

Veröffentlichung der Ergebnisse von Forschungsvorhaben im BMBF-Programm

B I O L O G I E

Forschungsvorhaben: Verbundprojekt: Technologieplattform
Projekt I: DNA Sequenzierung, Annotation, Bioinformatik, Transkriptomics;
Projekt III: Entwicklung und Anwendung neuer vergleichender "Omics"-
Technologien für industriell relevante Organismen (ComTech)

Förderkennzeichen: 0315592A

Zuwendungsempfänger: Georg-August-Universität Göttingen,
37070 Göttingen

Ausführende Stelle: Georg-August-Universität Göttingen - Biologische Fakultät -
Institut für Mikrobiologie und Genetik, Grisebachstr. 8, 37077 Göttingen

Projektleitung: Herr Prof. Dr. Rolf Daniel

Laufzeit: 01.02.2010 bis 30.09.2013

"Das diesem Bericht zugrundeliegende BMBF-Forschungsvorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 0315592A gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt beim Autor".

Schlussbericht

(gemäß BNBEST-BMBF 98 (Stand: April 2006) Nr. 3.2)

Zuwendungsempfänger: Georg-August-Universität Göttingen Prof. Dr. R. Daniel	Förderkennzeichen: 0315592A
Vorhabenbezeichnung: Technologieplattform Projekt I: DNA Sequenzierung, Annotation, Bioinformatik, Transkriptomics; Projekt III: Entwicklung und Anwendung neuer vergleichender "Omics"-Technologien für industriell relevante Organismen (ComTech)	
Laufzeit des Vorhabens: 01.02.2010 - 30.09.2013	

I. Kurzdarstellung

1. Aufgabenstellung

Die Technologieplattform Göttingen hat im Rahmen der GenoMik-Transfer Initiative die folgenden zentralen Aufgaben erfüllt:

1. Bereitstellung der Sequenzierkapazität der im Netzwerk untersuchten DNA- und cDNA-Fragmente, Genome und Transkriptome, sowie die anschließende Analyse der Sequenzdaten
2. Bereitstellung der bioinformatischen Infrastruktur zur Auswertung von DNA- und RNA-Sequenzdaten, Assemblierung von Sequenzen, ORF-Vorhersage und Annotation
3. Erweiterung des Technologieservices im Hinblick auf die Genomanalyse kleiner Eukaryoten
4. Etablierung und Bereitstellung neuer Sequenziertechnologien für kurze Leselängen (Illumina-Sequenzierung)
5. Anwendung von neu etablierten OMICS-Technologien im Bereich der angewandten funktionellen Genomik
6. Charakterisierung und Monitoring von physiologischen Antworten industriell relevanter Mikroorganismen
7. Transfer der erzielten Ergebnisse von einzelnen Mikroorganismen auf mikrobielle Gemeinschaften
8. Schulungen von Mitarbeitern anderer Netzwerkprojekte im Bereich der funktionellen Genom- und Transkriptomanalyse
9. Präsentation der erzielten Forschungsergebnisse

2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Die Voraussetzungen für die Erfüllung der vorgesehenen Aufgaben im Rahmen der Technologieplattform und der Etablierung neuer OMICS-Methoden waren sehr gut, da in vorangegangenen Förderinitiativen die notwendige Geräteinfrastruktur aufgebaut und im Laufe dieser Förderperiode aus anderen Mitteln erweitert wurde. Ferner standen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit der nötigen Erfahrung für die Durchführung von Genom-, Metagenom- und Transkriptom-Sequenzierungsprojekten und die Analyse der dabei erhaltenen Daten, sowie weitere erfahrene Mitarbeiter (Technische Angestellte, Management) über die gesamte Förderperiode zur Verfügung. Darüber hinaus konnte die vorhandene bioinformatische Infrastruktur zur wissenschaftlichen Auswertung der generierten Daten im Laufe der Förderperiode aus anderen Mitteln erweitert und damit den steigenden Anforderungen angepasst werden.

