

University of Groningen

Cell envelope stress responses upon protein overproduction in *Bacillus subtilis*

Marciniak, Bogumiła Cecylia

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2012

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Marciniak, B. C. (2012). *Cell envelope stress responses upon protein overproduction in Bacillus subtilis*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, 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), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

“Cell envelope stress responses upon protein overproduction in *Bacillus subtilis*”

Bogumiła C. Marciniak

Bacillus subtilis wordt gebruikt in de productie van veel enzymen die nuttig zijn in de was en levensmiddelenindustrie en voor de ontwikkeling van farmaceutische producten. Ondanks eerdere verbeteringen van *B. subtilis* als een productiestam, door veranderingen van factoren die de verschillende stadia van de productie of secretie van enzymen beperken, kan eiwitproductie nog steeds moeilijk zijn.

In dit proefschrift zijn stressreacties geïdentificeerd, die geactiveerd worden door de intensieve productie van homo- en heterologe eiwitten. Een specifieke reactie op membraan stress is gekarakteriseerd, inclusief de inductie van een mogelijk membraan-geassocieerd protease, en een nieuwe repressor van deze reactie is geïdentificeerd. Ook de onmisbaarheid van PrsA, een foldase die verantwoordelijk is voor een correcte vouwing van uitgescheiden eiwitten, is onderzocht. Dat PrsA essentieel is werd aangetoond omdat het indirect betrokken is bij laterale celwand biosynthese. *B. subtilis* is in staat om efficiënter gebruik te maken van voedingsstoffen door de expressie van genen te reguleren via CcpA gebonden aan *cre* boxen. Deze regulatie is relevant voor de industrie om de kweek van cellen in grote fermentaties te optimaliseren. *cre* boxen zijn geanalyseerd op een genoom-brede schaal. Verschillen in *cre* sequenties en posities ten opzichte van de transcriptie-startsites bleken de regulerende efficiëntie te bepalen.

Dit proefschrift levert kennis over de moleculaire reacties van *B. subtilis* op de overproductie van membraaneiwitten en uitgescheiden eiwitten, die gebruikt kan worden voor verdere verbetering van *B. subtilis* als eiwitproductie-host. Bovendien biedt het gedetailleerd inzicht in de rol van de *cre* boxen bij de genexpressieregulering door de CcpA.