Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e. V.....	625
Private Stiftungen und die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
ESTHER BETZ Ziele und Arbeit der Anton-Betz-Stiftung der Rheinischen Post	631
Forscherguppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
DIETER HÄUSSINGER und RALF KUBITZ Klinische Forschergruppe KFO 217 „Hepatobiliärer Transport und Lebererkrankungen“	637
Sofja Kovalevskaja-Preisträger	
PHILIPP ALEXANDER LANG Wie man virale Infektionen untersuchen kann.....	649
Graduiertenausbildung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
AXEL GÖDECKE und URSULA KESSEN Strukturierte Promotion an der Medizinischen Fakultät: Die <i>Medical Re- search School Düsseldorf</i>	661
CHRISTIAN DUMPITAK, ANDREAS WEBER und CHRISTEL MARIAN Shaping the Future of Doctoral Training: iGRAD – Interdisciplinary Graduate and Research Academy Düsseldorf ..	671

SIGRUN WEGENER-FELDBRÜGGE, RÜDIGER SIMON und ANDREAS P. M. WEBER iGRAD-Plant – An International Graduate Program for Plant Science „The Dynamic Response of Plants to a Changing Environment“	679
Nachwuchsforschergruppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
M. BEURSKENS, S. KEUNEKE, M. MAHRT, I. PETERS, C. PUSCHMANN, A. TOKAR, T. VAN TREECK und K. WELLER Wissenschaft und Internet	693
Ausgründungen aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
CORD EBERSPÄCHER Kennen Sie Konfuzius? Über 300 Konfuzius-Institute verbreiten chinesische Kultur und Sprache weltweit – das Düsseldorfer Institut gehörte zu den ersten	705
Ausstellungen	
STEFANIE KNÖLL Narren – Masken – Karneval Forschungsprojekt und Ausstellung der Graphiksammlung „Mensch und Tod“	721
Geschichte der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
ULRICH KOPPITZ, THORSTEN HALLING und JÖRG VÖGELE Geschichten und Geschichtswissenschaft: Zur Historiographie über die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	739
Forum Kunst	
STEFAN SCHWEIZER Gartenkunst als Städtebau Zur Konvergenz der Disziplinen im Diskurs um den sozialhygienischen Beitrag urbaner Grünanlagen 1890–1914	759
Chronik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
ROLF WILLHARDT Chronik 2010	783

Prof. Dr. Helmut Feldbrügge

Michael Feldbrügge ist seit September 2009 W3-Professor für Mikrobiologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit dem Forschungsschwerpunkt „RNA-Biologie in dem phytopathogenen Pilz *Ustilago maydis*“. Er ist Mitglied verschiedener Graduiertenschulen wie zum Beispiel iGrad Plant, CLIB Biotechnologie und MOI Infektionsbiologie.

Die Promotion über UV-Lichtregulation in Pflanzen absolvierte er 1995 an der

Universität zu Köln. Nach einem zweijährigen Aufenthalt an der Michigan State University, wo er an mRNA-Stabilität in *Arabidopsis thaliana* arbeitete, ging er 1998 an die Ludwig-Maximilians-Universität München, um Signaltransduktionsprozesse in *U. maydis* zu erforschen. 2000 wechselte er an das Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie in Marburg, wo er eine eigene Arbeitsgruppe etablierte. Bis zu seinem Ruf erforschte er RNA-Regulationsprozesse in *U. maydis*. Ein Schwerpunkt ist hierbei der Langstreckentransport von mRNAs in infektiösen Filamenten. Die Forschung ist DFG-gefördert. 2007 habilitierte er sich in Genetik an der Universität Marburg.



Dr. Evelyn Vollmeister

Evelyn Vollmeister ist seit September 2009 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Mikrobiologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Sie arbeitet im Speziellen an dem RNA-bindenden Protein Khd4, das in posttranskriptionellen Prozessen in *Ustilago maydis* eine wichtige Rolle spielt. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Etablierung und Betreuung von Lehrveranstaltungen.

Evelyn Vollmeister studierte ab 2000 Biologie an der Philipps-Universität Mar-

burg bis zum Abschluss ihrer Diplomarbeit 2005 in der Arbeitsgruppe von Prof. Feldbrügge am Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie Marburg. Das Thema lautete „Funktionelle und zellbiologische Untersuchungen an dem RNA-bindenden Protein Khd4 aus *Ustilago maydis*“. Zwischen 2006 und 2009 promovierte sie mit dem Thema „Das AUACCC-bindende Protein Khd4 kontrolliert Morphogenese und Pathogenität in *Ustilago maydis*“ in der Arbeitsgruppe von Prof. Feldbrügge am Max-Planck-Institut Marburg.



Elisabeth Stratmann

Elisabeth Stratmann ist seit Mai 2010 Sekretärin am Institut für Mikrobiologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Ihr besonderes Interesse liegt in der redaktionellen Bearbeitung wissenschaftlicher Veröffentlichungen der Arbeitsgruppe.

Schon während ihres Studiums der Anglistik, Germanistik und Politischen Wissenschaften an der Universität zu Köln arbeitete Elisabeth Stratmann im Sekretariat der Genetischen Biochemie im Kölner Institut für Genetik. Dort entdeckte sie ihre Begeisterung für naturwissenschaftliche Texte und sammelte Erfahrung im Überarbeiten und Übersetzen von deutschen und englischen Manuskripten. Später nahm sie im Institut für Genetik die Stelle als Fremdsprachensekretärin an, bis sie 2002 nach Cambridge, Großbritannien, zog. In England übersetzte sie Webseiten für den Springer Verlag und bildete sich zum *copy editor* weiter.



EVELYN VOLLMEISTER, ELISABETH STRATMANN und
MICHAEL FELDBRÜGGE

Langstreckentransport im Mikroorganismus *Ustilago maydis*

Eukaryotische Mikroorganismen haben die Fähigkeit, definierte Entwicklungsprogramme zu steuern. So können beispielsweise pathogene Pilze ihre Morphologie während der Infektion drastisch verändern. Solche Differenzierungsprozesse sind meist essentiell für die Pathogenität und folglich intensiv untersucht. Am Institut für Mikrobiologie der Heinrich-Heine-Universität erforschen wir das Maispathogen *Ustilago maydis*, das in Zukunft auch als System für biotechnologische Fragestellungen dienen soll. Eines unserer Spezialgebiete ist der Langstreckentransport von mRNA-Molekülen in infektiösen Filamenten. Die erzielten Ergebnisse liefern neue Einblicke in zelluläre Transportprozesse und in den Infektionsverlauf. Ähnliche Transportprozesse finden auch in der Embryonalentwicklung beziehungsweise in Säugetier-Neuronen statt. Deshalb dient *U. maydis* – wie viele Mikroorganismen – auch als Modellsystem für komplexere zelluläre Vorgänge höherer Eukaryoten.

