



Gesellschaft für Genetik

Präsident: Prof. Dr. Wolfgang Nellen
Universität Kassel
Abt. Genetik
Heinrich-Plett-Straße 40
D-34132 Kassel
Tel.: 0561-8044 805, Fax: 0561-8044 800
nellen@uni-kassel.de

Vizepräsident: Prof. Dr. Frank Kempken
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Abt. Botanische Genetik und Molekularbiologie
Olshausenstraße 40
D-24098 Kiel
Tel.: 0431-880 4274, Fax: 0431-880 4248
fkempken@bot.uni-kiel.de

Vizepräsident: Prof. Dr. Manfred Schartl
Biozentrum der Universität
Lehrstuhl Physiologische Chemie I
Am Hubland
D-97074 Würzburg
Tel.: 0931-31 84148, Fax: 0931-31 84150
phch1@biozentrum.uni-wuerzburg.de

Schatzmeister: Prof. Dr. Klaus Schughart
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
Abt. für Infektionsgenetik
Inhoffenstraße 7
38124 Braunschweig
Tel.: 0531-6181 1100, Fax: 0531-6181 1199
Klaus.Schughart@helmholtz-hzi.de

Schriftführer: PD Dr. Joachim Altschmied
IUF-Leibniz Institut für Umweltmedizinische Forschung
Molekulare Altersforschung
Auf'm Hennekamp 50
40225 Düsseldorf
Tel.: 0211-3389 291, Fax: 0211-3389 331
Joachim.Altshmed@uni-duesseldorf.de

Der Beirat:
Prof. Dr. Gerhard Braus
Georg August University Göttingen
Abteilung Molekulare Mikrobiologie und Genetik
Grisebachstraße 8
37077 Göttingen
Tel.: 0551-393771
Fax: 0551-393330
gbraus@gwdg.de

Prof. Dr. Ann Ehrenhofer-Murray
Universität Duisburg-Essen
Zentrum für Medizinische Biotechnologie
Universitätsstraße 5
45117 Essen
Tel.: 0201-1834132
Fax: 0201-1834397
ann.ehrenhofer-murray@uni-due.de

Prof. Dr. Jochen Graw
Helmholtz-Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
Institut für Entwicklungsgenetik
Ingolstädter Landstraße 1
D-85764 Neuherberg
Tel.: 089-31872610
Fax: 089-31872210
graw@helmholtz-muenchen.de

Prof. Dr. Jonathan Howard
Universität zu Köln
Institut für Genetik - Zellgenetik
Zülpicher Straße 47a
D-50674 Köln
Tel.: 0221-4704864
Fax: 0221-4706749
jhoward@uni-koeln.de

Prof. Dr. Reinhard Köster
TU Braunschweig
Zoologisches Institut - Zellphysiologie
Biozentrum
Spielmannstraße 7
38106 Braunschweig
Tel.: 0531-3913230
Fax: 0531-3913222
r.koester@tu-bs.de

Mitgliedsbeiträge:

Vollmitglieder	55,- €
Ehepaare	60,- €
Studenten	20,- €
Rentner, Pensionäre (auf Antrag)	20,- €

Bankverbindung:
Sparkasse Freiburg-Nördl. Breisgau
BLZ 680 501 01; Kto.-Nr.: 12733 138

GfG-Homepage: www.gfgenetik.de

Elisabeth-Gateff-Preis 2012

■ Aus einer Reihe hochqualitativer Bewerbung hat die Gesellschaft für Genetik Herrn **Dr. Marc Erhardt** als Träger des Elisabeth-Gateff-Preises 2012 ausgewählt. Dr. Erhardt begann sein Studium der Biologie 2002 an der Universität Ulm. Früh schon wurde sein Interesse an der mikrobiologischen und genetischen Forschung geweckt



