

### Abteilungsdirektor/in | Head of Department

**Prof. Dr. rer. nat. Tomas Pieler**

### Hochschullehrer/innen | Professors and Lecturers

*Telefon*

<b>Pieler, Tomas</b>	Prof. Dr. rer. nat.	tpieler@gwdg.de	39-5683
<b>Hollemann, Thomas</b> (bis 06/2004)	PD Dr. rer. nat.	thomas.hollemann@medizin.uni-halle.de	-

### Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen | Other Group Leaders

<b>Chen, Yonglong</b>	Dr. rer. nat.	ychen2@gwdg.de	39-14607
<b>Henningfeld, Kristine</b>	Dr. rer. nat.	khennin1@gwdg.de	39-14615
<b>Koebernick, Katja</b>	Dr. rer. nat.	kkoeber@gwdg.de	39-5970
<b>Pera, Edgar</b> (Nachwuchsgruppenleiter; bis 06/2005)	Dr. rer. nat.	edgar.pera@med.lu.se	-

#### Forschungsschwerpunkte

- ▶ Nucleozytoplasmatischer Transport von RNA und Proteinen in *Xenopus* Oozyten
- ▶ Entwicklung von Pankreas und Leber in *Xenopus* Embryonen
- ▶ Primäre Neurogenese und Musterbildung im Gehirn von *Xenopus* Embryonen
- ▶ Frühe Entwicklung des zentralen Nervensystems in *Xenopus*
- ▶ Augenentwicklung in *Xenopus* Embryonen

#### Research Foci

- ▶ Nucleocytoplasmic Transport of RNA and Proteins in *Xenopus* Oocytes
- ▶ Pancreas and Liver Development in *Xenopus* Embryos
- ▶ Primary Neurogenesis and Patterning of the Brain in *Xenopus* Embryos
- ▶ Early Development of the Central Nervous System in *Xenopus*
- ▶ Eye Development in *Xenopus* Embryos

## Einleitung

Die Forschungsthemen der Abteilung befassen sich mit unterschiedlichen Aspekten der Embryonalentwicklung von Vertebraten am Beispiel des südafrikanischen Krallenfrosches *Xenopus laevis*. Hierbei werden insbesondere frühe Musterbildungsprozesse in ihrer Bedeutung für die Genese unterschiedlicher Organe (Gehirn, Leber, Pankreas, Auge) untersucht. Zu diesem Zweck kommen sowohl experimentelle Methoden der klassischen embryologischen Forschung als auch molekular-genetische Ansätze bis hin zu der Erzeugung transgener Frösche zum Einsatz.

## Preface

The research of the Department of Developmental Biochemistry is concerned with various aspects of vertebrate embryogenesis making use of the South African clawed frog *Xenopus laevis* as an experimental model system. We are primarily interested in early patterning events as they are relevant for organogenesis (brain, liver, pancreas and eye). For this purpose, we use both classical embryological techniques, as well as of modern approaches in the area of molecular genetics, including the generation of transgenic frogs.

## 1. Nucleozytoplasmatischer Transport von RNA und Proteinen in Xenopus Oozyten

Der gerichtete Transport von RNA und Proteinen zwischen Cytoplasma und Zellkern, sowie in verschiedene subzelluläre Kompartimente unterliegt strengen Regulationsmechanismen. Beispielhaft wurden im Rahmen unserer Arbeiten zu dieser Thematik zwei Probleme analysiert: 1. Identität, Transport und Funktion von mRNAs, die am vegetalen Pol von *Xenopus* Oozyten lokalisiert werden, und 2. Kern-Cytoplasma Transport von Regulatorproteinen des circadianen Rhythmus. Unter Verwendung einer cDNA-Bank, die aus mikrodisssektierten vegetalen Polen erstellt wurde, konnte im Rahmen eines Microarray-basierten Screens eine Vielzahl neuer vegetal lokalisierter mRNAs identifiziert werden. In diesen RNAs wurden Lokalisationssignale, die für den Transport zum vegetalen Pol verantwortlich sind, mithilfe eines Oozyten-Mikroinjektionsassays identifiziert. Über biochemischer Fraktionierung und massenspektrometrische Analyse konnten neue Proteine identifiziert werden, die spezifisch mit solchen Lokalisationssignalen interagieren. Verschiedenen vegetal lokalisierten mRNAs konnte eine essentielle Funktion bei der Keimzellentwicklung zugeordnet werden. Bezüglich der Regulation des circadianen Rhythmus konnten wir mPer1 ein Funktion als Adaptor bei dem Kern-Import von Per3 und bei dem Kern-Export von Cry Proteinen zuordnen.