Der Modellorganismus *Ustilago maydis*

Ustilago maydis, der Verursacher des Maisbeulenbrands, ist ein biotropher Pflanzenparasit, der mit Ständerpilzen verwandt ist. Für das Auge sichtbar wird dieser einzellige Organismus im Zustand der Sporenreife auf seiner Wirtspflanze. Pflanzliches Gewebe bildet Tumore, die bis zum Platzen mit Sporen gefüllt sind. Die schwarze Farbe der aufbrechenden Sporenlager verleihen den infizierten Pflanzen ein verbranntes Aussehen und den Brandpilzen ihren Namen (Abb. 1A). In Jahren starker Witterungswechsel kann es vermehrt zum Befall von Maispflanzen kommen, wodurch der Landwirtschaft erhebliche Ertragseinbußen entstehen. Größere Verluste werden jedoch durch die Einkreuzung verschiedener Resistenzen in Mais vermieden.¹

In Mexiko gelten befallene Maiskolben gar als Delikatesse. Sie werden als Maistrüffel bezeichnet und von der Nahrungsmittelindustrie auch in Form von Konserven auf den Markt gebracht (Abb. 1B). In vielen Orten Mexikos findet man *U. maydis* als „Huitlacoche“ oder auch „Cuitlacoche“ auf den Speisekarten, beispielsweise als „Quesadillas Cuitlacoche“ (Abb. 1C, D). Die Bedeutung des Namens lässt auf dessen Aussehen schließen und ist damit auf den ersten Blick keine Köstlichkeit: Der Name „Cuitlacoche“ ist aztekischen Ursprungs und bedeutet so viel wie „der schlafende/schlummernde Kot“. Geschmacklich unterscheidet es sich aber erheblich vom Aussehen (Abb. 1D).

U. maydis besitzt ein sehr enges Wirtsspektrum. Das heißt, der Pilz infiziert ausschließlich Mais (*Zea mays* ssp. *mays*) und dessen Urform Teosinte (*Zea mays* ssp.

¹ Vgl. Banuett (1992).



Abb. 1: *Ustilago maydis*. (A) Infizierter Mais in einem Feld bei Marburg, 2009 (Foto: Rolf Rösser). Typische Symptome der Infektion sind Wucherungen des Pflanzengewebes, sogenannte tumorartige Brandgallen, in denen schwarze Teliosporen heranreifen. (B) Konserve gefüllt mit infizierten Maiskolben. In Mexiko und Umgebung gilt dieses infizierte Material als Delikatesse und wird deshalb auch als Maistrüffel (roter Pfeil) bezeichnet. (C) Speisekarte des Straßenrestaurants „Bazaar Sábado“ in Mexiko City. Der rote Pfeil weist auf die „Quesadillas Cuitlacoche“ hin. (D) Die Hand von Michael Feldbrügge hält einen solchen Quesadilla, der im Anschluss mit Genuss verzehrt wurde (Mexiko City, 2009).

parviglumis). Generell kann der Lebenszyklus von *U. maydis* in zwei Phasen gegliedert werden, eine saprophytische und eine parasitische Phase (Abb. 2). Die erste Phase umfasst das Auskeimen der Teliosporen und die Bildung apathogener, haploider (einkerniger) Sporidien, welche sich durch die Zersetzung toter organischer Stoffe ernähren und sich durch Knospung asexuell vermehren. Beim Übergang in die parasitische Phase erfolgt die Paarung zweier kompatibler Sporidien. Es kommt zu einer drastischen Veränderung der Morphologie, da die fusionierten Zellen als langgestrecktes dikaryotisches (zweikerniges) Filament auswachsen, sogenannte Hyphen. In dieser Phase ist der Pilz infektiös für die Maispflanze. Dazu penetrieren die infektiösen Hyphen nach Ausbildung einer speziellen Infektionsstruktur, dem Appressorium, die Pflanzenoberfläche. Diese verzweigen sich innerhalb des Pflanzengewebes, was zu ersten Symptomen führt, wie beispielsweise zur Anthozyan- oder Chlorosebildung an den Blättern. Im weiteren Verlauf der Infektion entstehen die Pflanzentumore, in denen schwarze Teliosporen heranreifen, welche wieder haploide Sporidien hervorbringen (Abb. 2).²

Der Lebenszyklus unterliegt einer komplizierten Kontrolle und ist ohne die Wirtspflanze nicht möglich.³ So kann die Verschmelzung zweier haploider Sporidien nur dann ablaufen, wenn sich die Sporidien in ihrem *a*- sowie in ihrem *b*-Paarungstyplocus unterscheiden. Der *a*-Paarungstyplocus kodiert für ein Pheromon sowie einen Pheromonrezeptor.⁴ Erkennen Sporidien das Pheromon des kompatiblen Partners bilden sie Konjugationshyphen aus, die aufeinander zuwachsen und an ihren Spitzen verschmelzen (Abb. 2). Unterscheiden sich die beiden Partner ebenfalls in ihren *b*-Loci, bildet sich das dikaryotische Filament aus. Der *b*-Locus kodiert für einen Transkriptionsfaktor, der nur als Heterodimer aktiv ist. Das heißt, zwei verschiedene Untereinheiten müssen von den unterschiedlichen Paarungspartnern zur Verfügung gestellt werden. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass der Transkriptionsfaktor das zugrunde liegende Genexpressionsprogramm ausschließlich anschaltet, nachdem die Zellen fusioniert sind.⁵ Im Rahmen dieses transkriptionellen Programms werden circa 350 Gene reguliert. Darunter sind eine Reihe weiterer Transkriptionsfaktoren, die wiederum zu späteren Zeitpunkten weitere Regulationsprozesse durchführen. Es kommt also zu einer Kaskade der Transkriptionsregulation.

In den letzten Jahren entwickelte sich *U. maydis* mehr und mehr zu einem Modellorganismus für verschiedenste zelluläre Prozesse, wie zum Beispiel Rekombination, Pathogenität, Signaltransduktion oder zellulärer Transport. Am bekanntesten sind die wegweisenden Studien zur Aufklärung der homologen Rekombination, die durch Robin Holliday um 1974 erforscht wurden.⁶ Ihm zu Ehren wurde die bei der homologen Rekombination entstehende Kreuzstruktur zur Entstehung neuen genetischen Materials als Holliday-Struktur benannt. Schon damals wurde erkannt, dass sich *U. maydis* aufgrund seiner kurzen Generationszeit, der Kultivierbarkeit im Labor und dank der homologen Rekombination einfachen genetischen Manipulation als Modellorganismus eignet. Durch ausgereifte molekularbiologische Methoden können Gene deletiert oder

² Vgl. Brefort *et al.* (2009).

