



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Regulation of pyruvate catabolism in *Escherichia coli*: the role of redox environment

de Graef, M.R.

Publication date
1999

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

de Graef, M. R. (1999). *Regulation of pyruvate catabolism in Escherichia coli: the role of redox environment*.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Samenvatting voor familie en vrienden

Iedereen heeft wel eens te maken met bacteriën, die kleine, door de meeste mensen onwaardig gevonden, diertjes. Een bacterie heeft ten opzichte van de hogere organismen een belangrijk nadeel: het is voor een bacterie onmogelijk om zijn eigen omgeving aan te passen en zal zich dus aan de omgeving moeten aanpassen. De meeste bacteriën kunnen dat dan ook uitstekend. Zeker bijvoorbeeld in darmen waar de omstandigheden voortdurend variëren: wel of geen voedsel en de aard ervan. Om zich te kunnen aanpassen aan de omgeving heeft de bacterie diverse instrumenten tot zijn beschikking. Ten eerste door verandering van de omgeving zullen allerlei concentraties van stoffen in de cel ook veranderen, waardoor enzymen anders gaan werken (bijv. sneller, of worden gedeactiveerd). Enzymen zijn katalysatoren die alle reacties in de cel laten werken. Deze verandering is de meest eenvoudige aanpassing en hiervoor hoeft de cel weinig te doen. De cel kan zich ook aanpassen door andere enzymen te gaan gebruiken, hiervoor moeten andere genen worden afgelezen (genen zijn de recepten voor enzymen). Hiervoor zijn er een aantal regulatiesystemen die bepalen, wanneer welke genen worden afgelezen. Deze regulatiesystemen moeten eerst de omgeving voelen en vervolgens interpreteren en dan bepaalde genen wel of niet aflezen. In de experimenten, die in dit proefschrift zijn beschreven, werd de invloed van de redox omgeving bestudeerd. Onder redox omgeving wordt verstaan, de aanwezigheid van stoffen die de bacterie kan gebruiken om te ademen (bijv. zuurstof, nitraat). Als bacterie is *Escherichia coli* gebruikt, een van de meest gebruikte modelbacteriën in microbiologisch onderzoek. Twee enzymen staan centraal in dit proefschrift die allebei een enzym zijn van de afbraakroute van glucose. Deze enzymen zetten beiden pyruvaat om in acetyl-CoA, het ene, het pyruvaat dehydrogenase complex (PDHc), doet dit onder aerobe (zuurstofrijke) omstandigheden en het andere, het pyruvaat formiaat lyase (PFL), doet dit onder anaerobe (zonder zuurstof) condities. De regulatie van deze twee enzymen is bestudeert en het bleek dat het PDHc ook anaeroob actief kan zijn, mits de redox omgeving een beetje op de aerobe redox omgeving lijkt. NADH wordt gebruikt als intermediair in de ademhaling, hierbij wordt NADH in NAD omgezet. Als graadmeter voor de interne redoxcondities is de NADH/NAD ratio gemeten en vergeleken met de omzettingnelheid in de cel van het PDHc. Het bleek dat bij hoge NADH/NAD ratio het PDHc minder actief is. Dat is een direct

effect op het enzym, het enzym is immers gevoelig voor hoge NADH concentraties. Er is ook een effect op enzym synthese: bij hogere NADH/NAD ratio wordt er minder PDHc gemaakt.

Om de aanpassing goed te bestuderen zijn de bacteriën bestudeerd tijdens een switch van aerobe naar anaerobe omstandigheden en andersom. Gekeken werd hoe de bacteriën zich aanpasten en hoe de diverse parameters als PDHc hoeveelheid en NADH/NAD ratio varieerden. Uit deze experimenten kwam wederom naar voren de relatie tussen de NADH/NAD ratio en de activiteit van het PDHc. Het bleek tot mijn verrassing dat aerobe cellen al alle anaerobe enzymen hebben om zich zo snel mogelijk aan te passen. Onder verschillende omstandigheden is de voorraad energie (ATP/ADP ratio) ongeveer gelijk, bij een snelle verandering, zoals bij deze switches, verandert de ATP/ADP ratio onmiddellijk, dit heeft als gevolg een stress respons: veel enzymen worden aan- of uitgeschakeld. Hierna volgt een specifiek antwoord op de stress en de echte adaptatie vindt plaats.

De exacte moleculaire mechanismen achter de regulatie van glucose afbraak zijn nog niet geheel duidelijk, maar het is duidelijk dat *E. coli* strategieën heeft ontwikkeld om zich effectief (en snel) aan verschillende externe omstandigheden aan te passen en optimaal van die omstandigheden gebruik te maken. Dit heeft een groot voordeel in de natuurlijke omgeving van deze bacterie (o.a. de darmen). *Escherichia coli* is op deze manier in staat deze omgeving zeer doeltreffend te koloniseren.

... (text is extremely faint and largely illegible, appearing as a series of vertical lines of grey characters)

... (text is extremely faint and largely illegible, appearing as a series of vertical lines of grey characters)