



Laura Czech

2009–2014 Biologiestudium an der Universität Marburg. 2014–2019 Promotion im Labor für Molekulare Mikrobiologie, Marburg, bei Prof. Dr. E. Bremer. Seit 2019 Postdoc bei Prof. Dr. G. Bange, LOEWE-Zentrum für Synthetische Mikrobiologie, Marburg.

DOI: 10.1007/s12268-020-1377-3
© Die Autorin 2020

Veränderungen des extrazellulären Salzgehalts zählen zu den häufigsten Stressfaktoren für Mikroorganismen. Gleichzeitig ist ein positiver, auf die Zellhülle gerichteter Innendruck, der Turgor, kritisch für Zellwachstum und -teilung. Kommt es zu erhöhten Salzkonzentrationen außerhalb der Zelle, strömt Wasser entlang des Konzentrationsgradienten aus dem Cytoplasma (**Abb. 1A**). Um einer Plasmolyse entgegenzuwirken, häufen viele Bakterien langfristig kompatible Solute an (**Abb. 1A**). Dies sind kleine, hochlösliche, meist zwitterionische Moleküle wie Ectooin und 5-Hydroxyectooin (**Abb. 1B**). Zahlreiche Bakterien, einige Archaeen und wenige einzellige, halophile Eukaryoten synthetisieren diese weitverbreiteten Schutzsubstanzen [1]. Ectoaine erfüllen wichtige Schutzfunktionen für Mikroorganismen und besitzen weitere nützliche Eigenschaften, wie die Stabilisierung von Proteinen, makromolekularen Komplexen und ganzen Zellen. Diese Fähigkeiten ermöglichen Anwendungen in der Medizin, Biotechnologie und Kosmetik und führten zur Produktion von Ectooin im industriellen Maßstab. Die Enzyme der Ectooin/Hydroxyectooin-Biosynthese (EctABC(D)) sind meist in einem osmotisch regulierten Operon (*ectABC(D)*) codiert.

VAAM-Promotionspreis 2020

Ectoaine – weitverbreitete Schutzsubstanzen mit biotechnologischem Nutzen

LAURA CZECH

LABORATORIUM FÜR MOLEKULARE MIKROBIOLOGIE, UNIVERSITÄT MARBURG

Neben der *de novo*-Synthese von Ectoainen besitzen die meisten Mikroorganismen spezielle Osmolyttransporter zur Aufnahme von Ectoainen aus der Umwelt [1].

In meiner Doktorarbeit analysierte ich die phylogenetische Verbreitung der *ect*-Gene, die genetische Regulation, die biosynthetischen Enzyme sowie neuartige Transporter. Die gewonnenen Informationen dienen zur Etablierung von mikrobiellen Zellfabriken. So zeigten wir mit Martin Könnekes Arbeitsgruppe (Bremen) am marinen Thaumarchaeon *Nitrosopumilus maritimus* zum ersten Mal, dass auch manche Archaeen Ectooin als osmotische Schutzsubstanz produzieren [2]. Überraschend war auch die Ko-Transkription eines mechanosensitiven Kanals mit den *ect*-Genen in *N. maritimus*. Während Ectoaine die Zellen vor hyperosmolarem Stress schützen, dienen mechanosensitive Kanäle als Überdruckventile in der Membran unter hypoosmolaren Bedingungen. Sie öffnen sich und entlassen unspezifisch cytoplasmatische Moleküle, wenn der Zellinnendruck durch den Einstrom von Wasser steigt. Die Zelle entwickelte somit eine genetische Einheit für zwei unterschiedliche Stressbedingungen und scheint sich schon unter hochosmolaren Bedingungen auf einen hypoosmotischen Schock vorzubereiten.

Im Bereich der Biotechnologie nutzte ich die Substratpromiskuität der Ectooinhydroxy-

lase EctD aus: Eine *Escherichia coli*-basierte Zellfabrik, die der regio- und stereoselektiven Hydroxylierung des synthetischen Ectooin-Derivats Homoectooin dient, sekretiert das Produkt 5-Hydroxyectooin in das Kulturmedium, was die Aufreinigung erleichtert [3]. Diese Zellfabrik kann zukünftig verwendet werden, um mit strukturbasierter Mutagenese die Substratspezifität der Ectooinhydroxylase weiter gezielt zu verändern (**Abb. 1C**). Dies ist besonders interessant, da z. B. hydroxylierte Aminosäuren wie Hydroxyprolin Bausteine für medizinisch relevante Moleküle sind.

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Erhard Bremer und der Arbeitsgruppe für die Zusammenarbeit, Unterstützung und Betreuung. Mein Dank gilt außerdem Sander Smits (Düsseldorf) für die erfolgreiche Kooperation bei vielen Projekten und der International Max Planck Research School für die finanzielle Förderung.

Literatur

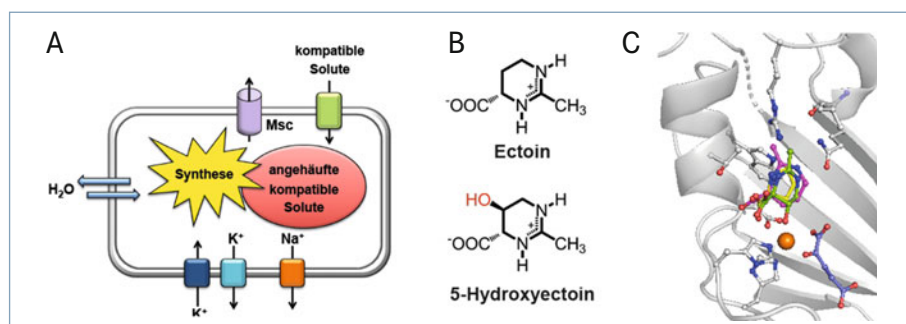
- [1] Czech L, Hermann L, Stöveken N et al. (2018) Role of the extremolytes ectoine and hydroxyectoaine as stress protectants and nutrients: genetics, phylogenomics, biochemistry, and structural analysis. *Genes* 9:177
- [2] Widderich N, Czech L, Elling FJ et al. (2016) Strangers in the archaeal world: osmostress-responsive biosynthesis of ectoine and hydroxyectoaine by the marine thaumarchaeon *Nitrosopumilus maritimus*. *Environ Microbiol* 18:1227–1248
- [3] Czech L, Wilcken S, Czech O et al. (2019) Exploiting substrate promiscuity of ectoine hydroxylase for regio- and stereoselective modification of homoectoaine. *Front Microbiol* 10:2745

Funding: Open Access funding provided 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. Laura Czech
Synmikro – Zentrum für Synthetische Mikrobiologie und Fachbereich Chemie
Philipps-Universität Marburg
Hans-Meerwein-Straße, C07
D-35043 Marburg
czechla@staff.uni-marburg.de



▲ Abb. 1: Zelluläre Anpassung an eine schwankende Osmolarität. **A**, Überblick der bakteriellen Osmostressantwort [1]. Msc: mechanosensitiver Kanal. **B**, Strukturformeln der kompatiblen Solute Ectooin und Hydroxyectooin. **C**, Andocken von Substraten in der aktiven Tasche der Ectooinhydroxylase EctD. Nicht nur das natürliche Produkt Hydroxyectooin (grün), sondern auch das synthetische Molekül Homoectooin (lila) und die Aminosäure Prolin (gelb) können selektiv hydroxyliert werden [3]. Das katalytische wichtige Eisen ist in Orange und das Ko-Substrat 2-Oxo-glutarat in Blau dargestellt.