



H. Joel Defeu Soufo

(Jahrgang 1974) erhielt 1999 seinen Master of Science in Biochemie an der Universität von Yaounde I in Kamerun. 1999–2003 war er dort Assistent bei Prof. Francois-Xavier Etoa. 2003–2006 fertigte er seine Doktorarbeit im Labor von Prof. Dr. Peter Graumann am Institut

für Mikrobiologie an der Universität Freiburg an, wo er derzeit auch als Postdoc tätig ist.

VAAM-Promotionspreis 2007

Funktion bakterieller Aktin-ähnlicher Proteine

H. JOEL DEFEU SOUFO

INSTITUT DER MIKROBIOLOGIE, FAKULTÄT FÜR BIOLOGIE II, UNIVERSITÄT FREIBURG

Wie alle Organismen muss auch jede Bakterienzelle ihre Chromosomen während des Zellzyklus mit höchster Präzision auf beide Tochterzellen verteilen. Nach neuen Erkenntnissen besitzen auch Bakterien Zytoskelettelemente^[1]. Die meisten stäbchenförmigen Bakterien exprimieren chromosomal kodierte Aktin-ähnliche Proteine, die an der Aufrechterhaltung der korrekten Zellform beteiligt sind. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Funktion der drei Aktin-ähnlichen Proteine MreB, Mbl und MreBH aus *Bacillus subtilis* untersucht.

Die verringerte Menge an MreB, Mbl oder MreBH resultierte in einem Verlust der Zellform: Die Zellen wurden rund, aufgebläht und verzweigt oder krumm, was belegt, dass MreB-Paraloga (ähnliche Proteine) für den Erhalt der Zellform verantwortlich sind. Fluoreszenz-mikroskopische Untersuchungen von Zellen während der Verringerung von MreB zeigten einen drastischen Defekt in der Chromosomensegregation auf, noch bevor ein Effekt auf die Zellform zu erkennen war. Dabei segregierten die Replikationsursprünge nicht normal, sondern wanderten entweder beide zu einem Pol, oder sie bewegten sich gar nicht. Diese Experimente belegen, dass MreB-Proteine neben ihrer Funktion bei der Zellmorphologie auch die Chromosomensegregation beeinflussen^[2].

Mithilfe von GFP-Fusionen konnte gezeigt werden, dass sich alle drei MreB-Paraloga in Form von dynamischen helikalen Kabeln (Bündel einzelner Filamente) unterhalb der Zellmembran ansammeln (**Abb. 1A**). MreB und Mbl bilden dabei mehrere nicht miteinander verbundene Kabel aus, die sich kontinuierlich unterhalb der Zellmembran auf helikalen Bahnen bewegen. Die Geschwindigkeit der Verlängerung der Kabel lag mit $0,1 \mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ im Rahmen der für Aktin gemessenen Polymerisationsgeschwindigkeit und könnte eine polwärts-gerichtete Kraft mit $0,6 \mu\text{m} \cdot \text{min}^{-1}$ für MreB oder Mbl erzeugen. Diese Daten bilden die Basis für unser Modell, dass MreB Teil eines Mitose-ähnlichen Apparates ist, der die Chromosomen segregiert. Die Replikation des Chromosoms erfolgt durch einen stationären Komplex in der Zellmitte, der seine Lokalisation während der Verringerung von MreB verliert. Die Bewegung der replizierten Abschnitte des Chromosoms vom Replisom in Richtung Zellpole könnte demnach das Replisom in der Zellmitte positionieren (**Abb. 1B**)^[2, 3].

