

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	7
Abstract	9
1 Einleitung	11
1.1 Die Pathophysiologie von <i>Salmonella</i> und Wirtszelle	11
1.1.1 Das Humanpathogen <i>Salmonella</i>	11
1.1.2 Abwehrreaktionen der Wirtszellen	15
1.2 Die Pathophysiologie von <i>Arabidopsis</i> und <i>Pseudomonas</i>	17
1.2.1 Das Pflanzenpathogen <i>Pseudomonas syringae</i>	17
1.2.2 Die pflanzliche Immunantwort	18
1.3 Analyse komplexer Stoffwechselgeschehen	20
1.3.1 Warum Metabolismus?	20
1.3.2 Techniken zur Analyse des Stoffwechsels	21
1.4 Motivation und Aufgabenstellung	24
2 Material und Methoden	27
2.1 Metabolische Modellierung	27
2.1.1 Rekonstruktion von metabolischen Modellen	27
2.1.2 Die stöchiometrische Matrix	29
2.1.3 Die Elementarmoden- und Extreme Pathway-Analyse	30
2.1.4 Vorhersage der Enzymaktivität	31
2.1.5 Kompartimentalisierung	32
2.2 Labormethoden	32
2.2.1 Isotopologanalyse	32
2.2.2 Wachstumskinetiken und Replikationsassay	33
2.2.3 Genexpressionsanalyse	34
3 Ergebnisse	37
3.1 Pathogen-Metabolismus: <i>Salmonella enterica</i>	38
3.1.1 Methode zur Auswertung von Isotopolog-Rohdaten	38
3.1.2 Metabolische Modelle für <i>Salmonella Typhimurium</i>	42
3.1.3 Robustheit und Wachstumsvorhersage	47
3.1.4 Methode zur Analyse von Stoffwechsel-Engpässen	50
3.1.5 Der reduktive TCA liefert Succinat und Succinyl-CoA unter neutralen Infektionsbedingungen	52
3.1.6 Die Herstellung von Oxalacetat über die anaplerotische Phosphoenolpyruvatcarboxylase ist essenziell für <i>Salmonella Typhimurium</i> in SCV-ähnlichen Bedingun- gen	54
3.1.7 Systemweite, metabolische Anpassung an die <i>Salmo-</i> <i>nella containing vacuole</i>	56
3.1.8 Schlüsselenzyme bei Infektion von Wirtszellen	59
3.2 Wirts-Metabolismus: <i>Arabidopsis thaliana</i>	64

INHALTSVERZEICHNIS

3.2.1 Metabolisches Modell für <i>Arabidopsis thaliana</i>	64
3.2.2 Immunreaktion von <i>Arabidopsis thaliana</i> bei Infektion mit <i>Pseudomonas syringae</i>	68
4 Diskussion und Ausblick	77
4.1 Pathogenmetabolismus	77
4.2 Wirtsmetabolismus	81
4.3 Methoden zur Analyse des Stoffwechsels unter komplexen Bedingungen	84
4.4 Ausblick	92
5 Anhang	95
Literatur	131
Abbildungsverzeichnis	151
Tabellenverzeichnis	153
Abkürzungsverzeichnis	154
Eidesstattliche Erklärung	159