³ Vgl. Feldbrügge *et al.* (2004).

⁴ Vgl. Bölker *et al.* (1992).

⁵ Vgl. Kämper *et al.* (1995).

⁶ Vgl. Holliday (2004).

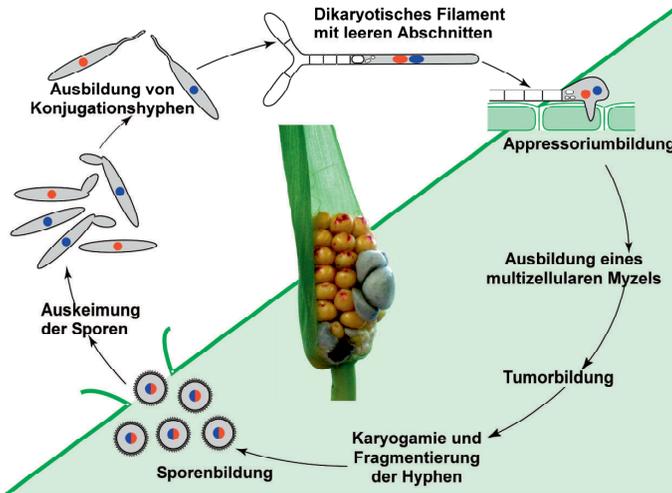


Abb. 2: Der pflanzenabhängige Lebenszyklus von *Ustilago maydis*. Schematische Darstellung der wichtigsten Schritte. Phasen, die nicht ohne die Anwesenheit der Wirtspflanze Mais ablaufen, sind grün hinterlegt. Haploide Sporidien, die sich durch Knospung vermehren, fusionieren über Konjugationshyphen zu einem filamentös wachsenden Dikaryon. Dieses dringt über eine spezielle Infektionsstruktur, das Appressorium, in die Pflanze ein und bildet ein multizelluläres Myzel, welches die Entwicklung von Pflanzentumoren auslöst, in denen schwarze Teliosporen heranreifen. Nach der Reifung platzen die Tumore auf, und nach dem Auskeimen der freigesetzten Sporen bilden sich wieder einzellige Sporidien; der Kreis schließt sich. Kerne unterschiedlicher Paarungstypen sind blau beziehungsweise rot markiert (modifizierte Version der Abbildung aus *Current Opinion in Microbiology*, 2004).

gezielt verändert werden. Beispiele hierfür sind unter anderem die Expression von Fusionsproteinen mit dem grün fluoreszierenden Protein (Gfp) aus Quallen oder dem rot fluoreszierenden Protein (Rfp) aus Korallen. Darüber hinaus sind eine Reihe von Resistenz- und Auxotrophiemarkern etabliert, durch die mehrere Veränderungen gleichzeitig durchgeführt werden können (siehe beispielsweise Abb. 4C).⁷ Auf dem Gebiet der Zellbiologie ermöglichen verschiedene Färbemethoden den Nachweis bestimmter Zellorganellen. Eine der wichtigsten Errungenschaften ist jedoch die Sequenzierung des Genoms von *U. maydis*, welches 20,5 Megabasenpaare umfasst.⁸ In einer *Tour de Force* wurde es manuell annotiert und im Rahmen einer benutzerfreundlichen Datenbank zur Verfügung gestellt.⁹ Derzeit sind 6.786 proteinkodierende Gene bekannt.

mRNA-Transport in Mikroorganismen

Der Fluss der Erbinformation beginnt in der eukaryotischen Zelle mit der RNA-Synthese im Zellkern. Die prä-mRNA wird prozessiert und als reife mRNA („messenger“ RNA) in das Zytoplasma exportiert, wo sie zu einem Protein translatiert wird. Neuere Arbeiten haben gezeigt, dass mRNAs nicht einfach im Zytoplasma abgeladen, sondern häufig innerhalb der Zelle an spezifischen Stellen platziert werden.¹⁰ Dies dient der lo-

⁷ Vgl. Brachmann *et al.* (2004).

⁸ Vgl. Kämper *et al.* (2006).

⁹ Vgl. <http://mips.helmholtz-muenchen.de/genre/proj/ustilago/> (18.11.2010).

¹⁰ Vgl. Martin und Ephrussi (2009).

kalen Translation der kodierten Proteine, die damit dort entstehen, wo sie gebraucht werden. Darüber hinaus wird die Lokalisation von Proteinen an falschen Orten vermieden, an denen sie erheblichen Schaden anrichten könnten. Bei der Embryonalentwicklung der Taufliège wurde zum Beispiel entdeckt, dass circa 70 Prozent aller mRNAs ein spezifisches Lokalisationsmuster aufweisen.¹¹ Somit sind mRNA-Lokalisation und lokale Translation keine seltenen Ereignisse, sondern vermutlich weitverbreitete Phänomene. Der mit Abstand häufigste Mechanismus der mRNA-Lokalisation ist der aktive Transport entlang von Aktinfilamenten und Mikrotubuli, die der Zelle als mechanische Stabilisatoren dienen. Diese werden für den Kurz- beziehungsweise Langstreckentransport benötigt. Dafür sind molekulare Motoren notwendig, die unter Energieverbrauch und mithilfe von Adaptoren sowie RNA-bindenden Proteinen die mRNAs in Form von großen Ribonukleoprotein-Komplexen transportieren, sogenannten mRNPs. RNA-bindende Proteine, die sequenzspezifisch RNA binden, spielen dabei eine entscheidende Rolle. Sie erkennen Lokalisations-Elemente in den Transkripten und bestimmen somit, welche mRNAs vermehrt transportiert werden sollen. Um zu verdeutlichen, dass mRNA-Lokalisation gekoppelt mit lokaler Translation ein aktiver Prozess ist, wird der Begriff „lokalisierte Translation“ verwendet.¹²

Ein gut untersuchtes Beispiel für das zelluläre Programm der lokalisierten Translation ist der Paarungstypwechsel in der Bier- und Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae*. Hier gibt es zwei Paarungstypen, a und α (vergleichbar mit männlich und weiblich). Bei der Vermehrung bildet die Mutterzelle eine Tochterzelle in Form einer Knospe, die sich letztlich durch das Ausbilden eines Septums abschnürt. Mutterzellen können ihren Paarungstyp wechseln, Tochterzellen hingegen nicht. Das heißt, obwohl erst zu einem sehr späten Zeitpunkt der Zellteilung das gemeinsam genutzte Zytoplasma getrennt wird, in dem zum Beispiel gemeinsame Transkriptionsfaktoren vorliegen, gibt es Genexpressionsprogramme, die sich in Mutter- und Tochterzellen unterscheiden. Wie wird dieser asymmetrische Prozess vermittelt? Die Lösung liegt in der lokalisierten Translation der *ASH1*-mRNA, die den Schlüsseltranskriptionsfaktor kodiert (Abb. 3A, oben links).

