



Christopher Schubert
2013–2018 Biologiestudium.
2018–2021 Promotion im
Bereich Mikrobiologie und Weinforschung unter der Leitung von Prof. Dr. Gottfried Unden, beides an der Universität Mainz. Seit 2022 Postdoc.

DOI: 10.1007/s12268-022-1767-9
© Der Autor 2022

■ *Escherichia coli* kann als fakultativ anaerobes Enterobakterium im tierischen und menschlichen Darm eine Vielzahl von Wachstumssubstraten verwerten. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für das Überleben im Wettbewerb mit Bakterien des Darmmikrobioms um limitierte Substrate.

Die Darmbesiedlung teilt sich in zwei Hauptphasen: das anfängliche Wachstum und das Wachstum während einer Darmentzündung. Beide Phasen unterscheiden sich in der Verfügbarkeit von Substraten erheblich. Es ist bekannt, dass die mikroaerobe und die Nitrat-Atmung insbesondere während der Darmentzündung wichtig sind. Die endogene und die exogene Fumarat-Atmung sind dagegen für die anfängliche Wachstumsphase der Darmbesiedlung bedeutsam, wobei L-Aspartat als wichtigste exogene Fumarat-Quelle identifiziert wurde (Abb. 1A, [1]). L-Aspartat ist eine C₄-Dicarbonsäure und Aminosäure; dadurch steht nicht nur das Kohlenstoffgerüst für eine schnelle Umsetzung zu Fumarat zur Verfügung, sondern auch eine Aminogruppe. Im Darm ist L-Aspartat in millimolaren Konzentrationen vorhanden.

E. coli besitzt mehrere Enzyme, die auf den Abbau und die Detektion von L-Aspartat spezialisiert sind. L-Aspartat induziert die Transkription der Gene für die Fumarat-Redukta-

VAAM-Promotionspreis

L-Aspartat – ein Substrat für alle Fälle

CHRISTOPHER SCHUBERT

INSTITUT FÜR MOLEKULARE PHYSIOLOGIE, MIKROBIOLOGIE UND WEINFORSCHUNG, UNIVERSITÄT MAINZ

se und den Transporter DcuB, zwei Schlüsselproteine der Fumarat-Atmung, über das Zwei-Komponenten-System DcuS-DcuR (Abb. 1B, [1]). Neben DcuB ist der Transporter DcuA essenziell für die Aufnahme von L-Aspartat. Die Aspartase AspA katalysiert die Deamidierung von L-Aspartat zu Fumarat und Ammonium. Die Transporter DcuA und DcuB interagieren mit AspA und bilden DcuA-AspA- und DcuB-AspA-Metabolone, sodass sich der Stofffluss von exogenem L-Aspartat zu Fumarat richtet. Diese Metabolone stellen vermutlich effizient Fumarat für die Fumarat-Atmung zur Verfügung, wobei Ammonium von *E. coli* assimiliert wird. Succinat wird als Endprodukt der anaeroben Fumarat-Atmung im Austausch mit L-Aspartat aus der Zelle transportiert [2].

Ammonium ist eine exzellente Stickstoffquelle für *E. coli*. Die Deamidierungsreaktion von AspA wird durch den Stickstoffregulator PII reguliert. PII stimuliert unter Stickstofflimitierung die Ammoniumproduktion von AspA, um kurzfristig den Stickstoffbedarf von *E. coli* zu decken (Abb. 1C, [3]).

L-Aspartat ist somit ein sehr vielseitiges Substrat für *E. coli* und andere Enterobakterien. Die vielfältigen Eigenschaften machen L-Aspartat zu einer interessanten Substratnische im tierischen Darm, die Enterobakterien bevorzugt nutzen. Dabei spielt die Fumarat-Atmung besonders zu Beginn der Darmbesiedlung durch Enterobakterien eine wichtige Rolle, wodurch L-Aspartat zu einem vielversprechenden Angriffspunkt für

die Entwicklung von Probiotika werden kann [2].

Danksagung

Herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Gottfried Unden für die Hilfe und Unterstützung während und über meiner Promotion hinaus. Vielen Dank an unsere ehemalige Arbeitsgruppe für ein durchweg positives und hilfsbereites Arbeitsumfeld. Besonderer Dank an unsere Kooperationspartner, vor allem an Sebastian und Maria Winter. ■

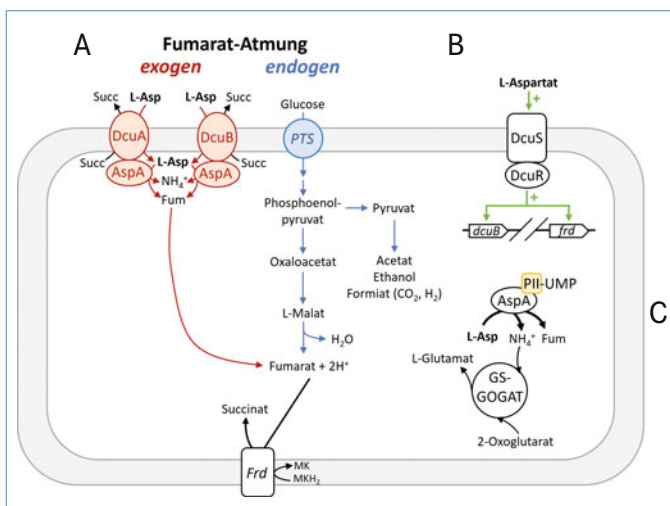
Literatur

- [1] Schubert C, Winter MG, Ebert-Jung A et al. (2021) C₄-dicarboxylates and L-aspartate utilization by *Escherichia coli* K-12 in the mouse intestine: L-aspartate as a major substrate for fumarate respiration and as a nitrogen source. *Environ Microbiol* 23: 2564–2577
- [2] Schubert C, Unden G (2022) C₄-dicarboxylates as growth substrates and signaling molecules for commensal and pathogenic enteric bacteria in the mammalian intestine. *J Bacteriol*, doi: 10.1128/JB.00545-21
- [3] Schubert C, Zedler S, Strecker A et al. (2021) L-Aspartate as a high-quality nitrogen source in *Escherichia coli*: regulation of L-aspartase by the nitrogen regulatory system and interaction of L-aspartase with GlnB. *Mol Microbiol* 115: 526–538

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 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. Christopher Schubert
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Johann-Joachim-Becherweg 15
D-55128 Mainz
chris.schubert.93@live.de



◀ **Abb. 1:** L-Aspartat-Stoffwechsel in *Escherichia coli*. **A**, Exogene (rot) und endogene (blau) Fumarat-Atmung [2]. Frd: Fumarat-Reduktase; PTS: Phosphotransferasesystem. **B**, Detektion von L-Aspartat durch das Zwei-Komponenten-System DcuS-DcuR und Stimulation wichtiger Gene der Fumarat-Atmung. **C**, PII stimuliert die Ammoniumproduktion von AspA unter Stickstofflimitierung [3].