

Robert Warneke

2014–2019 B. Sc. und M. Sc. Molecular Life Sciences, Universität Göttingen. 2020–2024 Promotion betreut von Prof. Dr. J. Stülke, Abteilung Allgemeine Mikrobiologie. Seit 2024 Post-Doc bei Prof. Dr. J. Rappsilber, Institut für Bioanalytik TU Berlin.

VAAM-Promotionspreis 2025

Von neuen Metaboliten und Exportern im Dornröschenschlaf

ROBERT WARNEKE

INSTITUT FÜR BIOANALYTIK, TU BERLIN

DOI: 10.1007/s12268-025-2458-0

© The Author(s) 2025

■ Coenzym A (CoA) ist ein essenzieller Metabolit, der in zentralen Stoffwechselwegen wie dem Kohlenstoff- und Fettsäuremetabolismus eine wichtige Rolle spielt. Es dient als universeller Träger aktivierter Acylgruppen und ist unverzichtbar für zahlreiche biochemische Reaktionen in lebenden Zellen. Aufgrund seiner zentralen Funktion ist CoA ein interessantes Ziel für biotechnologische Anwendungen, insbesondere für die nachhaltige Produktion von Feinchemikalien, Biokraftstoffen und pharmazeutischen Wirkstoffen. In meiner Arbeit habe ich mich genauer mit der Coenzym-A-Biosynthese von *Bacillus subtilis* beschäftigt. Typischerweise wird Coenzym A aus Pantothenat (Vitamin B5) synthetisiert, und wir konnten dessen Biosynthese-Weg aufklären und neue Enzyme identifizieren, die daran beteiligt sind [1]. Außerdem identifizierten wir den Transporter, über den Pantothenat in die Zelle aufgenommen wird. Eine entscheidende Beobachtung ist, dass das Bakterium unter bestimmten Bedingungen die Coenzym-A-Biosynthese unabhängig von Vitamin B5 gewährleisten kann. Dies führte zur Identifizierung einer zuvor unbekannten Vorstufe von Coenzym A:

Cysteinopantethein. Dieses Molekül setzt sich aus der Aminosäure Cystein und der Coenzym-Vorstufe Pantethein zusammen, die über eine Schwefelbrücke miteinander verbunden sind. Die Zelle nimmt bereits kleinste Mengen Cysteinopantethein durch das TcyJKLMN-Transportersystem aus ihrer Umwelt auf. Diese Erkenntnisse könnten genutzt werden, um die biotechnologische Produktion von Vitamin B5 und Coenzym A mit *B. subtilis* effizienter zu gestalten.

Ein weiterer Fokus meiner Arbeit lag auf β -Alanin, einer wichtigen Vorstufe für die Pantothenat- und CoA-Biosynthese. Wir konnten beobachten, dass die Akkumulation von β -Alanin das Wachstum von *B. subtilis* hemmen kann. Diese wachstumshemmende Eigenschaft haben wir uns zunutze gemacht und fanden Suppressormutationen, die *B. subtilis* ermöglichen, auch extrem hohe Mengen an β -Alanin zu tolerieren. So konnten wir eine neue Gruppe von Exportern identifizieren, die wir *Sleeping Beauty*-Exporteure genannt haben [2].

Diese Transportproteine sind normalerweise inaktiv und werden unter keinen bekannten Wachstumsbedingungen exprimiert – sie befinden sich sozusagen im Dornröschenschlaf. Dennoch sind sie unter gewissen Vor-

aussetzungen lebensnotwendig für die Zelle. So spielt der *Sleeping Beauty*-Exporter AexA eine wichtige Rolle bei der Regulierung des intrazellulären β -Alanin-Gehalts, indem er dieses aus der Zelle schleust. AexA ist wie viele Transporter in Bakterien promiskuitiv und transportiert auch weitere Aminosäuren. Die gezielte Aktivierung dieser *Sleeping Beauty*-Exporteure könnte von Nutzen für die industrielle Biotechnologie sein, da Exporteure häufig entscheidend für die Effizienz biotechnologischer Produktionsprozesse sind. Dadurch könnten Mikroorganismen noch besser als flexible Produktionsplattformen für die nachhaltige Herstellung von Feinchemikalien, Biokraftstoffen und Pharmazeutika genutzt werden.

Danksagung

Ich bedanke mich für die ausgezeichnete Betreuung meines Doktorvaters Jörg Stülke. Außerdem bei Christina Herzberg sowie allen Kollaborationspartner:innen für die wundervolle Zusammenarbeit. Meine Promotion wurde durch die DFG im Rahmen des SPP1879 gefördert.

Literatur

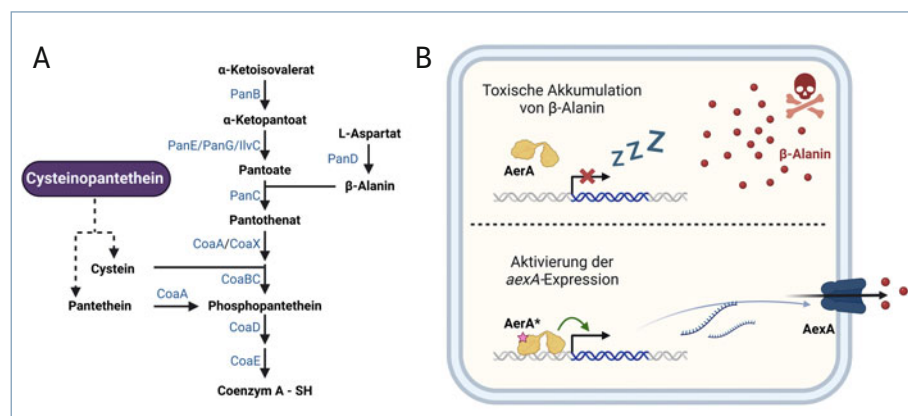
[1] Warneke R, Herzberg C, Klein M et al. (2024) Coenzyme A biosynthesis in *Bacillus subtilis*: discovery of a novel precursor metabolite for salvage and its uptake system. *mBio* 15: e01772-24

[2] Warneke R, Herzberg C, Daniel R et al. (2024) Control of three-carbon amino acid homeostasis by promiscuous importers and exporters in *Bacillus subtilis*: role of the “sleeping beauty” amino acid exporters. *mBio* 15: e03456-23

Funding note: Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.
Open Access: Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Korrespondenzadresse:

Dr. Robert Warneke
Institut für Biotechnologie
Technische Universität Berlin
Gustav-Meyer-Allee 25
D-13355 Berlin
warneke@tu-berlin.de



▲ **Abb. 1:** Neue Erkenntnisse in der Coenzym-A-Biosynthese. **A**, Biosyntheseweg von Coenzym A in *Bacillus subtilis*: Der neu entdeckte Metabolit Cysteinopantethein ermöglicht die Synthese von Coenzym A unabhängig von Pantothoat. **B**, Unter keiner bekannten Bedingung wird der *Sleeping Beauty*-Exporter AexA exprimiert. Eine Suppressormutation aktiviert die Expression von AexA und wirkt der toxischen Akkumulation von β -Alanin entgegen.