

Inneres «Uhrwerk» taktet Zellteilung bei Bakterien

Forscher am Biozentrum der Universität Basel haben ein «Uhrwerk» entdeckt, welches die Zellteilung in Bakterien steuert. In zwei Publikationen in «Nature Communications» und «PNAS» berichten sie, wie ein kleines Signalmolekül dieses «Uhrwerk» steuert und so der Zelle vermittelt, wann der richtige Zeitpunkt ist, sich zu vermehren.

Die Fähigkeit von Krankheitskeimen sich in ihrem Wirt zu vermehren, ist entscheidend für die Ausbreitung von Infektionen. Wie schnell sich Bakterien teilen, hängt von ihren Lebensbedingungen ab. Bei widrigen Verhältnissen wie zum Beispiel Nährstoffmangel vermehren sie sich deutlich langsamer, weil sie nach der Zellteilung eine Pause einschalten. Doch woher wissen Bakterien eigentlich, ob der Zeitpunkt für die nächste Teilung bereits gekommen ist?

Das Team von Prof. Dr. Urs Jenal vom Biozentrum der Universität Basel hat nun im Modellbakterium *Caulobacter crescentus* einen zentralen Schalter für die Vermehrung gefunden: das Signalmolekül c-di-GMP. In der Zeitschrift Nature Communications berichten die Forschenden, dass dieses Molekül ein «Uhrwerk» in Gang setzt, welches bestimmt, ob das Bakterium sich vermehrt.

Signalmolekül steuert «Uhrwerk» in Bakterien

Bislang war weitgehend unklar, wie lange eine Zelle nach der Teilung pausiert und wie sie sich für die nächste Zellteilung entscheidet. Hierbei spielt das Signalmolekül c-di-GMP eine entscheidende Rolle. «Der Anstieg des c-di-GMP-Spiegels setzt nach und nach einzelne Rädchen eines Uhrwerks in der Zelle in Bewegung», erklärt Jenal. «Diese nacheinander geschalteten Räder sind Enzyme, sogenannte Kinasen. Sie bereiten die Zelle darauf vor, von der Ruhephase in die Phase der Zellteilung überzugehen.»

Enzyme reagieren auf c-di-GMP-Spiegel

Bei günstigen Lebensbedingungen beginnt die Zelle das Signalmolekül zu produzieren – von da an tickt die Uhr. Ein anfänglich niedriger c-di-GMP-Spiegel aktiviert zunächst eine erste Kinase. Diese schaltet über 100 Gene an, welche die Zelle in Richtung Teilung vorantreiben und die Produktion von c-di-GMP weiter hochfahren.

Ein hoher c-di-GMP-Spiegel bringt schliesslich das letzte Rädchen im Uhrwerk, ebenfalls eine Kinase, zum Laufen. «Damit entscheidet sich die Zelle endgültig dafür ihre DNA zu verdoppeln und die Teilung einzuleiten», sagt Jenal «Gleichzeitig wird die Gruppe von Genen wieder abgeschaltet, denn diese sind nur in der Übergangsphase wichtig.»

Einblicke in Enzym-Aktivierung durch c-di-GMP

In einer fast zeitgleich in PNAS erschienen Arbeit beschreiben Wissenschaftler unter der Leitung von Prof. Dr. Tilman Schirmer vom Biozentrum der Universität Basel, wie c-di-GMP das erste Rädchen der Zell-Uhr auf atomarer Ebene in Gang setzt.

Demnach besitzt die Kinase bewegliche Abschnitte, die so lange fixiert sind, bis c-di-GMP andockt. Durch die Bindung des Signalmoleküls werden diese Abschnitte freigegeben und die Kinase

aktiviert. «Mit unserer Arbeit konnten wir ein neues Wirkprinzip für c-di-GMP zeigen», sagt Schirmer. «Die vielfältigen <Strategien> mit denen das Signalmolekül biochemische Vorgänge steuert, faszinieren uns immer wieder.»

Universelles Prinzip bei Vermehrung von Bakterien

Dass Bakterien mithilfe von c-di-GMP ihre Vermehrung zeitlich präzise steuern, so vermuten die Forscher, scheint ein universeller Mechanismus zu sein. Dieser ermöglicht es ihnen, Wachstum und Entwicklung genau aufeinander abzustimmen. Die Aufklärung dieser neuartigen Mechanismen trägt dazu bei, das Wachstum von Krankheitskeimen besser zu verstehen.

Weiterführende Links

- [Forschungsgruppe Prof. Urs Jenal](#)
- [Forschungsgruppe Prof. Tilman Schirmer](#)

<

Originalbeiträge

Andreas Kaczmarczyk, Antje M. Hempel, Christoph von Arx, Raphael Böhm, Badri N. Dubey, Jutta Nesper, Tilman Schirmer, Sebastian Hiller and Urs Jenal

[Precise timing of transcription by c-di-GMP coordinates cell cycle and morphogenesis in *Caulobacter*](#)
Nature Communications (2020), doi: 10.1038/s41467-020-14585-6

Badri N. Dubey, Elia Agustoni, Raphael Böhm, Andreas Kaczmarczyk, Francesca Mangia, Christoph von Arx, Urs Jenal, Sebastian Hiller, Iván Plaza-Menacho, and Tilman Schirmer

[Hybrid histidine kinase activation by cyclic di-GMP-mediated domain liberation](#)
PNAS (2020), doi: 10.1073/pnas.1911427117