

25 Jahre



**Vereinigung für Allgemeine
und Angewandte Mikrobiologie**



Das Titelbild zeigt Streptokokken beim Anheften und Eindringen in Epithelzellen. Die Aufnahme stellte freundlicherweise Manfred Rohde vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Braunschweig, zur Verfügung.

Inhalt

Editorial

VAAM-Präsident Axel Brakhage, Jena
VAAM-Vize-Präsident Gerhard Schmid, München 3

Mikrobiologie 2010

Entdeckungen und Entwicklungen in den zurückliegenden
25 Jahren
Gerhard Gottschalk, Göttingen 4

Filamentöse Hefen und Pilze
Gerhard Braus, Göttingen; Regine Kahmann, Marburg;
Axel Brakhage, Jena 20

Zukunftsperspektive

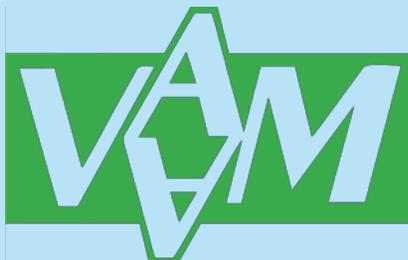
Wohin geht die Mikrobiologie?
Werner Goebel, München 23

Von der Local Branch zur VAAM

Einen Zweig zum Blühen gebracht
Jan R. Andreesen, Bovenden 25

Die Adresse für alle Mikrobiologen

Mitglied werden in der VAAM
Katrin Muth, Leiterin der VAAM-Geschäftsstelle, Frankfurt/M. 27



Vereinigung für Allgemeine und
Angewandte Mikrobiologie e.V.



Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie e.V.

Präsident: Prof. Dr. Axel A. Brakhage
Lehrstuhl für Mikrobiologie und Molekularbiologie der Universität Jena; Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie - Hans-Knöll-Institut
Beutenbergstraße 11a
07745 Jena

Tel.: 03641 532 1001
axel.brakhage@hki-jena.de

1. Vizepräsident:

Dr. Gerhard Schmid
Wacker Chemie AG
Hanns-Seidel-Platz 4
81737 München
Tel.: 089 6279 1447
rita.stark@wacker.com

2. Vizepräsident:

Prof. Dr. Bernhard Hauer
Institut für Technische Biochemie
Universität Stuttgart
Allmandring 31
70569 Stuttgart
Tel.: 0711 685 63193
Bernhard.hauer@itb.uni-stuttgart.de

Schatzmeisterin:

Prof. Dr. Beate Averhoff
Molekul. Mikrobiologie & Bioenergetik
Institut für Molekulare Biowissenschaften
Universität Frankfurt a. M.
Max-von-Laue-Straße 9
60438 Frankfurt a. M.
Tel.: 069 798 29509
averhoff@bio.uni-frankfurt.de

Schriftführer:

Prof. Dr. Hubert Bahl
Institut für Biowissenschaften
Abteilung Mikrobiologie
Universität Rostock
Albert-Einstein-Straße 3
18051 Rostock
Tel.: 0381 498 6150
hubert.bahl@uni-rostock.de

Impressum

Herausgeberin:

Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie e. V. (VAAM),
Göttingen

Geschäftsstelle:

Dr. Katrin Muth (Leitung)
Mörfelder Landstraße 125
60598 Frankfurt
Tel.: 069-66 05 67 20
Fax: 069-66 05 67 22
Email: muth@vaam.de

Redaktion und Satz:

Dr. Anja Störiko
Herderstraße 48
65719 Hofheim
Tel.: 06192-236 05
Email: vaam@stoeriko.de

VAAM-Homepage: www.vaam.de

Sehr geehrte Leser/innen, liebe Mikrobiolog/inn/en,

vor 25 Jahren wurde die Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM) als Nachfolgeorganisation der „Local Branch der American Society for Microbiology in der BRD“ gegründet. Die VAAM hat sich inzwischen zu einer der *größten Vereinigungen im Bereich der Lebenswissenschaften* entwickelt und nach der politischen Wende auch den ostdeutschen Mikrobiologen eine wissenschaftliche Heimat geboten. Die Mikrobiologie nahm in dieser Zeit eine *stürmische Entwicklung*, woran vor allem die neuen genomischen Techniken Anteil haben. Die sich ständig verbessernden Methoden, insbesondere von molekularen und analytischen Techniken, werden es erlauben, immer komplexere mikrobielle Konsortien beispielsweise in der Umwelt zu untersuchen. Dadurch wird es möglich, die Prinzipien ihres Zusammenlebens untereinander, mit anderen Spezies, mit dem Wirt oder der Umwelt zu verstehen. Um wirklich holistische Modelle solch komplexer Interaktionen formulieren zu können, werden Ansätze, wie sie etwa die Systembiologie liefert, an Bedeutung gewinnen. Basierend auf vielen neuen mikrobiologischen Erkenntnissen wird die Biotechnologie *innovative Entwicklungen* verfolgen, etwa die Aktivierung stiller Gencluster in Mikroorganismen oder die Neukombination von Stoffwechselwegen, um zu neuen Wirkstoffen zu gelangen. Seit einiger Zeit etabliert sich die „Synthetische Biologie“: Sie zielt unter anderem auf die Entwicklung von „Minimalorganismen“ mit spezifischen, hocheffizien-

ten Syntheseleistungen ab. Durch das gestiegene Interesse an der „weißen Biotechnologie“, um beispielsweise Produkte oder Energiequellen auf der Basis nachwachsender Rohstoffe zu entwickeln, erwarten wir eine ausgesprochen positive Zukunftsperspektive der Mikrobiologie. Das zunehmende Interesse spiegelt sich eindrucksvoll im Anstieg unserer Mitgliederzahlen auf mehr als 3200 wider.

Die VAAM vertritt die Mikrobiologie in

*Im Heute wandelt
schon das Morgen*
Friedrich Schiller

ihrer gesamten wissenschaftlichen Breite und es ist ihr großes Ziel, das *mikrobiologische Wissen für die Gesellschaft nutzbar zu machen*. Neben der Grundlagenforschung hat sich die VAAM deshalb schon mit der Namensgebung der Förderung auch der angewandten Seite der Mikrobiologie verpflichtet. Die VAAM besitzt vielfältige *Kontakte zur Wirtschaft*. Eine nicht unerhebliche Zahl an Mitgliedern kommt aus dem industriellen Umfeld. Der Bedeutung der angewandten Mikrobiologie trägt die VAAM dadurch Rechnung, dass die Präsidentschaft zwischen einem akademischen und einem Industrie-Vertreter turnusmäßig wechselt. Das ist wichtig und interessant für unsere Nachwuchswissenschaftler, damit sie schon frühzeitig Kontakte zu potenziellen Arbeitgebern knüpfen können, und für die Industrie, die so neue wissenschaftliche Ent-

wicklungen frühzeitig aufgreifen und ihre Innovationskraft stärken kann. Es spiegelt sich aber auch wider in der Themensetzung der Jahrestagungen, die die angewandten Aspekte mikrobiologischer Forschung aufgreift. Besonders wichtig ist die *große Zahl von Nachwuchswissenschaftlern* in unserer Vereinigung, insbesondere von Studenten, Diplomanden und Doktoranden, deren Förderung und Integration in die mikrobiologische Gemeinschaft uns sehr am Herzen liegt.

In diesem Heft ist die Geschichte der VAAM und die Entwicklung der Mikrobiologie von ausgewiesenen Wissenschaftlern und Begleitern der VAAM eindrucksvoll zusammengefasst. Dafür sei an dieser Stelle sehr herzlich Gerhard Gottschalk, Werner Goebel, Regine Kahmann, Gerhard Braus, Jan R. Andreesen und Katrin Muth gedankt. Ein großer Dank gilt auch dem VAAM-Redaktionsteam, Erhard Bremer, Roy Gross und Anja Störiko, dem es gelungen ist, diesen schönen Sonderband zusammenzustellen. Eine spannende Lektüre, ein baldiges Wiedersehen mit vielen guten Gesprächen auf unserer Jahrestagung oder auf einem unserer Symposien der Fachgruppen wünschen sehr herzlich,

Ihre



Axel Brakhage
(Jena), Präsident
der VAAM



Gerhard Schmid
(München), Vize-
Präsident der
VAAM

Mikrobiologie 2010

Entdeckungen und Entwicklungen in den zurückliegenden 25 Jahren

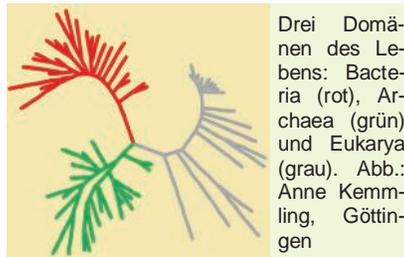
Gewidmet der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM) aus Anlass ihres 25jährigen Bestehens

Gerhard Gottschalk, Laboratorium für Genomanalyse, Institut für Mikrobiologie und Genetik, Georg-August-Universität Göttingen

Ein Vierteljahrhundert VAAM, Anlass genug, die Mikrobiologie in den Mittelpunkt eines Berichts zu stellen. Es ist ein Versuch, die Fortschritte in dieser Wissenschaft anhand von Beiträgen, die in erster Linie die Mitglieder unserer Vereinigung geleistet haben, zu beschreiben. Wie gesagt, es ist ein Versuch, durch den nicht alles erfasst werden kann. Gleichwohl hofft der Autor, dass der Bericht auf Interesse stößt und auf Verständnis bei denjenigen, die nicht berührte Gebiete und ihre Beiträge vermissen.

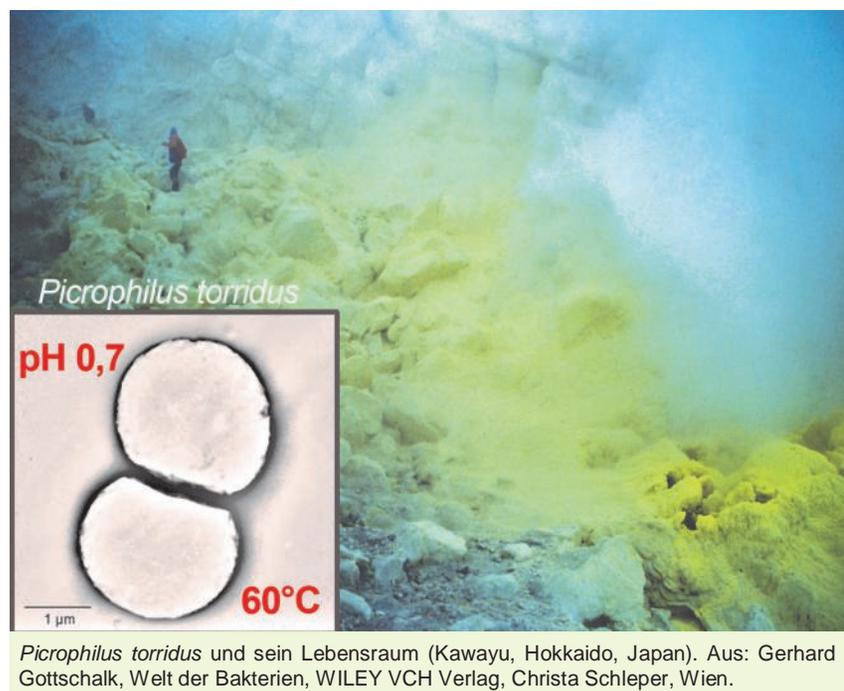
16S-ribosomale RNA, Archaeen, molekulare Ökologie

Es war Carl Woese, der mit seiner 1977 veröffentlichten Arbeit „Molecular Approach to Prokaryotic Systematics“ eine der bedeutendsten Entwicklungen der letzten Jahrzehnte in Gang gesetzt hat. Aus seinen Sequenzkatalogen der 16S-rRNA entwickelte sich eine völlig neue, eine phylogenetische Betrachtung der mikrobiellen Welt. Die Sequenz der 16S-rRNA eines Isolats sagt uns, wo es taxonomisch hingehört, mit wem es verwandt und mit wem es trotz großer physiologischer Ähnlichkeiten eigentlich wenig zu tun hat. Wir erkennen eine mikrobielle Vielfalt, die über das, was im Laboratorium isoliert wird, weit hinaus geht. Gerade die Ökologie hat von den sich aus Woese's Ergebnissen heraus entwickelnden Methoden enorm profitiert, und ausgehend von Karl-Heinz Schleifers Labor (München) schwärmten molekulare Ökologen aus und gründeten Zentren für dieses Gebiet in Bremen (Rudolf Amann), Wien (Michael Wagner) und Zürich (Leo Eberl). Die Mikroflora im Belebtschlamm der Klärwerke, die Biofilme allerorts und schließlich die nur über die 16S-rRNA-Sequenzen erfassbare Mikroflora von der Sargasso-See über das Humane Mikrobiom bis hin zur Mikroflora im Gletscher lassen sich so erfassen.



Anfangs war es wohl nur für Carl Woese, Ralph Wolfe und ihre Kollegen in Champaign-Urbana (Illinois, USA) aufregend, dass aus einem methanogenen Mikroorganismus eine 16S-rRNA-Sequenz herauskam, die so überhaupt nicht in das bisher Sequenzierte hineinpasste. Zunächst war es eine Vision, dann erwuchs daraus die Erkenntnis, dass diese Mikroorganismen einfach anders sind und neben den Bacteria und Eukarya eine eigene Domäne, die Archaea, bilden. Es sollte nicht unerwähnt bleiben, dass Carl Woese in einem frühen Stadium Unterstützung von Otto Kandler (München) erhielt, der in der Zellwand von *Methanosarcina barkeri*

Stamm Fusaro, (isoliert von Hans Hippe, Göttingen), kein Murein, den sonst so charakteristischen Bakterienstoff, finden konnte. Heute wissen wir, dass nicht nur die Zellwände der Archaeen, sondern auch die Cytoplasmamembran, die RNA-Polymerase samt Translationsmaschinerie und vieles mehr anders als bei Bakterien zusammengesetzt sind. Nicht lange blieben die Methanogenen die einzigen bekannten Archaeen. Aufregend war die Entdeckung der Hyperthermophilen, die besonders durch Karl Stetter (Regensburg) und Wolfram Zillig (Martinsried) in den Blickpunkt rückten und uns mit ihren Temperaturoptima begeisterten, wie etwa *Pyrodictium occultum*, Wachstum bis 110°C! Unglaubliches können manche Archaeen ab. Der Autor ist immer wieder beeindruckt von *Picrophilus torridus*, der bei pH 0,7 und einer Temperatur von 60°C, also in heißer, verdünnter Schwefelsäure wachsen kann. Bei aller Begeisterung für die „Extremophilen“ darf man natürlich nicht die unge-



heure Zahl von Bakterienarten vergessen, die unter für uns normalen äußeren Bedingungen ihre Arbeit tun. Und diese Arten werden von einer geradezu astronomischen Zahl von mikrobiellen Individuen repräsentiert.

5 x 10³⁰ Mikrobzellen auf der Erde

William Whitman (Athens, Georgia, USA), schätzt die Zahl der Archaeen und der Bakterien auf unserem Planeten auf 5 x 10³⁰ Zellen. Die globale mikrobielle Biomasse enthielte dann 5 x 10¹⁷ g Kohlenstoff und 10¹⁷ g Stickstoff, das sind 500 bzw. 100 Milliarden Tonnen. Nehmen wir uns zum Vergleich: Wir 6,8 Milliarden Menschen wiegen etwa 400 Millionen Tonnen und enthalten 80 Millionen Tonnen Kohlenstoff, weit weniger als ein Promille des mikrobiellen Kohlenstoffs. Ein erheblicher Prozentsatz der Mikrobzellen befindet sich in den Weltmeeren, allein *Pelagibacter ubique*, wer weiß schon viel über ihn, soll mit insgesamt 10²⁸ Zellen in den Ozeanen vertreten sein. Weitere wichtige Meeresbewohner gehören zur *Roseobacter*-Familie. Sie betreiben Photosynthese unter aeroben Bedingungen (ohne Sauerstoff zu entwickeln). Vertreter dieser Familie enthalten Proteorhodopsin. Die *Roseobacter*-Familie untersuchen Meinhard Simon (Oldenburg), Irene Wagner-Döbler und Dieter Jahn (Braunschweig) sowie Rolf Daniel (Göttingen). Viele marine Mikroorganismen besiedeln eukaryotische Meeresbewohner. Beispielhaft sei hier die erst 2009 beschriebene *Kiloniella laminata* genannt, die u. a. auf dem Zuckertang (*Laminaria saccharina*) lebt (Johannes Imhoff, Kiel).

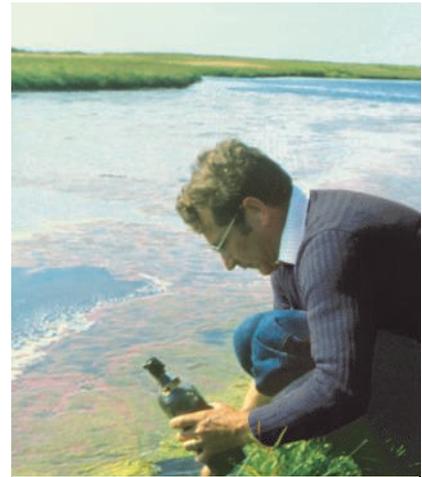
Durch ihre Masse und ihre Aktivität sind Mikroorganismen wohl der wichtigste unsere Umwelt und unser Klima beeinflussende Faktor. Nehmen wir die Methanoarchaeen, eine Milliarde Tonnen Methan produzieren sie pro Jahr. Davon gehen 60 Prozent in die Atmosphäre, und dieses Methan trägt erheblich zum Treibhauseffekt bei. Durch Bildung von mehr oder weniger Methan, aber auch von mehr oder weniger Kohlendioxid und Distickstoffmonoxid reagieren Mikroorganismen massiv auf die Eingriffe des Menschen in die Stoffkreisläufe. Züchtet er mehr Wiederkäuer und pflanzt er mehr Reisfelder, dann werden auch die Lebensräume der Methanoarchaeen vergrößert; eine erhöhte Methanproduktion ist die Folge, und die Emission dieses Klimagases nimmt zu. Intensive Düngung auf immer größeren Agrarflächen bedeutet

eine Steigerung der N₂O-Produktion, aber auch mehr Nitrat im Grundwasser. Mehr Äcker zu Lasten waldbestandener Flächen liefern mehr kurzlebige Biomasse und durch die mikrobielle Aktivität mehr CO₂ und auch mehr Methan. Diese Zusammenhänge der Politik und der Gesellschaft zu vermitteln, ist und bleibt eine der wichtigsten Aufgaben der VAAM.

Wenn es die Nährstoffsituation und die Bedingungen zulassen, kann es zu beeindruckenden Massenansammlungen von Mikroorganismen in der Natur kommen. Anoxygene Photosynthese betreibende Purpurbakterien sind mit bloßem Auge in Teichen zu erkennen. Dort haben sich bestimmte Arten stark vermehrt, Norbert Pfennig (1925-2008) isolierte und untersuchte sie. Jörg Overmann (München) studiert Ansammlungen von grünen Schwefelbakterien in den Tiefen des Schwarzen Meeres, wo es für das menschliche Auge bereits stockdunkel ist. Lagunen, in denen die Salzkonzentration hoch ist, leuchten rot bis purpurfarben. Dort haben sich halophile Archaeen stark vermehrt, Forschungsobjekte von Dieter Oesterhelt (Martinsried), Felicitas Pfeifer (Darmstadt), Peter Schönheit (Kiel) und Jörg Soppa (Frankfurt/M.). Die anaerobe Methanoxidation in Meeressedimenten führt zu Massenansammlungen von Archaeen und Sulfatreduzenten. In den Schichten darüber, wo der aufsteigende Schwefelwasserstoff mit gelöstem Sauerstoff zusammentrifft, können Schwefeloxidierer zu dicken Schichten heranwachsen (Bo Barker Jørgensen, Rudolf Amann, Antje Boetius, Bremen). Gerade vor den Küsten des Südpazifik sind Massenansammlungen von *Thioploca* anzutreffen. Diese Schwefeloxidierer sind nicht wie die *Beggiatoa*-Arten ständig auf Sauerstoff als Oxidationsmittel angewiesen. In einer großen Vakuole tragen sie eine Nitratlösung mit sich, die sie in tie-



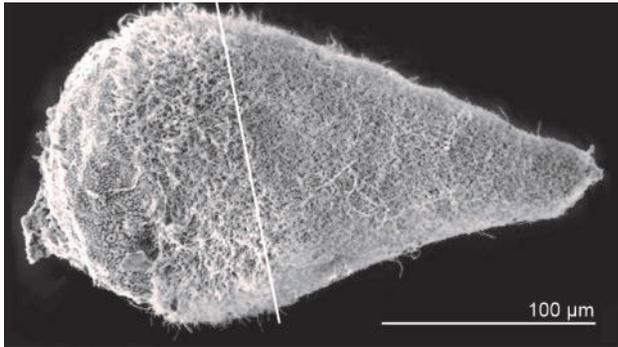
Ausstrich von *Dinoroseobacter shibae*, einer aus einem Dinoflagellaten isolierten *Roseobacter*-Spezies. Foto: DSMZ.



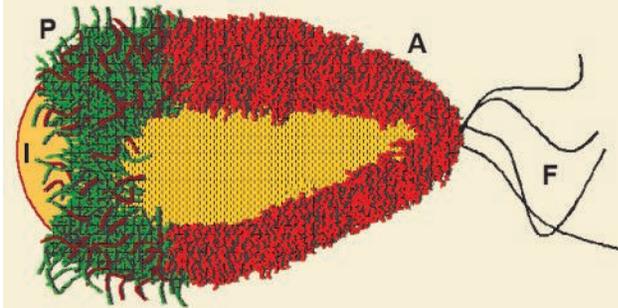
Heinrich Kaltwasser (Saarbrücken) bei der Untersuchung von bakteriellen Massenansammlungen in der Geltinger Bucht (Ostsee). Foto: privat.

fen, wenig Sauerstoff enthaltenden Schichten für die Schwefeloxidation einsetzen können (Bo Barker Jørgensen). Das ist doch eine fantastische Anpassung: Oben wird Nitrat angehäuft und unten als Oxidationsmittel eingesetzt. Marine Sedimente und dort vorhandene nicht-kultivierbare Mikroorganismen untersucht Michael Friedrich (Bremen) in Bezug auf klimagasrelevante Umsetzungen. Dafür müssen u. a. neu entwickelte Methoden unter Verwendung des stabilen Kohlenstoffisotops ¹³C zum Einsatz kommen. Der Wurzelbereich von Reispflanzen ist ein dicht besiedelter Standort für methanproduzierende Archaeen und methanverwertende Bakterien. Die genaue Analyse dieser Mikrobengemeinschaften und Möglichkeiten ihrer Veränderung mit dem Ziel der Verringerung der Methanemission ist eines der Forschungsgebiete von Ralf Conrad (Marburg).