3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Die einzelnen Verfahrensschritte der Isolierung von DNA bzw. RNA aus Einzelorganismen und mikrobiellen Gemeinschaften sowie die Sequenzierung von DNA-Fragmenten und prokaryotischen Genomen und Metagenomen im Hochdurchsatz waren etabliert. Ferner lagen erste Erfahrungen mit der Transkriptomanalyse durch direkte RNA(cDNA)-Sequenzierung (RNAseq) vor. In der Förderphase musste die neue "short-read" Sequenzierungstechnologie (Illumina) etabliert werden. Das hierfür notwendige Gerät wurde im Förderzeitraum aus anderen Mitteln angeschafft. Das Know-How für die anschließenden Schritte des Zusammenfügens der Sequenzen und des Schließens verbleibender Lücken war vorhanden, ebenso wie für die arbeitsaufwendigen Schritte der manuellen ORF-Korrektur, der funktionellen Annotation, der Stoffwechselrekonstruktion und der vergleichenden Genom- und Transkriptomanalyse.

Die bioinformatische Infrastruktur für die Transkriptomanalysen wurde im Förderzeitraum optimiert. Die Genomanalyse für prokaryotische Mikroorganismen war etabliert. Die Arbeitsschritte mussten für die Sequenzierung kleiner eukaryotischer Organismen angepasst werden. Diese Arbeiten profitierten davon, dass die notwendige Hard- und Software hier im Hause zur Verfügung stehen. Diese wurden im Laufe der Förderperiode ebenfalls erweitert bzw. durch eigene Software-Entwicklungen ergänzt. Insgesamt waren die Voraussetzungen für einen erfolgreichen Ablauf der zu bearbeitenden DNA-Fragmente, Genome, Metagenome und Transkriptome sowie für die Weiter- und Neuentwicklung von OMICS-Methoden zur Analyse von industriell

relevanten Mikroorganismen geschaffen und wurden durch die Erweiterung der apparativen Ausstattung verbessert.

4. Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Die funktionelle Genomforschung gehört weltweit zu den wichtigsten Gebieten der Lebenswissenschaften. Sie beeinflusst schon heute ganz unterschiedliche Bereiche in Wirtschaft und Gesellschaft, von der Gesundheit des Menschen über Fragen des Klimawandels bis hin zu den verschiedenen Facetten der Biotechnologie einschließlich der synthetischen Biologie. Zentren für Genomsequenzierung und funktionelle Genomanalyse mit extrem hoher Kapazität bestehen in den USA, in Großbritannien, sowie in China und Frankreich. In Deutschland sind entsprechende Kapazitäten in einigen Max-Planck- und Leibniz-Instituten vorhanden. Hier liegt der Schwerpunkt jedoch auf funktioneller Genomanalyse höherer Organismen. Daher bilden die in den Technologieplattformen der GenoMik-Transfer Initiative (Göttingen, Greifswald und Bielefeld) bereitgestellten und im Rahmen der Förderung etablierten "OMICS-Technologien" und Expertisen einen international renommierten Schwerpunkt auf dem Gebiet der funktionellen mikrobiellen Genomforschung.

5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Es bestand eine sehr enge und konstruktive Zusammenarbeit mit vielen Verbänden der GenoMik-Transfer-Förderinitiative (z.B. mit den Verbänden "Autotrophe Produktion", "BioFung", "ChemBiofilm", "Essigsäurebakterien", "ExpressSys", "MiPro"). Darüber hinaus erfolgten intensive Kooperationen mit verschiedenen Projekten aus der BMBF-Förderinitiative "Medizinische Infektionsgenomik." Schließlich entwickelten sich die Industriekooperationen weiter, aber auch nationale und internationale Kooperationen mit Arbeitsgruppen über die Förderinitiative hinaus.

