

**Titel des Projekts: Regulation und Koordination von Zellwandbiosynthesereaktionen in *Streptococcus pneumoniae***

**Name Betreuer/in:** Anna Müller

**Institut/Gruppe:** Institut für Pharmazeutische Mikrobiologie/ AG Müller

**Webpage:** <https://www.imp.uni-bonn.de/research/mueller-group>

**Voraussetzungen:** Interesse an naturwissenschaftlichen Fragestellungen, (Grund-)Kenntnisse in Molekularbiologie und Biochemie

**Zu erwerbende Fähigkeiten (max 50 Wörter):**

Erlernen verschiedener molekularbiologischer Methoden, Expression und Aufreinigung heterolog exprimierter Fusionsproteine (Schwerpunkt integrale Membranproteine), Untersuchung von Protein-Protein-Interaktionen, Etablierung und Durchführung von Enzymaktivitätstests, Anwenden Reporter-basierter Assays (Lumineszenz, Absorption, Fluoreszenz und RNAantisense), Identifizierung neuer Zielproteine der untersuchten Kinasen (*in vitro* Phosphorylierung, Identifizierung der Phosphorylierungsstellen)

**Projektbeschreibung (max. 150 Wörter):**

Die Zellwandbiosynthese ist die meistadressierte Zielstruktur für klinisch relevante Antibiotika. Zellwandpolymere, darunter Peptidoglykan, Wandteichonsäuren und Kapselpolysaccharide, werden von Membran-gebundenen Multienzymkomplexen synthetisiert. Die Synthesen müssen zeitlich und räumlich hoch koordiniert ablaufen und streng reguliert werden, um die Viabilität der Bakterienzelle zu gewährleisten.

Ein Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die Kapselbiosynthese in *Streptococcus pneumoniae*. Trotz der Bedeutung der Kapsel für die Pathogenität und der wechselseitigen Abhängigkeiten mit Zellzyklus und Zellwandhomöostase, wurden Biosynthesereaktionen und regulatorische Mechanismen bislang nicht als mögliche Angriffspunkte für die Therapie untersucht. Die Biosynthesereaktionen konnten bereits *in vitro* rekonstituiert und erste Inhibitoren getestet werden. Die Kapselsynthese wird posttranslational durch reversible Phosphorylierung reguliert. Verschiedene Kinasen bilden ein regulatorisches Netzwerk, da Peptidoglykan- und Kapselbiosynthese in *S. pneumoniae* synchronisiert ablaufen müssen und gemeinsame Substrate genutzt werden. Ziel ist es, Substrate der beteiligten Kinasen zu identifizieren und den Einfluss der Phosphorylierungen auf die enzymatische Aktivität zu testen.

**Förderkonzept (max. 75 Wörter):** selbständige Durchführung von Projekten, Teilnahme an Seminaren, Möglichkeit zur Durchführung der Masterarbeit mit anschließender Promotion, Unterstützung bei der Bewerbung auf ein Forschungs- oder Promotionsstipendium, Kontakte zu nationalen und internationalen Kooperationspartnern