Die kompakteste Mikrobensammlung findet sich in den Intestinaltrakten. Der Mensch wird von 10¹⁴ Mikroben bewohnt, er besteht aber selbst nur aus 10¹³ Zellen. Der größte Teil unserer 10¹⁴ Mikroben lebt in unserem Darm. Wir profitieren in vielfältiger Weise von der dortigen mikrobiellen Aktivität, beispielsweise von der produzierten Buttersäure, die ein wichtiger Nährstoff für die Darmzellen ist. Beiträge einzelner Arten zu dem Geschehen im Darm werden von Michael Blaut (Potsdam-Rehbrücke) studiert, wobei die mikrobielle Transformation von Pflanzeninhaltsstoffen im Darm und die physiologische Wirkung der Produkte von besonderem Interesse sind. In Mainz steht der Intestinaltrakt der Termiten im Vordergrund (Helmut König, Mainz). Es ist eindrucksvoll, wie Flagellaten der austr-



Elektronenmikroskopisches Bild (oben) von *Mixotricha paradoxa*. Die weiße Linie markiert die Grenze zwischen Anterior (A) und Posterior (P), die von unterschiedlichen Spirochaeten besiedelt sind. Das Schema (unten) zeigt die vermutete Verteilung von vier identifizierten Ektosymbionten-Klonen (rot, grün, lila, schwarz). F= Flagel-Flagellen. I= Ingestionsöffnung. Abb. nach Wenzel et al., Eur. J. Protistol. (2003), Helmut König, Mainz.



lischen Termiten *Mastotermes darwiniensis* sowohl innen als auch außen geradezu teppichartig von Symbionten besetzt sind. Dazu gehören stäbchenförmige Bakterien, aber auch Spirochaeten, die sich offenbar an der Bewegung der Flagellaten beteiligen. Andreas Brune (Marburg) untersucht ebenfalls die Mikrobiota im Termitendarm, unter anderem mit dem Ziel, die Rolle der mikrobiellen Umsetzungen im Kohlenstoffkreislauf der Tropen und Subtropen zu klären. Dicht gedrängt leben Bakterien in Teilen des Mitteldarms von Ameisen. Roy Gross und Bert Hölldobler (Würzburg) beschrieben sie als *Blochmannia floridanus*. Cyanobakterien können sich freilebend oder als Symbionten massenhaft vermehren. Sie bilden blaugrüne Teppiche auf Wasseroberflächen oder glitschige Biofilme auf von Wasser umspültem Gestein. Auch die Rhizobien, die Symbiosen mit Pflanzen, beispiels-

weise mit Leguminosen, mit dem Ziel der Stickstofffixierung eingehen, sollen hier erwähnt werden. Freilich wandeln sie sich nach ihrer Vermehrung in den Pflanzenzellen in so genannte Bakterioide um. Diese bevölkern die Knöllchen massenhaft. Mit Prozessen der Wirtsspezifität bis hin zu Freilandversuchen mit Rhizobien beschäftigt sich Alfred Pühler (Bielefeld).

1000 sequenzierte Mikrobengenome

Die Zahl 1000 wurde bereits 2009 überschritten. Unglaublich wenn man bedenkt, dass das Genomik-Zeitalter erst 1995 mit der Publikation der vollständigen Sequenz des Genoms von *Haemophilus influenzae* begonnen hatte. Das war eine Pionierleistung zum Ausklang des vergangenen Jahrtausends. Sie ist verbunden mit den Namen Craig Venter, Claire Fraser, Hamilton Smith, und einem Institut, das weltbekannt wurde, *The Institute of Genomic Research* (TIGR). Es sollte erwähnt werden, dass Richard Hermann (Heidelberg) den Nimbus der ersten Sequenzierung eines mikrobiellen Genoms nur knapp verpasste, das Genom von *Mycoplasma pneumoniae* war immerhin das fünfte publizierte.

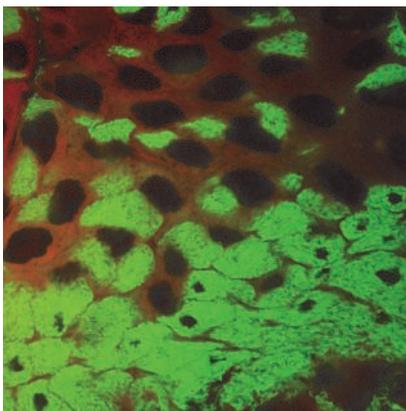
Ansonsten verlief die Entwicklung in Deutschland zögerlich. Es gab Initiativen, die zur Gründung kleinerer Zentren für Genomik in Bielefeld und Göttingen, für Proteomik in Greifswald und für Pathogenomik in Würzburg führten. Später kamen Arbeitsgruppen in Max-Planck-Instituten und in Helmholtz-Zentren hinzu. Die Gründung eines leistungsfähigen Zentrums fehlt weiterhin, und deshalb ist

Deutschland an großen, weltweiten Initiativen wie etwa dem humanen Mikrobiom-Vorhaben nicht gebührend beteiligt. Besonders hervorzuheben sind allerdings die bioinformatischen Analysen der Datensätze aus primär amerikanischen Sequenzierungszentren (Peer Bork, Heidelberg).

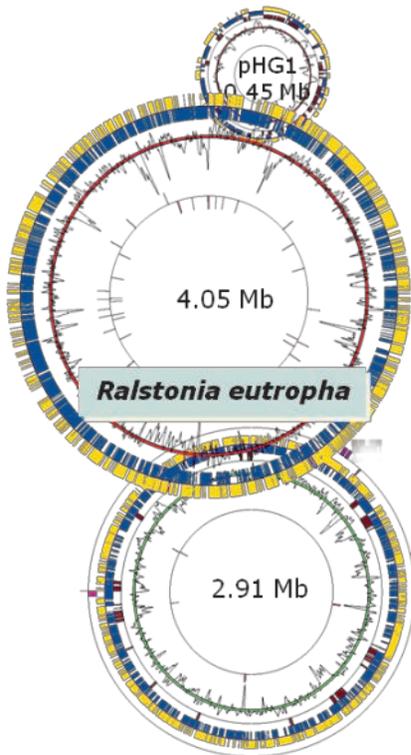
An dieser Stelle sollen durchaus einige bedeutende Bakterien- und Archaeenarten genannt werden, deren Genome in Deutschland und damit von VAAM-Teams sequenziert wurden: *Alcanivorax borkumensis*, *Azoarcus spec.*, *Bacillus licheniformis*, *Clostridium kluyveri*, *Clostridium tetani*, *Corynebacterium glutamicum*, *Escherichia coli* (uropathogener Stamm 536), *Picrophilus torridus*, *Rhodopirellula baltica*, *Propionibacterium acnes*, *Methanosarcina mazei*, *Halobacterium salinarum*, *Natronomonas pharaonis*, *Ralstonia eutropha*, *Thermoplasma acidophilum*, *Thermus thermophilus* und *Sorangium cellulosum* (Teams um Alfred Pühler, Bielefeld; Richard Reinhardt, Berlin; Dieter Oesterhelt, Martinsried; Wolfgang Baumeister, Martinsried; Gerhard Gottschalk, Göttingen). Es entstanden Netzwerke unter Beteiligung vieler Arbeitsgruppen in ganz Deutschland, die mit großem Erfolg die zur Verfügung gestellten Genomdaten für ihre Forschungsarbeiten nutzen. Bestandteil dieser Netzwerke ist auch das Proteomik-Zentrum in Greifswald (Michael Hecker), das sich besonders um die Analyse der Proteome von Bacilli verdient gemacht hat.

Wie erlebt ein Mikrobiologe das, was aus der Sequenzierung von 1000 mikrobiellen Genomen an Informationen zutage gefördert worden ist? Darauf gibt es sehr viele Antworten. Der Autor möchte vier davon geben:

- Der mikrobielle Genpool ist der größte überhaupt auf unserem Planeten. Das ganze Ausmaß der Diversität des mikrobiellen Stoffwechsels wird erst jetzt erkennbar.
- Die mikrobielle Genomgröße schwankt um beinahe zwei Zehnerpotenzen. Oben wird sie angeführt von dem bereits erwähnten *Sorangium cellulosum* mit 13,8 Megabasenpaaren Genomgröße, und nach unten beschlossen von Insekten-symbionten wie *Carsonella ruddii*, dessen Genom es gerade auf 159.662 Basenpaare bringt. Besonders große Genome besitzen Sekundärmetabolitbildner und besonders kleine die Parasiten, bei denen lebenswichtige Informationen zu einem großen Teil auf das



Blochmannia-haltige Bacteriocyten (grün) zwischen normalen Darmzellen (rötlich mit großem Kern) von Ameisenlarven. Konfokale Laserscanning-Mikroskopie. Foto: Sascha Stoll, Würzburg.



Genom von *Ralstonia eutropha*, aus drei Replicons (nicht maßstabsgerecht). Funktionen wie Wasserstoffoxidation und CO₂-Fixierung sind auf dem Plasmid pHG1 codiert. Das Gen für den Transkriptionsaktivator des CO₂-Fixierungsoperons liegt auf dem 2,91 Mb-Chromosom. Modifiziert nach: GenomXPress (2004), Bärbel Friedrich, Berlin.

Wirtsgenom übergegangen sind. Von solchen Parasiten führte der Weg über Endosymbionten bis zu den Mitochondrien und den Chloroplasten. So fand Siv Andersson (Uppsala, Schweden), dass die Genomsequenz von *Rickettsia prowazekii*, dem Fleckfiebererreger, hohe Verwandtschaft hat mit der von Mitochondrien des Protozoons *Reclinomonas americana*. Mitochondrien-Genome enthalten nur wenige Prozent der Gene des *R. prowazekii*-Genoms. Im Verlauf der Evolution muss also ein extensiver endosymbiotischer Gentransfer in Richtung des Wirtsgenoms stattgefunden haben. Gleichzeitig entwickelten sich Mechanismen zum Import der Genprodukte, die in den Mitochondrien benötigt, jedoch in der Wirtszelle synthetisiert werden (William Martin, Düsseldorf). Entsprechendes gilt für Chloroplasten.

- Lateraler Gentransfer ist bei den Mikroorganismen an der Tagesordnung, wobei Domänengrenzen überschritten werden. Die ersten gut dokumentierten Beispiele dafür waren *Thermotoga maritima*, die rund 20 Prozent Gene archaeellen Ursprungs enthält (Claire Frazer, Rockville, USA), und *Methano-*

sarcina mazei mit etwa dem gleichen Prozentsatz an bakteriellen Genen (Uwe Deppenmeier, Göttingen).

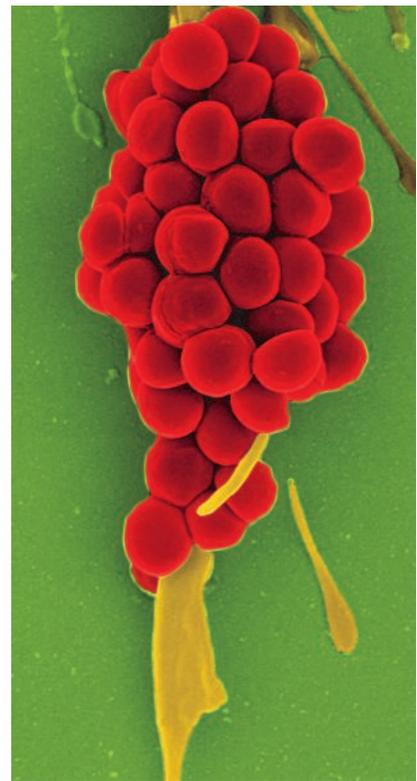
- Mikrobielle Genome sind reich an Einschüben, an Prophagen, Genbereichen, die sich in ihrem GC-Gehalt von dem des Genoms deutlich unterscheiden, oder aber bei pathogenen Mikroorganismen an Pathogenitätsinseln. Bevor auf diese eingegangen wird, soll Metagenomik zur Sprache kommen.

Weshalb eigentlich Mikroorganismus für Mikroorganismus isolieren, kultivieren und Genom-sequenzieren? Hätte man die gesamte mikrobielle DNA eines Habitats in einem Topf, ließe sich durch Sequenzierung und entsprechende, allerdings aufwändige Durchmusterungsprozesse ermitteln, wie viel an mikrobieller Diversität vorhanden ist (16S-rRNA-Sequenzen) und wie es um die Vielfalt an Genen bestellt ist. Für diese Vorgehensweise hat sich der Begriff Metagenomik eingebürgert, der wohl auf Jo Handelsmann (Madison, USA) zurückgeht. Ende der 1990er Jahre wurden von Rolf Daniel erstmalig Genbanken aus Boden gewonnen und auf Enzyme durchmustert, die 4-Hydroxybutyrat oxidieren oder lipolytische Aktivität besitzen. Der Boden ist seitdem eine reiche Genquelle für amylolytische Enzyme, Polyketid-Synthasen und antimikrobiell wirkende Substanzen. Spektakulär waren die metagenomischen Analysen mariner Standorte, die zur Entdeckung des bereits erwähnten Proteorhodopsins führten (Ed DeLong, Boston, USA), aber auch zur Rekonstruktion ganzer Chromosomen von nicht-kultivierbaren Archaeen (Ed DeLong; Christa Schleper, Wien). Sehr bald wird unser Planet von einem Netz metagenomischer Kennkarten überzogen sein. Erwähnt seien hier Metagenome von der Sargasso-See (Craig Venter und Hamilton Smith, Rockville, USA), von Gletschern (Rolf Daniel), Schwämmen (Christa Schleper, Wien; Ute Hentschel, Würzburg), und zahlreichen Biofilmen (Wolfgang Streit, Hamburg; Ruth Schmitz-Streit, Kiel; Karl-Erich Jaeger, Düsseldorf/Jülich).

Pathogenitätsinseln

Die Bezeichnung Pathogenitätsinseln (PAIs) für bestimmte Genombereiche bei Krankheitserregern geht auf Jörg Hacker und Werner Goebel (Würzburg) zurück. So ab 1983 führten sie Diskussionen über mobile Elemente auf den Genomen pathogener Bakterien in eben dem Büro Werner Goebels, in dem zwei Jahre spä-

ter, am 24. Januar 1985, von Jan Remmer Andreesen, Hans Diekmann, Bärbel Friedrich, Michael Loos, Karl-Heinz Schleifer, Hans-Georg Trüper, dem Gastgeber und dem Autor die Unterschriften für die Gründung der VAAM geleistet wurden (siehe Gerhart Drews, BIOSpektrum 5/2005, S. 660-662). Pathogenitätsinseln tragen beispielsweise Gene für Haemolysine, Toxine, Adhäsine und Siderophore, und sie sind in der Regel integriert in tRNA-Gene. Auch enthalten sie Gene für spezifische Integrasen, die an der Exzision, aber auch an der Integration der PAIs beteiligt sind. So besitzen PAIs Mobilität, was sie angesichts ihres Virulenzpotenzials gefährlich macht. Nicht nur die enterotoxinogenen (ETEC), enterohaemorrhagischen (EHEC) und uropathogenen (UPEC) Stämme von *E. coli* verdanken ihnen ihre Virulenzfaktoren, darüber hinaus eben auch Shigellen, Salmonellen oder Yersinien. PAIs wurden inzwischen in mehr als 30 Arten pathogener Mikroorganismen nachgewiesen. Dabei verfügt so ein pathogener *E. coli* nicht etwa nur über eine solcher Inseln, bis zu sechs sind inzwischen auf den sequenzierten Genomen identifiziert worden, und so kann ein Mix dieser PAIs zu immer neuen Pathovarianten führen. In einem Pathogenomik-Netzwerk nimmt



Zellen des Eiter-Erregers *Staphylococcus aureus*. Sie bilden bei Infektion von Zellen eine typische weintraubenartige Kolonieforn auf der Wirtszelloberfläche. Foto: Manfred Rohde (HZI), Braunschweig



Escherichia coli-Zellen auf Blasenepithel.
Foto: Hilde Merkert, Würzburg.

man sich dieser *E. coli*-Stämme an, in Berlin (Jörg Hacker, Lothar Wieler), Würzburg (Ulrich Dobrindt), Münster (Helge Karch), München (Sören Schubert) und Göttingen (Elzbieta Brzuszkiewicz).

Natürlich erschöpft sich mikrobielle Pathogenität nicht in den PAIs. Potente Toxine wie das Tetanus-Toxin oder das Botulinum-Toxin (bei einigen Produzenten) sind Plasmid-kodiert, andere wie etwa die Toxine A und B von *C. difficile* sind chromosomal, aber nicht in einer PAI, vielmehr in einem Paloc (*pathogenicity locus*), lokalisiert. Gerade von *C. difficile* geht in heutiger Zeit, in der die Darmflora häufig durch Behandlung mit Antibiotika in Mitleidenschaft gezogen wird, große Gefahr aus; *C. difficile* kann sich unter diesen Bedingungen in der Darmflora durchsetzen und, ähnlich wie durch das Cholera-Toxin CTX, kann es dann im Darm zu massenhaftem Wasseraustritt und Entzündungsreaktionen kommen. Zielverbindungen der Toxine sind häufig G-Proteine, die aktiviert beziehungsweise inhibiert werden; daran arbeiten Klaus Aktories (Freiburg) und Ingo Just (Hannover).

Es ist kaum zu glauben, aber *Helicobacter pylori* wurde erst zwei Jahre vor Gründung der VAAM von den australischen Mikrobiologen Barry Marshall und John Robin Warren (Nobelpreis 2005) als Magengewohner entdeckt. Wir wissen heute, dass er Magengeschwüre und unter Umständen auch Krebs auslösen kann und, wie unter anderem Mark Achtmann (Berlin) und Sebastian Suerbaum (Hannover) belegten, die Menschheit am stärksten durchsucht hat und mit dem *Homo sapiens* aus Afrika in die Welt hinausgezogen ist.

In der Tuberkuloseforschung, die seit Robert Koch in Deutschland mit besonderer Intensität betrieben wird, ist die Entwicklung eines Impfstoffs von großer

Dringlichkeit. Hier versucht Stefan Kaufmann (Berlin), den klassischen Impfstoff BCG so zu verbessern, dass er ein breiteres Repertoire an T-Lymphozyten verbunden mit einem höheren Schutz gegen Tuberkulose stimuliert. Beunruhigend ist bei *Mycobacterium tuberculosis* weiterhin, dass der Übergang von einer Art Dämmerzustand mit geringfügiger Vermehrung in einen aktiven Zustand, also in die eigentliche Tuberkulose, immer noch nicht vollständig verstanden ist. Offenbar spielt hier ein Regulatorgen, *PhoP*, eine Rolle, durch das die so genannten Schlafgene außer Betrieb gesetzt werden.

Den Geheimnissen um *Listeria monocytogenes*, ein Alptraum für Nahrungsmittelproduzenten, gehen in Deutschland in wenigstens drei Zentren, in Würzburg (Werner Goebel), Gießen (Trinidad Chakraborty) und Braunschweig (Jürgen Wehland) auf den Grund. Den dort durchgeführten Arbeiten verdanken wir wichtige Erkenntnisse, etwa über die Fähigkeit, in menschliche Zellen einzudringen, sich dort im Cytoplasma zu vermehren und sich durch Actinpolymerisation von einer Zelle in die nächste zu schieben. Auch bei Thomas Meyer (Berlin) geht es unter anderem darum, wie Bakterien, in diesem Falle Chlamydien, den Stoffwechsel der Wirtszelle umsteuern; sie zapfen den über den Golgiapparat laufenden Nährstofftransport an, um an den erforderlichen Nachschub zu kommen. Auch der Erreger der Legionärskrankheit, *Legionella pneumophila*, bedient sich intrazellulär (Michael Steinert, Braunschweig), wofür sekretierte Phospholipasen hilfreich sind (Antje Fliieger, Berlin). Die Invasion der Wirtszelle erreicht *Legionella* mit Hilfe ihres Flagellums (Klaus Heuner, Berlin). Die so wichtigen Krankenhauskeime, insbesondere Staphylococcen und Implantat-assoziierte Infektionen werden von Friedrich Götz (Tübingen) untersucht sowie besonders auch hinsichtlich der immer bedrohlicher werdenden Resistenzen von Wolfgang Witte im Robert-Koch-Institut, Wernigerode. Neue Einblicke in die Physiologie von *Staphylococcus aureus* liefern Proteomvergleiche. Danach kommt es in der stationären Phase zu einer starken Zunahme der Bildung von extrazellulären Virulenzfaktoren, von Toxinen und Exoenzymen, aber auch zu einem Rückbau von Oberflächenproteinen wie den Adhäsinen (Uwe Völker, Michael Hecker, Greifswald). Vielleicht lassen sich auf der Grundlage dieser Daten neue Strategien zur Bekämpfung von *S. aureus* entwickeln.

Die Infektionsforschung in den zurückliegenden Jahrzehnten hat unsere Erkenntnisse auf diesem Gebiet enorm erweitert, wobei der „Erfindungsreichtum“ von Bakterien in Bezug auf die Manifestation einer Infektion und die Virulenz bedrückend ist. So kann *Yersinia pestis* mit Hilfe des TypIII-Sekretionssystems Effektormoleküle in die tierische Zelle injizieren (Jürgen Heesemann, München), aber auch der pflanzenpathogene *Xanthomonas campestris* macht sich Pflanzenzellen auf ähnliche Weise gefügig (Ulla Bonas, Halle). Andere Pathogene wie etwa *Propionibacterium acnes* werden noch von sich reden machen. Seine Genomentschlüsselung offenbarte einen Reichtum an Genen für Exoenzyme und Entzündungsfaktoren (Holger Brüggemann, Berlin). Sind darunter Faktoren, die wie vermutet bei der Entstehung von Prostatakarzinomen mitwirken?

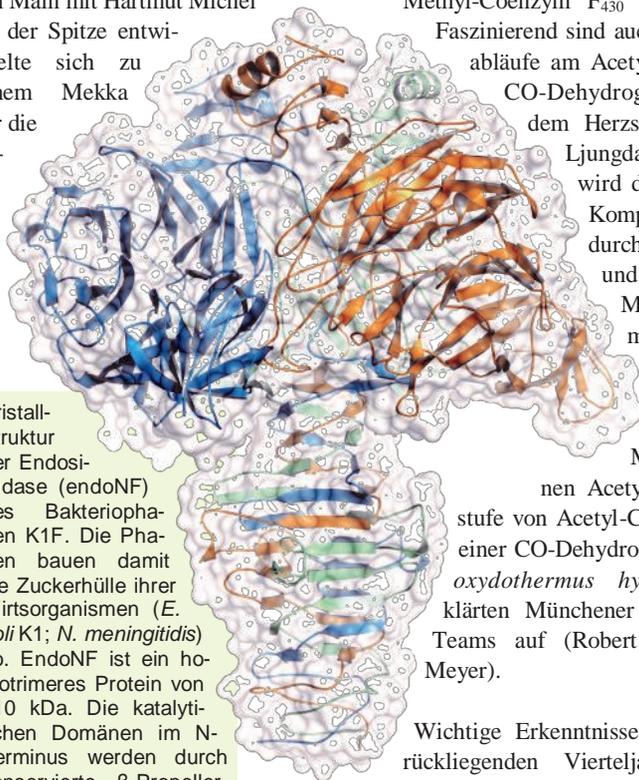
60.000 vermessene Proteinstrukturen

Die Strukturforscher sind den Genomikern weit voraus. Gelöste Strukturen bevölkern die wissenschaftlichen Journale, und der Erkenntnisgewinn daraus ist gewaltig. Man nehme nur die F_1F_0 -ATPase. Wie hätte man die Kopplung von Protonentranslokation und ATP-Synthese verstehen können ohne die von John E. Walker (Cambridge, England) ermittelte Struktur? Natürlich gehören immer spektroskopische und kinetische Untersuchungen dazu. Im Falle der ATPase ist der von einer japanischen Arbeitsgruppe und davon unabhängig von Wolfgang Junge (Osnabrück) erbrachte Nachweis, dass der Teil der ATPase bestehend aus den c-Unterheiten und den Untereinheiten ϵ und γ tatsächlich rotiert, besonders eindrucksvoll. Zum Thema ATPasen zwei wichtige Ergänzungen: Das in Archaeen für die ATP-Synthese zuständige Enzym unterscheidet sich in seiner Struktur und wird als A_1A_0 -ATPase bezeichnet. Gerade kürzlich hat Volker Müller (Frankfurt/M.) die erste Struktur einer A_1A_0 -ATPase publiziert, sie stammt aus *Pyrococcus furiosus*. In *Propionigenium modestum* wurde von Peter Dimroth (Zürich) in Kooperation mit Bernhard Schink (Konstanz) eine F-Typ-ATPase entdeckt, die bevorzugt Natriumionen transloziert. Ein solches Enzym ist auch in *Acetobacterium woodii* für die ATP-Synthese verantwortlich (Volker Müller, Frankfurt/M.). In den erwähnten Organismen vollendet diese ATPase eine Natriumionen-Bioenergetik, auf die noch eingegangen werden wird.

