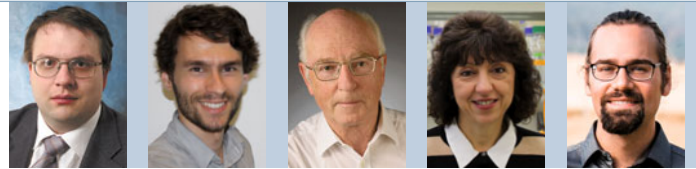


- ▶ Risikostreuung bei Dentrifizierern
- ▶ Diagnostik mit einem exotischen CRISPR-Protein
- ▶ *Enterobacterial common antigen* beeinflusst Membranpermeabilität
- ▶ Hefe-Genom in ein einzelnes Chromosom fusioniert



Johannes Sander

Roman Iwasaki

Volkmar Braun

Blagovesta Popova

Julian Bender

DOI: 10.1007/s12268-019-1005-2
© Springer-Verlag 2019

Risikostreuung bei Dentrifizierern

Denitrifizierer reduzieren bei O₂-Mangel mithilfe von vier Enzymen Nitrat (NO₃⁻) über Nitrit (NO₂⁻), Stickstoffmonoxid (NO) und Lachgas (N₂O) zu Stickstoff (N₂). Die Regulation der Enzyme hat entscheidenden Einfluss darauf, ob eine Population Quelle oder Senke des klimaaktiven Lachgases ist. O₂ ist ein übergeordneter Regulator der Denitrifikation, dessen Konzentration im Boden sich rasch ändert. Bei plötzlicher Anoxie könnten den Organismen nicht mehr genug Energie bleiben, um ihre Denitrifikationsenzyme zu synthetisieren.

■ Über ein mCherry-NirS-Fusionsprotein bzw. Immunfluoreszenzfärbung verfolgten Pawel Lycus *et al.* (Proc Natl Acad Sci USA (2018) 115:11820–11825) die Bildung der periplas-

matischen Enzyme Nitritreduktase (NIR) und N₂O-Reduktase (NOS) in einzelnen Zellen von *Paracoccus denitrificans*. Während NOS (und vielleicht auch die Nitrat-Reduktase) in allen Zellen exprimiert wird, bildet eine vom Zufall bestimmte (aber bei steigender Temperatur größer werdende) Minderheit der Zellen auch NIR. Wahrscheinlich stellt diese kleine Fraktion von Zellen bei plötzlich einsetzendem O₂-Mangel genügend N₂O her, sodass auch die übrigen Zellen, die nur NOS bilden, über ausreichend Energie verfügen, um eine vollständige Denitrifikationskette aufzubauen. Tritt nach einer anaeroben Phase plötzlich wieder Sauerstoff auf, so entsorgen die Bakterien ihre NIR durch asymmetrische Zellteilung: Ein „alter“ Zellpol nimmt alle Nitrit-Reduktasen auf, während am jungen Pol eine von der Altlast freie Zelle ent-

steht. Manche Zellen stellen auch ihr Wachstum ein und werden so zu Persisterzellen.

→ *Beim Wechsel zwischen anaeroben und aeroben Bedingungen setzt P. denitrificans auf die weit verbreitete bet-hedging-Strategie (Risikostreuung). Das Anoxierisiko steigt mit der Temperatur. Entsprechend bilden dann immer mehr Zellen NIR. Wahrscheinlich ist die Synthese der NO-Reduktase mit der NIR-Synthese koordiniert. Gebildetes NO wird so rasch weiter zu N₂O reduziert. Steigt die NO-Konzentration bei fortschreitender Anoxie, so kommt es dank einer positiven Rückkopplung zur verstärkten Expression des nirS-Gens. Bei ständig fluktuierenden O₂-Konzentrationen ist P. denitrificans dank der konstitutiv exprimierten NOS wahrscheinlich eine N₂O-Senke.*

Johannes Sander ■

Diagnostik mit einem exotischen CRISPR-Protein

Der Nachweis von Viren in Patientenproben benötigt möglichst sensible und schnelle Verfahren. Ein Ansatz beruht auf dem Schneiden von viralen Nukleinsäuren mithilfe sequenzspezifischer RNasen. Die Weiterentwicklung eines solchen Verfahrens, genannt SHERLOCK (*Specific High-Sensitivity Enzymatic Reporter Unlocking*), wird hier beschrieben.