II. Eingehende Darstellung

1. Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses im Einzelnen, mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele

Im zeitlichen Rahmen der Förderphase wurden für viele Verbünde ("Autotrophe Produktion", "BioFung", "ChemBiofilm", "Essigsäurebakterien", "ExpressSys", "MiPro") des GenoMik-Transfer-Netzwerkes Arbeiten durchgeführt. Darüber hinaus wurden neue Technologien (Illumina) etabliert und intensive Kooperationen mit Projekten der Medizinischen Infektionsgenomik-Initiative gepflegt. Die im Projektantrag formulierten Ziele wurden im Wesentlichen erreicht. Im Verlauf der Förderphase wurde durch die Arbeiten die international renommierte Stellung der Technologieplattform in Göttingen als ein Zentrum für funktionelle mikrobielle Genomanalyse weiter gestärkt.

Eine besondere Auszeichnung erhielt in diesem Zusammenhang die langjährige erfolgreiche Kooperation der Technologieplattformen Göttingen und Greifswald im Bereich der mikrobiellen Genomforschung durch die Verleihung des **Wissenschaftspreises der Norddeutschen Bundesländer** im November 2013.

Die intensiven gemeinsamen Bemühungen beider Einrichtungen haben letztendlich auch zur **Eröffnung des Norddeutschen Zentrums für Mikrobielle Genomforschung (NZMG)** im Januar 2013 in Göttingen geführt. Dieses auf Dauer angelegte Zentrum adressiert durch die Vernetzung der vorhandenen exzellenten Forschungsinfrastruktur sowie durch länderübergreifende, komplementäre Forschungsarbeiten hoch relevante, aktuelle wissenschaftliche Fragen in einer neuen, umfassenden Qualität.

Auf die wesentlichen Ergebnisse der Kooperationen innerhalb des GenoMik-Transfer Netzwerkes soll im Folgenden näher eingegangen werden:

In Kooperation mit **Verbund "MiPro"** wurde ein industrieller Lipase-Produktionsstamm sequenziert und mit dem Wildtypstamm verglichen. Ferner wurde an Beispiel dieses Stammes neue OMICS-Technologien im Bereich der Transkriptomanalyse durch direkte RNA-Sequenzierung im Verlauf einer produktiven *Bacillus*-Fermentation etabliert.

[Die Ergebnisse zur Zusammenarbeit mit dem Verbund MiPro wurden entfernt, da sie vertraulich sind.]

In Kooperation mit dem **Verbund "BioFung"** wurde eine Rohsequenzierung des Pilzes *Verticillium longisporum* durchgeführt. Hierfür wurden neu etablierte "paired-end"-Sequenzierungsprotokolle angewendet. Im Rahmen der Weiterentwicklung der vorhandenen Technologien der Plattform in Göttingen wurde die "paired-end"-Sequenzierertechnologie für 3-, 8- und 20 kb DNA-Fragmentabstand erstellt. Hierdurch wird eine Steigerung der Effizienz und der Verlässlichkeit beim Ordnen von Contigs und beim Lückenschluss im Rahmen von Sequenzierprojekten ermöglicht. Im Rahmen der Sequenzierung des Pilzes *Verticillium longisporum* wurden auch die vorhandenen bioinformatischen Analysemethoden (Mapping und Assemblierung) im Hinblick auf die Analyse von Eukaryoten-Genomen und Genen erweitert (Abb. 5)