## 1. Nucleocytoplasmic Transport of RNA and Proteins in Xenopus Oocytes

The bi-directional transport of RNA and proteins between nucleus and cytoplasm is strictly regulated. In this context, we have addressed two different problems: 1. identity, transport and function of mRNAs, which localise to the vegetal pole of *Xenopus* oocytes, and 2. nucleocytoplasmic transport of regulator proteins in the context of the circadian rhythm. A large number of novel vegetally localised mRNAs was identified by making use of a cDNA library generated from micro dissected vegetal pole material in a micro array based screen. Localisation signals were defined in several of these RNAs employing an oocyte-microinjection assay. Biochemical fractionation and mass spectrometric analysis have resulted in the identification of a structurally related group of novel localisation element binding proteins. We could also show that several of these novel vegetally localising mRNAs serve essential functions in the context of germ cell development. In respect to the regulation of the circadian rhythm, mPer1 was assigned a function as an adaptor protein for the nuclear import of mPer3 and for the nuclear export of Cry proteins.

### Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. Tomas Pieler  
Dr. Katja Koebernick

### Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. Joel Yisraeli, Dept. of Anatomy & Cell Biology, Hebrew University Medical School, Jerusalem, Israel  
Dr. Jobst Landgrebe, Transkriptomanalyselabor der Medizinischen Fakultät, Abteilung Biochemie II, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

### Drittmittelförderung | Funding

DFG, SFB 523, Teilprojekt A1, 2000-2008  
DFG, GK 521, 1999-2008  
DFG, Pl-159/9-1, 2006-2009  
Niedersachsen-Israel Förderprogramm (2003-2004)

### Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2004: „Funktionelle Charakterisierung von Faktoren des Zytoskeletts bei frühen Musterbildungsprozessen in *Xenopus*“

### Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Horvay K, Claußen M, Katzer M, Landgrebe J, Pieler T (2006) *Xenopus* Dead end mRNA is a localized maternal determinant that serves a conserved function in germ cell development. *DEV BIOL*, 291(1): 1-11.  
Loop S, Katzer M, Pieler T (2005) mPER1-mediated nuclear export of mCRY1/2 is an important element in establishing circadian rhythm. *EMBO REP*, 6(4): 341-7.  
Loop S, Pieler T (2005) Nuclear import of mPER3 in *Xenopus* oocytes and HeLa cells requires complex formation with mPER1. *FEBS J*, 272(14): 3714-24.  
Claussen M, Horvay K, Pieler T (2004) Evidence for overlapping, but not identical, protein machineries operating in vegetal RNA localization along early and late pathways in *Xenopus* oocytes. *DEVELOPMENT*, 131(17): 4263-73. Epub 2004 Aug 4.  
Claussen M, Pieler T (2004) Xvelo1 uses a novel 75-nucleotide signal sequence that drives vegetal localization along the late pathway in *Xenopus* oocytes. *DEV BIOL*, 266(2): 270-84.  
Wischnewski J, Rudt F, Pieler T (2004) Signals and receptors for the nuclear transport of TFIIIA in *Xenopus* oocytes. *EUR J CELL BIOL*, 83(2): 55-66.