Über einen aktiven Transportmechanismus wird die *ASH1*-mRNA von der Mutterzelle in die Knospe der Tochterzelle über Aktinfilamente transportiert. Am distalen Pol wird die mRNA translatiert, so dass das Protein zuerst auf den Zellkern der Tochter trifft. Ist der mRNA-Transport gestört, weil beispielsweise wichtige RNA-bindende Proteine fehlen, wird die mRNA an falschen Stellen translatiert. Auf diese Weise gelangt der Transkriptionsfaktor in den Zellkern der Mutter- und der Tochterzelle. Die Asymmetrie ist verloren gegangen und beide Zellen unterdrücken den Paarungstypwechsel mit gleicher Rate (Abb. 3A, oben rechts).¹³

Intensive Forschung in der Folgezeit hat einiges über die zellulären Mechanismen aufgedeckt und zu folgender Modellvorstellung geführt: Die zu transportierende mRNA enthält vier Sequenzelemente, die eine definierte Sekundärstruktur eingehen und in der Lage sind, eine Tochterzell-Lokalisation der mRNA zu vermitteln. Diese Elemente werden von dem neuartigen RNA-bindenden Protein (She2p) erkannt. Der resultierende mRNP-Komplex wird über ein Adaptorprotein (She3p) an den molekularen Motor

¹¹ Vgl. Lécuyer *et al.* (2007).

¹² Vgl. St Johnston (2005).

¹³ Vgl. Jansen (2001).

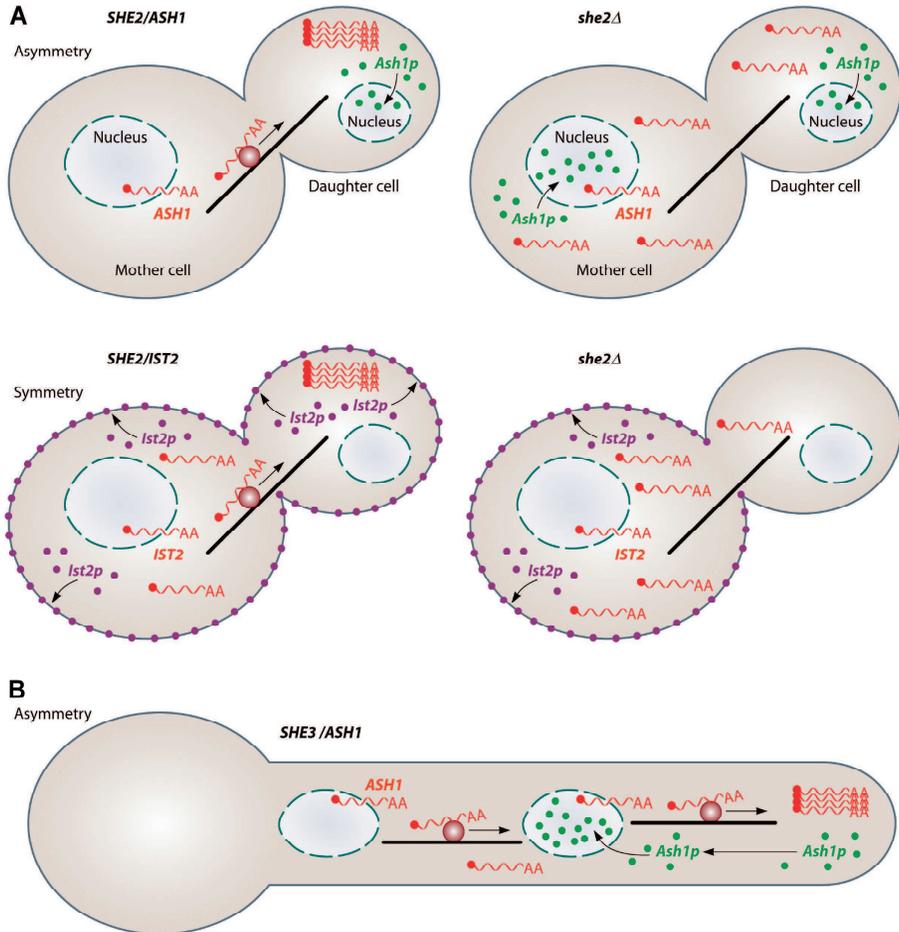


Abb. 3: Aktinabhängiger mRNA-Transport in Pilzen. (A) Schematische Darstellung des mRNA-Transports während der Zellteilung in *S. cerevisiae*. (Oben) mRNA-Transport fördert die asymmetrische Verteilung des kodierten Proteins Ash1p. *ASH1*-mRNA (rote Wellenlinie) wird entlang von Aktinfilamenten (schwarzer Balken) von der Mutter- zur Tochterzelle transportiert. Aktiver Transport wird über die SHE-Maschinerie vermittelt (dunkelroter Kreis), bestehend aus dem RNA-bindenden Protein She2p, dem potentiellen Adaptor She3p und dem Myosinmotor Myo4p. Nach der Translation am distalen Pol der Tochterzelle akkumuliert der Transkriptionsfaktor hauptsächlich im Kern der Tochterzelle. Der Verlust von She2p (*she2 Δ* ; oben rechts) verursacht die Fehllokalisierung der mRNA sowie des Proteins. (Unten) mRNA-Transport ist wichtig für die symmetrische Verteilung von kodierten Proteinen. *IST2*-mRNA wird von der gleichen Maschinerie zur Tochterzelle transportiert. Das Translationsprodukt lokalisiert in der Zellmembran. Ohne mRNA-Transport (*she2 Δ* ; unten rechts) wird Ist2p hauptsächlich in die Membran der Mutterzelle eingebaut. (B) mRNA-Transport in Filamenten von *Candida albicans*. (Oben) *ASH1*-mRNA wird höchstwahrscheinlich von einer verwandten SHE-Maschinerie zur Hyphenspitze transportiert. Dadurch akkumuliert Ash1p hauptsächlich im vordersten Kern des Filaments (Abbildung aus *Eukaryotic Cell*, 2010).

angehängt. Dieser Motor transportiert die molekulare Fracht entlang des Aktinzytoskeletts an den distalen Pol der Tochterzelle. Während des Transports wird die Translation durch ein weiteres RNA-bindendes Protein inhibiert. Am Bestimmungsort wird dieses durch eine membranständige Kinase phosphoryliert, wodurch sich die Affinität zur mRNA ändert. Die RNA-Bindung und folgende Translationsinhibition wird somit aufgehoben und die mRNA wird vor Ort translatiert (Abb. 3A, oben links).¹⁴

Neben der *ASH1*mRNA werden noch circa 20 weitere mRNAs transportiert. Bei Untersuchungen einer dieser mRNAs wurde gezeigt, dass ohne den Transport dieser mRNA in die Tochterzelle, eine symmetrische Verteilung des kodierten Proteins in Mutter- und Tochterzelle gewährleistet wird. Folglich dient lokalisierte Translation sowohl der asymmetrischen als auch der symmetrischen Verteilung von Proteinen (siehe unten).