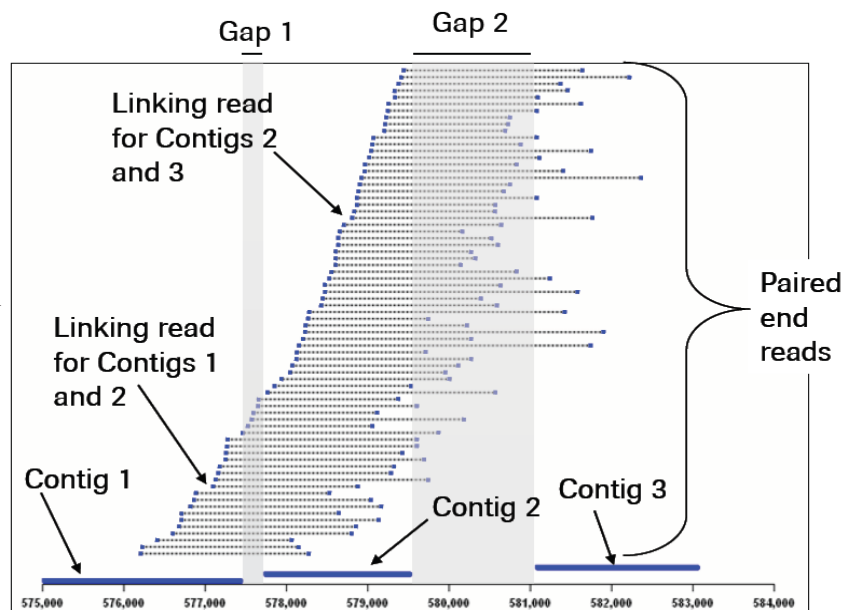


Abb. 5. Etablierung und Assemblierung von paired-end reads.

Weiterhin wurden für den **Verbund "Autotrophe Produktion"** die funktionellen Genomanalysen von *Cupriavidus necator* N1 und *Gordonia polyisoprenivorans* abgeschlossen und publiziert. *C. necator* verfügt über Hydrogenasen zur H₂-Produktion und kann Biopolymere mit Anwendungspotential synthetisieren. *G. polyisoprenivorans* ist ein potenter Isopren-Produzent.

In Kooperation mit dem **Verbund "ChemBiofilm"** (AG Streit) wurden Transkriptomanalysen unter verschiedenen Biofilm-relevanten Bedingungen durchgeführt. Für die Analyse der Transkriptome und Proteome (Technologieplattform Greifswald) von definierten mikrobiellen Konsortien (Biofilmen) wurden die Voraussetzungen geschaffen und zunächst die Methoden (mRNA-Isolierung, cDNA-Synthese, cDNA-Sequenzierung) für die enthaltenen Einzelorganismen. Die Analyse des Transkriptoms von zwei *Pseudomonas aeruginosa*-Stämmen, dem Wildtyp und einem Stamm, der eine plasmidkodierte Lactonase (BpiB09) exprimiert, wurden durchgeführt und publiziert. Es zeigte sich, dass die aus einem Metagenom stammende Lactonase die Virulenz von *Caenorhabditis elegans* und die Biofilmbildung von *Pseudomonas aeruginosa* beeinflusst. Für die weitere Analyse der Transkriptome von definierten mikrobiellen Konsortien (Biofilmen) wurden die Methoden (mRNA-Isolierung, cDNA-Synthese, strangspezifische Sequenzierung) weiter optimiert. Ferner wurden Methoden für die Sequenzierung und Analyse von Transkriptomen und Metatranskriptomen etabliert. Hierbei gelang im Hinblick auf die Analyse von Transkriptomen aus mikrobiellen Konsortien ein technologischer Durchbruch. Die Methoden zur Isolierung von RNA, Abtrennung von rRNA, Umschreiben der mRNA in cDNA, und anschließende Sequenzierung der cDNA wurden soweit optimiert, dass im Gegensatz zu vergleichbaren Publikationen keine Amplifizierungsschritte der RNA oder cDNA mehr notwendig sind. Ferner wurden in Kooperation mit der AG Streit die neu entwickelten OMICS-Technologien zur metagenomischen Charakterisierung eines mit Algen assoziierten mikrobiellen Biofilms in einem Photobioreaktor angewendet und publiziert.