## 2. Entwicklung von Pankreas und Leber in *Xenopus* Embryonen

Pankreas und Leber entwickeln sich in Vertebraten aus einer Population gemeinsamer Vorläuferzellen im ventralen Endoderm. Wir analysieren die genetischen Netzwerke, die für diese Prozesse in *Xenopus* Embryonen verantwortlich sind, mit dem Ziel, den Weg einer pluripotenten embryonalen Vorläuferzelle zu den unterschiedlichen differenzierten Zelltypen in Pankreas und Leber *in vitro* zu rekonstruieren. Da die Entwicklung von Pankreas und Leber in *Xenopus* bisher nicht systematisch untersucht worden ist, haben wir eine Kollektion unterschiedlicher Leber- bzw. Pankreas-spezifischer Marker Gene definiert, sowie transgene Frösche erzeugt, die GFP unter der Kontrolle Pankreas-spezifischer Promotoren exprimieren. Eine ektopische Expression von nur zwei Transkriptionsfaktoren, Pdx1 und p48, durch mRNA Mikroinjektion in ganze *Xenopus* Embryonen führt zu einer deutlichen Expansion von sowohl endo- als auch exokrinem pankreatischen Gewebe. Parallel wurde ein *in vitro* System zur Erzeugung von Leber- und Pankreas-Zellen aus pluripotenten embryonalen Vorläuferzellen von *Xenopus* Embryonen aufgebaut. Für die Erzeugung von pankreatischen Zellen ist in diesem System die Applikation von Retinsäure notwendig, ein Signal, von dem wir zeigen konnten, dass es auch im Embryo für die Pankreas Entwicklung essentiell ist.

## 2. Pancreas and Liver Development in *Xenopus* Embryos

Pancreas and liver originate from a population of common precursor cells in the ventral endoderm of vertebrates. We are characterising the genetic networks that are responsible for these processes in *Xenopus* embryos, with the aim to define *in vitro* protocols that reconstruct the path of a pluripotent embryonic precursor cell to the multiple differentiated types found in pancreas and liver. Since the embryonic development of pancreas and liver has so far not been systematically analysed in *Xenopus*, we have defined a collection of different pancreas- and liver-specific marker genes. In the same context, we have also generated transgenic frogs, which express GFP under the control of pancreas-specific promoters. Ectopic expression of a combination of only two transcription factors, Pdx1 and p48, by means of mRNA injection into *Xenopus* embryos results in a dramatic expansion of the endo- and exocrine pancreatic tissue. In parallel, we have established an *in vitro* system for the generation of liver and pancreas cells from pluripotent embryonic precursor cells of *Xenopus* embryos. We have found that the application of retinoic acid is required to induce pancreatic differentiation in this system. We have also been able to demonstrate that retinoic acid signalling is required for pancreas development in the living embryo.

### Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. Tomas Pieler

Dr. Yonglong Chen

### Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. Giuliano Ramadori, Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

### Drittmittelförderung | Funding

DFG, SFB 402, Teilprojekt D3, 2001-2006

DFG, PI-159/8-1, 2004-2007

DFG, GK 335, 2004-2007

### Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Afelik S, Chen Y, Pieler T (2006) Combined ectopic expression of Pdx1 and Ptf1a/p48 results in the stable conversion of posterior endoderm into endo- and exocrine pancreatic tissue. *GENES AND DEV*, 20: 1441-6.

Pan FC, Chen Y, Loeber J, Henningfeld K, Pieler T (2006) I-SceI meganuclease-mediated transgenesis in *Xenopus*. *DEV DYNAM*, 235(1): 247-52.

Batusic DS, Cimica V, Chen Y, Tron K, Hollemann T, Pieler T, Ramadori G (2005) Identification of genes specific to „oval cells“ in the rat 2-acetylaminofluorene/partial hepatectomy model. *HISTOCHEM CELL BIOL*, 124(3-4): 245-60.

Cimica V, Batusic D, Chen Y, Hollemann T, Pieler T, Ramadori G (2005) Transcriptome analysis of rat liver regeneration in a model of oval hepatic stem cells. *GENOMICS*, 86(3): 352-64.

Afelik S, Chen Y, Pieler T (2004) Pancreatic protein disulfide isomerase (XPDip) is an early marker for the exocrine lineage of the developing pancreas in *Xenopus laevis* embryos. *Gene Expr Patterns*, 4(1): 71-6.