Neueste Studien zeigen, dass dieser aktinabhängige Transport auch in Filamenten des humanpathogenen Pilzes *Candida albicans* abläuft.¹⁵ Somit sind mRNA-Transportprozesse vermutlich für das filamentöse Wachstum von Pilzen wichtig. Die *ASH1*-mRNA von *C. albicans* wird aktiv zur Hyphenspitze transportiert und dort translatiert. Auf diese Weise akkumuliert das Ash1p-Protein in dem vordersten Zellkern, welcher der Wachstumszone am nächsten liegt. Dies spricht dafür, dass in diesem Zellkern andere Genexpressionsprogramme ablaufen als in den restlichen Kernen (Abb. 3B). Ein vergleichbares Lokalisationsmuster von Transkriptionsfaktoren wurde kürzlich auch in dem filamentösen Pilz *Aspergillus nidulans* beschrieben.

Langstreckentransport in filamentösen Pilzen

Die Etablierung und Aufrechterhaltung einer definierten Polaritätsachse bestimmt Wachstum und Form von filamentösen Pilzen. Hyphen expandieren am apikalen Pol und werden durch Septen unterteilt, die als molekulare Barrieren dienen.¹⁶ Hyphales Spitzenwachstum wird durch lokale Sekretion über Vesikel vermittelt. Der Langstreckentransport von Vesikeln, die vermutlich molekulare Bausteine für die Membran- und Zellwandsynthese enthalten, versorgt die Wachstumszone mit Zellwandmaterial.

Aktiver Transport durch molekulare Motoren ist essentiell für das schnelle polare Wachstum, das man vergleichbar nur in pflanzlichen Pollenschläuchen oder Säugerneuronen findet. Transport findet entlang eines Zytoskelett-Netzwerks statt, das aus Aktinfilamenten und Mikrotubuli besteht. Das Aktin-Zytoskelett ist essenziell für das polare Wachstum, während das Mikrotubuli-Zytoskelett Wachstumsrichtung und -geschwindigkeit vermittelt.¹⁷ In den filamentösen Pilzen *A. nidulans* und *Neurospora crassa* führt beispielsweise der Verlust der Mikrotubuli zu gestörtem Filamentwachstum. Hyphen wachsen langsamer und sind nicht mehr rein linear, sie mäandern.

Mikrotubuli sind ebenfalls polar. Ihr wachsendes Plusende weist in Richtung der Zellpole und ihre jeweiligen Entstehungspunkte, die Minusenden, befinden sich in der Nähe der zentralen Zellkerne. Der Transport von molekularer Fracht, wie beispielswei-

¹⁴ Vgl. Müller *et al.* (2007).

¹⁵ Vgl. Elson *et al.* (2009).

¹⁶ Vgl. Fischer *et al.* (2008).

¹⁷ Vgl. Harris (2006).

se von Vesikeln, in beide Richtungen entlang der Mikrotubuli wird durch zwei verschiedene molekulare Motoren vermittelt. Das Kinesin Kin3 transportiert Vesikel Richtung Plusende, und der molekulare Gegenspieler Dynein (Dyn1/2) bewegt die Fracht in die entgegengesetzte Richtung. Zurzeit wird intensiv erforscht, welche molekularen Komponenten über Vesikel transportiert werden, um die Verknüpfung zwischen Langstreckentransport von Vesikeln und polarem Wachstum aufzudecken.

mRNA-Langstreckentransport in *U. maydis*

Neben dem Vesikelverkehr spielt auch der Transport von mRNAs eine entscheidende Rolle für das polare Wachstum.¹⁸ So beobachtet man in Abwesenheit des Schlüsselregulators Rrm4, ein sequenzspezifisch RNA-bindendes Protein, dass sowohl das Wachstum der infektiösen Filamente als auch die Infektionsrate gestört ist. Es wurden keine Defekte während der hefeartigen Vermehrung beobachtet, was dafür spricht, dass der zugrunde liegende zelluläre Prozess besonders während der Filamentbildung wichtig ist.¹⁹ Eine detailliertere Analyse des polaren Wachstums ergab, dass in *rrm4*-Mutanten Filamente vermehrt an beiden Enden auswachsen und keine basalen Septen eingezogen werden (Abb. 4A). Demzufolge ist die Ausbildung der Polaritätsachse gestört.

Das Protein Rrm4 enthält drei RNA-Erkennungsdomänen (*RNA recognition motifs*, RRM)s am N-Terminus und eine Peptid-Interaktionsdomäne am C-Terminus (eine sogenannte MadmoiseLLE-Domäne, MLLE; Abb. 4B). Die Analyse der subzellulären Lokalisation mithilfe von Fusionsproteinen mit fluoreszierenden Proteinen ergab, dass Rrm4 *in vivo* in Form von definierten Partikeln entlang von Mikrotubuli pendelt.²⁰ Diese Partikel bewegen sich mit hoher Prozessivität zu den Polen, wo sie die Richtung ändern und zurückkehren (Abb. 4C). Mutationen in der MLLE-Domäne führen zum Funktionsverlust. Man beobachtet die Bildung von großen unbeweglichen Partikeln. Folglich ist diese Domäne essentiell für die Bildung von mobilen Einheiten. Das Pendeln von Rrm4-Partikeln ist ein aktiver Prozess, da der Verlust des konventionellen Kinesins dazu führt, dass Rrm4 an den Polen akkumuliert. Diese Ergebnisse stimmen mit der Hypothese überein, dass Rrm4 den Langstreckentransport von mRNAs vermittelt.²¹

Diese Annahme konnten wir kürzlich durch die Untersuchung der subzellulären Lokalisation des Poly(A)-bindenden Proteins Pab1 bekräftigen. Pab1 bindet an die 3'-Enden von mRNAs und kann somit als molekularer Marker für die subzelluläre Lokalisation von mRNAs dienen. Pab1 wird ebenfalls in Filamenten in Form von Partikeln entlang des Mikrotubuli-Zytoskeletts transportiert und das Protein ko-lokalisiert mit Rrm4 *in vivo* in fast allen Partikeln. Folglich handelt es sich um mRNPs. Interessanterweise wird Pab1-gebundene mRNA nicht mehr transportiert, wenn Rrm4 fehlt. Das besagt, dass Rrm4 die Haupttransporteinheit für den mRNA-Langstreckentransport darstellt.²²

Um die Ziel-mRNAs von Rrm4 zu identifizieren, haben wir eine UV-Kreuzvernetzungsmethode angewandt (*crosslinking and immunoprecipitation*, CLIP).²³ Durch die

¹⁸ Vgl. Zarnack und Feldbrügge (2010).

