

**Lina Thoma**

2004–2011 Biologiestudium an der Universität Tübingen. 2011–2016 Doktorarbeit am Interfakultären Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin Tübingen (IMIT) in der Gruppe von Prof. Dr. W. Wohlleben an der Universität Tübingen, dort seit 2016 Post-doc.

## VAAM-Promotionspreis 2017

# Konjugation mal anders – Plasmidtransfer in *Streptomyces*

LINA THOMA

INTERFAKULTÄRES INSTITUT FÜR MIKROBIOLOGIE UND INFEKTIONSMEZIZIN TÜBINGEN (IMIT), UNIVERSITÄT TÜBINGEN

DOI: 10.1007/s12268-017-0806-4  
© Springer-Verlag 2017

■ Horizontaler Austausch von genetischem Material ist für die Anpassung von Mikroorganismen an wechselnde Umweltbedingungen und die Evolution ihrer Genome von entscheidender Bedeutung. Antibiotika-produzierende Bakterien der Gattung *Streptomyces* tauschen ganze Biosynthesegencluster und zugehörige Antibiotikaresistenzgene über horizontalen Gentransfer aus, z. B. durch Konjugation, vermittelt von Plasmiden.

Plasmide aus den mehrzelligen, filamentös wachsenden Streptomycceten werden über einen einzigartigen Konjugationsmechanismus übertragen. Dieser beruht auf nur einem Plasmid-codierten Motorprotein, TraB, das spezifisch sein zugehöriges Plasmid erkennt und dieses in doppelsträngiger Form in den Rezipienten überträgt (Abb. 1). Es war bisher unbekannt, wie Donor und Rezipient Kontakt herstellen. Wir konstruierten eine eGFP(enhanced green fluorescent protein)-codierende Variante des konjugativen *high-copy*-Plasmids pIJ101, die sich in Kreuzungen

von Donorzellen auf einen mit mCherry markierten Rezipienten überträgt. Auf fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen konnten wir zeigen, dass es während der Konjugation zu engem Zell-Zell-Kontakt der lateralen Mycelwände kommt [1]. Dabei verschmelzen die benachbarten Donor- und Rezipientenhyphen an der Kontaktstelle während des Plasmidtransfers nicht komplett, sodass sich das Zytoplasma der Donor- und Rezipientenzellen nicht vermischt.

Im Anschluss an das initiale Transferereignis breitet sich das Plasmid sehr effizient im Rezipientenmycel aus. Dies kann unter geeigneten Bedingungen sogar auf einer Agarplatte mit bloßem Auge beobachtet werden, da sich im Mycelrasen kreisförmige „Pocken“ mit bis zu drei Millimeter Durchmesser bilden. Diese Pocken stellen Wachstumshemmzonen dar und entsprechen dem Bereich im Rezipientenmycel, in den sich das Plasmid ausgehend von einem einzelnen Donor im Mittelpunkt der Pocke ausgebreitet hat. Für die effiziente Ausbreitung werden Plasmid-codierte Spd-Proteine (Spd steht für *spread*) benötigt, deren Funktion bisher unbekannt

war. Vermutungen, dass Spd-Proteine die Wanderung von Streptomycceten-Plasmiden innerhalb der Hyphen über Zwischenwände in benachbarte Kompartimente ermöglichen, konnten wir nun zum ersten Mal mittels Fluoreszenzmikroskopie experimentell bestätigen [1]. Die Spd-Proteine müssen dazu mit dem Motorprotein TraB in einem Multiproteinkomplex zusammenwirken, der sich vermutlich an der Zwischenwand befindet und den Transfer des Plasmids in das Nachbarkompartiment bewerkstelligt [1, 2].

Konjugative Plasmide aus Streptomycceten haben sich perfekt an das mycelartige Wachstum ihres Wirtsorganismus angepasst. Durch den zweistufigen Konjugationsmechanismus ist die horizontale Ausbreitung des Plasmids innerhalb des Rezipientenmycels sichergestellt, bevor sich dieses während der morphologischen Differenzierung zu Luftmycel und Sporen weiterentwickelt und somit Plasmid-tragende Sporen in der Umwelt verteilt werden.

## Danksagung

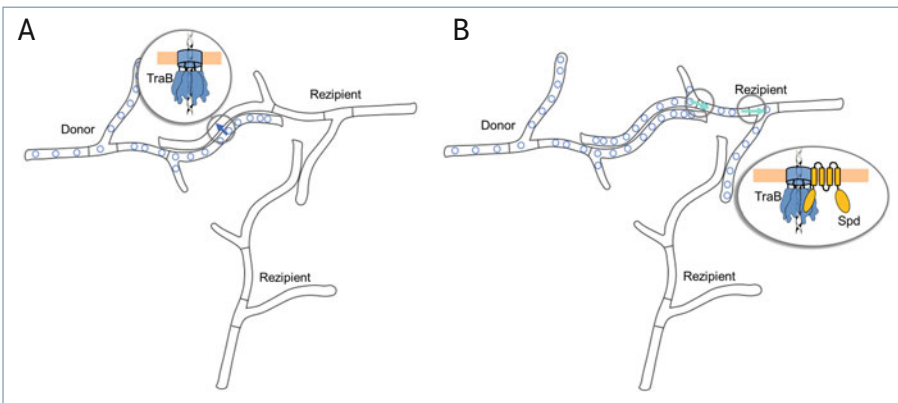
Ich möchte Dr. Günther Muth für seine Unterstützung danken. Ebenso Prof. Dr. Wolfgang Wohlleben, allen Kollegen und Kooperationspartnern. ■

## Literatur

- [1] Thoma L, Vollmer B, Muth G (2016) Fluorescence microscopy of *Streptomyces* conjugation suggests DNA-transfer at the lateral walls and reveals the spreading of the plasmid in the recipient mycelium. *Environ Microbiol* 18:598–608  
[2] Thoma L, Dobrowinski H, Finger C et al. (2015) A multiprotein DNA translocation complex directs intramyccelial plasmid spreading during *Streptomyces* conjugation. *MBio* 6:e02559-14

## Korrespondenzadresse:

Dr. Lina Thoma  
Interfakultäres Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin Tübingen (IMIT)  
Universität Tübingen  
Auf der Morgenstelle 28  
D-72076 Tübingen  
Tel.: 07071-2974637  
Lina.Thoma@uni-tuebingen.de



▲ **Abb. 1:** Modell des zweistufigen Konjugationsprozesses aus Streptomycceten. **A,** Der Donor kommt mit Plasmid-freiem Rezipienten in Kontakt. Das Motorprotein TraB vermittelt den Plasmid-transfer in das Rezipientenmycel über die lateralen Mycelwände. **B,** Nachfolgend breitet sich das Plasmid innerhalb des Rezipientenmycels auf benachbarte Kompartimente aus. Dies bewerkstelligt TraB im Komplex mit Spd-Proteinen.