Die oben erwähnten optimierten Metagenomanalysen wurden auch in Kooperation mit den AGs Antranikian und Liebl (**ExpressSys-Verbund**) eingesetzt, um mikrobielle Gemeinschaften und Metagenome aus thermophilen Standorten zu analysieren bzw. potentielle neue Biokatalysatoren zu identifizieren. Diese Arbeiten wurden teilweise publiziert. Ferner wurden im Rahmen der Kooperation mit der AG Streit innerhalb dieses Verbunds Genome weitere potentielle Expressionsstämme (*Geobacillus sp.* und *Sinorhizobium fredii*) für Gene aus Metagenomen sequenziert, analysiert und publiziert.

Mit der AG Ehrenreich/Liebl aus dem **Verbund "Essigsäurebakterien"** wurden Hydrolasen-tragende Metagenomklone und das Metagenom der mikrobiellen Gemeinschaften in Essigsäuremutter unter Einbeziehung der etablierten "Next Generation"-Sequenziertechnologien bestimmt. Ziel hierbei war die Gewinnung von

neuen Dehydrogenasen aus bisher unkultivierten Essigsäurebakterien für biotechnologische Anwendungen. Essigsäurebakterien können eine Vielzahl von Zuckern und Polyolen unvollständig und stereoselektiv mit Hilfe ihres großen Repertoires an membranständigen Dehydrogenasen oxidieren. Diese Eigenschaft wird bereits in industriellen biotechnologisch-chemischen Prozessverfahren ausgenutzt. In weiteren Arbeiten wurde das Genom eines weiteren Essigsäurebakteriums (*Gluconobacter*) vollständig sequenziert und vergleichend analysiert.

Neben der Sequenzierung und Analyse von Genomen, Transkriptomen und Metagenomen wurden auch neue *state-of-the-art* Sequenzieretechnologien (RNAseq, Illumina short read-Technologie) etabliert und durch Kombination mit bewährten "long read"-Technologien die Geschwindigkeit und Genauigkeit der Genomanalysen stark gesteigert und der notwendige Aufwand für den Lückenschluss stark reduziert. Weiterhin wurden neue bioinformatische Auswertemöglichkeiten insbesondere für kleine Eukaryoten, Transkriptome, und Metagenome sowie im Bereich der komparativen und funktionellen Genomik implementiert bzw. optimiert. Ferner wurden alle Sequenzierungsprojekte sowie die Annotation und die komparative Genomik und Transkriptomanalyse von der Bioinformatikgruppe im Hause betreut und Schulungen für alle Kooperationspartner im Umgang mit Genom-, Transkriptom- und Metagenomsequenzen durchgeführt. Dem wichtigen Ziel der Nachwuchsförderung wurde durch die Vorbereitung eines 3-tägigen "International Workshop on Prokaryotic Genomics & Bioinformatics" in Göttingen Rechnung getragen. Die große Nachfrage und außerordentlich positive Resonanz nach Abschluss der ersten Veranstaltung im Oktober 2013 hat uns zu dem Entschluss bewogen, diesen Workshop zukünftig jährlich im Rahmen des NZMG anzubieten.

Es soll auch erwähnt werden, dass die Technologieplattform weitere nationale und internationale Kooperationen entwickelte. Besonders intensiv war die Zusammenarbeit mit Projekten aus der Medizinischen Infektionsgenomik-Initiative. Diese führten zur Sequenzierung und Publikation einer Reihe von Genomen aus pathogenen Stämmen wie z.B. *Staphylococcus*-, und *E. coli*-Stämmen.

2. Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Die im Projekt getätigten Ausgaben betrafen hauptsächlich Personalkosten für die Mitarbeiter, die die Genomsequenzierung, die Metagenomsequenzierung, Transkriptomanalysen und die bioinformatische Auswertung der erhaltenen Sequenzdaten sowie die Weiterentwicklung und Etablierung neuer Sequenzier- und Analyse-Technologien durchführten. Die Sachausgaben betrafen vorwiegend Sequenzierchemikalien, Reagenzien für PCR sowie Chemikalien für Isolierung und Analyse von Nukleinsäuren. Es standen keinerlei Investitionsmittel im Rahmen dieses Projekts zur Verfügung. Die notwendigen Investitionen wurden mit anderen Mitteln getätigt.

3. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die im Projekt geleistete Arbeit diente dem Erreichen der im Projektantrag aufgeführten Ziele. Da alle Ziele im Wesentlichen erreicht und neue OMICS-Technologien etabliert und entwickelt wurden, waren die durchgeführten Arbeiten sowohl notwendig, als auch dem Umfang nach angemessen.

4. Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Aus den Kooperationen der Göttinger Technologieplattform mit dem Verbund "MiPro" wurden in Verbindung mit den Firmen BASF und Henkel Produktionsstämme analysiert. Die Verwertung der Daten in Bezug auf Schutzrechtsanmeldungen und Publikationen wird durch den MiPro-Verbund (AG Jaeger) bzw. die beteiligten Firmen geprüft und vorgenommen.

Die Verwertung der Ergebnisse zu *Verticillium longisporum* erfolgt über den Verbund BioFung (AG Braus). Gleiches gilt für die Zusammenarbeit mit den anderen Verbänden. Die im Rahmen dieser Kooperationen sequenzierten und analysierten Genome, Transkriptome und Metagenomfragmente führten zu Erkenntnissen, deren Verwertung bzw. Publikation von den zuständigen Projektleitern geprüft wird.

Publikationen der Ergebnisse der Optimierung der Methoden zur Transkriptomanalyse sowie die Analyse der Biofilme (Kooperation mit Verbund ChemBiofilm, AG Streit) sind bereits erschienen oder in Vorbereitung. Die Auswertung der vollständig sequenzierten Genome von *Geobacillus sp.*, *Sinorhizobium fredii*, *Cupriavidus necator* und *Gordonia polyisoprenivorans* sowie bioinformatische Vorgehensweisen wurden bereits in Fachzeitschriften veröffentlicht. Weitere Arbeiten der Technologieplattform bzw. unter

Einschluss von Ergebnissen der Technologieplattform sind im Berichtszeitraum in Fachzeitschriften erschienen oder wurden auf Fachtagungen präsentiert

Die Technologieplattform in Göttingen befindet sich im Hinblick auf ihre technische Ausstattung und personelle Besetzung in einem sehr guten Zustand und konnte im Laufe der Förderperiode ihre nationale und internationale Stellung als Technologieplattform für funktionelle Mikrobielle Genomforschung weiter stärken. Dies wird auch deutlich an der Gründung des Norddeutschen Zentrums für Mikrobielle Genomforschung (NZMG), welches im Januar 2013 in Göttingen eröffnet wurde. Das NZMG ist ein auf Dauer angelegtes Zentrum und vernetzt die vorhandenen exzellenten Forschungsinfrastrukturen sowie länderübergreifende, komplementäre Forschungsarbeiten im Bereich der mikrobiellen Genomforschung. Die NZMG-Gründung geht auf intensive gemeinsame Bemühungen der Technologieplattformen in Göttingen und Greifswald zurück und basiert auf der langjährigen Förderung beider Plattformen durch die BMBF-Förderinitiativen im Bereich der mikrobiellen Genomforschung. Ferner wurde die langjährige erfolgreiche Kooperation der Technologieplattformen Göttingen und Greifswald im Bereich der mikrobiellen Genomforschung 2013 mit dem Wissenschaftspreis der Norddeutschen Bundesländer ausgezeichnet.

5. Während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Die mikrobielle Genomforschung gehört weltweit zu den wichtigsten Gebieten der Lebenswissenschaften mit Einfluss auf ganz unterschiedliche Bereiche in Wirtschaft und Gesellschaft: von der Gesundheit des Menschen über Fragen des Klimawandels bis hin zu den verschiedenen Facetten der Biotechnologie einschließlich der synthetischen Biologie. Das Gebiet der funktionellen mikrobiellen Genomforschung hat in den letzten Jahren eine rasante Entwicklung genommen. Die Zahl der sequenzierten mikrobiellen Genome, Transkriptome und Metagenome sowie die Durchführung funktioneller Genomanalysen wachsen schnell. Mit unseren Arbeiten sind wir also einem starken Konkurrenzdruck ausgesetzt.