1985 war ein herausragendes Jahr für die Strukturforschung in Deutschland. Hartmut Michel, Johann Deisenhofer und Robert Huber veröffentlichten die dreidimensionale Struktur des Photosystems von *Rhodospseudomonas viridis*. In dieser Arbeit und in weiteren kamen mehrere Pionierleistungen zusammen, die Kristallisation eines großen Membranprotein-komplexes und die Sichtbarmachung des Weges, den die lichtgetriebenen Elektronen über die zahlreichen Komponenten des Photosynthesezentrums laufen. Diese Arbeiten wurden 1988 mit dem Nobelpreis gekrönt. Besonders das Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt am Main mit Hartmut Michel

an der Spitze entwickelte sich zu einem Mekka für die Er-

Kristall-Struktur der Endosialidase (endoNF) des Bakteriophagen K1F. Die Phagen bauen damit die Zuckerhülle ihrer Wirtsorganismen (*E. coli* K1; *N. meningitidis*) ab. EndoNF ist ein homotrimeres Protein von 210 kDa. Die katalytischen Domänen im N-Terminus werden durch konservierte β -Propeller-Motive gebildet. Abb.: Ralf Ficner, Göttingen.



forschung der Struktur von

Membranproteinen. Cytochrom-c-Oxidase aus *Paracoccus denitrificans*, Transportproteine aus *Aquifex aeolicus* und *Pyrococcus furiosus* seien hier als Stichworte genannt. Wenn es um die oxygene Photosynthese geht, zum Beispiel um den Mangano-Proteinkomplex, an dem sich die Sauerstoffentwicklung vollzieht, dann wurden dazu entscheidende Beiträge von Wolfram Sänger (Berlin) geliefert. Modellcharakter für eine Protonenpumpe hat das Bakteriorhodopsin. Es besteht aus sieben Helices, die die Membran durchspannen, und einem Molekül Retinal, das bei Belichtung von der all-trans- in die 13-cis-Form übergeht. Beim Rückfallen in den energieärmeren all-trans-Zustand schiebt es ein Proton nach außen auf die

Reise und nimmt eines von innen wieder auf. Dieses und den genauen Verlauf des Reaktionszyklus hat Dieter Oesterhelt (Martinsried) herausgefunden.

Strukturforschung wurde auch bis ins Herz der Methanogenese vorangetrieben. In hoher Auflösung liegt die Struktur der Methyl-Coenzym-M-Reduktase vor (Rolf Thauer, Marburg und Ulrich Ermler, Frankfurt/M.). Dieses Enzym hat die Zusammensetzung $\alpha\beta_2\gamma_2$ und enthält zwei Moleküle Coenzym F_{430} (s. u.). In einem Reaktionskanal werden Methyl-Coenzym M und Coenzym B so in Position gebracht, dass Methan wahrscheinlich über Methyl-Coenzym F_{430} freigesetzt wird.

Faszinierend sind auch die Reaktionsabläufe am Acetyl-CoA-Synthase/CO-Dehydrogenase-Komplex, dem Herzstück des Wood-Ljungdahl-Weges. Hier wird der A-Cluster des Komplexes am Nickel durch CO carbonyliert und dann durch ein Methyl- B_{12} -Protein methyliert. Anschließend kommt es zur Bildung eines Metall-gebundenen Acetylrestes, der Vorstufe von Acetyl-CoA. Die Struktur einer CO-Dehydrogenase aus *Carboxydotherrmus hydrogenoformans* klärten Münchener und Bayreuther Teams auf (Robert Huber, Ortwin Meyer).

Wichtige Erkenntnisse wurden im zurückliegenden Vierteljahrhundert über den Aufbau von Hydrogenasen und Nitrogenasen gewonnen. Simon Albracht (Amsterdam) entdeckte durch spektroskopische Untersuchungen, dass NiFe-Hydrogenasen 2 CN-Reste und CO am Eisen gebunden enthalten. Der für die Synthese aktiver Hydrogenasen erforderliche Enzymapparat wird von Bärbel Friedrich (Berlin) und August Böck (München) erforscht. Die Entdeckung neuer Typen von Hydrogenasen nimmt kein Ende. Erwähnt sei hier die Ech-Hydrogenase aus *Methanosarcina barkeri* und vielen weiteren Anaerobiern (Reiner Hedderich, Marburg). Ech steht für *Energy-converting hydrogenase*. Dieses Enzym besteht aus sechs Untereinheiten, davon sind zwei membranintegral. Sie koppeln die Reduktion von Protonen zu H_2 durch reduziertes Ferredoxin mit Energiekonservierung.

Etwa seit der Gründung der VAAM ist bekannt, dass Nitrogenasen unterschiedliche Metallzentren, MoFe, VFe oder nur Fe und Homocitrat enthalten. Erst seit wenigen Jahren wissen wir, dass in der Mitte der Metallzentren ein Stickstoffatom steht; es ist dasjenige des N_2 , das mit großem Energieaufwand „herausreduziert“ werden muss (Douglas Rees, Pasadena; Oliver Einsle, Freiburg). Überraschend war die Entdeckung eines vierten Nitrogenase-Typs in *Streptomyces thermoautotrophicus* (Ortwin Meyer, Bayreuth). Elektronenlieferant für die N_2 -Reduktion ist hier erstaunlicherweise das Superoxidradikal. Das Enzym enthält ein MoFe-Zentrum und ist im Gegensatz zu den oben genannten Nitrogenasen völlig unempfindlich gegenüber Sauerstoff.

Auch wolframhaltige Enzyme haben die Strukturforscher angezogen wie die Formiat-Dehydrogenasen von *Moorella thermoacetica* und *Clostridium formicoaceticum*. In diesen Mikroorganismen wurde Wolfram als Bioelement von Jan Remmer Andreesen (Göttingen) und Lars Ljungdahl (Athens, Georgia, USA) überhaupt erst entdeckt. Interessant ist, dass Wolfram auch in einer Hydratase enthalten ist und zwar in der von *Pelobacter acetylenicus*, der Acetylen zu Acetaldehyd umsetzt. Das Wolfram-Zentrum in diesem Enzym bindet Wasser unter Beteiligung eines Aspartatrestes. Von dort wird es auf das Acetylen, das in einer hydrophoben Tasche sitzt, geschoben (Bernhard Schink, Peter Kroneck, Konstanz; Oliver Einsle, Freiburg). *P. acetylenicus* konnte das also schon, bevor die Chemiker die katalytische Hydratisierung von Acetylen zu Acetaldehyd entdeckten und großtechnisch durchführten.

Kleine Moleküle verdienen ebenfalls Erwähnung, wie beispielsweise das Methanophenazin (Uwe Deppenmeier und Uwe Beifuss, Göttingen), das in den Methanosarcinen eine Schlüsselposition im Elektronentransport mit gekoppelter Protonentranslokation innehat, oder das Ectoin, ein kompatibles Solut, entdeckt von Erwin Galinski und Hans-Georg Trüper (Bonn) in Schwefelpurpurbakterien, darüber hinaus weit verbreitet und inzwischen angewendet in der Kosmetikindustrie und als Enzymstabilisator. Schließlich ist das bereits erwähnte Coenzym F_{430} zu nennen, ein Nickel-Tetrapyrrol, von Albert Eschenmoser (Zürich) und Rolf Thauer aufgeklärt. Nach Eisen, Magnesium und Kobalt nun Nickel als Zentralatom; daran vollzieht

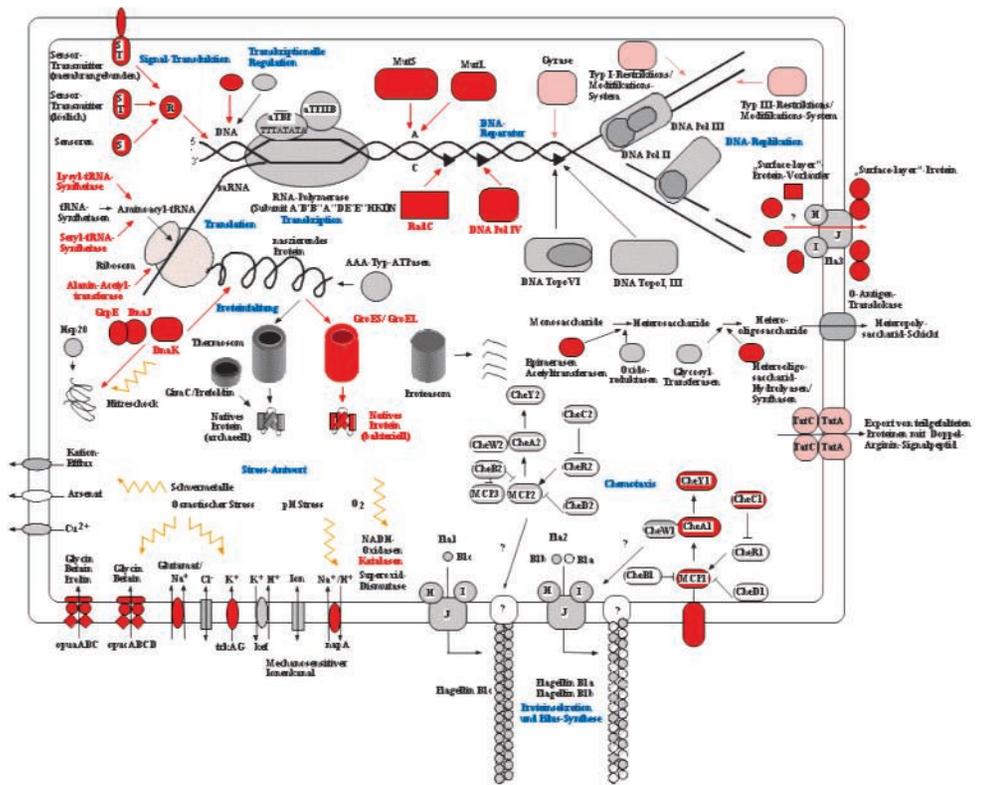
sich die Synthese des Methans aus der Methylgruppen-haltigen Vorstufe.

Das alles sind bedeutende Fortschritte, die uns im wahrsten Sinne des Wortes tiefe Einblicke in das molekulare Geschehen vermittelt haben.

Im mikrobiellen Stoffwechselfeld

Die erwähnte Größe des mikrobiellen Genpools spiegelt sich unter anderem in einer kaum zu erfassenden Diversität des mikrobiellen Stoffwechsels wider. Er liegt vor uns wie ein Dickicht, in das schon viele Wege und Pfade geschlagen wurden, das sich aber immer noch ein gutes Stück Unberührtheit bewahrt hat. Und das ist gut für künftige Generationen. Hier ist nur Platz für drei Ausflüge, und wir betreten zunächst den Pfad der Primärproduktion von Biomasse. Es ist lange bekannt, dass Cyanobakterien, Purpurbakterien und die meisten Chemolithotrophen, die Sauerstoff oder Nitrat als Elektronenakzeptor verwenden, also beispielsweise die Wasserstoff-, Ammonium- oder Sulfidoxidierer, den Calvin-Benson-Bassham(CBB)-Cyclus für die CO₂-Fixierung einsetzen. Für den H₂-Oxidierer *Ralstonia eutropha* wurden von Botho Bowien (Göttingen) zwei Operons mit den *cbb*-Genen nachgewiesen, eines auf dem Chromosom und eines auf einem 450 Kilobasenpaaren großen, in den 1980er Jahren von Bärbel Friedrich entdeckten Plasmid. Allerdings besitzt das plasmidäre *cbb*-Operon keinen intakten Transkriptionsaktivator und steht daher in chromosomaler Abhängigkeit.

Eine besondere Herausstellung verdient das Schlüsselenzym des Calvin-Benson-Bassham-Cyclus, die Ribulose-1,5-bisphosphat-Carboxylase, kurz Rubisco. Dieses Enzym arbeitet nicht sehr effizient und deshalb werden große Mengen für die globale CO₂-Fixierungsleistung benötigt. Der Anteil von Rubisco an den Proteinen in den grünen Blättern beträgt 50 Prozent. Bei den Bakterien ist Rubisco nicht gleich Rubisco. Allein in der Größe und im Aufbau gibt es Unterschiede. Form I der Rubisco besteht aus 8 großen (L) und 8 kleinen Untereinheiten (L₈S₈) und Form II aus L₂ oder Multiplen davon bis L₈. Interessant ist, dass Rubisco-ähnliche Proteine in vielen Mikroorganismen vorkommen, die überhaupt nicht zur CO₂-Fixierung in der Lage sind. So sind diese in *Bacillus*-Arten vertreten. Das Enzym hat keinerlei Carboxylase-Aktivität, spielt hier aber in einem „Methionine salvage



Stoffwechsel-Funktionen bakteriellen (rot) und archaeellen (schwarz) Ursprungs in *Methanosarcina mazei*. Modifiziert nach J. Mol. Microbiol. Biotechnol. (2002), Uwe Deppenmeier, Bonn.

pathway“ eine Rolle. Auch viele Archaeen enthalten ein als Form III bezeichnetes Rubisco-Protein. Hier liegt noch einiges im Dunkeln, was der Aufklärung bedarf.

Ein kurzer Abstecher führt uns in den Schwefelstoffwechsel, der in Deutschland unter anderem durch die Schulen von Norbert Pfennig (Göttingen, Konstanz), Hans-Georg Trüper und Wolfram Zillig bearbeitet wird. Bei Christiane Dahl (Bonn) steht die Oxidation von elementarem Schwefel in Schwefelpurpurbakterien im Vordergrund. Unter anderem ist zu klären, ob die Schwefeloxidation im Periplasma oder im Cytoplasma erfolgt. Verwandte Fragestellungen bearbeitet Cornelius Friedrich (Dortmund), jedoch an dem chemolithotrophen *Paracoccus pantotrophus*. Vier Proteine konnten charakterisiert werden, die an der Oxidation von Schwefelwasserstoff, Schwefel und Thiosulfat zu Sulfat beteiligt sind und einen Reaktionscyclus bilden. Wie diese Reaktionen nun in dem Archaeon *Acidianus ambivalens* bei 80°C ablaufen, untersucht Arnulf Kletzin (Darmstadt).

Einen anderen als den CBB-Cyclus verwenden sicherlich nicht ohne Grund die chemolithotrophen Vertreter der *Aquificales* wie beispielsweise *Hydrogenobacter thermophilus*, der immerhin bei 95°C

wächst; da scheint der reduktive Tricarbonsäurecyclus (TCC) offenbar Vorteile zu haben. Dieser war bereits 1966 von Daniel Arnon für *Chlorobium thiosulfatophilum* (heute *C. limicola*) formuliert worden, und er ist in der Tat für die grünen Schwefelbakterien der Cyclus der Wahl, möglicherweise deshalb, weil hier pro synthetisiertem Triosephosphat aus 3 CO₂ nur etwa halb so viel an ATP verbraucht wird wie im CBB-Cyclus, und die Chlorobien ja an extrem schwaches Licht angepasst sind. Im Vergleich zum oxidativen TCC sind Modifikationen notwendig, die Citrat-Synthase ist durch eine ATP-Citrat-Lyase ersetzt, außerdem wirken Fumarat-Reduktase und eine Ferredoxin-abhängige 2-Oxoglutarat-Synthase anstelle der üblichen Enzyme mit. Das Vorkommen von ATP-Citrat-Lyase in Bakterien war seinerzeit überraschend, denn dieses Enzym galt bis dahin als typisch eukaryotisch. In Chlorobien nachgewiesen wurde es zuerst von einer russischen Arbeitsgruppe um Elena Kondratieva (Moskau) und charakterisiert von Garabed Antranikian (Hamburg). Während also die grünen Schwefelbakterien die reduktive Carboxylierung von Succinyl-CoA und die Isocitrat-Dehydrogenase-Reaktion nutzen, um CO₂ zu fixieren, greifen die grünen Nicht-Schwefelbakterien wie die *Chloroflexus*-Arten auf die reduktive Carboxylierung von Acetyl-

CoA zu Pyruvat und die Carboxylierung von Propionyl-CoA zu Methylmalonyl-CoA zurück. Über den so genannten 3-Hydroxypropionat-Malyl-CoA-Cyclus bauen sie Zellsubstanz aus CO₂ auf. Teilweise analog verläuft der kürzlich in einigen *Crenarchaeota* wie *Metallosphaera sedula* und *Archaeoglobus fulgidus* entdeckte 3-Hydroxypropionat/4-Hydroxybutyrat-Cyclus. Der Unterschied zwischen diesen Cyclen besteht darin, dass in ersterem Malyl-CoA in Glyoxylat und Acetyl-CoA gespalten wird, während in letzterem über 4-Hydroxybutyryl-CoA das Molekül Acetoacetyl-CoA entsteht, aus dem dann zwei Moleküle Acetyl-CoA gebildet werden. Diese Erkenntnisse über neue CO₂-Fixierungswege verdanken wir Georg Fuchs (Freiburg).

Der auf den ersten Blick hin direkteste Weg der Überführung von CO₂ in Stoffwechselmetabolite ist in strikt anaeroben Mikroorganismen verbreitet, und zwar sowohl in Archaeen als auch in Bakterien: der Acetyl-CoA-Weg oder Wood-Ljungdahl-Weg. Hier liegt kein Cyclus vor, vielmehr wird CO₂ gebunden an Tetrahydrofolat oder Tetrahydromethanopterin schrittweise zur Methylgruppe reduziert und dann mit einem sehr komplexen Enzymsystem zu Acetyl-CoA umgesetzt. Dieses System, die Acetyl-CoA-Synthase/CO-Dehydrogenase, wurde bereits vorgestellt.

Es ist interessant, dass die methanotrophen Bakterien, die ja Methan zu CO₂ oxidieren, die archaelle Variante des Wood-Ljungdahl-Pathways, also Tetrahydromethanopterin und Methanofuran als Carrier benutzen, um Formaldehyd zu Kohlendioxid zu oxidieren (Julia Vorholt, Zürich, Rolf Thauer, Marburg, Mary Lidstrom und Ludmilla Chistoserdova, Seattle). Der erste Schritt führt vom Methan zum Methanol und wird von der Methan-Monooxygenase katalysiert, einem Nicht-häm-Eisen-Enzym. Dies ist ein faszinierender Katalysator, der etwas kann, wovon Chemiker träumen, nämlich Methanol aus Methan zu produzieren. Es ist auch ein bedeutendes Enzym, wenn man bedenkt, dass mit der Erderwärmung gerade in den Permafrostböden verstärkte Methanogenese erwartet wird und die Freisetzung des Klimagases Methan nur durch methanotrophe Bakterien mit diesem Enzym kontrolliert werden kann. Daneben gibt es eine anaerobe Methanoxidation, die an marinen Standorten in großem Umfang abläuft und durch Kooperation von *Methanosarcina*-ähnlichen

Archaeen mit sulfatreduzierenden Bakterien zustande kommt (Max-Planck-Institute in Bremen und Marburg).

Der zweite Pfad führt uns in die Gefilde der Energiekonservierung. Hier war die Welt zu Zeiten der Gründung der ASM-Branch als VAAM-Vorläuferorganisation noch weitgehend in Ordnung: Photosynthese, Elektronentransportphosphorylierung bei allen Atmungsprozessen und Substratkettenphosphorylierung bei Gärungen. Manches „störte“ allerdings bereits in jener Zeit: Zum Beispiel die in fakultativ anaeroben, aber eben auch in strikt anaeroben Bakterien vorkommende Fumarat-Reduktase, die membrangebunden und zusammen mit Cytochromen vorliegt und für die eine Kopplung mit Protonentranslokation nachgewiesen wurde. Um unser Wissen über dieses interessante Enzymsystem in *Wolinella succinogenes* hat sich der so unerwartet verstorbene Achim Kröger (1937-2002, Präsident der VAAM von 1993 bis 1995) verdient gemacht. Die größte Überraschung war dann Anfang der 1980er Jahre, dass es Bakterien und Archaeen gibt, die eine Natrium-Ionen-Bioenergetik betreiben. Japanische Forscher entdeckten in *Vibrio alginolyticus* eine Na⁺-translozierende NADH-Dehydrogenase (NQR). Dieses Enzym ist ziemlich verbreitet bei pathogenen Bakterien, so kommt es in *Vibrio cholerae*, *Haemophilus influenzae* und *Chlamydia*-Arten vor. Gerade unter anaeroben Bedingungen soll es zur Energiekonservierung beitragen. Sicherlich verdient dieses Enzym, gerade im Zusammenhang mit dem „pathogenic lifestyle“ von Mikroorganismen stärkere Beachtung.

Peter Dimroth (Zürich) entdeckte, dass die biotinhaltige Oxalacetat-Decarboxylase von *Klebsiella pneumoniae* die Decarboxylierungsreaktion mit dem Aufbau eines Natriumionengradienten koppelt. Bernhard Schinks *Propionigenium modestum* verdankt sein Leben der Fähigkeit, die Decarboxylierung von Methylmalonyl-CoA zu Propionyl-CoA mit dem Aufbau eines Natriumgradienten zu verknüpfen, der dann direkt von einer ATPase genutzt werden kann. Viele Arbeiten in den Marburger und Göttinger Labors (Rolf Thauer, Gerhard Gottschalk, Volker Müller) waren erforderlich, um zu beweisen, dass der Aufbau eines Natriumgradienten im Zuge einer Methyltransferase-reaktion mit der Methanogenese gekoppelt ist. Die am höchsten entwickelten Methanogenen, die Methanosarcinen,

besitzen sogar Cytochrome und das bereits erwähnte Methanophenazin. Sie betreiben einen Elektronentransport ausgehend vom Coenzym F₄₂₀ H₂, das ähnlich wie im Komplex I der Atmungskette über Cytochrome und Methanophenazin Elektronen überträgt, und diese Elektronenübertragung wird mit einer Protonentranslokation gekoppelt.