und so wechselte er nach seinem Vordiplom an die Universität Konstanz. Dort sammelte er während seines Studiums erste Forschungserfahrungen im mikrobiologischen Labor von Prof. Winfried Boos, wobei er einen globalen Regulator des Zuckermetabolismus in dem thermophilen Bakterium *Thermus thermophilus* identifizierte. Zum Abschluss seines Hauptstudiums entschied sich Marc Erhardt, seine Diplomarbeit im Rahmen eines Forschungsaufenthalts im Ausland anzufertigen. Prof. Kelly T. Hughes ermöglichte ihm dies mit einem unabhängigen Projekt in seinem Genetik-Labor an der University of Utah, Salt Lake City, USA. Während des Aufenthalts im Labor von Prof. Hughes von März bis Oktober 2006, der durch ein Auslandstipendium der Studienstiftung des deutschen Volkes gefördert wurde, legte Marc Erhardt schon wesentliche Grundlagen für seine spätere Dissertation. Im Besonderen begann er während dieser Zeit mit der molekularen und genetischen Charakterisierung des bakteriellen Typ-III Sekretionsapparats von *Salmonella enterica*. Nach seinem USA-Aufenthalt kehrte Marc Erhardt nach Deutschland zurück, um Forschungserfahrung im Bereich der Biochemie und mit eukaryontischen Zellen zu sammeln. Bis 2008 arbeitete er im Labor von Prof. Elke Deuerling, zuerst im Zentrum für Molekulare Biologie Heidelberg (ZMBH) und danach an der Universität Konstanz, an der molekularen Funktion von Ribosomen-assoziierten Chaperonen und Hefe-Prionen. Im Jahr 2008 fasste Marc Erhardt den Entschluss, seine Doktorarbeit im Ausland fertig zu stellen und kehrte ins Labor von Prof. Hughes an die University of Utah zurück, wo er seine zuvor begonnene Charakterisierung des bakteriellen Typ-III Sekretionsapparats mithilfe von Methoden der klassischen bakteriellen Genetik, Biochemie und Mikroskopie fortführte. Im Rahmen dieser Arbeiten, die bis August 2010 durch ein Doktorandenstipen-

dium des Boehringer Ingelheim Fonds gefördert wurden, konnte er zeigen, dass der Typ-III Sekretionsapparat unter Zuhilfenahme des Membran-Protonengradienten funktioniert und nicht, wie ursprünglich vermutet, durch Hydrolyse von ATP. In einer umfassenden genetischen Mutationsanalyse beschrieb er, welche Unterein-

heiten des Typ-III Transportsystems für den eigentlichen Transportprozess nötig sind. Des Weiteren arbeitete er während seiner Doktorarbeit an der Aufklärung der Biosynthese des bakteriellen Flagellums in *Salmonella*. Bakterielle Flagellen sind einzigartige Maschinen im Nanomaßstab, welche Bakterien ermöglichen, sich in flüssiger Umgebung fortzubewegen. Die Länge von Substrukturen des bakteriellen Flagellums wird durch spezifische Mechanismen genau kontrolliert. Die grundlegende Frage war für lange Zeit, wie eine bakterielle Zelle die Länge einer externen Struktur, eines Teils des Flagellums, messen kann. Durch seine Forschung konnte Marc Erhardt zeigen, dass ein molekularer Maßstab in unregelmäßigen Abständen aus der bakteriellen Zelle sekretiert wird und hierbei die Länge dieser Struktur misst. 2010 wurde ihm der DeLill Nasser Award for Professional Development in Genetics der Genetics Society of America verliehen. Eine Zusammenfassung seiner Arbeiten erwartet Sie in der nächsten Ausgabe des *BIOspektrums* in der Rubrik *Karriere, Köpfe & Konzepte*. Seit Ende 2010 arbeitet Marc Erhardt an der Universität de Fribourg in der Schweiz und leitet dort seit 2011 seine eigene Forschungsgruppe auf dem Gebiet der Infektionsbiologie von *Salmonella* und bakterieller Typ-III Sekretion. Für seine Forschung an der Universität de Fribourg wurde er 2011 mit einem EMBO Long-Term Fellowship und einem Marie Curie International Incoming Fellowship ausgezeichnet. Neben seiner wissenschaftlichen Tätigkeit hat sich Dr. Erhardt auch stets in der Lehre engagiert, was zeigt, dass die Betreuung von wissenschaftlichem Nachwuchs nicht zu Lasten der Forschung geht. In Würdigung seiner bisherigen Leistungen verleiht ihm die Gesellschaft für Genetik den Elisabeth-Gateff-Preis 2012 und wünscht ihm für seinen zukünftigen Weg in der Forschung und Lehre alles Gute. ■