Die Stärken der Göttinger Technologieplattform liegen in der großen Erfahrung auf den Gebieten der funktionellen Annotation, der Stoffwechselrekonstruktion sowie der komparativen funktionellen Genom- und Transkriptomanalysen. Dieses ermöglicht Ableitungen in Bezug auf die mikrobielle Physiologie und Dynamik von Einzelorganismen und mikrobiellen Gemeinschaften und deren weitere biotechnologische Optimierung. Die Kombination und systematische Anwendung der

von den Technologieplattformen etablierten und entwickelten OMICS-Technologien im Rahmen der Bearbeitung aller Fragestellungen der Bioökonomie, die auf Mikroorganismen zurückgehen, erlaubt es national und international wettbewerbsfähig zu sein. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass mit Hilfe der Förderinitiative die Rolle der Technologieplattform als leistungsfähiges und international geschätztes Zentrum für mikrobielle Genomforschung gestärkt wurde.

6. Erfolgte Veröffentlichungen des Ergebnisses

Bijtenhoorn P, Mayerhofer H, Müller-Dieckmann J, Utpatel C, Schipper C, Hornung C, Szesny M, Grond S, Thürmer A, Brzuszkiewicz E, Daniel R, Dierking K, Schulenburg H, Streit WR (2011) A novel metagenomic short-chain dehydrogenase/reductase attenuates *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and virulence on *Caenorhabditis elegans*. PLoS One 6:e26278

Fraunholz M, Bernhardt J, Schuldes J, Daniel R, Hecker M, Sinhad B (2013) Complete genome sequence of *Staphylococcus aureus* 6850, a highly cytotoxic and clinically virulent Methicillin-sensitive strain with distant relatedness to prototype strains. Genome Announcements 1:e00775-13.

Gardebrecht A, Markert S, Sievert SM, Felbeck H, Thürmer A, Albrecht D, Wollherr A, Kabisch J, Le Bris N, Lehmann R, Daniel R, Liesegang H, Hecker M, Schweder T (2012) Physiological homogeneity among the endosymbionts of *Riftia pachyptila* and *Tevnia jerichonana* revealed by proteogenomics. ISME J 6:766-776

Hiessl S, Schuldes J, Thürmer A, Halbsguth T, Bröker D, Angelov A, Liebl W, Daniel R, Steinbüchel A (2012) Involvement of two latex clearing proteins during rubber degradation and insights into the further degradation pathway revealed by the genome sequence of *Gordonia polyisoprenivorans* strain VH2. Appl Environ Microbiol 78:2874-87

Hoff KH, Tech M, Lingner T, Daniel R, Morgenstern B, Meinicke P (2011) Gene prediction in metagenomic fragments with Orphelia: a large scale machine learning approach, in Handbook of Molecular Microbial Ecology I: Metagenomics and Complementary Approaches (de Bruijn FJ, Ed.), pp. 359-368, John Wiley & Sons, Inc

Hornung C, Poehlein A, Haack FS, Schmidt M, Dierking K, Pohlen A, Schulenburg H, Blokesch M, Plener L, Jung K, Bonge A, Krohn-Molt I, Utpatel C, Timmermann G, Spieck E, Pommerening-Röser A, Bode E, Bode HB, Daniel R, Schmeisser C, Streit WR (2013) The *Janthinobacterium* sp. HH01 genome encodes a homologue of the *V. cholerae* CqsA and *L. pneumophila* LqsA autoinducer synthases. PLOS ONE 8:e55045.