Auch acetogene Bakterien, die davon leben, Wasserstoff und CO₂ zu Acetat umzusetzen, „entdeckten“ die Natriumbioenergetik, allerdings nicht alle. Hier gibt es Cytochrombesitzer wie *Moorella thermoacetica*, aber auch Organismen wie *Acetobacterium woodii*, die eine im einzelnen noch unbekannte Natriumionen-Bioenergetik betreiben, bei der aber Rnf (*Rhodobacter*-specific nitrogen fixation protein) eine zentrale Rolle spielt (Volker Müller). Dieser membrangebundene Proteinkomplex dient aeroben Stickstofffixierern dazu, um Elektronen vom Redox-Niveau des NADH auf das des Ferredoxins unter Protoneneinstrom anzuheben. Es war eine Überraschung, als gerade das für Rnf kodierende Gencluster in der Genomsequenz von *Clostridium tetani* entdeckt (Holger Brüggemann, Gerhard Gottschalk) und in den Jahren danach in praktisch allen sequenzierten Clostridiengenomen mit Ausnahme des Genoms von *Clostridium acetobutylicum* und darüber hinaus in Acetogenen und in Sulfatreduzenten gefunden wurde. In diesen Anaerobiern macht Rnf nur Sinn, wenn dieses Enzymsystem dazu benutzt wird, die Elektronen von reduziertem Ferredoxin auf NAD⁺ zu übertragen und diesen Elektronentransport mit dem Aufbau einer protonmotorischen Kraft zu koppeln. Wenn also reduziertes Ferredoxin zur Verfügung steht, dann haben wir hier ein Enzymsystem vorliegen, das im Zuge von Elektronentransport Energiekonservierung betreibt. Im Zusammenhang mit der Bereitstellung von reduziertem Ferredoxin für dieses System ist eine kürzlich entdeckte Reaktion von außerordentlichem Interesse, für die der Autor die Bezeichnung „Buckel-Thauer-Reaktion“ vorschlägt. Ausgehend von einem FAD-haltigen Enzym werden die beiden Elektronen des FADH₂ nicht zusammen auf einen Akzeptor, vielmehr auf zwei verschiedene Akzeptoren, einen elektropositiven und einen elektronegativen, übertragen. Im ersten beschriebenen Fall wird Crotonyl-CoA durch die Butyryl-CoA-Dehydrogenase nicht mit einem NADH zu Butyryl-CoA reduziert, sondern mit 2 NADH. Nacheinander fließen



Modell der Archerase (König Assurbanipal auf Eseljagd, Niniveh 650 v. Chr.): Auf den Bogenschützen (Archer) ist das Eisen-Schwefel-Cluster mit den beiden α -Helices des Aktivators einer 2-Hydroxyacyl-CoA-Dehydratase projiziert. Vermutlich ändert sich - wie beim Bogen - die Konformation des Aktivators Archerase unter ATP-Hydrolyse. Dabei wird ein Elektron vom Eisen-Schwefel Cluster wie der Pfeil auf die Dehydratase übertragen.

Abb.: Wolfgang Buckel, Marburg.

zwei Elektronen auf das Crotonyl-CoA, das sind die Elektropositiven und zwei Elektronegative auf Ferredoxin. Diese als Bifurkation bezeichnete Reaktion erlaubte auch erstmalig ein überzeugendes Modell für den Energiestoffwechsel von *Clostridium kluyveri* zu entwickeln (Rolf Thauer, Wolfgang Buckel, Gerhard Gottschalk).

Auf dem letzten Pfad begegnet uns zunächst die 21. Aminosäure Selenocystein. Dass wir diese als eine weitere zu den bekannten 20 natürlichen Aminosäuren rechnen können, ist zu einem guten Teil das Verdienst von August Böck. Selenocystein anstelle von Cystein in einem Protein hat Vorteile; die SeH-Gruppe ist bei pH-Werten bereits dissoziiert, bei denen die SH-Gruppe noch intakt ist. Das erhöht unter Umständen die Reaktivität. Wir wissen heute aus der Genomanalyse, dass es Bakterien gibt, die über die genetische Information für mehr als 30 Selenoproteine verfügen. Eine Reihe dieser Gene ist im Prinzip die Selenoversion der ansonsten identischen Sulfidoversion, beispielsweise Gene für Heterodisulfid-Reduktasen in *Desulfobacterium autotrophicum* (Axel Strittmatter und Heiko Liesegang, Göttingen, Ralf Rabus, Oldenburg). In Ermangelung eines Codewortes für Selenocystein fungiert das Stoppcodon UGA in einer bestimmten Umgebung hinsichtlich der Sekundärstruktur der Messenger-RNA als Codewort für den Einbau des Selenocysteins.

Dieser Ausflug in den mikrobiellen Stoffwechsel schließt mit einem Blick auf Radikalreaktionen. Natürlich sind sie seit langem bekannt. Umlagerungen unter Mitwirkung von Coenzym B_{12} wie die durch Glutamat-Mutase oder Methylmalonyl-CoA-Mutase katalysierten Reaktionen, die Pyruvat-Formiat-Lyase-Reaktion mit einem Glycylradikal-Enzym als aktiver Form oder die B_{12} -abhängigen irreversiblen Eliminasen wie die Ethanolamin-Ammoniak-Lyase, die Klasse II-Ribonucleotid-Reduktasen und die Glycerol-Dehydratase, die von großem biotechnologischen Interesse ist.

Faszinierend sind Radikalreaktionen, die eingesetzt werden, um sich Substrate für den anaeroben Abbau gefügig zu machen. Zwei Fälle sollen hier beschrieben werden: Hexan kann durch Denitrifikanten nicht so ohne weiteres angegriffen werden. Es wird durch ein Radikalenzym in ein Hex-2-yl-Radikal umgewandelt, das dann Fumarat addiert. Es entsteht 1-Methylpentyl-succinat, das nun über den CoA-Ester einem anaeroben Abbau zugänglich ist (Fritz Widdel, Bremen). Anders ausgedrückt: An die C_6 -Verbindung (Hexan) wird eine C_4 -Verbindung (Fumarat) angelagert, damit sich Angriffspunkte für den anaeroben Abbau ergeben. Analog läuft der anaerobe Angriff auf Toluol durch *Thauera aromatica*. Wiederum radikalisch kommt es zur Bildung von Benzylsuccinat (Toluol + Fumarat), das dann weiter abgebaut wer-

den kann (Alfred Spormann, Stanford, USA, Johann Heider, Marburg).

Der anaerobe Abbau von Aminosäuren läuft häufig über 2-Hydroxyacyl-CoA. Die α , β -Eliminierung von Wasser aus diesen Verbindungen ist ein Kunststück. Sie gelingt über ein Enoxyradikal, wodurch ein H in β -Position mobilisiert wird und Wasser abgespalten werden kann (Wolfgang Buckel). Interessant ist, dass ein Aktivatorprotein an diesen Reaktionen beteiligt ist, das unter ATP-Verbrauch als Radikalzünder wirkt; es wird Archerase genannt.

Diese wenigen Reaktionen sind Beispiele für die Abbaukünste der Bakterien. Logischerweise sind diese bei Anaerobiern viel ausgeprägter. Denn Sauerstoffangriffe erleichtert den Aerobiern den Abbau von aromatischen und aliphatischen Kohlenwasserstoffen.

Ti-Plasmid und Angewandtes

Die Entdeckung, dass eine Region des Ti-Plasmids von *Agrobacterium tumefaciens* den Weg in den pflanzlichen Zellkern und dort in ein Chromosom hinein schafft (Jozef Schell und Marc van Montagu, Gent, Belgien), hat die grüne Gentechnik begründet, und der erste Gentransfer von einem Bakterium in eine Pflanze (Chloramphenicolresistenz-vermittelnd) gelang den genannten Autoren 1983. Auch wenn später andere Verfahren entwickelt worden sind, um Gene in Pflanzen einzuschleusen, so hat das Ti-Plasmid doch den Weg gewiesen. Bei allen Diskussionen in Deutschland und darüber hinaus in der EU muss man zur Kenntnis nehmen, dass gentechnisch veränderte Pflanzen, vor allem Mais und Baumwolle, mittlerweile auf mehr als 100 Millionen Hektar Fläche weltweit angebaut werden. Das entspricht dem siebenfachen der landwirtschaftlichen Anbaufläche Deutschlands. Dabei sind bt-Pflanzen, also solche mit dem Insektentoxin aus *Bacillus thuringiensis*, heute bereits Standard, aber die weitere Entwicklung ist stürmisch. Forscher um Ingo Potrykus (Zürich) und Peter Beyer (Freiburg) haben beispielsweise den „Goldenen Reis“ entwickelt, der β -Carotin (Provitamin A) enthält, und die BASF die Genkartoffel. Gerade in Bezug auf die grüne Gentechnik wird sich die VAAM positionieren müssen.

Angewandtes einschließlich der weißen Biotechnologie bringt den Menschen die

Bakterien auf sehr viel angenehmere Weise näher, als das bei den Krankheitserregern der Fall ist. Nehmen wir *Corynebacterium glutamicum*, 1957 von Shuko Kinoshita isoliert, mit dem jährlich mehr als eine Million Tonnen Natrium-L-Glutamat produziert werden, oder *Clostridium acetobutylicum*, um 1914 von Chaim Weizmann isoliert und bis zum Ende des Zweiten Weltkrieges namentlich in den USA in großem Umfang zur Herstellung von Aceton und Butanol eingesetzt, oder *Zymomonas mobilis*, 1925 von Paul Lindner aus Mexiko mitgebracht. Mit diesen drei Bakterienarten verbinden sich in Deutschland erhebliche Forschungsaktivitäten. In den Biotechnologieinstituten in Jülich haben Hermann Salm, Christian Wandrey, Reinhard Krämer und Michael Bott sowie in Ulm Bernhard Eickmanns die regulatorischen Weichen und die Transportmechanismen ermittelt, die die enorme Produktion von Aminosäuren ermöglichen. Dabei rückte mehr und mehr die L-Lysin-Produktion in den Mittelpunkt. Aus *Zymomonas mobilis* wurde das Pyruvat-Decarboxylase-Gen erstmalig kloniert, und es war damit verfügbar, um andere Bakterien wie *E. coli* in Ethanolproduzenten zu verwandeln. Alfred Pühler (Bielefeld) war an der Entschlüsselung des Genoms von *C. glutamicum* beteiligt und steuerte durch genetische Analysen wichtige Erkenntnisse zur Stoffproduktion durch dieses erstaunliche Bakterium bei. *C. acetobutylicum* wird in Ulm und Rostock intensiv bearbeitet. Butanol ist ein viel besserer Kraftstoff als Ethanol. Peter Dürre hat nicht nur wesentliche Fragen der Regulation der Gene des *sol*-Operons (*sol* steht für solvents) in diesen Bakterien klären können, sondern darüber hinaus ein Plasmid konstruiert, mit dem die Fähigkeit zur Butanolbildung auch auf andere Mikroorganismen übertragen werden kann. Hubert Bahl (Rostock) entdeckte im Genom von *C. acetobutylicum* ein Gen, dessen Produkt in Gram-positiven Bakterien die Peroxid-Stressantwort reprimiert. Inaktivierung des Gens hatte nun den Effekt, dass *C. acetobutylicum* dem Sauerstoff in Gestalt von Rubrerythrin etwas entgegen zu setzen hatte. Die O₂-Toleranz stieg dramatisch an, was die Handhabung von *C. acetobutylicum* im kleinen und im großen Maßstab stark erleichtert. Wenn es um Fragen der Bereitstellung von Energieträgern geht, dann darf die Spaltung von Wasser zu Wasserstoff und Sauerstoff mit Hilfe der Lichtenergie nicht fehlen. Dabei gibt es aber noch viele Probleme zu lösen; bei einem Problem jedoch erscheint eine Lösung

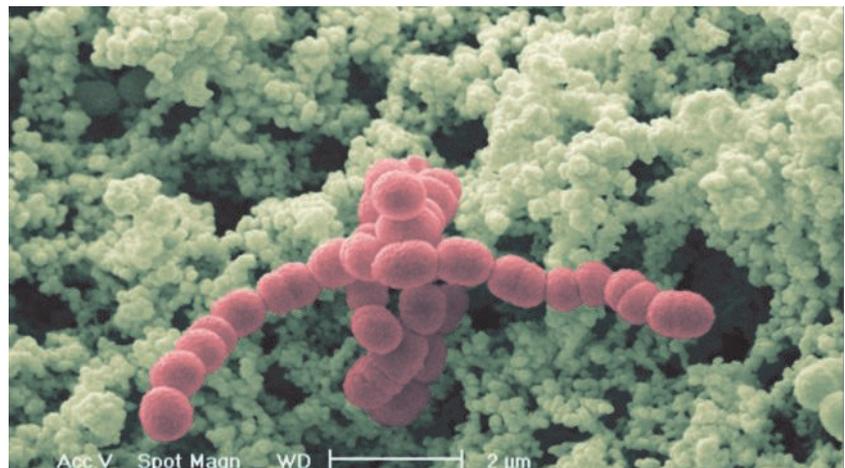
greifbar: Bärbel Friedrich fand eine O₂-tolerante Hydrogenase, die sich nun anbietet, mit Komponenten des Photosystems zusammengebracht zu werden.

Wir sind von einer großen Zahl rekombinanter Proteine und ihren Produkten umgeben. An erster Stelle ist hier das Humaninsulin zu nennen, das seit 1995 auch in Deutschland produziert wird. Damit war Schluss mit der unangenehmen Isolierung dieses Hormons aus Schweinepankreas. Proteasen für Waschmittel, Lipasen, Antibiotika, Wachstumshormone, Interferone, virale Oberflächenproteine für Impfstoffe, das alles sind Produkte mit „rekombinanter Beteiligung“. Auch aus der Labormedizin mit ihren hunderttausenden von täglichen Analysen sind die rekombinant gewonnenen Enzyme nicht mehr wegzudenken.

Von bedeutenden mikrobiellen Produkten mit antimikrobieller oder Antitumorwirkung sollen hier nur wenige angeführt werden, an erster Stelle das von Hans Reichenbach und Gerhard Höfle (Braunschweig) entdeckte und isolierte Epothilon, das die Zellteilung hemmt und als Antitumormittel auf dem Markt ist. Es stammt aus *Sorangium cellulosum*, das ursprünglich aus dem Uferschlamm des Sambesi isoliert wurde. Damit wurden die Mykobakterien als wichtige und ergiebige Quelle von Sekundärmetaboliten erschlossen, woran unter anderen Rolf Müller (Saarbrücken) intensiv arbeitet. Eine Gruppe von antimikrobiell wirkenden kleinen Peptiden sind die Lanthionine, die von Karl-Dieter Entian (Frankfurt/M.), Hans-Georg Sahl (Bonn) und Friedrich Götz untersucht werden. Der Prototyp ist

das lang bekannte Nisin. Auf diesem Gebiet gibt es ein erhebliches Potenzial für Weiterentwicklungen. Die mikrobiellen Genomsequenzen führten zur Entdeckung zahlreicher Gen-Cluster, die für Polyketid-Synthetasen (PKS) kodieren. Untersucht werden diese unter anderen von Mohamed Marahiel (Marburg) in *Bacillus subtilis* und von Rainer Borriss (Berlin) in *Bacillus amyloliquefaciens*. Selbst Stämme von *Escherichia coli* enthalten Gene für ein PKS-Cluster (Elzbieta Brzuszkiewicz, Göttingen und Ulrich Dobrindt, Würzburg). Schließlich verdient herausgestellt zu werden, dass in Tübingen unter der Leitung von Hans Zähler (1929–2008) ein ganzes Institut für Antibiotikaforschung aufgebaut wurde. Es widmet sich unter der Leitung von Wolfgang Wohlleben und Hans-Peter Fiedler weiterhin der Isolierung neuer Antibiotika, besonders aus Streptomyceten, und der Analyse der genetischen Organisation der zuständigen Gene. Andere Aspekte des Stoffwechsels von Streptomyceten wie Exoenzymproduktion und oberflächenlokalisierte Bindeproteine werden von Hildgund Schrempf (Osnabrück) untersucht. Streptomyceten wurden übrigens im großen Umfang von Hans Jürgen Kutzner (Darmstadt) gesammelt, konserviert und untersucht. Besonders hervorzuheben ist, dass Hans Jürgen Kutzner 1978 das „Forum Mikrobiologie“ mitgründete, das später das erste Mitteilungsorgan der VAAM wurde.

Schließlich haben Metagenomik und die Erschließung der Extremophilen einen enormen Reichtum an Enzymen mit interessanten neuen Eigenschaften erkennen lassen. Garabed Antranikian (Hamburg/



Lactococcus lactis in Dickmilch. In der elektronenmikroskopischen Aufnahme ist das Bakterium pink gefärbt. Im Hintergrund ist Casein zu sehen, das durch die Präparation denaturiert und entwässert wurde. *L. lactis* ist das erste Bakterium, das in Reinkultur erhalten wurde und ein wichtiges Starterkultur-Bakterium für viele Lebensmittel-Fermentationen. Foto: Horst Neve (Max-Rubner-Institut), Kiel.

Harburg) und Wolfgang Liebl (München) untersuchen Kohlenhydrat-abbauende Enzyme aus extrem thermophilen und alkaliphilen Mikroorganismen. Neuartige Amylasen wurden gefunden, auch ein neues Verfahren zur Herstellung von Cyclodextrinen konnte entwickelt werden. Inzwischen steht in Garabed Antranikians Labor eine ganze Batterie von Enzymen aus Extremophilen für den Einsatz in biotechnischen Prozessen zur Verfügung. Auch Peter Schönheit (Kiel) beschäftigt sich mit Enzymen aus Extremophilen. Allein die zahlreichen Varianten der Zuckerabbauwege in diesen Organismen versetzen in Erstaunen. Da werden Kinasereaktionen mit ADP und nicht mit ATP durchgeführt (z. B. in *Pyrococcus*), Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase reduziert Ferredoxin und nicht NAD(P)^+ , und an manchen Stellen werden nichtphosphorylierte Verbindungen eingesetzt anstelle der phosphorylierten. Hier hat die Evolution alle Register gezogen. Der Aufgabe, diese neuartigen Enzymsysteme aus *Thermoproteus tenax* zu isolieren und zu charakterisieren hat sich Bettina Siebers (Duisburg) verschrieben. Wenn es um technische Enzyme wie Laccasen und Peroxidasen geht, dann ist Karl-Heinz van Pee (Dresden) zu nennen. Und Friedrich Giffhorn (Saarbrücken) sucht nach Enzymen, mit denen Zuckerderivate und seltene Zucker gewonnen werden können. Mit den Möglichkeiten, Enzymvarianten mit interessanten Eigenschaften für die Anwendung zu gewinnen, beschäftigen sich Karl-Erich Jaeger (Düsseldorf/Jülich) und Ulrich Schwaneberg (Aachen). Ausgenutzt wird dabei unter anderem die hohe Fehlerrate der DNA-Polymerasen aus der Y-Familie. Durch PCR lassen sich Mutationen in Gene einführen. Häufig hat das negative Wirkungen auf die Eigenschaften der entsprechenden Genprodukte, aber es gibt auch immer wieder Glückstreffer, Enzyme, die einfach besser sind.

Biologisch abbaubare Polymere sollten künftig in großem Umfang Verwendung finden. Ursprünglich war es das „Bakterienfett“ Polyhydroxybuttersäure (PHB), intensiv von Hans Günter Schlegel (Göttingen) in *Ralstonia eutropha* untersucht. Davon ausgehend entwickelte Alexander Steinbüchel (Münster) eine ganze Palette von Polyhydroxyalkanoaten (PHAs) mit unterschiedlichen Eigenschaften und Einsatzmöglichkeiten. Es gibt viele weitere Ansätze, um zu interessanten Polymeren zu kommen, beispielsweise ausgehend vom Isopren, das mikro-

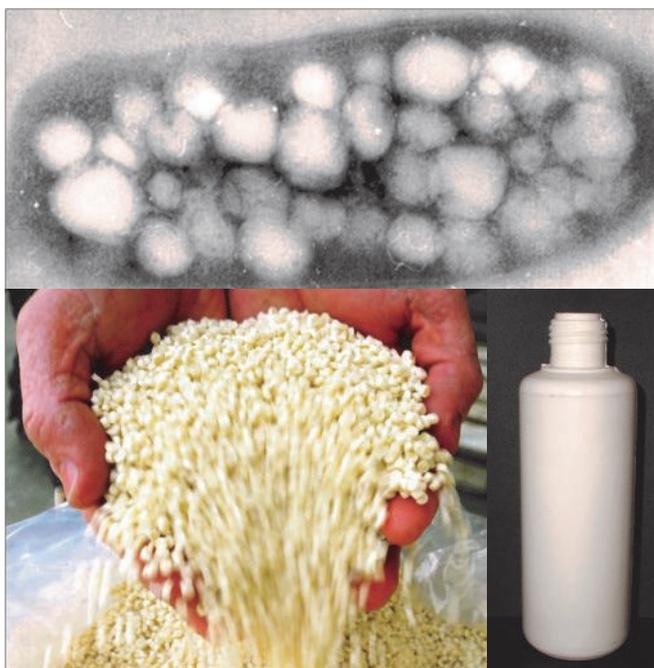
biell zugänglich ist. Dieses auf biologischem Wege wirtschaftlich herstellen zu können, wäre ein großer Erfolg.

Natürlich darf der Abbau nicht unerwähnt bleiben. Kläranlagen, Dekontaminierungsanlagen für belastete Böden, Gewässer- und Strandreinigungen nach Tankerunfällen, Biofilter – das alles sind Systeme, die von Mikroorganismen dicht bevölkert sind. Oft ist die Forschung dabei nachgeschaltet. Natürlich möchte man wissen, weshalb das alles funktioniert. Diese Forschung ist nicht minder wichtig, denn dadurch können Ansätze für Verfahrensverbesserungen gefunden werden. Prozesse dieser Art, insbesondere die Kläranlagen, sind in gewisser Weise der verlängerte Arm der Mikroben zur Schließung der Stoffkreisläufe in der Natur. Da wird oxidiert, nitrifiziert und denitrifiziert, alles lange bekannt, aber nicht ohne Neuigkeiten, beispielsweise dass NO – Zwischenprodukt bei der Denitrifikation – Signalfunktion besitzt und als Transkriptionsfaktor für die Synthese von Enzymen für die Umsetzung von N-Oxidverbindungen wirkt (Walter Zumft, Karlsruhe). In *Nitrosomonas*-Arten gibt es neben der membrangebundenen Ammoniak-Monooxygenase ein entsprechendes cytoplasmatisches Enzym, das auch Hydroxylamin disproportionieren kann. Ammoniak gelangt über einen „Rhesus-Typ-Kanal“ nach innen (Ingo Schmidt, Bayreuth). Diese Kanäle für hydratisierbare Gase (NH_3 , CO_2) waren von Sidney Kustu (Berkeley, Kalifornien, USA) in prokaryotischen Organismen entdeckt worden.