¹⁹ Vgl. Feldbrügge *et al.* (2008).

²⁰ Vgl. Becht *et al.* (2006).

²¹ Vgl. Zarnack und Feldbrügge (2007).

²² Vgl. König *et al.* (2009).

²³ Vgl. Ule (2009).

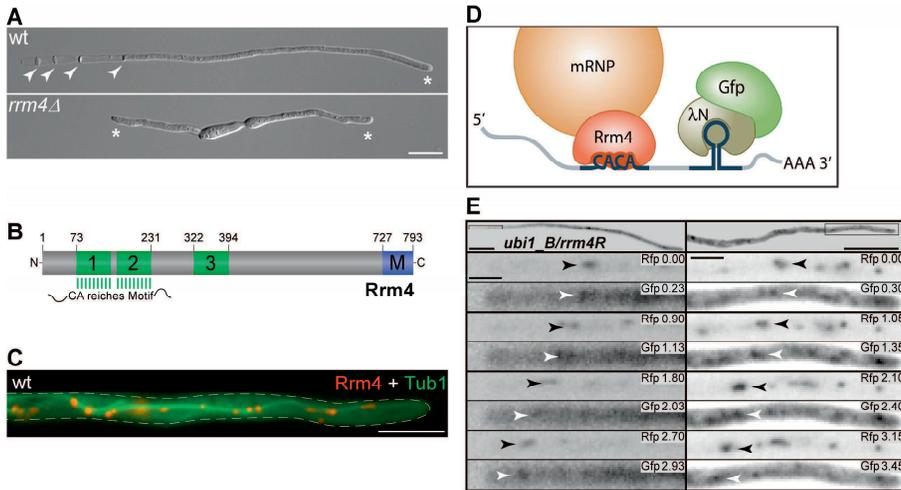


Abb. 4: Rrm4 vermittelt den mikrotubuliabhängigen Transport von mRNAs in *U. maydis*. (A) Filamente wachsen mit einer definierten Polaritätsachse. An der Wachstumszone (Stern) findet die Neusynthese von Zellmembran und -wand statt. Am distalen Pol werden in regelmäßigen Abständen Begrenzungssepten eingezogen (Pfeilköpfe). Es kommt zur Ausbildung von charakteristischen leeren Abschnitten. Der Verlust von Rrm4 (*rrm4Δ*) führt zu einer gestörten Polaritätsachse. Filamente von Mutanten (*rrm4Δ*) wachsen überwiegend an beiden Polen (Sterne) der initialen Zelle aus (Maßstab, 10 Mikrometer; Abbildung veröffentlicht in der Zeitschrift *Molecular General Genomics*, 2007). (B) Schematische Darstellung des RNA-bindenden Proteins Rrm4 (graues Band, die Zahlen stehen für Aminosäurepositionen). Drei RRM- (grün) und eine MLLE-Domäne (blau) befinden sich am N- beziehungsweise C-Terminus des Proteins. Die beiden N-terminalen RRM-Domänen binden vermutlich CA-reiche Sequenzen in Ziel-mRNAs (Wellenlinie). (C) Rrm4-enthaltende Partikel (rot) pendeln entlang von Mikrotubuli (grün). Die gestrichelte Linie gibt die Umrisse einer Filamentspitze wieder. Der Stamm exprimiert Rrm4, und Tub1 fusioniert mit dem rot beziehungsweise grün fluoreszierenden Protein (Maßstab, 10 Mikrometer). (D) Schematische Darstellung des Systems zur RNA-Lebendbeobachtung. Ziel-mRNAs von Rrm4 (rot) enthalten sowohl ein endogenes CA-reiches Motiv sowie heterologe Bindestellen für λN-Gfp (Haarnadelstruktur). Auf diese Weise wird das „fluoreszierende“ heterologe RNA-bindende Protein zur Ziel-mRNA rekrutiert und für Lebendaufnahmen sichtbar gemacht (Abbildung aus *Eukaryotic Cell*, 2010). (E) Rrm4 und *ubi1*-mRNA sind Bestandteil der gleichen Partikel. Aufnahmen sind Echtzeit-Filmen entnommen, die mit abwechselndem Fluoreszenz-Nachweis (grün und rot) aufgenommen wurden. Schwarze und weiße Pfeile verweisen auf Protein beziehungsweise mRNA. Die abgelaufene Zeit ist in Sekunden angegeben. Ko-Lokalisation ist erkennbar, wenn Partikel der gleichen Bahn folgen (Maßstäbe, 10 Mikrometer im oberen Teil und 2 Mikrometer im unteren Teil; Abbildung aus *EMBO Journal*, 2009).

UV-Bestrahlung wird RNA kovalent mit Proteinen verknüpft, die sich in direkter Nähe befinden. Auf diese Weise wird ein zellulärer „Schnappschuss“ der Protein-RNA-Interaktionen generiert. Protein-RNA-Komplexe werden im Anschluss aufgereinigt und die RNA kloniert und sequenziert. Auf diese Weise wurden circa 50 mögliche Ziel-mRNAs identifiziert, die für Proteine funktioneller Gruppen kodieren, wie zum Beispiel mitochondrielle Proteine und Translations- sowie Polaritätsfaktoren. Eine bioinformatische Suche nach gemeinsamen Mustern ergab ein CA-reiches Motiv in den identifizierten mRNAs. Dieses Motiv könnte eine mögliche Bindestelle für Rrm4 darstellen (Abb. 4B). In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, dass das menschliche RRM-

Protein hnRNP L ebenfalls CA-reiche Elemente bindet. Darüber hinaus sind CA-reiche Sequenzen als RNA-Lokalisationselemente beschrieben worden.