■ 2017 wurde das Nukleinsäure-Detektionsverfahren SHERLOCK vorgestellt um bspw. virale Nukleinsäuren in Patientenproben mit hoher Empfindlichkeit nachzuweisen. Die Autoren berichten nun wie sie höhere Sensitivität, Praktikabilität und Multiplex-Detektion erreichen konnten (Gootenberg JS *et al.*, Science (2018) 360:439–444).

Die RNase Cas13 findet per guideRNA ihr Ziel aus doppelsträngiger RNA (dsRNA), wie z. B. Zika-Virus-RNA oder Dengue-Virus-RNA, und schneidet diese. Nach dieser Aktivierung

schneidet Cas13 sequenzunabhängig jegliche einzelsträngige RNA (ssRNA). Um spezifische dsRNA nachzuweisen entwickelten die Autoren verschiedene Verfahren. So wurden ssRNAs verwendet, die mit einem Fluorophor und einem Quencher markiert waren. Nach Aktivierung durch die dsRNA zerschneidet Cas13 die ssRNA, was die Fluoreszenz verstärkt. Für einen Stäbchentest können Immunkonjugate an zwei Farbstreifen im Test binden, aber im ersten Farbstreifen wurde das Epitop per ssRNA immobilisiert. Wird das Epitop im ersten Streifen von aktiviertem Cas13 freigeschnitten fließt das Immunkonjugat bis zum zweiten Streifen wo es eine Färbung hervorruft. Die Nachweisreaktion dauert 1–2 Stunden.

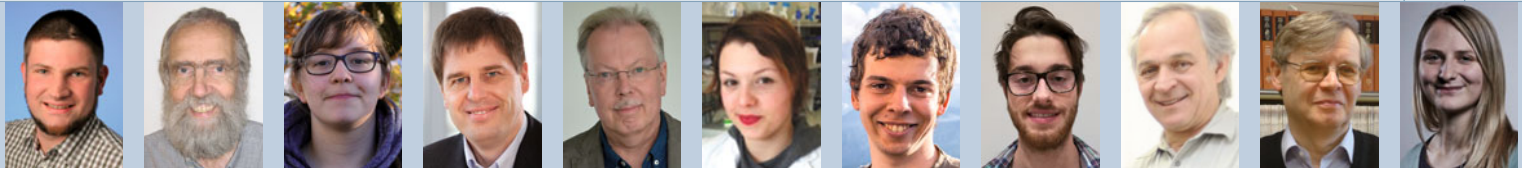
Weiterhin wurde gezeigt, dass manche Cas13-Homologe Motive wie z. B. GC oder (U)₅ in der ssRNA bevorzugen. Dadurch konnten verschiedene Homologe orthogonal verwen-

det werden, um z. B. Dengue- und Zika-Virus parallel mit unterschiedlichen Emissionswellenlängen zu detektieren.

Mit verschiedenen Schritten wie z. B. Rekombinase-Polymerase-Amplifikation (RPA) und *in vitro*-Transkription konnte die Nachweisgrenze auf bis zu 2 aM abgesenkt werden, was 1 Molekül/μL entspricht. Dies ermöglicht den Nachweis von onkogenen Allelen in Patientenproben oder die diagnostische Bestätigung von therapeutischen RNA-Mutationen.

→ *Das SHERLOCK-Verfahren reduziert drastisch den Zeit- und Kostenaufwand für den Nachweis von Nukleinsäuren und zeichnet sich daher durch seine Einfachheit und Vielseitigkeit aus. Dank in vitro-Transkription kann sowohl RNA als auch DNA nachgewiesen werden, allerdings ist das Signal in beiden Fällen schnell gesättigt und daher zwar empfindlich, aber nur begrenzt quantitativ.*

Roman Iwasaki ■



Jan Muschiol Klaus Hantke Daniela Kruck Frank Oliver Glöckner Werner Liesack Jana Deitersen Dmitry Shvarev Kenny Jungfer Jochen Graw Wolfgang Wohleben Christina Heil

Enterobacterial common antigen beeinflusst Membranpermeabilität

Untersuchungen von Komponenten, die die Permeabilität der äußeren Membran beeinflussen, identifizierten das bis dahin unbekannte Protein YhdP. Dessen Deletion erhöht die Empfindlichkeit von *Escherichia coli* gegen SDS/EDTA und Vancomycin. Mutationen im *wec*-Gencluster, der die Synthesegene für das Enterobacterial common antigen (ECA) codiert, stellen die Resistenz wieder her (Mitchell AM et al., *Mbio* (2018) 9:1–16).