Ein Prozess kam in den 1980er Jahren hinzu: Anammox, *Anaerobic Ammonium Oxidation*. Ammonium wird dabei mit Nitrit zu molekularem Stickstoff oxidiert. Die dafür zuständigen Mikroben entdeckte Gijs Kuenen (Delft). Die insgesamt am Stickstoffkreislauf beteiligten Organismengemeinschaften werden von Michael Wagner (Wien) unter Einsatz spezifischer Sonden und FISH (*Fluorescent in situ Hybridization*) charakterisiert, im marinen Bereich aber auch von den bereits genannten Bremer Teams einschließlich dem um Marcel Kuypers.

Umweltmikrobiologie mit einem umfassenden Ansatz betreibt Kenneth Timmis (Braunschweig). Von der Genomik bis zum Reaktom, von der Charakterisierung mikrobieller Isolate bis zum Biofilm reichen die Forschungsschwerpunkte. Kürzlich wurde das Archaeon *Ferroplasma acidiphilum*, das in sauren Bergbauabwässern bei pH-Werten von 1,7 lebt, beschrieben; Reaktom-Arrays wurden vorgestellt, mit denen mikrobielle Stoffwechsellmuster detektiert werden können.

Von zahlreichen mikrobiellen Prozessen, die mit dem Abbaugeschehen im Zusammenhang stehen, können nur einige erwähnt werden. Einer der Pioniere ist Hans-Joachim Knackmus (Stuttgart), der den Abbau von menschengemachten Verbindungen wie den Chlorbenzoaten nachwies und aufklärte. Mit ihm verbunden war unter anderem Michael Schloemann (Freiberg), der den Abbau von 2-Chlorphenol und von chlorhaltigen Medi-



Mikrobiologische Kunststoffe: *Ralstonia eutropha* H16 (oben: elektronenmikroskopische Aufnahme) produziert Polyhydroxybuttersäure (PHB; Kügelchen im Zellinneren). Aus dem PHB-Granulat (unten links) werden biologisch abbaubare Kunststoffprodukte hergestellt (unten rechts). Fotos: Alexander Steinbüchel, Münster.

kamenten wie Diclofenac untersucht. Ein weiterer hier zu nennender Pionier ist Franz Lingens (Hohenheim). Susanne Fetzner (Münster) stammt aus seinem Labor. Sie untersucht den Abbau von Verbindungen wie Chinaldin. Daran ist interessanterweise eine Dioxygenase beteiligt, die neben dem Ringspaltungsprodukt CO bildet. Wenn es allerdings um den Abbau von Organosulfonaten geht, dann führt der Weg ins Labor von Alasdair Cook in Konstanz, in dem nicht nur der Abbau von Taurin und Toluolsulfonaten, sondern auch der von Coenzym M (Mercaptoethansulfonat), dem kleinsten der an der Methanogenese beteiligten Coenzyme, untersucht wird.

Es gibt anaerobe Bakterien, die Verbindungen wie Tetrachlormethan oder Perchloroethen reduktiv dehalogenieren. Diese Prozesse werden mit Energiekonservierung verknüpft. Zu nennen sind *Dehalobacter restrictus*, beschrieben von Alexander Zehnder (Zürich), und *Sulfurospirillum multivorans*, dessen Dehalogenase von Gabriele Diekert (Jena) als B₁₂-haltiges Protein charakterisiert wurde. Dehalorespiration ist als Prinzip so wirkungsvoll, dass zum Beispiel *Dehalococcoides*-Arten sogar polychlorierte Aromaten bis hin zu den Dioxinen damit unschädlich machen können, wie es von Lorenz Adrian (Leipzig) und Helmut Görisch (Berlin) sowie von Ute Lechner und Jan Remmer Andreesen (Halle) nachgewiesen wurde. Mit Jan Remmer Andreesen, der sich als Schatzmeister und Schriftführer besondere Verdienste um die VAAM erworben hat, soll dieser Absatz beendet werden. Er ist unter anderem Experte für den Abbau von Heterocyclen. In einer kürzlich erschienenen Arbeit beschrieb er *Pseudonocardia tetrahydrofuranoxidans*. Der Name erklärt bereits, was dieses Bakterium leisten kann.

„Angewandtes“ impliziert eine vielfältige Zusammenarbeit mit der Industrie. Neben bilateralen Kooperationen bestehen zahlreiche Verbünde mit industrieller Beteiligung. Neben den Genomik-Netzwerken ist besonders die Plattform „Bioindustrie 2021“ zu nennen mit ihren Zentren in Harburg, München, Düsseldorf, Frankfurt/M. und Stuttgart. Diese Verbünde bereichern mikrobiologische Forschung im Bereich der weißen Biotechnologie. Darüber hinaus steht eine Reihe von Gebieten, in der VAAM durch Fachgruppen repräsentiert, der Anwendung ebenfalls nahe, die Lebensmittelmikrobiologie und die Diagnostik und Qualitätssicherung. Alles in allem wird das wissenschaftliche

Leben der VAAM dem zweiten „A“ in ihrem Namen vollauf gerecht.

Was macht nun eine lebende Mikrobienzelle aus?

Wahrscheinlich wurde Jacques Monod als erstem klar, dass in einer Bakterienzelle nicht jederzeit alle Enzyme aktiv sind, die es eigentlich sein könnten. Er hatte die Diauxie entdeckt und in seiner Dissertation 1942 beschrieben, dass *Bacillus subtilis* aus einem Zuckergemisch erst Glucose und dann Arabinose verwertet. Als dann das *lac*-Operon, die Katabolitrepession und die allosterische Kontrolle der Enzymaktivität mit der Aspartat-Transcarbamoylase als Paradeenzym bekannt wurden, konnte man sich nicht vorstellen, was da alles an Stoffwechselregulation noch entdeckt werden würde und wie kompliziert eine lebende Zelle eigentlich ist.

Betrachten wir zunächst das Geschehen an der Cytoplasmamembran. Hochaffine Aufnahmesysteme sind inseriert wie das für Kaliumionen spezifische Kdp-System, das Karl-Heinz Altendorf (Osnabrück) und Kirsten Jung (München) untersuchten. Es wird unter K⁺-Limitierung in *E. coli* induziert, wobei eine Sensorkinase (KdpD) in phosphorylierter Form den Phosphatrest auf einen Response-Regulator (KdpE) überträgt, der dann die Expression der Kdp-Gene aktiviert. Zweikomponentensysteme dieser Art sind in Mikroorganismen weit verbreitet; sie nehmen außen Signale auf und leiten innen Antworten darauf ein. Auf dem *B. subtilis*-Genom sind 35 solcher Systeme kodiert, auf dem von *Clostridium botulinum* 28. Schnelle K⁺-Aufnahme ist auch die erste Antwort von Bakterien, wenn sie unter Osmostress geraten. Das ist bei Bodenorganismen wie *B. subtilis* häufig der Fall. Erhard Bremer (Marburg) beschrieb Aufnahmesysteme (Opu-Systeme) für Prolin, Betain, Ectoin und weitere Solute. Falls davon in der Umgebung der Zellen nicht genug vorhanden ist, wird die osmosensitive Prolinsynthese angefordert. Nicht nur Zweikomponentensysteme vermitteln zwischen Außen und Innen, auch die ECF(*extracytoplasmic function*)-Systeme, die von Thorsten Mätscher (Karlsruhe/München) untersucht werden. Das Signal entsteht durch Protein-Protein-Interaktion und bewirkt über σ -ECF eine Aktivierung der Expression. *B. subtilis* besitzt sieben solcher ECFs. Schließlich sind die zahlreichen MCPs (*Methyl-accepting Chemotactic Proteins*)

zu erwähnen, die Signale aufnehmen und über Zweikomponentensysteme an den Geißelmotor weiterleiten. Allein *C. acetobutylicum* enthält 38 verschiedene MCPs, *Ralstonia eutropha* 10.

Kürzlich hat Gottfried Unden (Mainz) in Zusammenarbeit mit Marc Baldus (Göttingen) einen wichtigen Beitrag zur Signalübertragung über die mikrobielle Membran leisten können. Die Sensorkinasen ragen offenbar aus der Zelle heraus und durch Moleküle, für die sie spezifisch sind, verlieren die Sensoren ihre Spannung; sie erschlaffen und setzen dadurch eine Signalübertragung mit dem Ergebnis einer Phosphorylierung und Phosphatübertragung auf den Responseregulator in Gang. Hier wird ein neues Kapitel dazu aufgeschlagen, wie bei Mikroben „außen“ mit „innen“ kommuniziert. Bei den Sensoren denkt der Autor an gespannte Flitzbögen, die bei Berührung durch den richtigen Stoff nach innen losgehen.

In Gestalt der äußeren Membran der Gram-negativen Bakterien besteht eine weitere Transportbarriere, der sich Volkmann Braun und Klaus Hantke (Tübingen) angenommen haben; besonders intensiv untersuchen sie den Transport von Eisenchelaten. Hier wird Energie über TonB, ExbB und ExbD von innen nach außen zur Verfügung gestellt, damit Transport erfolgen kann. Es ist ein hochkomplexes System, das an die Transformation erinnert. Bei Gram-negativen Bakterien wird hier ein Pilus ausgebildet, der durch die Membranen ragt und Teil einer Transportmaschinerie ist, die DNA draußen „angelt“ und nach innen saugt. Die Transformation bewirkt horizontalen Gentransfer und ist eine der treibenden Kräfte der Evolution. Den dafür erforderlichen Apparat untersuchten unter anderen Beate Averhoff (Frankfurt/M.), Wolfgang Liebl (München) und Wilfried Wackernagel (Oldenburg). Überraschende Einsichten in das Phänomen der Transformation lieferten fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen von Peter Graumann (Freiburg) an *Bacillus subtilis*. DNA wird nicht überall aufgenommen, vielmehr gezielt an den Zellpolen. Von dort werden die DNA-Fragmente zum Chromosom eskortiert und dann inseriert. Wie stand es so treffend in einem Artikel: Bakterien haben einen Mund.

Die Aufnahme von Zuckern wird nach wie vor intensiv bearbeitet. Einzelheiten von ABC-Transportern, etwa für Maltose erforscht Erwin Schneider (Berlin). Win-

fried Boos (Konstanz) hat sich ebenfalls Prozessen an der Membran verschrieben. Das Maltose/Maltodextrin-Regulon in *E. coli* umfasst zehn Gene. Neben den Genen für den Maltose-Transport sind vier für die Spaltung des Dextrins erforderlich. Die jetzt zur Verfügung stehenden Genomsequenzen zeigen, dass Phosphoenolpyruvat-abhängige Phosphotransferasesysteme (PTS) weit verbreitet sind und unterschiedlich zahlreich in Mikroorganismen vorkommen können. *C. botulinum* enthält die Information für 15 solcher Systeme und *C. tetani* lediglich für eines. Diese Aufnahmesysteme wurden in Enterobakterien intensiv von Joseph Lengeler (Osnabrück) untersucht, wodurch sich unser Bild über PTS enorm erweitert hat; es handelt sich dabei nicht nur um Aufnahmesysteme, sie sind auch Teil regulatorischer Netzwerke, in denen Signale wie das Vorhandensein von Glucose im Medium, aber auch der energetische Zustand der Zelle gemessen am intrazellulären PEP-Pyruvat-Verhältnis verarbeitet werden. Immer deutlicher wird, dass Regulationssysteme, die wir bisher mehr oder weniger getrennt betrachtet haben, „crosstalk“ pflegen. Ein Beispiel ist das „nitrogen-related“(ntr)-PTS. Von hier gibt es Verknüpfungen mit σ^E -abhängigen Stressantworten und mit der Regulation der K^+ -Aufnahme (Boris Görke, Göttingen). Ein weiteres Beispiel für Verknüpfungen sind „Trigger Enzymes“, das sind solche, die neben ihrer eigentlichen Funktion, beispielsweise als Enzyme der Glycolyse zu wirken, noch eine weitere im Bereich der Kontrolle der Genexpression wahrnehmen, wie die Enolase. Diese Enzyme bearbeitet Jörg Stülke (Göttingen).

Transport muss auch von innen nach außen gehen. Fünf Typen von Sekretionsystemen für Proteine wurden inzwischen beschrieben. Typ III ist bei Pathogenen verbreitet und wurde bereits erwähnt. Hinzu kommt das Tat-System für cofaktorhaltige Enzyme wie Molybdo- oder Eisennickel-Proteine. Was ein Tat-Substrat ausmacht, erforscht Thomas Brüser (Hannover). Wenn man jetzt noch an die Efflux-Pumpen und die Komponenten der Elektronentransportkette denkt, dann entsteht der Eindruck eines dichten Proteingedränges in der Membran. Mit Effluxpumpen für Schwermetallionen beschäftigt sich Dietrich Nies (Halle). Neuerdings lässt er jedoch Bakterien Gold waschen. Dahinter steht die Beobachtung, dass bestimmte metallreduzierende Bakterien in Goldminen auf

Goldpartikeln gefunden werden und solche sogar enthalten.

Beispielhaft für Auf- und Umbau von Elektronentransportsystemen in der Cytoplasmamembran werden hier die Arbeiten von Hauke Hennecke und Hans Martin Fischer (Zürich) genannt. Im Mittelpunkt steht *Bradyrhizobium japonicum*, das über eine stark verzweigte Atmungskette verfügt, die in Abhängigkeit von den Sauerstoffverhältnissen umgebaut wird. Die cbb_3 -Cytochrom-Oxidase besitzt eine sehr hohe Affinität für Sauerstoff und wird gebildet unter geringen Sauerstoffpartialdrücken, unter denen sie den Bacteroiden in den Wurzelknöllchen Atmungskettenphosphorylierung erlaubt. Unter diesen Bedingungen wird auch das FixLJ-Zweikomponentensystem wirksam, FixK₂ wird aktiv, das dann über weitere Schritte die Hämsynthese in Gang setzt. Sich ändernde Sauerstoffverhältnisse sind überhaupt bei Stickstofffixierern Auslöser für regulatorische Maßnahmen, nicht nur bei den Rhizobien, auch beispielsweise bei *Klebsiella pneumoniae*. Hier sind die *Nif*-Gene in Gegenwart von Sauerstoff stumm, weil der Transkriptionsaktivator *NifA* durch *NifL* blockiert ist. Wird es anaerob, dann zieht sich *NifL* an die Cytoplasmamembran zurück, und *NifA* entfaltet seine Wirkung, Nitrogenase wird letztlich synthetisiert (Ruth Schmitz-Streit, Kiel).

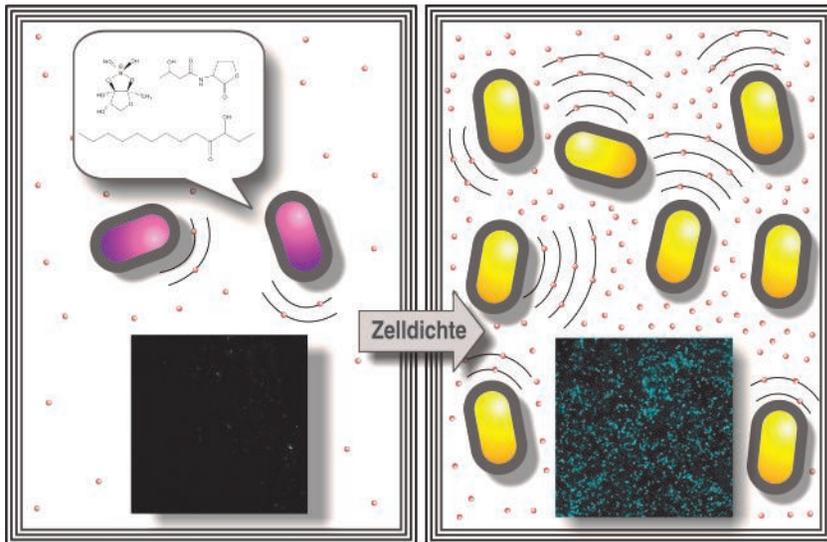
Auch die fakultativ anaeroben Enterobakterien haben regulatorische Antworten auf die Anwesenheit beziehungsweise Abwesenheit von Sauerstoff parat. Ganz oben in der Hierarchie steht das Zweikomponentensystem ArcBA. Die Sensorkinase ArcB liegt in Abwesenheit von Sauerstoff reduziert vor und vermittelt über ArcA die Repression des aeroben Stoffwechsels und die Expression von Genen für den Gärungsstoffwechsel. Mit FNR befasst sich Gottfried Uden (Mainz). Dabei handelt es sich um einen cytoplasmatischen Genaktivator, der unter anaeroben Bedingungen als Dimer, als DNA-bindendes Protein, die Expression von Genen beispielsweise für die Fumarat-Reduktase aktiviert. In Gegenwart von Sauerstoff zerfällt er in Monomere und verliert seine DNA-Bindungsfähigkeit.

Im Unterschied zu den Genomen der Eukaryoten sind die der Prokaryoten äußerst dicht mit Genen besetzt, und die intergenen Regionen machen höchstens 20 Prozent des gesamten Genoms aus. Da war es schon aufsehenerregend, als in den

1980er Jahren in diesen Bereichen Sequenzen entdeckt wurden, die für kleine RNA-Moleküle mit biologischer Funktion kodieren. Seitdem ist dieses Gebiet nahezu explodiert, und es kann nur noch von Experten überblickt werden.

Dabei stehen kleine regulatorische RNAs im Mittelpunkt, die beispielsweise an der Shine-Dalgarno-Sequenz und dem Startcodon binden und dadurch die Translation hemmen; sie können sich aber auch „weiter hinten“ an die mRNA anlagern und so eine Hemmwirkung entfalten. Weiterhin sind die Riboswitches zu nennen, die sich vor der Ribosomen-Bindestelle auf der Messenger-RNA in Form von Sekundärstrukturen ausbilden, die die Ribosomenbindung erschweren; hierdurch können Riboswitches die Transkription verhindern oder durch Bindung von Liganden freigeben. Schließlich gibt es so genannte RNA-Thermometer, bei denen die Translation durch Temperaturerhöhung und damit verbundene Dissoziation von RNA-Doppelsträngen freigegeben wird. Mehr und mehr treten jetzt auch die so genannten CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) in Erscheinung. Sie vermitteln Immunität gegenüber Phagen. Bearbeitet werden CRISPRs von Reinhard Hensel (Essen). *Clostridium difficile* hat übrigens 14 davon auf seinem Genom. Ein regulatorisches RNA-Netzwerk hat sich in Deutschland gebildet, dem unter anderen Jörg Vogel (Berlin), Franz Narberhaus (Bochum), Wolfgang Hillen (Erlangen), Jörg Soppa (Frankfurt/M.), Ruth Schmitz-Streit (Kiel), Regine Hengge (Berlin), Wolfgang Hess (Freiburg), Ulla Bonas (Halle), Anke Becker (Freiburg), Robert Giegerich (Bielefeld), Harald Schwalbe (Frankfurt/M.), Boris Görke, Jörg Stülke und Heiko Liesegang (Göttingen) angehören. Es geht einmal um die Weiterentwicklung bioinformatischer Methoden, um kleine RNAs in den sequenzierten Genomen sicher zu erkennen, und es geht um die Identifizierung ihrer Funktionen. In einem Bakterium mit etwa 4000 Genen, also in einem Enterobakterium, kann man davon ausgehen, dass es mehrere hundert *small* RNAs gibt, die an unterschiedlichen Stellen des Stoffwechsels regulatorische Funktionen wahrnehmen. Man hat den Eindruck, dass mehr von der RNA-Welt der ersten 500 Millionen Jahre Evolution übrig geblieben ist, als vor kurzem vorstellbar war.

Über das intrazelluläre Geschehen hinausgehende, sichtbare mikrobielle Prozesse



Quorum Sensing ist die Fähigkeit von Prokaryoten, mittels chemischer Kommunikation die Zelldichte der Population zu messen. *Vibrio harveyi* produziert und sensiert die Autoinduktoren HAI-1, CAI-1 und AI-2 (chemische Formeln in der Sprechblase), wobei konzentrationsabhängig beispielsweise die Biolumineszenz reguliert wird. Bei geringer Zelldichte ist die Konzentration der Autoinduktoren (rote Kügelchen) gering, die Zellen sind nicht-biolumineszent (pink, links). Mit Zunahme der Zelldichte steigt die Konzentration der Autoinduktoren an, die Zellen produzieren bakterielle Luciferase und senden Licht aus (gelb, rechts). Abb.: Kirsten Jung, München.

sind die Sporulation, die Beweglichkeit und bei den Myxobakterien die Fruchtkörperbildung; diese Prozesse stehen unter strenger regulatorischer Kontrolle. Es sind über 100 Gene, die an der Sporulation und Auskeimung beteiligt sind. Sowohl in Bacilli als auch in Clostridien fungiert Spo0A als transkriptioneller Regulator. Er wird durch Phosphorylierung an einem Aspartatrest aktiviert, woran Histidinkinasen und ein Phosphorelay-System, das auf Nährstofflimitierung reagiert, beteiligt sind. Im Gegensatz zu Spo0A konnten die Gene für das Phosphorelay-System in Clostridien bisher nicht gefunden werden. Jedoch sind die σ -Faktoren, die die einzelnen Schritte der Sporulation regulieren, in den bisher darauf untersuchten Clostridien genauso vorhanden wie in den Bacilli. Hier gibt es Forschungsbedarf, zumal es bei Organismen wie *C. tetani*, *C. perfringens* und *C. novii* die Sporen sind, die die Infektion einleiten. Phosphorelays sind übrigens komplexe Zweikomponentensysteme; zwischen der Sensorkinase und dem Responsoregulator liegen mehrere Phosphotransferproteine, die Signale über so genannte TCS-Connectors verarbeiten.

Quorum Sensing wird im wahrsten Sinne des Wortes sichtbar, wenn das Ergebnis wie bei *Vibrio fischeri* oder *Vibrio harveyi* Biolumineszenz ist. Hier bestimmt ein Pheromon, das bei Gram-negativen Bakterien meistens ein Homoserinlacton und bei Gram-positiven Bakterien ein

Peptid ist, das Geschehen. Kommt es zu einer Anhäufung von Mikroorganismen, so ist die Pheromonkonzentration außen hoch, über entsprechende Sensorkinasen können Effekte wie Biolumineszenz, Synthese von Virulenzfaktoren (bei *Pseudomonas aeruginosa*), Farbstoffbildung (bei Chromobakterien) oder Biofilmbildung induziert werden. An diesen Fragestellungen arbeiten unter anderen Kirsten Jung, Leo Eberl, Dieter Jahn, Fritz Götz und Wolfgang Streit. Großes Interesse besteht neuerdings auch an dem so genannten **Anti-Quorum Sensing**, insbesondere in *Pseudomonas aeruginosa*. Man könnte dadurch den Teufelskreis, der zur Manifestation der Infektion und der Ausschüttung von Virulenzfaktoren führt, durchkreuzen. Aber auch bei anderen unerwünschten Biofilmbildungen wie etwa beim **Biofouling** ist **Anti-Quorum Sensing** eine interessante Strategie. Letztlich will man erreichen, dass den Zellen die Mittel (Pheromone) zur Kommunikation entzogen werden und die Bildung von Zellverbänden unterbleibt. **Quorum Sensing** ist nicht der einzige Weg, der zur Biofilmbildung führt. Regine Hengge (Berlin) untersucht die σ^S -abhängigen allgemeinen Stressantworten in *E. coli*. Dieser Sigmfaktor kontrolliert zehn Prozent der Gene, darunter die für die Synthese des **Second Messengers** „cyclisches di-GMP“. Verschiedene Signale einschließlich des **Second Messengers** bewirken den Wechsel zwischen einer planktonischen Lebensweise und der im Biofilm.