Bimolekulare Fluoreszenz-Komplementations (BiFC)-Experimente zeigten, dass alle MreB-Paraloga miteinander interagieren und vermutlich gemischte Polymere bilden. Ich fand Hinweise, wie Mbl den zylindrischen Einbau von Zellwandmaterial steuern könn-

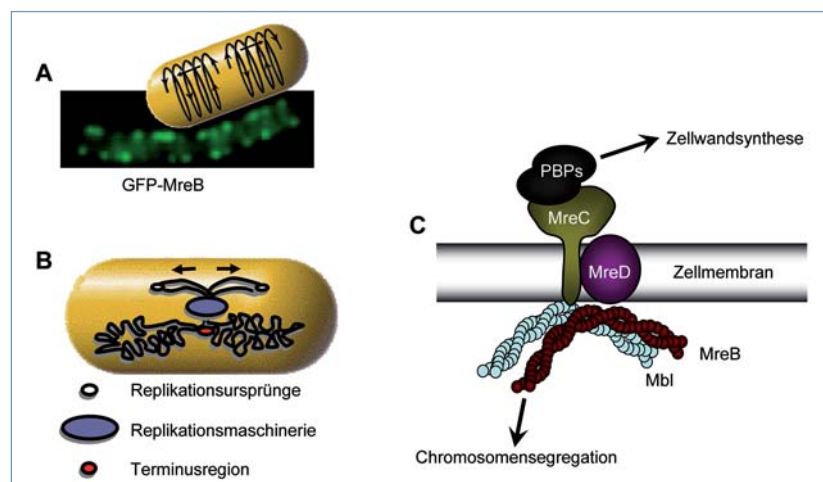
te. MreC und MreD sind beide Transmembranproteine und ordnen sich in einem helikalen Muster in der Membran an. BiFC erbrachte Hinweise auf eine Interaktion zwischen Mbl und MreC, wobei Mbl die Positionierung von MreC bewirken könnte. Da MreC in anderen Bakterien mit der Zellwandsynthese-Maschinerie interagiert, ergeben meine Ergebnisse eine direkte Verknüpfung des zytosolischen MreB/Mbl-Zytoskeletts mit der Zellhülle (**Abb. 1C**)^[4].

Literatur

- [1] Erickson, H. P. (2001): Cytoskeleton. Evolution in bacteria. *Nature* 413: 30.
- [2] Graumann, P. L., Defeu Soufo, H. J. (2004): An intracellular actin motor in bacteria? *Bioessays* 26: 1209–1216.
- [3] Defeu Soufo, H. J., Graumann, P. L. (2004): Dynamic movement of actin-like proteins within bacterial cells. *EMBO Rep* 5: 789–794.
- [4] Defeu Soufo, H. J., Graumann, P. L. (2006): Dynamic localization and interaction with other *Bacillus subtilis* actin-like proteins are important for the function of MreB. *Mol Microbiol.* 62: 1340–1356.

Korrespondenzadresse:

Dr. H. Joel Defeu Soufo
Institut der Mikrobiologie
Fakultät für Biologie II
Albert-Ludwigs Universität Freiburg
Schänzlestraße 1
D-79104 Freiburg
Tel.: 0761-203-2641
Fax: 0761-203-2773
joel.defeu@biologie.uni-freiburg.de
www.biologie.uni-freiburg.de



◀ **Abb. 1:** Subzelluläre Anordnung von MreB und ein Modell für die Rolle von MreB-Proteinen in der Chromosomen-Segregation und der Zellwand-Synthese. **A**, Fluoreszenz-Mikroskopie von *Bacillus subtilis*-Zellen, die GFP-MreB exprimieren. Die Bewegung und die helikale Verteilung der MreB-Filamente sind verdeutlicht. **B**, MreB könnte am Transport der replizierten Bereiche zu den Zellpolen beteiligt sein, nachdem das Chromosom durch die zentrale Replikationsmaschinerie gespult wurde. **C**, Mbl interagiert mit dem Membranprotein MreC (das wiederum mit der Zellwand-Synthese-Maschinerie wechselwirkt) und steuert möglicherweise die helikale Zellwand-Synthese. MreB ist für eine korrekte Chromosomen-Segregation erforderlich. Es interagiert mit Mbl und könnte eine Rolle in der Zellform-Bildung spielen, indem es mit anderen Morphogen-Proteinen wie MreD wechselwirkt.