

VAAM-Promotionspreis

Identifizierung und Charakterisierung des Fumaratregulationssystems DcuSR aus *Escherichia coli*

Evelyn Zientz, Biozentrum Würzburg

► *Escherichia coli* kann unter anaeroben Bedingungen mit Fumarat als Elektronenakzeptor wachsen. Die Expression der Gene, die für die Fumaratatmung wichtig sind, werden durch Fumarat transkriptionell induziert. Es wurde ein Zweikomponenten-Regulationssystem, DcuSR, identifiziert, das für die fumaratabhängige Induktion verantwortlich ist. Es besteht aus einer membranständigen Sensorkinase, DcuS, und einem cytoplasmatischen Responseregulator, DcuR. Die fumaratabhängige Induktion des *frd*-Operons, das die Strukturgene für die Fumaratreduktase enthält, und des *dcuB*-Gens, das für den Fumarat/Succinat-Antiporter der Fumaratatmung codiert, wird durch das DcuSR-System vermittelt (Abb. 1)⁽¹⁾. Das DcuSR-System gehört zur CitAB-Familie von Zweikomponentensystemen. In dieser Familie sind sieben Zweikomponentensysteme mit hoher Sequenzähnlichkeit zusammengefasst, die die Genexpression in Abhängigkeit von Citrat oder C₄-Dicarboxylaten regulieren. Die periplasmatische Domäne von DcuS erkennt spezifisch C₄-Dicarboxylate. Sie wurde in funktioneller Form überproduziert und isoliert. Die Struktur dieser Domäne wird derzeit durch NMR-Spektroskopie untersucht. Die Primär- und Sekundärstruktur der periplasmatischen Domäne von DcuS unterscheiden sich von der Struktur der Binde-domäne des Aspartatsensors (Tar) aus der Familie der Methylchemotaxisproteine.

Neben der Genregulation durch Fumarat wurde auch der C₄-Dicarboxylattransport über die Zellmembran untersucht. Unter anaeroben Bedingungen wird der Transport von C₄-Dicarboxylaten durch die sekundären Carrier DcuA und DcuB (Dcu = Dicarboxylate uptake) katalysiert. Es konnte ein weiterer Carrier, DcuC, identifiziert werden, der unter anaeroben Bedingungen den Transport von C₄-Dicarboxylaten katalysiert⁽²⁾. DcuC katalysiert Aufnahme und

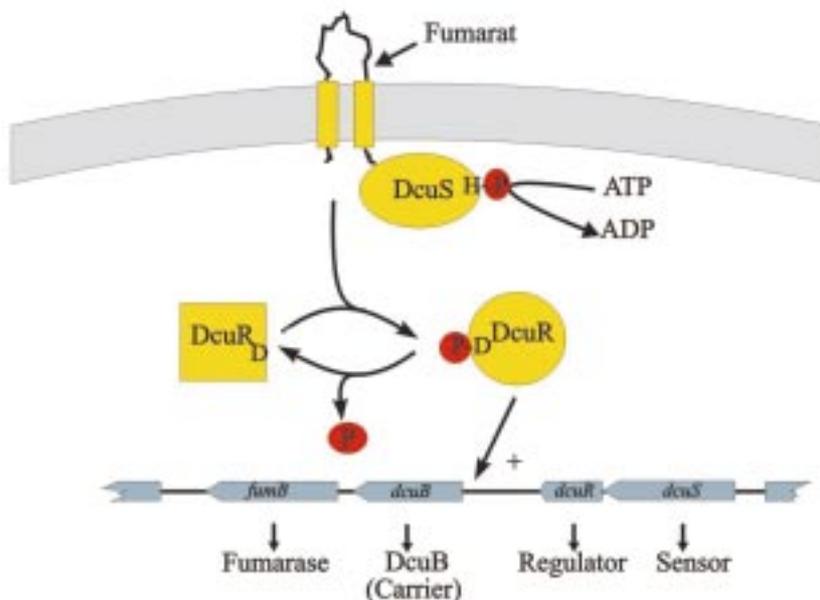


Abb. 1: Modell der Funktionsweise des Zweikomponentensystems DcuSR. In Anwesenheit von Fumarat wird die Sensorkinase DcuS durch seine Autokinaseaktivität phosphoryliert. Der Phosphatrest (P) wird auf den Responseregulator DcuR übertragen. Dieser erfährt daraufhin eine Konformationsänderung, wodurch die Affinität zur DNA erhöht wird. Durch Bindung an die Zielpromotoren wird die Transkription der Zielgene verstärkt.

Gegentausch mit geringer Aktivität. Durch Inaktivierung des *dcuC*-Gens steigt die apparente Aufnahme- und Gegentauschaktivität der Bakterien. Dies ist ein Hinweis darauf, dass DcuC in der Zelle bevorzugt als Effluxcarrier arbeitet. Die Expression von *dcuC* wird durch Anaerobiose stark induziert. Die anaerobe Induktion hängt von der Funktion des globalen Genregulators FNR (Fumarate Nitrate Regulation) ab. Die Elektronenakzeptoren Nitrat oder Fumarat

haben nur einen geringen Einfluss auf die Expression von *dcuC*. Die Expression von *dcuC* wird im Gegensatz zu den alternativen Carriern DcuA und DcuB nicht durch Glucose reprimiert. Damit wird *dcuC* bevorzugt unter gärenden Bedingungen exprimiert. Dieser Befund und die hohe Effluxaktivität von DcuC deuten darauf hin, dass DcuC hauptsächlich unter anaeroben Bedingungen als Effluxcarrier für Succinat wirkt⁽³⁾.

Kontakt: zientz@biozentrum.uni-wuerzburg.de

Literatur

- [1] Zientz E., Bongaerts J., Uden G. (1998). Fumarate regulation of gene expression in *Escherichia coli* by the DcuSR (*dcuSR* genes) two-component regulatory system. *J. Bacteriol.* 180(20): 5421-5.
- [2] Zientz E., Six S., Uden G. (1996). Identification of a third secondary carrier (DcuC) for anaerobic C₄-dicarboxylate transport in *Escherichia coli*: roles of the three Dcu carriers in uptake and exchange. *J. Bacteriol.* 178(24): 7241-7.
- [3] Zientz E., Janausch I. G., Six S., Uden G. (1999) Functioning of DcuC as the C₄-dicarboxylate carrier during glucose fermentation by *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* 181(12): 3716-20.



Evelyn Zientz

(Jahrgang 1968) begann das Biologiestudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz nach einer Ausbildung zur Hotelkauffrau. Die Promotion

1996 bis 2000 bei Prof. Uden in Mainz befasste sich mit der „Identifizierung und Charakterisierung des Fumaratregulationssystems DcuSR aus *Escherichia coli*“. Seit Februar 2001 arbeitet sie als Postdoc bei Prof. Roy Gross an der Universität Würzburg über die Charakterisierung von bakteriellen Endosymbionten aus dem Mitteldarmgewebe von Ameisen der Gattung *Camponotus*.