Faszinierend sind die morphologischen Veränderungen, die Vertreter der Myxobakterien durchlaufen können, zum Beispiel die Fruchtkörperbildung bei *Myxococcus xanthus*, untersucht von Lotte Sjøgaard-Andersen (Marburg). Bei Nährstofflimitierung bilden diese Gleiter Haufen von etwa 100.000 Zellen. Dann setzt ein Differenzierungsprozess ein, der zur Fruchtkörperbildung und Ausbildung resistenter Sporen führt. Das ist eine regulatorische Meisterleistung unter Beteiligung einer ganzen Reihe von Zweikomponentensystemen. Von besonderem Interesse ist das intrazelluläre C-Signal. In der äußeren Membran ist ein Vorläufer in Gestalt eines 25kDa-Proteins inseriert, das bei Nährstofflimitierung zu einem 17kDa-Protein abgebaut wird. Dieses C-Signalprotein hat etwas Soziales an sich; es leitet gemeinsame Entwicklungen ein, die zu den bereits erwähnten Differenzierungsprozessen führen.

Was noch außer Regulation? Frisch synthetisierte Proteine müssen sich zu aktiven Biokatalysatoren falten, wobei ihnen die Chaperone helfen. Bei den Bakterien sind dafür in erster Linie GroEL und GroES zuständig. Interessanterweise verwenden Archaeen eine andere Maschinerie, das Thermosom. In dem bereits erwähnten Archaeon *Methanosarcina mazei* wurden beide Systeme gefunden (Uwe Deppenmeier, Ulrich Hartl, Martinsried), was als ein Indiz für horizontalen Gentransfer zwischen den Domänen gewertet werden kann. Auch im Periplasma der Gram-negativen Bakterien besteht Faltungsbedarf für Proteine, etwa für die in der äußeren Membran. Eines der zuständigen Chaperone, das SurA wird von Susanne Behrens (Berlin) untersucht. Für einen kontrollierten intrazellulären Proteinabbau muss ebenfalls gesorgt sein. Die so genannte **N-end-rule** besagt, dass die Halbwertszeit für ein Protein durch die Art der N-terminalen Aminosäure bestimmt wird. Der Abbau wird dann unter Beteiligung des Chaperons ClpA von der Peptidase ClpP vollzogen. Dieses sind komplexe Vorgänge, mit denen sich Bernd Bukau (Heidelberg) und Elke Deuerling (Konstanz) beschäftigen.

Die Vorgänge in einer mikrobiellen Zelle verstehen wir in ihrer Komplexität immer besser - auch, dass eine gewisse Ordnung herrscht, die ja Voraussetzung dafür ist, dass bei der Zellteilung aus einer Mutterzelle zwei lebensfähige Tochterzellen entstehen. Es gibt cytoskelettähnliche Strukturen, die bei stäbchenförmigen

Zellen wie eine Spiralfeder in der Zelle liegen, wohl zuerst nachgewiesen von Jeffery Errington (Oxford, UK) und Frank Mayer (Göttingen), der so auch morphologische Besonderheiten von *Thermoanaerobacterium thermosulfurogenes* erklären konnte. Ein weiteres Protein, das FtsZ, das in der späteren Teilungsebene ringförmig angeordnet ist, sorgt für eine geordnete Vorbereitung der Zellteilung.

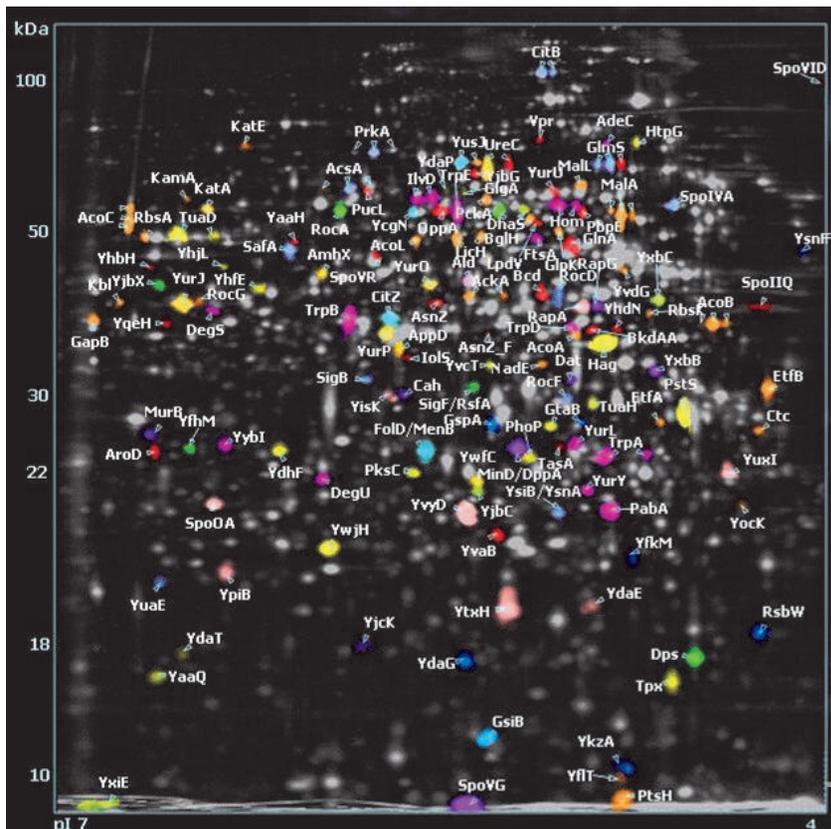
Angesichts der enormen Komplexität einer mikrobiellen Zelle erscheint es schwierig, aber auch reizvoll, sie in allen Einzelheiten verstehen zu wollen. Das ist das Ziel der Systemmikrobiologie, und vielleicht ist es für einige Modellmikroorganismen wirklich zu schaffen. Man kann sich ein Bakterium mit einem sehr kleinen Genom aussuchen, wie es Craig Venter (Rockville, Maryland, USA) und Peer Bork in Gestalt von *Mycoplasma genitalium* tun. An dem totalen Verstehen eines wichtigen Pathogenen wie *Listeria monocytogenes*, über den sehr viel Information angehäuft worden ist, arbeiten unter anderem Pascale Cossart (Paris) und Werner Goebel (Würzburg). Es spricht aber eigentlich wenig dagegen, den Versuch zu unternehmen, ein sehr viel komplexeres Bakterium vollständig durchleuchten zu

wollen, ein Bakterium, das auch Bedeutung über den rein akademischen Erkenntnisgewinn hinaus besitzt. Hier sieht der Autor *Bacillus subtilis* an erster Stelle. Gerade in Deutschland gibt es eine Reihe von Gruppen, die intensiv über dieses Bakterium arbeiten. Einige wurden bereits erwähnt, darüber hinaus sollen die Arbeiten von Wolfgang Hillen (Erlangen) hervorgehoben werden. CcpA als zentraler Transkriptionsfaktor wacht über die Expression von 200 Genen in *B. subtilis*. Stehen schnell verwertbare PTS-Zucker zur Verfügung, so dient dem CcpA ein phosphoryliertes HPr als Corepressor; Gene für die Verwertung anderer Substrate bleiben abgeschaltet. CcpA ist eine regulatorische Drehscheibe, die man voll verstehen muss, will man den *B.-subtilis*-Stoffwechsel in seinen Feinheiten erfassen. Dann gibt es zu *B. subtilis* eine umfangreiche und ständig ergänzte Datenplattform. Sie heißt SubtiWiki und wurde von Jörg Stülke (Göttingen) aufgebaut. Dank der Untersuchungen in Greifswald (Michael Hecker, Thomas Schweder) ist wohl kein Proteom in seinen Veränderungen unter den verschiedenen physiologischen Bedingungen so gut untersucht wie das von *B. subtilis*. Das Fluxom, der Fluss von Metaboliten durch das Stoffwechsel-

netzwerk wird in Zürich charakterisiert (Uwe Sauer). Es spricht vieles für *B. subtilis*. Manches spricht allerdings auch für den nahe verwandten *B. licheniformis*. Er wird zur Herstellung von Waschmittelenzymen eingesetzt und ist genomisch und proteomisch von Göttinger und Greifswalder Gruppen unter Einbeziehung von Transkriptionsanalysen (Armin Ehrenreich, München) bestens untersucht. Weitere Kandidaten sind *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Clostridium acetobutylicum*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Corynebacterium glutamicum*. *Salmonella typhimurium* wurde noch nicht weiter erwähnt. Hier arbeitet Dirk Bumann (Basel) daran, das metabolische Netzwerk zu charakterisieren, welches die Virulenz von *Salmonella* bestimmt. Dieter Jahn (Braunschweig) versucht, durch die Analyse aller Daten zu *Pseudomonas aeruginosa* dessen Übergang in die pathogene Lebensweise zu verstehen. Alles in allem wird es ein interessanter Wettlauf der Systembiologen und ihrer Mikroben.

25 VAAM-Mikroben

Den Schluss des prokaryotischen Teils dieses Berichts bildet ein Strauß von 25 Mikroben, deren Isolierung und weiteres Leben im Labor eng mit VAAM-Forschern verbunden ist; er ist ein Präsent der besonderen Art. Den Reigen eröffnen *Chromatium okenii* und *Thiospirillum jenense*, beide von Norbert Pfennig in seiner Göttinger Zeit isoliert. Es sind prächtige Organismen, die – im Mikroskop beobachtet – zur Begeisterung für die Mikrobiologie beitragen. Der dritte ist *Magnetospirillum gryphiswaldense*, isoliert von Dirk Schüler (seinerzeit in Greifswald, jetzt in München). Diese Bakterien können navigieren, weg von der Wasseroberfläche ist ihre Devise. In zwei der genannten Organismen sind Jena und Greifswald verewigt, Städte, in denen es bereits zu DDR-Zeiten sehr leistungsfähige Institute für Mikrobiologie gab, ihre Repräsentanten Michael Hecker und Wolfgang Fritsche hatten entscheidenden Anteil daran, dass es nach einem ersten offiziellen Treffen der Vorstände von VAAM und GATM (Gesellschaft für Allgemeine und Technische Mikrobiologie) in Berlin sehr bald eine Vereinigung dieser Gesellschaften unter Beibehaltung des Namens VAAM gab. Der als nächster in den Strauß aufgenommene Organismus ist *Rhodopseudomonas (Blastochloris) viridis*, von Gerhart Drews und Peter Giesbrecht in den 1960er Jahren isoliert



Proteomsignaturen von *Bacillus subtilis* nach Einwirkung von Hungerfaktoren. Je nach Hungerauslöser sind die Proteine gefärbt: NH₄⁺: rot, Glukose: orange, PO₄³⁻: gelb, Tryptophan: pink, alle: rosa (sowie diverse Mischformen). Foto: Michael Hecker, Greifswald.



Kette von *Thiomargarita-namibienses*-Zellen neben einem menschlichen Haar (0,1mm). Die Zellen (0,3mm) "leuchten" durch die zahlreichen Schwefelkügelchen. Aus: Gerhard Gottschalk, Welt der Bakterien, WILEY VCH Verlag, Heide Schulz-Vogt, Bremen.

und später Quelle des Photosystems, dessen Strukturaufklärung direkt zum Nobelpreis führte. Nummer fünf ist *Ralstonia eutropha* (*Cupriavidus necator*) Stamm H16. Um 1960 herum wurde Stamm H16 von Erika Wilde und Hans Günter Schlegel isoliert, und er ist immer noch ein hochgeschätztes Untersuchungsobjekt in zahlreichen Laboratorien. Auf einen aeroben H_2 -Verwerter folgt ein anaerober H_2 -Verwerter, *Methanothermobacter marburgensis*, der einmal *Methanobacterium thermoautotrophicum* Stamm Marburg hieß und im Laboratorium von Rolf Thauer das Archaeon war, in dem Nickelabhängigkeit der Methanogenese, Faktor F_{430} und vieles andere entdeckt worden ist. Die nächsten drei Plätze gehören Isolat aus Karl Stettens Archaeenkabinett. Der Autor war und ist besonders beeindruckt von *Thermoproteus tenax*, von Wolfram Zillig und Karl Stetter 1982 beschrieben, weil er mit Wasserstoff und Schwefel bei $80^\circ C$ wachsen kann, also unter Bedingungen, unter denen die biologische Evolution vielleicht einmal losging. *Pyrodictium occultum* (Karl Stetter, Helmut König, Erko Stackebrandt) war wohl der erste mit einem Temperaturoptimum weit oberhalb von $100^\circ C$. Als weiterer im Bunde *Ignicoccus hospitalis* mit seinem Reiter *Nanoarchaeum equitans*. Die Genome dieser beiden sind inzwischen sequenziert, aber das Geheimnis um das Besondere dieses Pärchens noch nicht gelüftet. Ein weiterer Platz muss den Stetter-Isolaten eingeräumt werden: *Thermotoga maritima*, 1986 beschrieben, seinerzeit das thermophilste Bakterium; auch seine Morphologie, die

Hülle an eine Toga erinnernd, ist bemerkenswert. Es folgt ein weiteres Archaeon, *Picrophilus torridus*, vom Zillig-Team isoliert und 1996 beschrieben, etwas Lebendiges, das bei pH 0,7 und einer Temperatur von $55^\circ C$ existieren kann. Schließlich *Methanosarcina mazei* Stamm Göttingen, von Fritz Widdel isoliert; in ihr wurde Methanophenazin entdeckt und auch eine Pumpe für Natriumionen.

Wir wenden uns nun den Energiekünstlern aus Bernhard Schinks Labor zu und nehmen das bereits erwähnte *Propionigenium modestum* auf. Es wurde übrigens aus dem Canal Grande in Venedig isoliert. Als Nr. 14 folgt *Thauera aromatica*, von Georg Fuchs beschrieben, ein Bakterium, an dem wesentliche Erkenntnisse über den Abbau aromatischer Verbindungen mit Nitrat als Elektronenakzeptor gewonnen wurden. Es schließen sich Ortwin Meyers und Hans Günter Schlegels *Oligotropha carboxidovorans*, ein exzellenter Verwerter von Kohlenmonoxid, an. *Sporomusa sphaeroides* als Vertreter einer Gattung Gram-negativer Sporenbildner, von Hans Hippe isoliert, kommt auf Platz 16. Der nächste im Bunde ist *Azoarcus indigenus*, aus dem Wurzelbereich des Kallagrases in Pakistan isoliert von Barbara Reinhold-Hurek. Dabei handelt es sich um einen interessanten Stickstofffixierer. Weiterhin gesellt sich hinzu *Desulfuromonas acetoxidans*, 1977 von Norbert Pfennig und Hanno Biebl beschrieben als erstes schwefelreduzierendes Bakterium, das zur Acetatoxidation in der Lage war. Ihm folgen wichtige Isolate von Fritz Widdel, die

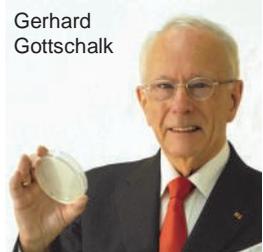
Sulfatreduzenten *Desulfobacterium autotrophicum* und *Desulfobulbus propionicus*. Und wenn wir beim Schwefelstoffwechsel sind, dann ist auf jeden Fall *Thiomargarita namibienses* zu nennen, das bisher größte beschriebene Bakterium (Heide Schulz, Bo Barker Jørgensen). Im Vergleich zu *Thiomargarita*-Zellen sieht ein menschliches Haar dünn aus.

Den Reigen beschließen *Nitrobacter hamburgensis*, von Eberhard Bock isoliert, der von Michael Blaut beschriebene Darmbewohner *Lactonifactor longoviformis* und *Rhodopirellula baltica* aus der *Planctomycetales*-Küche von Peter Hirsch und Heinz Schlesner. Vertreter dieses Phylums leben in erster Linie im Wasser, sie besitzen kein Murein und haben morphologische Besonderheiten.

Die Organismenparade wird beendet mit einer Würdigung. Wenn wir mit tausenden von Bakterien und Archaeen arbeiten können, dann ist das auch das Verdienst der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen in Braunschweig. Das DSMZ-Team unter ihren Leitern Dieter Claus und Erko Stackebrandt leistete und leistet hervorragende Arbeit. Es sollte auch dankbar in Erinnerung gerufen werden, dass es die Initiativen von Hans Günter Schlegel und Otto Kandler waren, die zur Gründung der DSMZ führten. Die letzte VAAM-Mikrobe steht mit der DSMZ in einem besonderen Zusammenhang. Es ist *Hippaea maritima*, benannt nach Hans Hippe, der über viele Jahre die Archaeen und die Anaeroben in der DSMZ betreute.

Dank

Besonderer Dank gilt Regine Kahmann, Gerhard Braus und Axel Brakhage für ihre Beiträge auf den folgenden Seiten; nur dadurch ließen sich die Fortschritte bei den Pilzen und Hefen kompetent darstellen. Der Autor bedankt sich weiterhin bei den Vertretern der VAAM in der wissenschaftlichen Redaktion von BIOSpektrum, bei Anja Störko, Erhard Bremer und Roy Gross für die Einladung, diesen Artikel zu schreiben. Teile des Manuskripts bzw. das ganze Manuskript wurden von einer Kollegin und mehreren Kollegen gelesen, und ich danke für die zahlreichen Korrekturen und Hinweise. Es lasen Ruth Schmitz-Streit, Botho Bowien, Jan Remmer Andreesen, Peter Dürre, Rolf Daniel, Boris Görke, Franz Narberhaus, Volker Müller, Oliver Einsle, Werner Goebel und Bernhard Schink. Die vorgeschlagenen Korrekturen und Ergänzungen waren sehr wertvoll und verbesserten den Text. Besonderer Dank gebührt Daniela Dreykluft, die den Text schrieb, unermüdlich korrigierte und Ergänzungen einfügte.



Filamentöse Pilze und Hefen

Pilzgenome

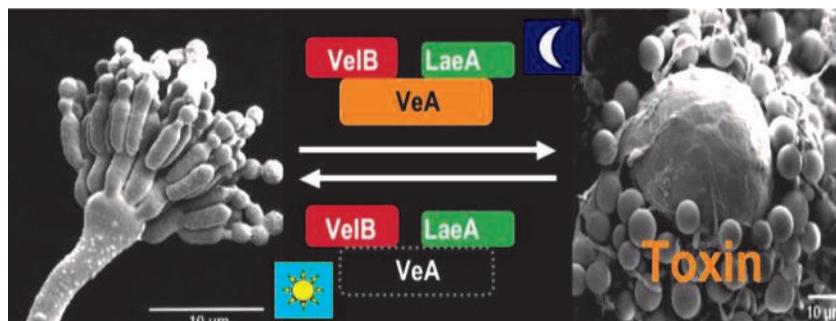
Gerhard Braus, Molekulare Mikrobiologie & Genetik, Universität Göttingen

Ähnlich wie bei den Bakterien und Archaea ist die mikrobielle Vielfalt der Pilze praktisch unerforscht. Anerkannte Schätzungen von David L. Hawksworth (Surrey, UK) gehen von rund 1,5 Millionen Pilzarten aus, von denen nur ein Bruchteil bisher beschrieben ist.

Viele Untersuchungen der vergangenen Dekaden konzentrierten sich auf wenige Modellorganismen aus einzelnen Gruppen. Im Zentrum des Interesses stand häufig die metabolische Vielfalt der Pilze im aeroben heterotrophen Stoffwechsel und ihre Fähigkeit, biotechnologisch interessante Primärmetabolite (wie Alkohol oder Zitronensäure) oder Sekundärmetabolite (wie das von Sir Alexander Fle-

mycelium hat zum einen die Taxonomie der verschiedenen Pilzgruppen neu durchmischt, indem zum Beispiel die Mikrosporidien als pilzverwandte intrazelluläre Parasiten erkannt wurden oder die biotechnologisch wichtige Gruppe der Zygomyceten (Jochpilze) in verschiedene Subgruppen zerfallen ist. Dies führt zu einem verstärkt erwachten Interesse am Studium der Biodiversität der Pilze. Daneben haben die Genome auch gezeigt, dass es zahlreiche noch unentdeckte Sekundärmetabolite geben muss, die unter den bisher untersuchten Laborbedingungen jedoch nicht gebildet werden. Zahlreiche Untersuchungen in der Vergangenheit (z. B. von Nancy Keller, Madison, Wisconsin) zeigten, dass mit Entwicklungsvorgängen häufig ein ganz spezifischer Sekundärmetabolismus korreliert. Damit ergibt sich die Möglichkeit, über die Analyse von Entwicklungsstadien die

zugänglich ist, wurde *Neurospora crassa* mit seiner lichtabhängigen inneren Uhr, die die Bildung der asexuellen Sporen steuert, das pilzliche Modellsystem für Licht schlechthin, insbesondere auch dank der Untersuchungen von Jay Dunlap und Jennifer Loros (Hanover, USA) und Yi Liu (Dallas, USA). Die Lichtperzeption von *Neurospora* ist vor allem eine Blaulichterkennung durch die White-Collar-Rezeptoren. Dass es auch eine Rotlichtantwort bei Pilzen geben muss, war zumindest aus Forschungsarbeiten bei Aspergillen ableitbar, aber der genaue Mechanismus blieb über Jahrzehnte unklar. Die Entschlüsselung der Genome führte schließlich zur Entdeckung des Phytochroms durch Reinhard Fischer (Karlsruhe). Das Phytochrom liegt bei *A. nidulans* im Komplex mit den White-Collar-Proteinen vor; interessanterweise ähnelt das pilzliche Phytochrom, das wohl an ein Zwei-Komponentensystem angeschlossen ist, eher den bakteriellen Phytochromen als den pflanzlichen. Die molekulare Wirkung von Licht, die es bei *A. nidulans* erlaubt, dass im Dunkeln der komplexe Differenzierungsvorgang der Fruchtkörperbildung gekoppelt an seinen eigenen Sekundärmetabolismus stattfindet, wurde erst vor kurzem besser verstanden. Das Licht-sensitive Velvet-Protein, ein vor Dekaden von Etta Käfer in den USA entdecktes Protein, bildet im Dunkeln eine molekulare Brücke zwischen einem Regulator des Sekundärmetabolismus und einem Entwicklungsregulator. Durch Licht wird die Menge des Brückenproteins reduziert, sodass der Komplex gestört ist und die sexuelle Entwicklung und der Sekundärmetabolismus herunterreguliert werden (Gerhard Braus). Aus der Untersuchung des Sekundärmetabolismus während der Entwicklung und der direkten Aktivierung unbekannter Sekundärmetabolismus-Gencluster (Axel Brakhage, Jena) ergeben sich neue Möglichkeiten zur Erforschung bisher unbekannter und potenziell biotechnologisch interessanter Sekundärmetabolite. Daneben gilt es, das riesige Potenzial unerforschter Pilze mit ihren noch unbekanntem Metaboliten weiter zu erforschen.



