



### Shuaibing Zhang

2010–2014 Bachelor-Abschluss in Pharmazie an der Hebel-Universität, China. 2014–2017 Master-Abschluss in Medizinischer Chemie am Kunming-Institut für Botanik, Chinesische Akademie der Wissenschaften. 2018–2022 Promotion am Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie

e. V. – Hans Knöll-Institut in der Gruppe von Prof. Dr. P. Stallforth. Seit 2022 PostDoc in derselben Gruppe.

DOI: 10.1007/s12268-023-2054-0

© Der Autor 2023

■ Naturstoffe spielen eine entscheidende Rolle in mikrobiellen Interaktionen und bei der Strukturierung von Mikrobiomen. In dieser Studie untersuchte ich die Rolle dieser Moleküle in Räuber-Beute-Beziehungen und deckte dabei sowohl neue chemische Verbindungen als auch interessante Bioaktivitäten auf.

Ich erforschte die Interaktion zwischen der sozialen Amöbe *Dictyostelium discoideum* als Räuber und Bodenbakterien als Beute. Obwohl Bakterien in der Umwelt selten einzeln auftreten, befassen sich nur wenige Studien mit der kooperativen Produktion von Naturstoffen in mikrobiellen Gemeinschaften. Ich konnte zeigen, dass Bakterien gemeinsam Fressfeinde bekämpfen können. So testete ich Bakterien, die mit Amöben ko-isoliert wurden und die anfällig für Amöbenprädation sind, in binären Kombinationen, um festzustellen, ob sie gemeinsam die soziale Amöbe *D. discoideum* abtöten kön-

## VAAM-Promotionspreis 2023

# Die Rolle von Naturstoffen in mikrobiellen Räuber-Beute-Interaktionen

SHUAIBING ZHANG

LEIBNIZ-INSTITUT FÜR NATURSTOFFFORSCHUNG UND INFEKTIONS BIOLOGIE, JENA

nen. Von den 378 getesteten Kombinationen identifizierte ich elf Bakterienpaare, die Amöben abtöten. In einer solchen Kombination produzierte der *Pseudomonas*-Stamm SZ57 Syringafactin, ein Lipooctapeptid, das für die Amöbe nicht toxisch ist. Diese Verbindung induziert jedoch die Produktion von Peptidasen und Proteasen im *Paenibacillus*-Stamm SZ31. Diese Enzyme wiederum hydrolysieren die Syringafactine, wobei die Abbauprodukte amöbizide Eigenschaften aufweisen. So konnte ein Mechanismus der kooperativen Verteidigung aufgeklärt werden (**Abb. 1A**, [1]).

Neben Räuber-Beute-Interaktionen untersuchte ich auch die Regulation der Produktion bakterieller Naturstoffe. Durch die Modifikation von LuxR-Typ-Reaktionsregulatoren in Quorum-Sensing-Systemen konnte ich die Produktion kryptischer Naturstoffe – wie das Pseudomonol – aktivieren. Dieser Ansatz beruht auf der Erzeugung eines künstlichen LuxR-Regulators, der an ein bekanntes Signalmolekül bindet und somit kryptische biosynthetische Gencluster aktiviert (**Abb. 1B**, [2]).

Unsere Studie beleuchtet die ökologischen Rollen bakterieller Naturstoffe. Wir beschreiben einen faszinierenden kooperativen Abwehrmechanismus von Bakterien gegenüber Amöben. Darüber hinaus ermöglicht unsere Studie zur Regulation der Naturstoffproduktion die zugrunde liegende Mechanik zu modifizieren, um die Produktion kryptischer Naturstoffe zu aktivieren.

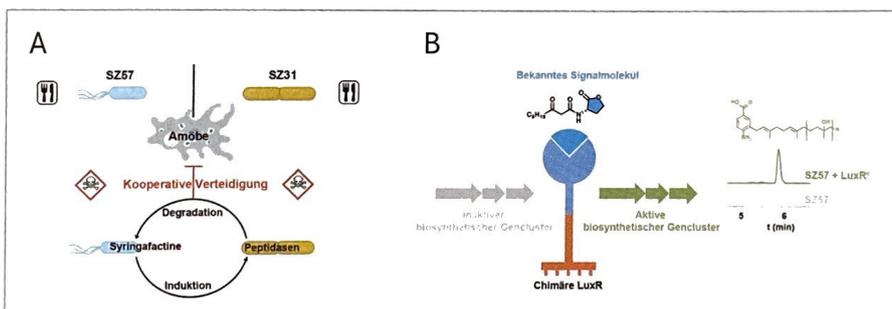
### Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Pierre Stallforth für seine herausragende Unterstützung und Anleitung bedanken. Zudem möchte ich Annett Fischer und Martin Klapper für ihre Hilfe bei der deutschen Übersetzung und den Korrekturen danken. Ebenso danke ich der gesamten Forschungsgruppe Paläobiotechnologie, allen Kooperationspartner:innen und dem SFB 1127/2 ChemBioSys-Projekt ID 239748522 für die großzügige finanzielle Unterstützung. ■

### Literatur

- [1] Zhang S, Mukherji R, Chowdhury S et al. (2021) Lipopeptide-mediated Bacterial Interaction Enables Cooperative Predator Defense. *Proc Natl Acad Sci USA* 118: e2013759118  
[2] Mukherji R, Zhang S, Chowdhury S et al. (2020) Chimeric LuxR Transcription Factors Rewire Natural Product Regulation. *Angew Chem Int Ed* 59: 6192

**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 Rechteinhaber einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.



▲ **Abb. 1:** Ökologische Rolle von Naturstoffen bei der kooperativen Verteidigung und Regulierung biosynthetischer Gencluster **A**, Kooperative Verteidigung zwischen einem *Pseudomonas*-Stamm (blau) und einem *Paenibacillus*-Stamm (gelb). Einzeln kann jeder der Stämme von dem Amöbenräuber gefressen werden. In der Ko-Kultur jedoch veranlassen die vom *Pseudomonas*-Stamm produzierten Syringafactine den *Paenibacillus*-Stamm zur Produktion von Peptidasen, welche die Syringafactine abbauen. Diese Spaltprodukte sind stark amöbenabtötend. **B**, Künstlich hergestellte Transkriptionsaktivatoren des LuxR-Typs, die an bekannte Signalmoleküle binden. Die Herstellung chimärer Antwortregulatoren vom LuxR-Typ ermöglicht ihre Aktivierung nach Bindung an ein bekanntes Signal. Dieser Ansatz wurde verwendet, um ein stilles Biosynthese-Gencluster zu aktivieren, das schließlich die Produktion von Pseudomonol ermöglichte.

### Korrespondenzadresse:

Dr. Shuaibing Zhang  
Abteilung Paläobiotechnologie  
Leibniz-Institut für Naturstoffforschung und Infektionsbiologie e. V.  
Hans-Knöll-Institut  
Adolf-Reichwein-Straße 23  
D-07745 Jena  
shuaibing.zhang@leibniz-hki.de