Ramadori G, Fuzesi L, Grabbe E, Pieler T, Armbrust T (2004) Successful treatment of hepatocellular carcinoma with the tyrosine kinase inhibitor imatinib in a patient with liver cirrhosis. *ANTI-CANCER DRUG*, 15(4): 405-9.

Chen Y, Pan FC, Brandes N, Afelik S, Solter M, Pieler T (2004) Retinoic acid signaling is essential for pancreas development and promotes endocrine at the expense of exocrine cell differentiation in *Xenopus*. *DEV BIOL*, 271(1): 144-60.

Chen Y, Jurgens K, Hollemann T, Claussen M, Ramadori G, Pieler T (2003) Cell-autonomous and signal-dependent expression of liver and intestine marker genes in pluripotent precursor cells from *Xenopus* embryos. *MECH DEVELOP*, 120(3): 277-88.

## 3. Primäre Neurogenese und Musterbildung im Gehirn von *Xenopus* Embryonen

Im Prozess der primären Neurogenese erfolgt die Selektion neuronaler Vorläuferzellen innerhalb der offenen Neuralplatte aus Gruppen äquipotenter neural spezifizierter ektodermaler Zellen. Das genetische Netzwerk, das für diesen Selektionsprozess verantwortlich ist, besitzt in Insekten und Säugetieren dieselbe prinzipielle Architektur. In Vertebraten ist es aber bedingt durch wiederholte Genduplikationen zu einer Funktionsvielfalt der einzelnen beteiligten Regulatoren gekommen, die nur ansatzweise entschlüsselt ist. Wir haben etliche unterschiedliche Gene mit regulatorischer Funktion während der primären Neurogenese in *Xenopus* identifiziert und charakterisiert, darunter das RNA bindende Protein Seb4R, sowie Mitglieder der Mad und Hes/ESR Familien von Transkriptionsrepressoren. Weiterhin haben wir die Rolle mehrerer wichtiger Signalmoleküle und ihrer intrazellulärer Effektoren im Kontext verschiedener Aspekte der Neurogenese untersucht. So wurde die Funktion der Hedgehog und Notch Signalwege bei der Spezifizierung des Innenohres und der Differenzierung retinaler Zelltypen genauer analysiert. Außerdem konnten wir nachweisen, dass die Interaktion der Retinsäure Signaltransduktion und der Aktivität von XMeis3 für eine korrekte antero-posteriore Musterbildung des sich entwickelnden Hinterhirns von *Xenopus* erforderlich ist.

### 3. Primary Neurogenesis and Patterning of the Brain in *Xenopus* Embryos

The selection of neuronal precursor cells from groups of equipotent neurally specified ectodermal cells within the open neural plate occurs in a process that is referred to as primary neurogenesis. The genetic network that is responsible for this selection process has the same principal architecture in insects and mammals. However, in vertebrates, due to multiple events of gene duplication, a considerable diversity of regulators for this process has developed, which is only partially understood. We have identified and characterized a number of different genes that are involved in the process of primary neurogenesis in *Xenopus*, including the RNA binding protein XSeb4R, as well as members of the Mad and Hes/ESR family of transcriptional repressors. We have also studied the role of several important signalling molecules and their intracellular effectors in the context of various aspects of neurogenesis. Specifically, the function of Hedgehog and Notch signalling in the specification of the inner ear and the differentiation of retina cell types was analyzed. We have also demonstrated that retinoic acid signalling interacts with XMeis3 activity to establish correct anteroposterior patterning of the developing *Xenopus* hindbrain.

#### Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. Kristine Henningfeld  
 Prof. Dr. Tomas Pieler

#### Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. Eric Bellefroid, ULB-IBMM, Laboratoire d'Embryologie Moléculaire, Brüssel, Belgien  
 Dr. Muriel Perron, Laboratoire d'Embryologie Moléculaire et Expérimentale, Université Paris, Frankreich  
 Dr. Dale Frank, Dept. of Biochemistry, The Ruth and Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

#### Drittmittelförderung | Funding

DFG, Research Center Molecular Physiology of the Brain (CMPB), 2002-2006

#### Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Klisch TJ, Souopgui J, Juergens K, Rust B, Pieler T, Henningfeld KA (2006) Mx1 is essential for neurogenesis in *Xenopus* and acts by bridging the pan-neural and proneural genes. *DEV BIOL*, 292(2): 470-85 Epub 2006 Feb 2.  
 Juergens K, Rust B, Pieler T, Henningfeld KA (2005) Isolation and comparative expression analysis of the Myc-regulatory proteins Mad1, Mad3, and Mnt during *Xenopus* development. *DEV DYNAM*, 233(4): 1554-9.  
 Boy S, Souopgui J, Amato MA, Wegnez M, Pieler T, Perron M (2004) XSEB4R, a novel RNA-binding protein involved in retinal cell differentiation downstream of bHLH proneural genes. *DEVELOPMENT*, 131(4): 851-62. Epub 2004 Jan 21.  
 Dibner C, Elias S, Ofir R, Souopgui J, Kolm PJ, Sive H, Pieler T, Frank D (2004) The Meis3 protein and retinoid signaling interact to pattern the *Xenopus* hindbrain. *DEV BIOL*, 271(1): 75-86.  
 Taelman V, Van Wayenbergh R, Solter M, Pichon B, Pieler T, Christophe D, Bellefroid EJ. (2004) Sequences downstream of the bHLH domain of the *Xenopus* hairy-related transcription factor-1 act as an extended dimerization domain that contributes to the selection of the partners. *DEV BIOL*, 276: 47-63.  
 Koebernick K, Hollemann T, Pieler T (2003) A restrictive role for Hedgehog signalling during otic specification in *Xenopus*. *DEV BIOL*, 260(2): 325-38.  
 Perron M, Boy S, Amato MA, Viczian A, Koebernick K, Pieler T, Harris WA (2003) A novel function for Hedgehog signalling in retinal pigment epithelium differentiation. *DEVELOPMENT*, 130(8): 1565-77.

### 4. Frühe Entwicklung des zentralen Nervensystems in *Xenopus*

Die Gruppe beschäftigt sich mit den Signalen, die an Induktion und Musterbildung des zentralen Nervensystems (ZNS) beteiligt sind. Um die Zusammensetzung des Extrazellularraums zu erforschen wurde eine Analyse von embryonal sekretierten Proteinen durchgeführt. Eines der so identifizierten Proteine war das *Xenopus* IGF Bindeprotein 5 (IGFBP5), das auf einen Zusammenhang mit dem IGF-induzierten Signalweg hinwies. Tatsächlich konnten unsere funktionellen Analysen eine Funktion von IGFs bei der Kopf- und Neuralinduktion nachweisen. Mikroinjiziertes IGF2 mRNA induziert die Ausbildung von Kopfstrukturen mit mit Augen- und Gehirngewebe. Ein sekretierter dominant negativ wirkender IGF Rezeptor (DNIGFR) bewirkt umgekehrt einen Verlust von Kopfstrukturen. IGFs sind also notwendige und hinreichende Signale für die anteriore neurale Induktion; zusammengenommen weisen unsere Resultate auf eine wichtige Funktion des IGF Signalweges bei der Ausbildung des ZNS hin.

### 4. Early Development of the Central Nervous System in *Xenopus*

The group is interested in understanding the signals that are involved in the induction and pattern formation of the central nervous system (CNS). To explore the molecular composition of the extra cellular space, we performed an unbiased screen for proteins secreted in the early frog embryo. One protein identified in our screen was the *Xenopus* IGF binding protein-5 (IGFBP5) that prompted us to study Insulin-like growth factor (IGF) signalling. These studies led to the surprising finding that IGFs are involved in head and neural induction. Microinjected IGF2 mRNA induced ectopic head-like structures including eye and brain tissue. A secreted dominant negative IGF type 1 receptor (DNIGFR) had the opposite effect and blocked head development. Thus, active IGF signals appear to be both sufficient and required for anterior neural induction in *Xenopus*, suggesting a role for IGF signals in CNS formation.

#### Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. Edgar Pera (bis 06/2005)

#### Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. Abraham Fainsod, Dept. of Cellular Biochemistry and Human Genetics, The Institute of Medical Sciences, The Hebrew University of Jerusalem, Israel

#### Drittmittelförderung | Funding

DFG, PE-728/3, 2004-2005  
 DFG, Research Center Molecular Physiology of the Brain (CMPB), 2003-2005  
 Israel-Niedersachsen Programm, 2005-2006

#### Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Rückkehrerfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2003: „Integration von Signalen bei der Neuralinduktion in *Xenopus*“

**Ausgewählte Publikationen | Selected Publications**

Pera EM, Hou S, Strate I, Wessely O, De Robertis EM (2005) Exploration of the extracellular space by a large-scale secretion screen in the early *Xenopus* embryo. *INT J DEV BIOL*, 49(7): 781-96.

Pera EM, Ikeda A, Eivers E, De Robertis EM (2003) Integration of IGF, FGF, and anti-BMP signals via Smad1 phosphorylation in neural induction. *GENES AND DEV*, 17(24): 3023-8.

Pera EM, Wessely O, Martinez SL, Flanagan J, De Robertis EM (2003) Darmin is a novel secreted protein expressed during endoderm development in *Xenopus*. *GENE EXPRESSION PATTERNS*, 3: 147-52.

**5. Augenentwicklung in *Xenopus* Embryonen**

Die Entwicklung eines vielzelligen Organismus wird durch das Zusammenspiel spezifischer Transkriptionsfaktoren und anderer regulatorisch wirksamer Proteine und Moleküle bestimmt, die als Kontrollinstanzen die Differenzierung und Determinierung des Entwicklungsprogrammes steuern. Um die molekularen Mechanismen zu untersuchen und so das genetische Netzwerk verstehen zu lernen, mithilfe derer Transkriptionsfaktoren die Organo- bzw. Neurogenese steuern, eignet sich in besonderem Maße die molekulare Analyse der frühen Entwicklungsschritte des Auges. Schwerpunkt der bisherigen Arbeiten war die Frage, welche und wie Faktoren die frühen Musterbildungsprozesse steuern und wie Grenzen innerhalb des visuellen Systems zwischen den einzelnen Organbereichen (Gehirn, Sehnerv, Retina, Linse) molekular etabliert werden. Als Tiermodell dienen uns die Embryonen des Südafrikanischen Krallenfroschen *Xenopus laevis*, aus denen von uns eine Vielzahl von Faktoren isoliert werden konnten, wie u.a. die Transkriptionsfaktoren *Xtll*, *Xpax6*, *Xsix3* und *Xvax1*, denen gemeinsam ist, dass sie während der Retinogenese exprimiert werden. Die Funktion dieser Faktoren wurde durch Mikroinjektion der entsprechenden synthetischen RNAs in sog. „gain-of-function“ und durch die Injektion dominant-negativer Konstrukte oder durch den Einsatz von Antisense Oligonukleotiden in „loss-of-function“ Experimenten untersucht. Durch diese Experimente konnte ein Beitrag zum Verständnis der molekularen Grundlagen zur Abgrenzung von Organbereichen innerhalb der Augenanlage geleistet werden.

**5. Eye Development in *Xenopus* Embryos**

The development of a multi-cellular organism is determined by the interaction of specific transcription factors and other regulatory proteins and molecules, which effectively guide the differentiation and determination of the developmental program. In order to examine the molecular mechanisms and therefore to understand the genetic network, which control organo- and/or neurogenesis, respectively, the analysis of the early steps of eye development has demonstrated to be very suitable. Emphasis of the past work has been to investigate, how and which molecules control the early events in pattern formation and how signalling boundaries within the visual system are established between the individual organ areas, such as brain, optic nerve, retina and lens. The embryos of

the South African clawed frog *Xenopus laevis* serve us as an animal model, from which a number of different factors could be isolated, like the transcription factors *Xtll*, *Xpax6*, *Xsix3* and *Xvax1*. These factors have in common that they are all expressed during retinogenesis. The function of these factors has been investigated by microinjection of the corresponding synthetic RNAs in a „gain of function“ approach and by the injection of dominant negative constructs or by the employment of anti-sense oligonucleotides in „loss of function“ experiments. These experiments have led to a first idea of how territories within the visual system are established on a molecular level.

**Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders**

Dr. Thomas Hollemann (bis Juni 2004)

**Kooperationen | Cooperations**

Prof. Dr. Enrique Amaya, Dept. of Molecular Embryology, Wellcome Trust a Cancer Research UK Gordon Institute, University of Cambridge, UK

Prof. Dr. Juan Carlos Izpisua-Belmonte, Gene Expression Laboratory, Salk Institute for Biological Studies, San Diego, Californien, USA

Dr. Peter Lindemann, Institut für Pharmazeutische Biologie, Universität Halle

Prof. Dr. Andrew McMahon, Dept. of Molecular and Cellular Biology, Harvard University, Cambridge, USA

**Drittmittelförderung | Funding**

DFG, Graduiertenkolleg, 1999-2004

DFG, Sachbeihilfe Ho 1879/3, 2003-2004

**Ausgewählte Publikationen | Selected Publications**

Cornesse Y, Pieler T, Hollemann T (2005) Olfactory and lens placode formation is controlled by the hedgehog-interacting protein (*Xhip*) in *Xenopus*. *DEV BIOL*, 277(2): 296-315.

Donkor FF, Mönlich M, Czirr E, Hollemann T, Hoyer-Fender S (2004) Outer dense fibre protein 2 (*ODF2*) is a self-interacting centrosomal protein with affinity for microtubules. *J CELL SCI*, 117(Pt 20): 4643-51.

**Anhang | Appendix****Erteilte Rufe (angenommen/abgelehnt)****Awarded Appointments (accepted/rejected)**

PD Dr. T. Hollemann auf die C3-Professur für „Biochemie“ an die Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg (2004)

Dr. Edgar Pera als Associate Professor an die Universität Lund, Schweden (2005)

**Medizinische Dissertationen (Dr. med.; Dr. med. dent.)****Doctorate Theses (Dr. med.; Dr. med. dent.)**

Hitz M, Dr. med., Identifizierung neuer Gene mit einer herzspezifischen Expression während der embryonalen Entwicklung von *Xenopus laevis*. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Lübcke C, Dr. med., Isolierung und Charakterisierung einer organophosphat-sensitiven Carboxylesterase (EC 3.1.1.1) aus Kaninchenleber. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Spieler D, Dr. med., Molekulare Analyse eines Homöobox-Gen-Promotors in der Gehirnanlage von Wirbeltierembryonen. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Dreier S, Dr. med. dent., Peroxidfreisetzung in den Speichel bei Anwendung verschiedener home-bleaching-Verfahren. Dissertation Universität Göttingen 2004.

**Naturwissenschaftliche und andere Dissertationen (Dr. rer. nat. und andere) | Doctorate Theses (Dr. rer. nat. and others)**

Pan FC, Dr. rer. nat., Regulation of Pancreas Development in *Xenopus laevis*. Dissertation Georg-August-Universität Göttingen 2006.

Soelster M, Dr. rer. nat., Regulation of neurogenesis by Hairy and Enhancer of split related proteins in *Xenopus laevis*. Dissertation Georg-August-Universität Göttingen 2006.

Afelik S, Dr. rer. nat., Pancreas Development in *Xenopus laevis*. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Horvay K, Dr. rer. nat., Identifizierung neuer vegetal lokalisierter RNAs in der *Xenopus laevis* Oozyte und deren funktionelle Charakterisierung. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Kriebel M, Dr. rer. nat., Identifikation und funktionelle Analyse von Xdach1 und Yeya3 als morphoregulatorische Faktoren der Kopfentwicklung von *Xenopus laevis*. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Tadjuidge E, Dr. rer. nat., Cholesterol Homeostasis in Development: Molecular Cloning and functional Characterisation of the *Xenopus* 7-Dehydrocholesterol Reductase (Xdhcr7). Dissertation Universität Göttingen 2005.