Molekulare Koordination von Pilz-Entwicklung und Sekundärmetabolismus. Im Dunkeln verbindet das Velvet-Protein (VeA) im Zellkern den zentralen Regulator der Toxin-Produktion (LaeA) mit dem Regulator der sexuellen Entwicklung (VeB) zum aktiven Velvet-Komplex. Dieser Komplex bewirkt die sexuelle Entwicklung und die Toxin-Produktion im Schimmelpilz *Aspergillus nidulans* (rechts). Licht fördert die Bildung asexueller Sporen (links). Nach Özgür Bayram et al. (Science 2008).

ming in Oxford entdeckte Penicillin) zu bilden. Daneben spielt die Erforschung des vegetativen Wachstums als Einzeller (Hefeform) oder als Filament (Hyphenform), das den eigentlichen ökologischen Erfolg der Pilzgruppe ausmacht, oder der Wechsel zwischen beiden Lebensformen, eine besondere Rolle. Bei der Bäckerhefe musste dieser Dimorphismus, der den Laborhefen weggezüchtet worden war, erst im Labor von Gerald Fink (Cambridge, USA) wiederentdeckt werden. Die molekulare Untersuchung dieses Dimorphismus mit der Expression der dazu notwendigen Adhäsine ist inzwischen weit fortgeschritten, woran Hans Ulrich Mösch (Marburg), der seine Postdoktorandenzeit bei Gerald Fink verbracht hat, wesentlich beteiligt war. Die zunehmende Anzahl entschlüsselter

Expression von Sekundärmetaboliten zu untersuchen. Entwicklungsvorgänge werden durch eine Reihe von inneren und externen Signalen (Pheromonen, Ernährung, Sauerstoffmangel, Gegenwart anderer Organismen), aber auch durch die Gegenwart oder Abwesenheit von Licht ausgelöst. Das Studium des „Pilzauges“, das die Erkennung von Licht ermöglicht, machte in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte.

Pionierarbeiten zum Lichtverhalten der Pilze gehen bis in die 1950er Jahre und auf Max Delbrück zurück, der den Zygomyceten *Phycomyces* untersucht hat; die Filme aus dieser und der folgenden Zeit vom Institut für den wissenschaftlichen Film (Göttingen) sind noch heute anschaulich und äußerst faszinierend. Da *Phycomyces* molekulargenetisch nicht gut



Gerhard Braus

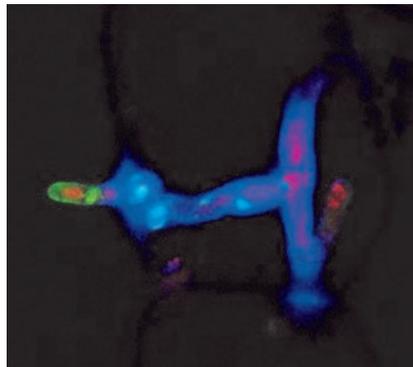
Phytopathogene Pilze

Regine Kahmann, MPI für terrestrische Mikrobiologie, Marburg

Wenn man bedenkt, dass die erste erfolgreiche Transformation eines filamentösen Pilzes mit DNA im Jahr 1984 durch William Timberlake (damals Davis, USA) also ein Jahr vor der Gründung der VAAM erfolgte, sind die seitdem erzielten Fortschritte beeindruckend. Inzwischen sind nicht nur rund 100 pilzliche Genome vollständig sequenziert, sondern durch Verwendung von *Agrobacterium tumefaciens* als Genfahre und T-DNA als Mutagen auch revers-genetisch zugänglich. Die Genomgrößen von Pilzen liegen zwischen denen der größten Prokaryoten und fast 90 Megabasenpaaren. Ein großes Problem bei der Erforschung der filamentösen Pilze war die Tatsache, dass von außen eingeführte veränderte Pilzgene in erster Linie irgendwo im Genom (ektopisch) integriert wurden und nicht durch homologe Rekombination an ihrem Ursprungsort. Hierfür verantwortlich ist ein Protein-Komplex für die Verbindung nicht-homologer Enden. Von herausragender Bedeutung für eine genomweite Zuweisung von Genfunktionen wurde die von Hirokazu Inoue (Saitama University, Japan) 2004 publizierte Entdeckung, dass bei Ausschalten von Komponenten für diesen Komplex die Frequenz homologer Rekombination dramatisch ansteigt. Damit wurde die reverse Genetik in filamentösen Pilzen ähnlich effizient wie in der Bäckerhefe.

Viele Vertreter der Basidiomyceten sind selbststeril, das heißt sie brauchen einen Partner mit einem anderen Kreuzungstyp zur Paarung; man spricht von einem heterothallicen Kreuzungssystem. Im Gegensatz zum Hemiascomyceten Bäckerhefe, in dem der Geschlechtstyp durch einen Genlocus (*MAT*-Locus) definiert wird, liegen die Kreuzungstyploci der Basidiomyceten häufig an mehreren Genorten. Ein Locus kodiert üblicherweise für ein oder mehrere Pheromone und Pheromonrezeptoren. Zur gegenseitigen Erkennung und Paarung ist ein Partner mit wenigstens einem anderen Pheromon und einem anderen Rezeptor erforderlich. So wird sichergestellt, dass sich ein haploider Stamm nicht über ein Pheromon, das er selber produziert, stimulieren kann. Das reicht jedoch für die weitere Entwicklung noch nicht aus; hierzu muss ein weiterer Genlocus aus den beiden Kreuzungspartnern unterschiedlich sein. Dieser kodiert für zwei Transkriptionsfak-

toren (Homeodomänproteine). Nur Homeodomänproteine von unterschiedlichen Kreuzungstypen können zusammen den heterodimeren Transkriptionsfaktor bilden, der die weitere Entwicklung des Basidiomyceten erlaubt. Dieses intrazelluläre Erkennungssystem stellt sicher, dass der regulatorisch aktive Komplex erst nach der Zellfusion entsteht. Regine Kahmann, Ursula Kües (Göttingen) und Erika Kothe (Jena) waren an der Entschlüsselung dieser Prinzipien beteiligt. Für eine Gruppe der pflanzenpathogenen Vertreter der Basidiomyceten ist die Bildung des Homeodomänenproteinkomplexes gleichzeitig das Signal für filamentöses Wachstum und den Eintritt in die pathogene Entwicklung. Damit kam dem Auffinden der Zielgene für diesen Proteinkomplex zentrale Bedeutung für ein molekulares Verständnis der Prozesse zu, die zur Kolonisierung der Pflanzen führen. Hierzu hat Jörg Kämper (Karlsruhe) wichtige Arbeiten durchgeführt und beispielsweise gezeigt, dass die Schnallen-



Wachstum von *Ustilago maydis* im Pflanzengewebe. Grün: Von *U. maydis* sekretierter Effektor, an GFP fusioniert; Rot: In *U. maydis* cytoplasmatisch exprimiertes RFP; Blau: Autofluoreszenz als Indiz für Pflanzenabwehrreaktion. Foto: Gunther Döhlemann, Marburg.

bildung, die die Kernverteilung im dikaryotischen Myzel garantiert, über den Homeodomänenproteinkomplex reguliert wird. Regine Kahmann gelang es kürzlich, Hydrophobizität und Cutinmonomere als die Signale zu identifizieren, die die Differenzierung von Brandpilzen auf der Oberfläche der Wirtspflanze induzieren. Auch in Bezug auf filamentöses Wachstum und Polarität, Langstreckentransport im Filament, die Rolle von beteiligten Zytoskelettelementen, Exo- und Endozytose, mRNA-Transport und Beteiligung kleiner G-Proteine hat es besonders durch die Verwendung fluoreszenzmarkierter Proteine große Fortschritte gegeben, an denen Gero Steinberg (Exeter, UK), Michael Feldbrügge (Düsseldorf) und Michael Bölker (Marburg) maßgeblich betei-

ligt waren.

Außerdem konnten erstmals aus der Genomsequenz eines phytopathogenen Pilzes, des Erregers des Maisbeulenbrandes, *Ustilago maydis*, zentrale Determinanten für die Virulenz abgeleitet werden. Hierbei handelt es sich um neuartige sezernierte Proteine (Effektoren), die bei der Analyse der Genomsequenz auffielen, weil viele der entsprechenden Gene in Clustern, ähnlich den bakteriellen Pathogenitätsinseln, vorliegen, und die Expression der entsprechenden Pilzgene erst während der Kolonisierung der Pflanze erfolgt. Bei Deletion der Cluster wurde in etwa der Hälfte der Fälle ein Virulenzdefekt beobachtet, der auf verstärkte Pflanzenabwehr zurückgeführt werden konnte (Regine Kahmann). Damit sind solche pilzlichen Effektoren zentrale Suppressoren der Pflanzenabwehr. Auch in anderen phytopathogenen Pilzen sind Effektoren maßgeblich an der Kolonisierung von Pflanzen beteiligt. In den am besten untersuchten Beispielen, dem Flachsrost (*Melampsora lini*) und dem Erreger der Braunfleckenkrankheit der Tomate (*Cladosporium fulvum*), besitzen eine ganze Reihe von Effektoren gleichzeitig Avirulenzfunktion, das heißt sie interagieren mit pflanzlichen Resistenzgenprodukten, und dies löst lokalen pflanzlichen Zelltod und Arrest des Pathogens aus. Solche Effektoren können entweder im Apoplasten wirken, oder sie werden über einen noch unbekanntem Translokationsapparat in Pflanzenzellen eingeschleust und treffen dort auf ihre pflanzlichen Interaktionspartner (Pierre de Wit, Wageningen, Niederlande; Jeffrey Ellis und Peter Dodds, Canberra, Australien).

Phytopathogene Pilze sind generell frühen Abwehrreaktionen der Pflanze ausgesetzt und haben Mechanismen entwickelt, um mit der Produktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) durch die Pflanze umzugehen. Viele Phytopathogene und Endophyten können auch selbst ROS produzieren. Bei der Untersuchung dieser Systeme hat sich gezeigt, dass pilzliche Pathogene nicht nur die Möglichkeit nutzen, ROS zu detoxifizieren, sondern über die Produktion von ROS auch aktiv in die Kontrolle von Zelltod im infizierten Gewebe eingreifen (Bettina und Paul Tudzynski, Münster; Regine Kahmann; Barry Scott, Palmerston North, Neuseeland).



Sekundärmetabolite und humanpathogene Pilze

Axel Brakhage, Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie - Hans-Knöll-Institut, Jena

Viele Pilze sind in der Lage, Sekundärmetabolite zu synthetisieren. Die Rolle solcher Substanzen in biologischen Systemen ist vielfältig. Als chemische Informationsträger können sie Pathogenitätsfaktoren darstellen und an der Entstehung von Infektionskrankheiten beteiligt, oder aber grundsätzlich Mediatoren der biologischen Kommunikation sein. Sekundärmetabolite wurden im Laufe der Evolution auf biologische Aktivität selektiert, sodass sie eine wichtige Quelle für neue Therapeutika darstellen. Die Substanzen besitzen in der Regel molekulare Massen unter 2000 Dalton. Viele der von Pilzen gebildeten Substanzen haben als wichtige Wirkstoffe ihren Weg in die Anwendung gefunden, wie Penicilline und Cephalosporine als Antibiotika, Cyclosporine als immunsupprimierende Substanzen, oder Lovastatin als Cholesterin-Senker, um nur einige zu nennen. An der Biosynthese vieler solcher Sekundärmetabolite sind besondere Enzymsysteme beteiligt, wie Polyketid-Synthasen (PKSs) und/oder nicht-ribosomale Peptid-Synthetasen (NRPSs) (Mohamed Marahiel, Marburg; Hans von Döhren, Berlin). In den letzten 50 Jahren wurden Tausende pilzlicher Sekundärmetabolite isoliert (beispielsweise von Heidrun und Tim Anke, Kaiserslautern; Christian Hertweck, Jena). Aktuell wird intensiv darüber diskutiert, wie neue Sekundärmetabolite isoliert werden können, da viele Sekundärmetabolismus-Gencluster still sind – das heißt die Gene werden unter Laborbedingungen nicht transkribiert. Diese Erkenntnis resultierte aus der Verfügbarkeit einer zunehmenden Zahl von Pilz-Genomen. Die Analyse dieser Genome belegt, dass deren Potenzial, Substanzen zu produzieren, bei weitem nicht ausgeschöpft ist. Es werden wesentlich mehr mögliche Gencluster von den Genomen kodiert als bisher Substanzen isoliert wurden. So kodiert der Ascomyzet *Emericella (Aspergillus) nidulans* etwa 50 Gencluster, die in die Biosynthese potenzieller Sekundärstoffe involviert sind.

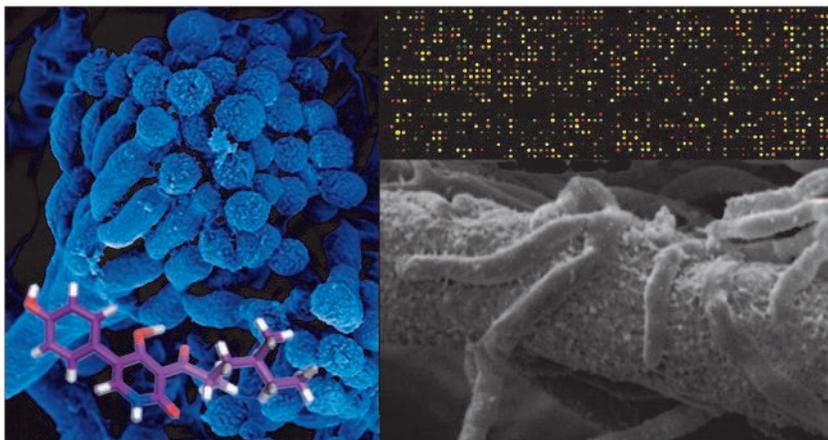
Eine gerade für die Mikrobiologie wesentliche Frage ist die nach der natürlichen Funktion dieser Substanzen. Antworten auf diese Fragen werden nicht nur unter akademischen Gesichtspunkten von

großem Interesse sein, sondern auch für das Verständnis der Ökologie der Mikroorganismen und für die Biotechnologie. Dazu leisteten verschiedene Arbeitsgruppen mit der Isolierung von Transkriptionsfaktoren und Elementen der Signaltransduktion zur Biosynthese von pilzlichen Sekundärmetaboliten wesentliche Beiträge (Gerhard Braus, Axel Brakhage, Ulrich Kück, Bochum). Durch die Aufklärung der intrazellulären Regulationsmechanismen sollte es auch möglich sein, ein grundsätzliches Verständnis der Bedeutung dieser Substanzen für die Pilze zu erhalten. In den letzten Jahren hat sich die Analyse der Interaktion von Mikroorganismen und der Einfluss solcher Interaktionen auf die Aktivität von Genclustern zu einem hochaktuellen Gebiet entwickelt. Christian Hertweck konnte erstmalig eine phytopathogene Allianz zwischen einem Zygomyceten (*Rhizopus microsporus*) und einem intrazellulären Bakterium (*Burkholderia sp.*) aufklären. Das Bakterium enthält das für die Biosynthese des antimittotisch wirksamen Rhizoxins erforderliche Gencluster. Das Toxin spielt eine Schlüsselrolle bei der Reiskeimlingsfäule. Die Reispflanze dient nach Schädigung durch das Toxin als Nahrungsquelle für den Pilz. Kürzlich wurde die Aktivierung stiller Gencluster in *A. nidulans* durch eine bestimmte Streptomyces-Art (*S. rapamycinicus*) beschrieben (Christian Hertweck, Axel Brakhage). Diese Erkenntnisse unterstreichen die Bedeutung der Kommunikation von Mikroorganismen. Die erstmalig erfolgreiche Aktivierung stiller Gencluster und damit die Synthese von neuen Substanzen durch *Genetic Engineering* wurden kürzlich gleichfalls exemplarisch für Pilze gezeigt. Voraussetzung für solche biotechnologisch relevanten Arbeiten ist die zunehmende

Verfügbarkeit von pilzlichen Genomen. Dadurch eröffnet sich ein neues Zeitalter der Induktion der Biosynthese neuer Substanzen durch *Genetic Engineering* (Christian Hertweck, Axel Brakhage).

Die große Bedeutung insbesondere der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* für die Grundlagenforschung und die Biotechnologie ist seit vielen Jahren bekannt. Die Untersuchung dieser Hefe trug wesentlich zur Aufklärung der Katabolitenregulation in eukaryotischen Mikroorganismen bei (Karl-Dieter Entian, Eckhard Boles, Frankfurt). Untersuchungen an dem Pilz *Podospora anserina* führten zudem zu viel beachteten grundlegenden Erkenntnissen zur Bedeutung der Integrität von Mitochondrien für die Lebensspanne und Alterungsprozesse (Heinz Dieter Osiewacz, Frankfurt).

Die medizinische Bedeutung humanpathogener Pilze hat in den letzten Jahren zum Teil dramatisch zugenommen. *Candida*-Arten, insbesondere *C. albicans*, gehören mittlerweile mit zu den häufigsten Erregern nosokomialer Infektionen. Neben *Candida*-Arten werden zunehmend durch *Aspergillus*-Arten verursachte Infektionen beobachtet. 90 Prozent dieser Infektionen werden von einer Art, *A. fumigatus*, verursacht, obwohl die Konidien dieses Pilzes bei weitem nicht die zahlenmäßig am häufigsten vorkommenden Sporen/Konidien des Aeroplanktons sind. Diese Pilzinfektionen sind oft nicht nur schwer zu diagnostizieren, sondern auch schwer zu bekämpfen. Die Letalität ist daher mit 40 Prozent für *C. albicans* und mit bis zu 90 Prozent für *A. fumigatus*-Infektionen deutlich höher als bei bakteriellen Erregern. *C. albicans* ist eine diploide Hefe, die durch einen Wechsel des Morphotyps von der Hefe zur Hyphenform charakterisiert ist. Der Pilz



Aspergillus nidulans besitzt viele stille Gencluster. Nach deren Aktivierung durch molekularbiologische Methoden (links, nach Bergmann et al., Nature Chem Biol 2007) oder Kontakt mit anderen Mikroorganismen (rechts: *Streptomyces rapamycinicus*, nach Schroeckh et al., PNAS 2009) bildet der Pilz bislang bei ihm unbekannte Naturstoffe.

ist ein Kommensale der menschlichen Schleimhaut und kann verschiedene Krankheiten verursachen, bis hin zur lebensbedrohenden systemischen Infektion in immunsupprimierten Patienten. Besonders wichtig für die Erforschung von *C. albicans* war die Entwicklung von Techniken, um diesen Pilz einer genetischen Analyse zugänglich zu machen (Joachim Morschhäuser, Würzburg; Joachim Ernst, Düsseldorf; Bernhard Hube, Jena; Steffen Rupp, Stuttgart). Wesentliche Entdeckungen waren die Identifizierung des Transkriptionsfaktors EFG1 (*Enhanced Filamentous Growth*), der viele für die Virulenz wichtigen Prozesse zumindest mitreguliert (Joachim Ernst, Düsseldorf). *C. albicans* ist durch eine ungewöhnlich große Familie an sekretierten aspartischen Proteasen (SAP) charakterisiert, von denen einige bei verschiedenen Infektionen

von Bedeutung sind (Joachim Morschhäuser, Bernhard Hube, Jena).

Das schwerwiegendste von *A. fumigatus* verursachte Krankheitsbild ist die lebensbedrohende, invasive pulmonale bis generalisierte Aspergillose (systemische Aspergillose). Diese tritt in der Regel nur dann auf, wenn massive Veränderungen der Infektabwehr des Patienten vorliegen. In den letzten Jahren ist es gelungen, erste Virulenzdeterminanten von *A. fumigatus* zu identifizieren. So ist eine Polyketid-Synthase (*pkpP*), die in die Biosynthese des grau-grünen Sporenpigments involviert ist, wichtig für die Virulenz (Axel Brakhage). Dasselbe gilt für die Akquisition von Eisen, für welche *A. fumigatus* Siderophore verwendet (Hubertus Haas, Innsbruck). Grundsätzlich ist „Pathogenität“ ein multifaktorieller Prozess, sodass mit der Entdeckung weiterer Virulenzde-

terminanten zu rechnen ist. Auf Grund der in den letzten Jahren entwickelten Methoden für die Untersuchung sowohl der diploiden Hefe *C. albicans* als auch des haploiden Pilzes *A. fumigatus* sowie der Verfügbarkeit der kompletten Genomsequenz, von Transkriptom- und Proteomanalysen ist die Voraussetzung gegeben, die Interaktion dieser komplexen Mikroorganismen mit Immunzellen sowie dem gesamten Wirt in der Zukunft aufzuklären. Dadurch werden sich Möglichkeiten für eine bessere Diagnose und Therapieoptionen entwickeln.



Axel Brakhage

Wohin geht die Mikrobiologie?

Werner Goebel, Max-von-Pettenkofer-Institut, München

„Lasst uns tausend bakterielle Genome erschlüsseln“: Das könnte - in Anlehnung an das Mao-Motto „Lasst tausend Blumen blühen“ - das Leitmotiv für die Große Mikrobiologie-Revolution sein. Sie setzte zehn Jahre nach Gründung der VAAM mit der ersten vollständigen Sequenz des *Haemophilus-influenzae*-Genoms ein und beeinflusste seitdem nahezu alle Entwicklungen in der Mikrobiologie nachhaltig.

Als vor 25 Jahren in meinem damaligen Würzburger Büro die VAAM aus der Taufe gehoben wurde, gab es zwar noch kein einziges fertiges Bakteriengenom, aber vielleicht ahnten die damaligen Gründer bereits die bevorstehende „Genomische Revolution“ in der Mikrobiologie. Sie vereinigten flugs in der VAAM die naturwissenschaftlichen Mikrobiologen aller Schattierungen in der Hoffnung, das genomische Band möge diesen Bund dauerhaft zusammen halten.

Diese Hoffnung scheint nicht getrogen zu haben, denn in der Tat ist heute jeder Mikrobiologe, ob er nun mit pathogenen Bakterien, Pilzen, Parasiten oder apathogenen Umweltmikroorganismen arbeitet, gut beraten, wenn er zunächst die Genomsequenz seines mikrobiellen Objektes kennt. Diesem genomischen Paradigma ist es zu verdanken, dass sich heute die meisten Mikrobiologen nicht nur in ihren Untersuchungsmethoden ähneln, sondern auch in ihren wissenschaftlichen Ideenwelten.

Anders als bei Maos tausend Blumen, wurde das Ziel „der tausend bakteriellen Genome nicht nur erreicht, sondern sogar übertroffen, und die damit verbundenen Mühen zeitigen bereits erste wissenschaftliche Früchte: Wir verstehen aus der Zusammensetzung der bakteriellen Genome und Gene heute weit mehr über die Mechanismen und die Dynamik, nach denen genetische Einheiten in Bakterien zusammengesetzt sind und exprimiert werden, und können daraus weit genauere Schlüsse über die Evolution der Bakterien in ihren vielfältigen Erscheinungsformen ziehen als dies mit den klassischen, stärker physiologisch ausgerichteten Untersuchungsmethoden möglich war. Die parallel zu den Genomsequenzen entwickelten Hochdurchsatzverfahren (die allgegenwärtigen „Omics“) zeigen uns außerdem den transkriptionellen Zustand der Gene, die exprimierten Proteine und teilweise sogar ihre Interaktionen unter unterschiedlichen Wachstumsbedingungen an.

