

Empfehlung der ZKBS zur Einstufung von *Escherichia coli* EC93 als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Escherichia coli EC93 wurde aus dem Kot einer gesunden Ratte isoliert, in dem er der dominante *E. coli*-Stamm war [1]. Seine Konkurrenzfähigkeit erklärt sich dadurch, dass *E. coli* EC93 ein sog. *contact dependent growth inhibition toxin* (CDI-Toxin) exprimiert, das das Wachstum anderer *E. coli*-Stämme hemmt. Die Hemmung ist jedoch vom Kontakt mit anderen Bakterien abhängig.

Das CDI-Toxin wird durch das *cdi*-Operon *cdiBAI* kodiert. Es kodiert für CdiB, ein Protein mit β -Fass-Struktur, das in der äußeren Membran der Bakterien lokalisiert ist und an der Sekretion und der Faltung von CdiA beteiligt ist. CdiA ist ein Protein mit Ähnlichkeit zu Hämagglutininen und hat eine lange β -Helixstruktur, die mit dem Zielprotein BamA auf den Zielzellen interagiert. BamA ist ein Protein, das für die Faltung und den Einbau von Proteinen mit β -Fass-Struktur in der äußeren Zellmembran benötigt wird. Die toxische Wirkung ist auf den C-Terminus von CdiA zurückzuführen, der zur Bildung von Poren in der inneren Zellmembran führt und so in den Zielzellen einen Verlust des Protonengradienten über die innere Zellmembran und damit den Verlust von ATP und eine verringerte Zellatmung verursacht [2]. Um sich selbst vor der Wirkung des Toxins zu schützen, wird das kleine Peptid CdiI exprimiert. Das Antitoxin interagiert mit dem C-Terminus von CdiA und schützt somit die Zellen vor der Autoinhibition.

Die Wirkung des CDI-Toxins ist dabei auf andere *E. coli*-Stämme begrenzt, wie Ko-Kultivierungsexperimente mit *Salmonella* Typhimurium, *Proteus mirabilis* und *Citrobacter freundii* zeigten [3].

CDI-Toxine sind in vielen anderen α -, β - und γ -Proteobakterien verbreitet, wobei der jeweilige CdiA-C-Terminus und das entsprechende CdiI-Protein sehr variabel sind. Die Toxizität des CdiA-C-Terminus kann auch durch DNAsen (z. B. Phytopathogen *Dickeya dadanthii*) oder tRNAsen (z. B. *Escherichia coli* UPEC 536) vermittelt werden [4].

Es sind keine Informationen zum pathogenen Potential von *E. coli* EC93 verfügbar.

Empfehlung

Gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *Escherichia coli* EC93 als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten in die **Risikogruppe 2** eingestuft.

Begründung

Bei *E. coli* EC93 handelt es sich um einen *E. coli*-Stamm, der aufgrund seiner hohen kompetitiven Fitness isoliert wurde. Er exprimiert ein Toxin, dessen Wirkungsbereich mit hoher Wahrscheinlichkeit auf *Escherichia coli* beschränkt ist. Aufgrund der unterschiedlichen Struktur der Zellmembran ist eine Wirkung auf eukaryote Zellen nicht zu erwarten.

E. coli EC93 wurde aus einer gesunden Ratte isoliert. Es ist jedoch nicht bekannt, ob das Genom von *E. coli* EC93 Gene für Virulenzfaktoren wie Toxine, Siderophore, Adhäsine oder Kapselbestandteile enthält. Es liegen auch keine Daten aus Tierversuchen oder *in vitro*-Studien vor. Das pathogene Potential von *E. coli* EC93 ist daher nicht ausreichend charakterisiert, um den Stamm in die Risikogruppe 1 einzustufen.

Literatur

1. **Aoki SK, Pamma R, Hernday AD, Bickham JE, Braaten BA, Low DA** (2005). Contact-dependent inhibition of growth in *Escherichia coli*. *Science*. **309**(5738):1245-8.
2. **Aoki SK, Webb JS, Braaten BA, Low DA** (2009). Contact-dependent growth inhibition causes reversible metabolic downregulation in *Escherichia coli*. *J Bacteriol*. **191**(6):1777-86.
3. **Ruhe ZC, Wallace AB, Low DA, Hayes CS** (2013). Receptor polymorphism restricts contact-dependent growth inhibition to members of the same species. *M Bio*. **4**(4).
4. **Aoki SK, Poole SJ, Hayes CS, Low DA** (2011). Toxin on a stick: modular CDI toxin delivery systems play roles in bacterial competition. *Virulence*. **2**(4):356-9.