Zur Prüfung der Frage, ob diese potentiellen Ziel-mRNAs als molekulare Fracht des Rrm4-Transportsystems funktionieren, haben wir RNA-Lebendzellbeobachtungen durchgeführt.²⁴ Kernaspekte dieser Technik sind erstens die Expression eines heterologen RNA-bindenden Proteins λ N, welches mit Gfp fusioniert wurde, und zweitens die Einfügung der Bindungsstelle von λ N in die zu untersuchende mRNA. Auf diese Weise wird das „fluoreszierende“ RNA-bindende Protein spezifisch an die Ziel-mRNA rekrutiert (Abb. 4D). So kann die subzelluläre Lokalisation einer definierten mRNA-Spezies *in vivo* verfolgt werden (Abb. 4E).

Mithilfe dieser Technik haben wir die subzelluläre Lokalisation der *ubi1*-mRNA untersucht, welche für ein natürliches Fusionsprotein aus Ubiquitin und dem ribosomalen Protein Rpl40 kodiert. Die Lebendzellbeobachtung ergab, dass diese mRNA entlang von Mikrotubuli pendelt. Das gleiche trifft für die ebenfalls getestete *rho3*-mRNA zu, die für einen Polaritätsfaktor kodiert. Die Negativkontrolle hingegen wird kaum transportiert. Das Einfügen der CA-reichen regulatorischen 3' untranslatierten Region (UTR) von *ubi1*-mRNA in die Kontroll-mRNA führte jedoch zu einem deutlichen Anstieg der Anzahl an Transporteinheiten und deren Prozessivität. Dieses wichtige Schlüsselexperiment zeigt, dass die CA-reiche Region wie ein mRNA-Lokalisationselement funktioniert. Im Prinzip können auf diese Weise alle mRNAs verteilt werden, aber Rrm4 Ziel-mRNAs werden deutlich effizienter transportiert.

Eine Kombination von Protein- und RNA-Lebendzellbeobachtung ergab, dass *ubi1*-mRNAs und Rrm4 ko-lokalisieren. Ebenso führt das Fehlen von Rrm4 zum Verlust der pendelnden mRNPs.²⁵ Letztendlich konnten wir zeigen, dass bei Entfernen der RNA-Bindungsdomäne von Rrm4 der mRNA-Transport nicht mehr stattfindet. Dessen ungeachtet fährt eine verkürzte Variante des Rrm4-Proteins immer noch entlang von Mikrotubuli. Dies verdeutlicht, dass Rrm4 ein integraler Bestandteil der Transportmaschinerie ist (Abb. 5B).

Die Daten zweier unabhängiger *In-vivo*-Techniken belegen, dass Rrm4 den mikrotubuliabhängigen Transport bestimmter mRNAs in infektiösen Filamenten vermittelt (Abb. 5A). Warum aber werden bestimmte mRNAs über weite Strecken transportiert? Die einfachste Antwort wäre, dass der mRNA-Transport für die asymmetrische und/oder symmetrische Verteilung von Proteinen verantwortlich ist. So könnte beispielsweise der Transport der *rho3*-mRNA dazu führen, dass Rho3 hauptsächlich an den basalen Septen lokalisiert (Abb. 5A). In Zukunft wird wichtig sein, diese verschiedenen Möglichkeiten zu untersuchen und den Transportmechanismus genauer zu erforschen. Hierzu gehört die Identifizierung der Adaptorproteine sowie der beteiligten molekularen Motoren.

Schlussfolgerungen

Die Untersuchung der Bildung von infektiösen Filamenten in *U. maydis* hat ergeben, dass der Mikrotubuli-abhängige mRNA-Transport wichtig für das polare Wachstum

²⁴ Vgl. Daigle und Ellenberg (2007).

²⁵ Vgl. König *et al.* (2009).

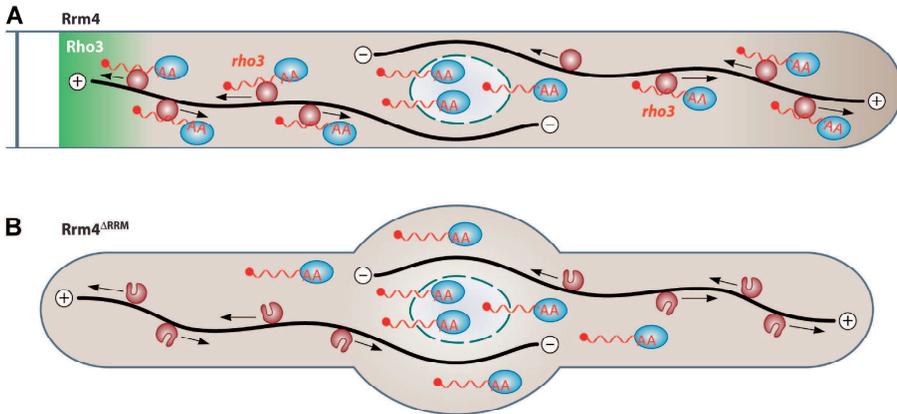


Abb. 5: Modell für den RNA-Langstreckentransport während des filamentösen Wachstums in *U. maydis*. (A) Rrm4-Partikel (rote Kreise) transportieren mRNAs (rote Schlangenlinien), die Pab1 tragen (blaue Kreise), bidirektional vom Zellkern (grauer Kreis) zu den Zellpolen entlang von Mikrotubuli (schwarze Linien mit Plus- und Minuspol). Der Transport der *rho3*-mRNA fördert vermutlich die Lokalisation von Rho3 an den Begrenzungssepten. (B) Das Entfernen der RNA-Bindungsdomänen (Rrm4 Δ RRM) führt zum Funktionsverlust von Rrm4. Die Zellen weisen eine gestörte Polaritätsachse auf und wachsen an beiden Polen filamentös aus. Die mRNAs akkumulieren im Zentrum des Filaments. Rrm4 pendelt dennoch entlang der Mikrotubuli, was dafür spricht, dass es sich um einen integralen Bestandteil der Transporteinheit handelt (Abbildung aus *Eukaryotic Cell*, 2010).

ist.²⁶ Obwohl das Schlüsselprotein Rrm4 spezifisch für Pilze ist, ähneln die zugrundeliegenden molekularen Konzepte des Langstreckentransports bemerkenswert den Vorgängen in höheren Eukaryonten: (i) mRNPs pendeln in beiden Richtungen entlang von Mikrotubuli. (ii) Spezifische RNA-bindende Proteine erkennen Lokalisationselemente in Ziel-mRNAs. (iii) mRNA-Transportaktivität kann moduliert werden. So ist beispielsweise zu beobachten, dass die RNA-Bindung von Rrm4 während des Wechsels zum filamentösen Wachstum ansteigt. Dies ist analog zu dem verstärkten mRNA-Transport während der synaptischen Stimulierung in Neuronen.²⁷ (iv) Ziel-mRNAs kodieren ähnliche Proteine, wie zum Beispiel Rho3 in *U. maydis* und RhoA in Säugern. Diese Beispiele verdeutlichen, dass *U. maydis* ein vielversprechendes Modellsystem für den Langstreckentransport in Eukaryoten ist. Wie so oft können Mikroorganismen dazu dienen, Basiskonzepte biologischer Prozesse aufzudecken.