**Marc Erhardt**

Jahrgang 1981. 2002–2006 Biologiestudium, Universitäten Ulm und Konstanz. 2006 Diplomarbeit an der University of Utah, Salt Lake City, USA. 2007–2011 Promotion bei Prof. Dr. K. T. Hughes, University of Utah, und Prof. Dr. W. Boos, Universität

Konstanz, Stipendium Boehringer Ingelheim Fonds. 2011–2012 Marie-Curie-Postdoc und Gruppenleiter an der Université de Fribourg, Schweiz. Ab 2013 Helmholtz-Nachwuchsgruppenleiter am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig.

DOI: 10.1007/s12268-012-0245-1
© Springer-Verlag 2012

Flagellen sind einzigartige Maschinen im Nanomaßstab, durch deren Rotation sich Bakterien in flüssiger Umgebung fortbewegen. Die Fähigkeit, sich fortzubewegen, ist von großer Wichtigkeit für die Virulenz des Gramnegativen Pathogens *Salmonella enterica*. Strukturell besteht das bakterielle Flagellum von *Salmonella* aus drei Hauptbestandteilen: (1) ein Basalkörper, welcher beide Zellmembranen durchspannt und einen flagellum-spezifischen Typ-III-Sekretionsapparat beinhaltet; (2) ein flexibles, universelles Gelenkstück und (3) ein starres, externes Filament. Das Typ-III-Sekretionssystem ist verantwortlich für den Export eines Großteils der strukturellen Bestandteile dieser Nanomaschine und vereint viele funktionelle Gemeinsamkeiten mit dem Virulenz-assoziierten Typ-III-Injektisomkomplex. Der Membran-Protonen-gradient stellt die Energie für den Proteinexport durch diesen Typ-III-Sekretionsapparat bereit und nicht, wie ursprünglich vermutet,

Elisabeth-Gateff-Preis 2012 der GfG

Biosynthese des bakteriellen Flagellums – *in vivo*-Längenmessung im Nanomaßstab

MARC ERHARDT

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ DE FRIBOURG, SCHWEIZ

die Hydrolyse von ATP, da auch Deletionsmutanten der flagellumspezifischen ATPase FliI zur Fortbewegung fähig sind [1]. Neben der ATPase FliI sind auch weitere Untereinheiten des Transportsystems, wie der zytoplasmatische C-Ring, nicht für den eigentlichen Transportprozess nötig, sondern erfüllen eine unterstützende Funktion [2].

Die Länge von Substrukturen des bakteriellen Flagellums wird durch spezifische Mechanismen genau kontrolliert. Besonders die Länge des flexiblen Gelenkstücks, welches den Basalkörper des Flagellums mit dem starren Filament außerhalb der Zelle verbindet, ist in *Salmonella enterica* auf 55 plus/minus sechs Nanometer festgelegt. Die grundlegende Frage war für lange Zeit, wie eine bakterielle Zelle die Länge dieser externen Struktur messen und diese Längeninformation verarbeiten kann. Dieser Prozess wird in *Salmonella* durch die Sekretion eines molekularen Maßbands ermöglicht (**Abb. 1**). Das Maßbandprotein FliK wird konstant, aber abwechselnd mit Untereinheiten des Gelenkstücks während dessen Aufbaus sekretiert. FliK misst hierbei die Länge des

Typ-III-Sekretionssystems. Dieser Wechsel führt dazu, dass anstatt Komponenten des Basalkörpers nun die Untereinheiten des Filaments exportiert werden [3, 4].