Eines der erstaunlichsten Ergebnisse ist die Erkenntnis, dass die prokaryotische Welt über einen extrem großen Genpool verfügt. Doch die Mikrobiologie befindet sich schon längst nicht mehr in der „Genomischen“, sondern bereits in der „Postgenomischen Ära“, die stärker von Begriffen wie „Functional Genomics“ und „Systems Biology“ geprägt wird. Die weiteren 1000 plus X Genome, die durch die rasante Entwicklung der Sequenzier-

technologie in Kürze verfügbar sein werden, dürften also die Mikrobiologen von Morgen kaum noch vom Hocker reißen. Allerdings ist ein erheblicher Anteil der bislang gefundenen neuen Gene von unbekannter Funktion. Kodieren diese ungeahnt vielen „unbekannten“ prokaryotischen Gene tatsächlich für biologisch relevante Funktionen? Oder tragen sie vielleicht eher zur Genom- und/oder Zellstabilität bei als zur genetischen Information? Sind sie letztlich gar nur von der Evolution noch nicht vollständig entsorgter genomischer „Schrott“? Vielleicht helfen bei der Beantwortung dieser Frage neue Anstrengungen, um gezielt mikrobielle Minimalgenome und Minimalmikroben über *top-down*- und *top-up*-Ansätze zu kreieren, wobei noch offen bleibt, ob diese Ansätze grundsätzliche neue biologische Erkenntnisse erbringen werden oder „nur“ die Biotechnologie bereichern - oder gar neue ökologische und ethische Probleme erzeugen.

Der „Lebenssinn“ der Mikroben ist Überleben und Vermehrung durch Adaptation an unterschiedliche Umweltbedingungen. Viele der zum Wachstum benötigten Gene sind bekannt und zum Teil hoch konserviert. Allerdings wird es sicher noch viele interessante neue Gene und Genfunktionen zu entdecken geben, vor allem solche, die am Katabolismus neuer natürlicher und xenobiotischer Substanzen, am Energiestoffwechsel von Extremophilen



Wildtyp-Zellen von *Listeria monocytogenes*. In Lebensmitteln stellen Verunreinigungen mit diesen Bakterien eine Gefahr dar. Foto: Manfred Rohde (HZI), Braunschweig.

und an neuen Sekundärstoffwechselwegen beteiligt sind. Auch das Problem der koordinierten Regulation der Stoffwechselfvorgänge, vor allem unter Einbeziehung von nicht-kodierenden RNAs an diesen Vorgängen bedarf noch intensiver zukünftiger Forschung. Besonders spannend wird dabei die Frage nach der Strukturierung und Kompartimentierung von Stoffwechselabläufen in Bakterien sein.

Wir verstehen noch sehr wenig über das „prokaryotische Cytoskelett“ und seine Beteiligung an den weitgehend unklaren Mechanismen der Verteilung der für diese Abläufe wichtigen membranständigen Enzyme und Transportsysteme.

Für die vielfältigen Wechselwirkungen untereinander und mit anderen Mikro- und Makroorganismen sowie für die zahlreichen Adaptationvorgänge an ihre Ökosysteme benötigen Bakterien offensichtlich umfangreiche genetische Information. Die in den letzten Jahrzehnten kräftig gewachsene mikrobielle Pathogenitätsforschung ist ein gutes Beispiel dafür, wie Bakterien untereinander kommunizieren und sich an äußerst komplexe Ökosysteme (Mensch, Tier, Pflanze) anpassen können. Die dabei entdeckten neuen Gene beispielsweise für Virulenzfaktoren haben zusammen mit der (teilweisen) Aufklärung der Funktionen der von ihnen kodierten Produkte zum Teil neue biologische Prinzipien aufgezeigt. Hier bleibt noch Vieles zu erforschen, vor allem, wenn wir uns „molekular“ von den heute meist verwendeten einfachen „Modellsystemen“ zu den eigentlichen Wirten vortasten wollen, die für das Verständnis von Infektionen erst wirklich aussagekräftig sind. Abgesehen von der Etablierung robuster und reproduzierbarer *ex-vivo*- und *in-vivo*-Systeme benötigen wir hierfür vor allem neue Analyseverfahren, die auch unter diesen *in-vivo*-Bedingungen greifen. Die „klassischen -Omics“ stoßen rasch an ihre Grenzen. Vielversprechender ist hier vermutlich der Einsatz von

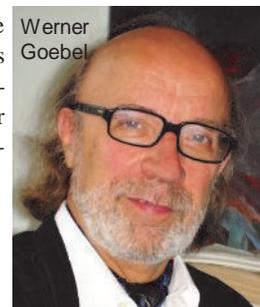
(häufig gar nicht so neuen) physikalischen Methoden, wie beispielsweise der ¹³C-Isotopolog-Methode, der Raman-Mikrospektroskopie und der Sekundärionen-Massenspektrometrie. Mit Hilfe moderner Bildgebungsverfahren könnten zukünftig die spezifisch veränderten physiologischen Vorgänge in den Bakterien (bis auf die Ebene der einzelnen Bakterienzelle) sichtbar gemacht werden, wenn diese geeignete Körperzellen, Gewebe oder sogar intakte Makroorganismen infizieren. Dadurch könnten echte Infektionsabläufe weit besser verstanden werden, als dies mit gängigen Methoden möglich ist.

Noch weniger bekannt sind die Adaptationsprozesse bakterieller Endosymbionten (insbesondere in Insekten) und kommensaler Bakterien an ihre jeweiligen Wirte. Diese stellen quasi als Gegenpol zu den parasitären Infektionen ein hochinteressantes Forschungsgebiet dar, auf dem künftig viel Neues zu erwarten ist. In diesem Zusammenhang muss auch die wichtige Frage nach den (noch weitgehend unbekannt) natürlichen Reservoirs vieler humanpathogener Bakterien untersucht werden. Auch die Adaptationsmechanismen an extreme Ökosysteme (von bestimmten Vertretern der Archaea und Bacteria) werden vermutlich neue interessante Genfunktionen und möglicherweise neue (mikro)biologische Prinzipien aufdecken.

Der Stoffwechsel und die Expression der spezifischen, für die unterschiedlichen Adaptationsprozesse notwendigen Eigenschaften der Bakterien sind offensichtlich eng miteinander verzahnt. Diese Erfahrung machen auch die Pathogenitätsforscher/innen in Bezug auf die Interaktion zwischen Virulenz und dem Stoffwechsel pathogener Bakterien. Der Stoffwechsel pathogener Mikroben war (und ist zum großen Teil noch) für die meisten eine „Black Box“. Natürlich ist es unvergleichlich schwieriger, Stoffwechselfor-

gänge eines Pathogens in einer Animalzelle oder gar in einem infizierten Tier (vom Menschen ganz zu schweigen) zu untersuchen als in einer definierten Schüttelkultur. Mit Hilfe der neuen Methoden könnten auch solche komplexen Stoffwechselfvorgänge untersucht werden, sodass diese große gähnende Lücke in der Pathogenitätsforschung in den nächsten Jahren kleiner werden könnte. Vielleicht ergeben sich ja hier für manche junge VAAM-Wissenschaftler/innen, die bisher wenig über pathogene Mikroorganismen nachgedacht haben, interessante Einstiegsmöglichkeiten in einen sicherlich zukunftsreichen Aspekt der mikrobiellen Pathogenitätsforschung. Immerhin gehört die Frage, wie es pathogene Mikroorganismen schaffen, sich in ihren vom Wirt meist gut geschützten Nischen zu vermehren, zu den grundlegenden Fragen der mikrobiellen Forschung - und vielleicht ergeben sich aus der Beantwortung dieser Frage neue Möglichkeiten zur Bekämpfung von Krankheitserregern.

Sicherlich werden auch die neuen bioinformatischen und systembiologischen Ansätze als ordnende Kräfte sehr hilfreich sein, um die in der Genom-orientierten Mikrobiologie anfallenden Megadaten in sinnvolle Bahnen zu lenken. Eine profunde, tiefer gehende Kenntnis der (bio-)chemischen, physikalischen und genetischen Grundlagen, die letztlich allen Vorgängen in der Mikrobienzelle und all ihren Interaktionen mit der Umwelt zu Grunde liegen, werden sie aber nicht ersetzen können. Wenn die Mikrobiologen von Morgen mehr sein wollen als nur versierte „Kegg-ologen“ (KEGG: *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes*), müssen wohl auch sie in Zukunft die Mahnung meines Doktorvaters Franz Lingens beherzigen: „Lernt erst mal anständig Chemie und Physik, wenn ihr Mikrobiologie machen wollt“. Ohne Frage werden aber die eindrucksvollen neuen Methoden, die zu einem großen Teil aus der Mikrobiologie heraus entstanden sind, wesentlich dazu beitragen, viele der offenen mikrobiologischen Probleme in den kommenden Jahren zu lösen und dafür sorgen, dass die Mikrobiologie weiterhin eines der spannendsten Gebiete der modernen Biologie bleibt.



Werner Goebel

Von der Local Branch zur VAAM: Einen Zweig zum Blühen gebracht

Jan R. Andreesen, Bovenden

Die Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie e. V. (VAAM) wurde vor 25 Jahren, im Jahr 1985 in Würzburg gegründet. Sie wurzelt in der zehn Jahre älteren Local Branch ("Lokaler Ast") der American Society for Microbiology (ASM) in der Bundesrepublik Deutschland. Der damalige Präsident der ASM, Robert Hungate (Davis, CA), hatte 1973 die Gründung einer Local Branch der ASM in der Bundesrepublik Deutschland angeregt. So fand 1975 in Bonn die erste offizielle Tagung statt, auf der auch der Vorstand gewählt wurde.

Bis 1956 gab es lediglich an der Universität Göttingen den bereits 1902 gegründeten Lehrstuhl für Mikrobiologie an einer Naturwissenschaftlichen/Landwirtschaftlichen Fakultät. Bereits 1906 hatte sich die medizinische Mikrobiologie als freie Vereinigung für Mikrobiologie organisiert, die spätere Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). 1956 wurden dann in Frankfurt und Hamburg weitere Lehrstühle für Mikrobiologie in der naturwissenschaftlichen Fakultät gegründet, denen in den 1960er- und 1970er Jahren zahlreiche Professuren folgten. Diese Generation von Mikrobiologen orientierte sich an amerikanischen Forschungsgewohnheiten und betonte die Grundlagenforschung. Auch war sie frei von Berufs- und Gesellschafts-ständischen Ambitionen. Die Verbesserung der Kontakte zwischen jüngeren und älteren Kollegen und zu den Studierenden war ein wichtiges Ziel.

Die folgenden Tagungen der Local Branch der ASM fanden zusammen mit denen der Sektion Allgemeine und angewandte Mikrobiologie der DGHM statt. Die Posterpräsentationen bekamen auf den Tagungen ein immer stärkeres Gewicht. Die Tagung in München 1979 prägte mit der Vorstellung der Archaea als dritte Domäne des Lebens durch Carl Woese und einem Mixer bei Brezeln, Bier und Musik die späteren Tagungen. 1980 wurde die Zeitschrift "Forum Mikrobiologie" das Mitteilungsorgan der Local Branch. Erstmals erhielten Studierende für die Präsentation eines Posters oder Kurzvortrages auf der Tagung einen Rei-

sekostenzuschuss. Seit 1984 stifteten einige Firmen drei oder vier Promotionspreise, die herausragende mikrobiologische Promotionsleistungen anerkennen. Die Vorträge der Preisträger zeigen den hohen Leistungsstand in den unterschiedlichen Teilbereichen der Mikrobiologie. Die hervorragend organisierten Jahrestagungen, das hohe Engagement von Kollegen bei der Mitgliederwerbung und die für Studierende und Hochschullehrer gleichermaßen interessanten Beiträge in der Verbands-Zeitschrift führten zu stark steigenden Mitgliederzahlen.

Durch das zunehmende Interesse an der deutschen Local Branch sank der Anteil der stimmberechtigten "reinen" ASM-Mitglieder prozentual, sodass 1985 die „Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie“ gegründet wurde, um allen Mitgliedern auf der Mitgliederversammlung ein gleiches Stimmrecht zu gewähren. Bewusst wurden die Worte "deutsch", "Verein" oder "Gesellschaft" nicht in den neuen Namen aufgenommen, um auch die "Internationalität" dieser Vereinigung zu betonen, die heute fast selbstverständlich geworden ist. 1986

Jahrestagungen der VAAM und der Local Branch 1974-2010



Die Jahrestagungen der VAAM (und ihrer Vorläuferin) finden jährlich in wechselnden Städten Deutschlands statt. Neben der Tagung sind so auch immer die engagierte Wissenschaft vor Ort sowie neue kulturelle Highlights zu entdecken. Einige Städte waren bereits mehrfache Gastgeber (Angaben in Zahlen). Abb.: Anja Störiko.

25 Jahre VAAM

wurde die Local Branch formal aufgelöst, nachdem 85 Prozent aller Mitglieder der VAAM beigetreten waren. 1989 fand die erste gemeinsame Tagung der VAAM mit einer europäischen Schwestergesellschaft, der Nederlandse Vereniging voor Microbiologie (NVvM) in Marburg statt. Zur Jahrtausendwende folgte der bislang von der Teilnehmerzahl her größte Kongress zusammen mit der Österreichischen Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und

"Vorwendezeiten" schickte das VAAM-Sekretariat einem verhältnismäßig kleinen Personenkreis das "Forum Mikrobiologie" zu. 1989 stellte dafür das Innerdeutsche Ministerium sogar einen Betrag zur Verfügung. Fast vorausahndend hatte Bärbel Friedrich zur Tagung der VAAM 1990 an die FU nach Berlin eingeladen. Erstmals gab es dort eine gemeinsame Sitzung beider Vorstände, wobei Michael Hecker und Wolfgang Fritsche die



Das VAAM-Signet ging aus einem Ideenwettbewerb hervor. Es symbolisiert, dass die allgemeine, grundlagenbezogene und die anwendungsorientierte Mikrobiologie wechselseitig aufeinander angewiesen sind und folglich den gleichen Platz einnehmen.

Präventivmedizin (ÖGHMP) und der DGHM in München.

Nach Unstimmigkeiten mit dem „BioForum“ und Einstellung von „BioEngineering“ gründete die VAAM 1995 zusammen mit der Gesellschaft für Biologische Chemie (heute GBM - Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie) im Spektrum Akademischen Verlag die Zeitschrift BIOSpektrum. Dem Erfolg dieser Zeitschrift schlossen sich nach und nach die Gesellschaft für Genetik (GfG), die Gesellschaft für Entwicklungsbiologie (GfE), die Deutsche Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) und die Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie (Dechema) an. Auch der Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin (VBio) nutzt die auf 15.000 Exemplare gestiegene Auflage zur Verbreitung seiner Informationen.

Nach der Wiedervereinigung beider deutscher Staaten wurden 1991 die Mitglieder der GATM (Gesellschaft für Allgemeine und Technische Mikrobiologie) aus der ehemaligen DDR befragt, ob sie sich der VAAM anschließen möchten. Schon zu

GATM vertraten. Auch die Verleihung der ersten Ehrenmitgliedschaften der VAAM (an Anita Hoffmann und Hans G. Schlegel) passte zu dieser denkwürdigen Tagung. Die Jahrestagungen der VAAM sind mit durchschnittlich 1.200 Teilnehmern gut besucht.

Die frühzeitige Bildung von selbständig agierenden Fachgruppen innerhalb der VAAM mit eigenen Symposien oder Spätsommer-Schulen, die Einbindung in die europäische Federation of European Microbiological Societies (FEMS) und die weltweite International Union of Microbiological Societies (IUMS) sowie die Einrichtung einer gemeinsamen Geschäftsstelle mit der GBM zeigen, dass die Mitglieder der VAAM sich auf Veränderungen in der Gesellschaft einstellen. Mit derzeit rund 3200 Mitgliedern ist die VAAM nach der GBM die zweitgrößte biologisch ausgerichtete Fachgesellschaft in Deutschland.



Jan R. Andreesen

Aktuelle Fachgruppen der VAAM

Stand März 2010

- Abwasser/Wasser
- Archaea
- Biologie bakterieller Naturstoffproduzenten
- Biotransformationen (gemeinsam mit der DECHEMA)
- Diagnostik und Qualitätssicherung
- Experimentelle Mykologie / Fungal Biology and Biotechnology
- Funktionelle Genomanalyse
- Hefen
- Lebensmittelmikrobiologie (gemeinsam mit der DGHM)
- Mikrobielle Pathogenität (gemeinsam mit der DGHM)
- Regulation und Signaltransduktion in Prokaryoten
- Struktur und Mikroskopie
- Symbiotische Interaktionen
- Systematik und Identifizierung
- Umweltmikrobiologie

Die Fachgruppen fördern die intensive Kommunikation innerhalb einzelner Fachgebiete der Mikrobiologie (z.B. durch eigene Konferenzen). Nähere Informationen unter www.vaam.de.

Ehrenmitglieder der VAAM

- Dr. Dr. h.c. Anita Hoffmann, Bonn (1990)
- Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Hans Günther Schlegel, Göttingen (1990)
- Prof. Dr. Dr. h. c. Norbert Pfennig †, Konstanz (1993)
- Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Otto Kandler, München (1994)
- Prof. Dr. Hans Jürgen Kutzner, Darmstadt (1997)
- Prof. Dr. Dr. h. c. Gerhart Drews, Freiburg (2001)
- Prof. Dr. Wolfgang Fritsche, Jena (2001)
- Prof. Dr. Dr. h. c. August Böck, München (2008)
- Prof. Dr. mult. Dr. h. c. mult. Hans Georg Trüper, Bonn (2008)
- Dr. Dieter Claus, Göttingen (2008)
- Prof. Dr. Jan R. Andreesen, Bovenden (2009)
- Marion Andreesen, Bovenden (2009)
- Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Rudolf Thauer, Marburg (2010)

VAAM

Die Adresse für alle Mikrobiologen

Die Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie ist mit über 3000 Mitgliedern die größte deutsche mikrobiologische Fachgesellschaft.

Die VAAM fördert den wissenschaftlichen Informationsaustausch und die Zusammenarbeit ihrer Mitglieder mit dem Ziel, Forschungsergebnisse der Mikrobiologie zum Wohl der Gesellschaft und der Umwelt umzusetzen.

Dieses wird erreicht durch:

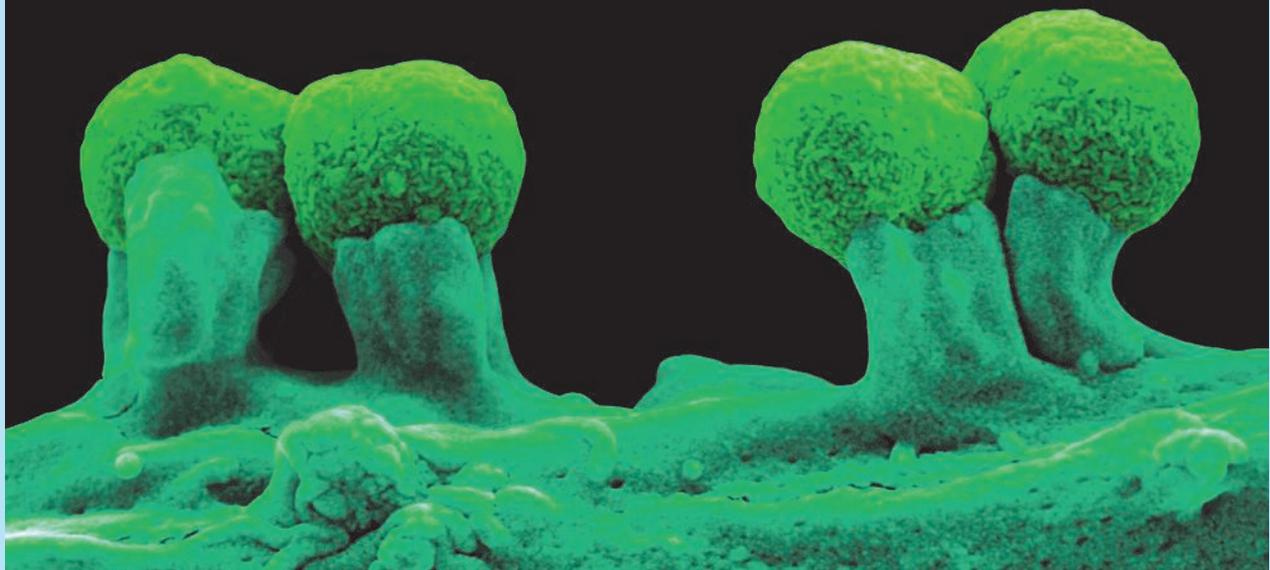
- die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses durch Promotionspreise, Reisebeihilfen und reduzierte Teilnahmegebühren an den Tagungen der VAAM;
- attraktive Jahrestagungen mit über 1200 Teilnehmern, bei der alle Teilbereiche der Mikrobiologie vertreten sind;
- Konferenzen der verschiedenen Fachgruppen zu speziellen mikrobiologischen Themen;
- die siebenmal jährlich publizierte Fach- und Mitgliederzeitschrift *BIOspektrum*;
- die Mitarbeit in nationalen und internationalen Gremien und Kommissionen;
- die Zusammenarbeit mit anderen nahestehenden Fachgesellschaften, z. B. GBM, DGHM, GfG und Dechema sowie dem Dachverband VBIO.

Insbesondere Studenten haben für einen geringen Jahresbeitrag von 25 Euro viele Vorteile einer Mitgliedschaft, denn sie profitieren zusätzlich von den Reisekostenzuschüssen zur Jahrestagung, wenn sie dort Ergebnisse präsentieren.

Bei diesen beliebten Jahrestagungen werden Kontakte zur Industrie und Hochschule geknüpft und Netzwerke aufgebaut. Das Karrieresymposium bietet dort insbesondere jungen Mitgliedern Anregungen zu Jobs und Karriereplanung.

Es gibt viele Gründe VAAM-Mitglied zu werden. Machen Sie mit!

Der Klassiker unter den Mikroorganismen: *Escherichia coli*, auf einer menschlichen Fibroblasten-Zelle festgeheftet. Foto mit freundlicher Genehmigung von Manfred Rohde (HZI), Braunschweig.



Werden Sie Mitglied in der VAAM!

Das Formular zur Mitgliedschaft können Sie herunterladen im Bereich Mitglieder auf www.VAAM.de

Informationen und Eindrücke von unserer Fach- und Mitgliederzeitschrift finden Sie unter www.BIOspektrum.de

Mitgliedsbeiträge:

70 Euro pro Jahr

Ermäßigte Beiträge:

für Ost-Tarife, Dechema- und GBM-

Mitglieder: 60 Euro

Pensionäre: 45 Euro

Studierende, Arbeitssuchende und

Pensionäre/Ost: 25 Euro

Firmenmitgliedschaft:

Diese Vorteile hat Ihr Unternehmen:

- Link mit Logo auf www.VAAM.de
- kostenfreie Stellenausschreibung
- *BIOspektrum* und Tagungsband kostenlos für 2 Mitarbeiter
- 2 Mitarbeiter günstiger auf Tagung
- reduzierte Standmiete auf Tagung