Literatur

- BANUETT, F. (1992). „*Ustilago maydis*, the delightful blight“, *Trends in Genetics* 8, 174–180.
 BÖLKER, M., M. URBAN und R. KAHMANN (1992). „The *a* mating type locus of *U. maydis* specifies cell signaling components“, *Cell* 68, 441–450.
 BRACHMANN, A., J. KÖNIG, C. JULIUS und M. FELDBRÜGGE (2004). „A reverse genetic approach for

²⁶ Vgl. Zarnack und Feldbrügge (2010).

²⁷ Vgl. Dichtenberg *et al.* (2008).

- generating gene replacement mutants in *Ustilago maydis*“, *Molecular Genetics and Genomics* 272, 216–226.
- BECHT, P., J. KÖNIG und M. FELDBRÜGGE (2006). „The RNA-binding protein Rrm4 is essential for polarity in *Ustilago maydis* and shuttles along microtubules“, *Journal of Cell Science* 119, 4964–4973.
- BREFORT, T., G. DOEHLEMANN, A. MENDOZA-MENDOZA, S. REISSMANN, A. DJAMEI und R. KAHMANN (2009). „*Ustilago maydis* as a Pathogen“, *Annual Review Phytopathology* 47, 423–445.
- DAIGLE, N. und J. ELLENBERG (2007). „LambdaN-GFP: an RNA reporter system for live-cell imaging“, *Nature Methods* 4, 633–636.
- DICTENBERG, J. B., S. A. SWANGER, L. N. ANTAR, R. H. SINGER und G. J. BASSELL (2008). „A direct role for FMRP in activity-dependent dendritic mRNA transport links filopodial-spine morphogenesis to fragile X syndrome“, *Developmental Cell* 14, 926–99.
- ELSON, S. L., S. M. NOBLE, N. V. SOLIS, S. G. FILLER und A. D. JOHNSON (2009). „An RNA transport system in *Candida albicans* regulates hyphal morphology and invasive growth“, *Public Library of Science Genetics* 5, e1000664, doi:10.1371/journal.pgen.1000664.
- FELDBRÜGGE, M., J. KÄMPER, G. STEINBERG und R. KAHMANN (2004). „Regulation of mating and pathogenic development in *Ustilago maydis*“, *Current Opinion in Microbiology* 7, 666–672.
- FELDBRÜGGE, M., K. ZARNACK, E. VOLLMEISTER, S. BAUMANN, J. KOEPKE, J. KÖNIG, M. MÜNSTER-KÖTTER und G. MANNHAUPT (2008). „The posttranscriptional machinery of *Ustilago maydis*“, *Fungal Genetics and Biology* 45, 40–46.
- FISCHER, R., N. ZEKERT und N. TAKESHITA (2008). „Polarized growth in fungi – interplay between the cytoskeleton, positional markers and membrane domains“, *Molecular Microbiology* 68, 813–826.
- HARRIS, S. D. (2006). „Cell polarity in filamentous fungi: shaping the mold“, *International Review of Cytology* 251, 41–77.
- HOLLIDAY, R. (2004). „Early studies on recombination and DNA repair in *Ustilago maydis*“, *DNA Repair* 3, 671–682.
- JANSEN, R. P. (2001). „mRNA localization: message on the move“, *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2, 247–256.
- KÄMPER, J., M. REICHMANN, T. ROMEIS, M. BÖLKER und R. KAHMANN (1995). „Multiallelic recognition: nonself-dependent dimerization of the bE and bW homeodomain proteins in *Ustilago maydis*“, *Cell* 81, 73–83.
- KÄMPER, J., R. KAHMANN, M. BÖLKER, L. J. MA, T. BREFORT, B. J. SAVILLE, F. BANUETT, J. W. KRONSTAD, S. E. GOLD, O. MÜLLER, M. H. PERLIN, H. A. WÖSTEN, R. DE VRIES, J. RUIZ-HERRERA, C. G. REYNAGA-PENA, K. SNETSELAAR, M. MCCANN, J. PÉREZ-MARTÍN, M. FELDBRÜGGE, C. W. BASSE, G. STEINBERG, J. I. IBEAS, W. HOLLLOMAN *et al.* (2006). „Insights from the genome of the biotrophic fungal plant pathogen *Ustilago maydis*“, *Nature* 444, 97–101.
- KÖNIG, J., S. BAUMANN, J. KOEPKE, T. POHLMANN, K. ZARNACK und M. FELDBRÜGGE (2009). „The fungal RNA-binding protein Rrm4 mediates long-distance transport of *ubi1* and *rho3* mRNAs“, *EMBO Journal* 28, 1855–1866.
- LÉCUYER, E., H. YOSHIDA, N. PARTHASARATHY, C. ALM, T. BABAK, T. CEROVINA, T. R. HUGHES, P. TOMANCAK und H. M. KRAUSE (2007). „Global analysis of mRNA localization reveals a prominent role in organizing cellular architecture and function“, *Cell* 131, 174–187.
- MARTIN, K. C. und A. EPHRUSSI (2009). „mRNA localization: gene expression in the spatial dimension“, *Cell* 136, 719–730.
- MÜLLER, M., A. HEUCK und D. NIESSING (2007). „Directional mRNA transport in eukaryotes: lessons from yeast“, *Cellular and Molecular Life Sciences* 64, 171–180.

- ST JOHNSTON, D. (2005). „Moving messages: the intracellular localization of mRNAs“, *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 6, 363–375.
- ULE, J. (2009). „High-throughput sequencing methods to study neuronal RNA-protein interactions“, *Biochemical Society Transactions* 37, 1278–1280.
- ZARNACK, K. und M. FELDBRÜGGE (2007). „mRNA trafficking in fungi“, *Molecular Genetics and Genomics* 278, 347–359.
- ZARNACK, K. und M. FELDBRÜGGE (2010). „Microtubule-dependent mRNA transport in fungi“. *Eukaryotic Cell* 9, 982–990.

ISBN 978-3-940671-71-4



9 783940 671714