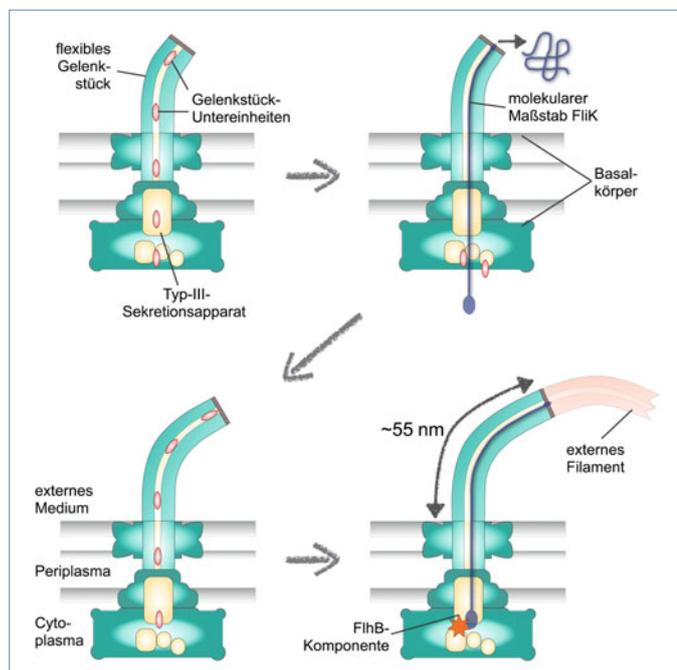
Die Fähigkeit zur Fortbewegung und der Proteinexport über Typ-III-Sekretionssysteme sind essenziell für die Pathogenität vieler Bakterien. In Anbetracht der fortschreitenden Entwicklung von Resistenzen gegen vorhandene Antibiotika, ist die Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen spezifische Mechanismen pathogener Bakterien ein wichtiges Ziel der mikrobiellen Forschung. Ein Verständnis der grundlegenden molekularen Abläufe ist hierbei von entscheidender Bedeutung und könnte neue Ansatzpunkte für antimikrobielle Therapien liefern.

Literatur

- [1] Paul K, Erhardt M, Hirano T et al. (2008) Energy source of flagellar type III secretion. *Nature* 451:489–492
- [2] Erhardt M, Hughes KT (2010) C-ring requirement in flagellar type III secretion is bypassed by FlhDC upregulation. *Mol Microbiol* 75:376–393
- [3] Erhardt M, Hirano T, Yichu S et al. (2010) The role of the FliK molecular ruler in hook-length control in *Salmonella enterica*. *Mol Microbiol* 75:1272–1284
- [4] Erhardt M, Singer HM, Wee DH et al. (2011) An infrequent molecular ruler controls flagellar hook length in *Salmonella enterica*. *EMBO J* 30:2948–2961

Korrespondenzadresse:

Dr. Marc Erhardt
Université de Fribourg
Département of Medicine
Chemin du Musée 10
CH-1700 Fribourg
Tel.: +41-(0)26-300-9435
marc.erhardt@unifr.ch



Gelenkstücks und überträgt diese Information an die FlhB-Komponente des Typ-III-Sekretionssystems in der zytoplasmatischen Membran. Eine Interaktion zwischen dem Carboxylende von FliK und FlhB induziert einen Wechsel in der Erkennungsspezifität des Exportapparats (roter Stern).

◀ **Abb. 1:** Der molekulare Maßstab, das Protein FliK, und Untereinheiten des Gelenkstücks werden abwechselnd während der Biosynthese des Flagellums exportiert. Während einer Längenmessung durch den molekularen Maßstab pausiert temporär der Export von Gelenkstück-Untereinheiten. Nach der Messung wird FliK in die Umgebung sekretiert. In Gelenkstücken mit der physiologischen Länge von 55 Nanometern findet eine produktive Interaktion des Maßstabs mit der FlhB-Komponente des Typ-III-Sekretionsystems statt, und dies induziert einen Wechsel in der Erkennungsspezifität des Exportapparats (roter Stern).