Kabisch J, Thürmer A, Hübel T, Popper L, Daniel R, Schweder T (2013) Characterization and optimization of *Bacillus subtilis* ATCC 6051 as an expression host. J Biotechnol 163:97-104

Klingenberg H, Martinjak R, Glöckner FO, Daniel R, Lingner T, Meinicke P (2013) Dinucleotide distance histograms for fast detection of rRNA in metatranscriptomic sequences. OASICS 34:80-89

Krohn-Molt I, Wemheuer B, Alaw Mi, Poehlein A, Güllert S, Schmeisser C, Pommerening-Röser A, Grundhoff A, Daniel R, Hanelt D, Streit WR (2013) Metagenome survey of a multispecies and algae-associated biofilm reveals key elements of bacterial-algae interactions in photobioreactors. Appl Environ Microbiol 79:6196-6206

Luo Q, Hiessl S, Poehlein A, Steinbüchel A (2013) Microbial gutta percha degradation shares common steps with rubber degradation by *Nocardia nova* SH22a. Appl Environ Microbiol 79:1140-1149

Mientus M, Brady S, Angelov A, Zimmermann P, Wemheuer B, Schuldes J, Daniel R, Liebl W (2013) Thermostable xylanase and β -glucanase derived from the metagenome of the Avachinsky Crater in Kamchatka (Russia) . Current Biotechnology 2:284-293

Poehlein A, Hartwich K, Krabben P, Ehrenreich A, Liebl W, Dürre P, Gottschalk G, Daniel R (2013) Complete genome sequence of the solvent producer *Clostridium saccharobutylicum*

NCP262 (DSM 13864). Genome Announcements 1:e00997-13

Poehlein A, Kusian B, Friedrich B, Daniel R, Bowien B (2011) Complete genome sequence of the type strain *Cupriavidus necator* N-1. J Bacteriol 193:5017

Rachinger M, Bauch M, Strittmatter A, Bongaerts J, Evers S, Maurer KH, Daniel R, Liebl W, Liesegang H, Ehrenreich A (2013) Size unlimited markerless deletions by a transconjugative plasmid-system in *Bacillus licheniformis*. J Biotechnol 167:365–369

Rachinger M, Volland S, Meinhardt F, Daniel R, Liesegang H. (2013) First insights into the completely annotated genome sequence of *Bacillus licheniformis* strain 9945A. Genome Announcements :e00525-13

Sahm K, John P, Nacke H, Wemheuer B, Grote R, Daniel R, Antranikian G (2013) High abundance of heterotrophic prokaryotes in hydrothermal springs of the Azores as revealed by a network of 16S rRNA gene-based methods. Extremophiles 17:649-662

Schuldes J, Orbegoso MR, Schmeisser C, Krishnan H, Daniel R, Streit W (2012) Complete genome sequence of the broad-host-range strain *Sinorhizobium fredii* USDA257. J Bacteriol 194(16):4483

Simon C, Daniel R (2011) Metagenomic analyses: past and future trends. Appl Environ Microbiol 77:1153-1161

Voget S, Klippel B, Daniel R, Antranikian G (2011) Complete genome sequence of *Carnobacterium* sp. 17-4. J Bacteriol 193:3403-3404 ([abstract](#)).

Volland S, Rachinger M, Strittmatter A, Daniel R, Gottschalk G, Meyer O (2011) Complete genome sequences of the chemolithoautotrophic *Oligotropha carboxidovorans* strains OM4 and OM5. J Bacteriol 193:504

Wemheuer B, Taube R, Akyol P, Wemheuer F, Daniel R (2013) Microbial diversity and biochemical potential encoded by thermal spring metagenomes derived from the Kamchatka peninsula. Archaea 2013: Article ID 136714

Wiegand S, Rabausch U, Chow J, Daniel R, Streit WR, Liesegang H (2013) Complete genome sequence of *Geobacillus* sp. strain GHH01, a thermophilic lipase-secreting bacterium. Genome Announcements 1:e00092-13

Neben den aufgeführten sind noch weitere Publikationen mit Beteiligung der Technologieplattform erschienen. Die gesamte Liste kann unter <http://appmibio.uni-goettingen.de> abgerufen werden