

University of Groningen

Regulatory networks related to competence development in *Bacillus subtilis*.

Eschevins, Caroline

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:

2003

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

Citation for published version (APA):

Eschevins, C. (2003). *Regulatory networks related to competence development 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.

SAMENVATTING

Na de voltooiing van het sequencen van het gehele genoom van de Gram-positieve bacterie *Bacillus subtilis*, werd een collectie van mutanten gemaakt voor alle genen met een onbekende functie. Als een onderdeel van een spin-off project van dit *Bacillus subtilis* genfunctie analyse project, het BACELL Netwerk project, hebben we de algemene regulatoire gen-netwerken bestudeerd, die deze bacterie in staat stellen te reageren op veranderende omstandigheden in haar milieu. We hebben ons specifiek gericht op één van deze adaptaties: het genetisch bepaalde vermogen om transformeerbaar te worden (genaamd competentie). In deze context hebben we ons gericht op het karakteriseren van genen die coderen voor regulatoire eiwitten die betrokken zijn bij de ontwikkeling van competentie. Een aantal nieuwe genen betrokken bij dit proces werd ontdekt gedurende dit project, namelijk het *yjbF* gen en het bicistronische operon *bdbCD*. De expressie van deze genen wordt gereguleerd door de sleutelfactor voor competentie, ComK. Echter, ze zijn niet direct betrokken bij de regulatoire cascade die leidt tot competentie, gezien het feit dat disruptie van deze genen noch invloed heeft op de transcriptie van het *comK* gen, noch op de stabiliteit van het ComK eiwit. Beide loci lijken betrokken te zijn bij de late stappen van het competentie proces. Van BdbC en BdbD werd aangetoond dat ze nodig zijn voor de stabiliteit en de correcte functie van ComGC, een eiwit dat deel uitmaakt van het DNA-bindings- en -opname apparaat, en dat een zwavelbrug bevat. Ondanks de aangetoonde rol van YjbF in competentie, kon er geen duidelijke doel van YjbF worden gevonden. Zowel de extracellulaire BdbCD eiwitten, als de cytoplasmatische thioredoxine TrxA, leverden een nieuwe invalshoek in de regulatie van competentie op: het belang van de aan- of afwezigheid van zwavelbruggen in sommige van de eiwitten betrokken bij dit proces. Waar BdbC en BdbD klaarblijkelijk van belang zijn voor het vormen van zwavelbruggen in membraaneiwitten, is TrxA betrokken bij het voorkomen van de vorming van zwavelbruggen in cytoplasmatische eiwitten. Inderdaad lijkt TrxA noodzakelijk te zijn om ComS in een ongevouwen toestand te houden. Deze bevindingen duiden erop dat het evenwicht in de redox toestand van belang is voor het correct functioneren van regulatoire netwerken. Competentie ontwikkeling biedt het eerste voorbeeld van het belang van zwavelbrug-formatie in een ontwikkelingsproces in *B. subtilis*.

Regulatoire netwerken die leiden tot specifieke adaptaties in *B. subtilis* zijn gewoonlijk erg complex, en de regulatie vindt plaats op meerdere niveaus. Deze adaptaties maken gewoonlijk niet gebruik van een unieke set eiwitten, maar delen gezamenlijke regulatoren. Met als doel ons begrip

van de verwevenheid van deze regulatorie netwerken te vergroten, hebben we een eerste poging ondernomen om de mechanismen verantwoordelijk voor het optreden van heterogeniteit in de expressie van het sleutelgen voor de regulatie van competentie, *comK*, te begrijpen. Een belangrijk gereedschap in deze analyses was het bestuderen van een belangrijk reporter-gen voor competentie (*comG*) in individuele cellen. Aangezien de productie van één van de voornaamste uitgescheiden eiwitten, AprE (subtilisin), een aantal regulatoren gemeen heeft met het proces van competentie ontwikkelingen (namelijk SinR, DegU, AbrB/Spo0A), hebben we ook een analyse van expressie van *aprE* in individuele cellen uitgevoerd. Gedurende deze studies werd een nuttige manier ontwikkeld om heterogeniteit weer te geven. Onze voorlopige resultaten geven aan dat het niet waarschijnlijk is dat de bekende quorum-sensing regulatie van belang is voor zowel de ontwikkeling van heterogeniteit in competentie, als de productie van subtilisin. Opvallend genoeg, lijkt geen van de bekende regulatorie mechanismen van ComK niveaus exclusief verantwoordelijk te zijn voor de fenotypische heterogeniteit in een competente *B. subtilis* culture. Dit heeft ons doen concluderen dat er nog een ander, op dit moment onbekend, niveau van regulatie is, dat medeverantwoordelijk is voor het optreden van heterogeniteit in competentie ontwikkeling.

If someone would have
Sorry... The Netherlan
him nuts! But here I a
largely contributed to
say? I am a softie.

The first person I'd li
very much contribu
quick and critical reac
always opened, no matt
great *Bacillus* "club", a
is a great honour. Enjo
Thanks to Oscar Kuip
administrative mess at
Venema, for their welc

My paranimfs, Elise (s
surtout d'avoir partag
qu'il est sans toi... Adr
And Rob, I could not h
with Marion, you are s
family. You (and Sanne

Leendert (HI!): Your v
"forcing" me to argue
about science. You are
you in our fridge.

It's impossible not to
taken: Thank you for y
unique way of writing a

Amra and Narcis: You
change! I am looking fo

As a foreigner, the at
MolGen group (*Lactoc*
and your kindness, ans
going out experiments
Jan-Willem (part of th
Sacha, Aldert, Richard
and Cie (a PV-shared e