

Das gegenständliche Projekt beschäftigt sich mit der Aufklärung des biologischen Abbaus von Phosphonaten. Dieser Verbindungsklasse wurde über lange Zeit hinweg eine geringe biologische Bedeutung beigemessen. Daher ist relativ wenig über die enzymatischen Prozesse bekannt, die im Phosphonatmetabolismus eine Rolle spielen. Doch in den letzten Jahren wurde deren Wichtigkeit immer deutlicher. Die Forschungsarbeit der letzten Jahre hat gezeigt, dass die Biochemie von Phosphonaten eine Reihe ungewöhnlicher Transformationen parat hält. Das ubiquitäre Vorkommen von Phosphonaten legt die Vermutung nahe, dass es noch weitere, bisher unentdeckte Abbauewege für diese Verbindungsklasse gibt. Höhere Lebewesen können Phosphonate nicht verstoffwechseln wohingegen eine Vielzahl an Mikroorganismen, darunter auch einige Pathogene, Phosphonate zu synthetisieren und nutzen vermögen. Dies macht sie zu idealen Kandidaten für die Entwicklung neuer Wirkstoffe und hat bereits in der Vergangenheit zur Einführung verschiedener Phosphonat-basierter Medikamente und Pflanzenschutzmittel geführt. Daher ist das Verständnis der biochemischen Prozesse, die an der Biosynthese und Biodegradation dieser Verbindungsklasse beteiligt sind, essentiell. Es wird unter anderem helfen Resistenzmechanismen genauer zu verstehen und verbesserte Wirkstoffe zu entwickeln. Außerdem wurde in den letzten Jahren erkannt, dass der Metabolismus von Phosphonaten einen nicht zu vernachlässigenden Beitrag zur Klimaerwärmung liefert. Phosphonate stellen des Weiteren in vielen (vor allem marinen) Ökosystemen einen beträchtlichen Teil des zu Verfügung stehenden Phosphors dar. Aus diesen Gründen ist die Rolle von Phosphonaten im globalen Phosphorzyklus interessant.

Wir planen im Rahmen des beantragten Projekts einen Beitrag zur Aufklärung des biologischen Abbaus der Phosphonate Fosfomycin, Phosphaisoserine und 2-Aminoethylphosphonsäure (2-AEP) zu leisten. Diese sind aufgrund ihrer Verwendung und der Häufigkeit ihres Vorkommens von großem Interesse. Wir werden potentielle Zwischenprodukte des Abbaus der angeführten Verbindungen synthetisch-chemisch herstellen. Diese werden dann folglich in Kooperation mit nationalen (Dr. Sascha Martens) und internationalen (Prof. David Zechel, Prof. John Quinn) Kooperationspartner als potentielle Metabolite mit den jeweiligen abbauenden Enzymen getestet werden. Im Detail planen wir die Funktionsweise des erst kürzlich neu entdeckten Enzymsystems PhnY/PhnZ, das 2-AEP bzw. Phosphaisoserine abbaut, genauer zu charakterisieren. Des Weiteren soll der Abbaueweg von Fosfomycin in *Rhizobium huakuii* PMY1 genauer untersucht werden. Außerdem soll die Stereochemie eines Schritts des 2-AEP-Abbaus durch die Phosphonoacetaldehyde-Hydrolase mit Hilfe isotopenmarkierter (und dadurch chiraler) Analoga zum natürlichen Enzymsubstrat geklärt werden. Schließlich soll ein neu isolierter Mikroorganismus klassifiziert werden, der in der Lage ist, auf Basis von Phosphaisoserine als alleinige Phosphor- und Kohlenstoffquelle zu wachsen.