Loop S, Dr. rer. nat., Analysen zum nukleozytoplasmatischen Transport von Regulationsproteinen des circadianen Rhythmus. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Cornesse Y, Dr. rer. nat., Größenregulation der Augenanlage von *Xenopus laevis* durch Inhibition von Hedgehog-, Fgf- und Wnt-Signalen. Dissertation Universität Göttingen 2003.

### Diplom- und Masterarbeiten | Diploma and Master Theses

Dreier B, Dipl.-Biol., Identifizierung und funktionelle Charakterisierung von *velo45*, einer vegetal lokalisierten mRNA in *Xenopus laevis* Oozyten. Diplomarbeit Universität Göttingen 2005.

Strate I, Dipl.-Biol., Charakterisierung der Retinol-Dehydrogenase RDH10 in der Frühentwicklung von *Xenopus laevis*. Diplomarbeit Universität Göttingen 2005.

Heinen C, Dipl.-Biol., Analyse der Sekundärstrukturen und Proteinbindung von RNA Lokalisationssignalen in der *Xenopus laevis* Oozyte. Diplomarbeit Universität Göttingen 2004. Hou S, MSc, A secreted serine protease with IGF binding motif involved in anterior-posterior patterning of *Xenopus* embryos. Diplomarbeit Universität Göttingen 2004.

Arthur P, MSc, Analysis of Novel Amylase genes. Master Thesis Universität Göttingen 2003.

Biermann N, Dipl.-Biol., XGsh1: Ein Homeobox-Gen in der frühen Embryogenese von *Xenopus laevis*. Diplomarbeit Universität Göttingen 2003.

Klisch T, MSc, Isolation and Characterization of the *Xenopus* p21 activated kinase 3 (XPak3). Master Thesis Universität Göttingen 2003.

Rust B, Dipl.-Biol., Charakterisierung des Myc-Max-Mad Netzwerkes in der frühen Embryonalentwicklung von *Xenopus laevis*. Diplomarbeit Universität Göttingen 2003.

### Wissenschaftliche Tagungen | Scientific Meetings

06.-09.10.2003, 4. Deutsch-Italienisches *Xenopus*-Meeting, Ausrichter: Prof. Pieler, Loveno di Menaggio, Italien

24.-27.10.2005, 5. Deutsch-Italienisches *Xenopus*-Meeting, Ausrichter: Prof. Pieler, Loveno di Menaggio, Italien

### Fachgutachtertätigkeit | Function as Expert Consultant

DFG Fachgutachter Molekularbiologie (bis 2004)

### Internationale wissenschaftliche Kooperationen

#### International Scientific Cooperations

Prof. Dr. Enrique Amaya, Dept. of Molecular Embryology, Wellcome Trust and Cancer Research UK Gordon Institute, University of Cambridge, UK

Prof. Dr. Eric Bellefroid, ULB-IBMM, Laboratoire d'Embryologie Moléculaire, Brüssel, Belgien

Prof. Dr. Abraham Fainsod, Dept. of Cellular Biochemistry and Human Genetics, The Institute of Medical Sciences, The Hebrew University of Jerusalem, Israel

Dr. Dale Frank, Dept. of Biochemistry, The Ruth an Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

Prof. Dr. Juan Carlos Izpisua-Belmonte, Gene Expression Laboratory, Salk Institute for Biological Studies, San Diego, Californien, USA

Dr. Peter Lindemann, Institut für Pharmazeutische Biologie, Universität Halle

Dr. Xiaowei Lu, Biomedical Sciences, Graduate School, Massachusetts Institute of Technology, University of Virginia, Charlottesville, USA

Prof. Dr. Andrew McMahon, Dept. of Molecular and Cellular Biology, Harvard University, Cambridge, USA

Dr. Muriel Perron, Laboratoire d'Embryologie Moléculaire et Expérimentale, Université Paris, Frankreich

Prof. Dr. Joel Yisraeli, Dept. of Anatomy & Cell Biology, Hebrew University Medical School, Jerusalem, Israel

### EU-Projekte | European Research Projects

X-Omics, LSHG-CT-512065, 2005-2008