■ Obwohl das cyclische ECA als Oberflächenantigen in allen Enterobakterien vorkommt, ist es relativ wenig untersucht. Es besteht aus acetylierten Trisacchariden, gebunden an Lipopolysaccharid, und Phosphatidylglycerol, beide in der äußeren Membran (OM), sowie freiem cyclischem ECA im Periplasma (ECA_{per}). Mutationen, die die SDS/EDTA/Vancomycin-Resistenz der *yhdP*-Mutante wieder herstellen, liegen alle im *wec*-Cluster. Die *yhdP*-Mutante

bildet achtmal weniger periplasmatisches ECA als der Wildtyp, enthält jedoch unveränderte Mengen an ECA in der OM. Die erhebliche Reduzierung des ECA_{per} durch die *yhdP*-Deletion hat die Erhöhung der OM-Permeabilität zur Folge. YhdP kontrolliert die Aktivität von ECA_{per} und verhindert dessen Schädigung der Membran.

→ *Der gewählte experimentelle Ansatz weist einem unbekanntem Gen, yhdP, eine Funktion zu und verbindet diese mit einer bekannten Struktur, ECA_{per} , deren Funktion bislang unbekannt war. Mutanten korrelieren Gene mit Funktionen, und Suppressormutanten identifizieren eine neue unerwartete Funktion. Die Wirkungsweise von YhdP und ECA_{per} bleibt unbekannt. Wie ECA_{per} im Gegensatz zu den beiden Membran-ECAs die Membranpermeabilität beeinflusst und von YhdP kontrolliert wird, ist ein spannendes zukünftiges Thema.*

Volkmar Braun ■

Hefe-Genom in ein einzelnes Chromosom fusioniert

Die Anzahl der Chromosomen in Eukaryoten variiert je nach Art. Es gibt keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Chromosomenzahl und der Komplexität eines Organismus, und die Vorteile des Vorhandenseins mehrerer Chromosomen sind immer noch nicht verstanden. Die haploiden Zellen der Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* haben normalerweise 16 Chromosomen. Um die Folgen der Chromosomenzahlreduktion zu untersuchen, nutzte eine chinesische Forschergruppe den Ansatz der Genom-Editierung und stellte einen Hefestamm mit nur einem einzigen Chromosom durch Fusionierung der 16 Hefechromosomen her (Shao Y et al., *Nature* (2018) 560:331–335).

■ Die Autoren schufen einen biologisch funktionellen Hefestamm mit einem riesigen Chromosom, indem sie die 16 nativen Hefechromosomen durch aufeinanderfolgende *end-to-end*-Chromosomenfusionen und Zentromer-Deletionen fusionierten. Dies führte zu signi-

fikanten Veränderungen der 3D-Struktur des Chromosoms aufgrund des Verlusts von Zentromer-assoziierten und Telomer-assoziierten Wechselwirkungen. Das Fusionschromosom hatte jedoch eine minimale Wirkung auf die Zellfitness und wies ein ähnliches Transkriptom wie die Wildtyphefe auf. Die Expression nur weniger Gene wurde erheblich verändert. Shao et al. zeigen, dass diese transkriptionelle Stabilität auf die kleinen Veränderungen der intrachromosomalen Interaktionen zurückzuführen ist. Während sich die Gesamtstruktur der synthetischen Chromosomen verändert, bleiben lokale Wechselwirkungen zwischen spezifischen Regionen im Genom ähnlich denen des ursprünglichen Stammes.

→ *Dieses Beispiel eines Eukaryoten mit einem einzigen linearen Chromosom bietet einen alternativen Ansatz zur Untersuchung grundlegender Konzepte in der Chromosomenbiologie, einschließlich Replikation, Rekombination und Segregation, und bietet mögliche Einblicke in die zukünftige Erforschung von Telomeren.*

Blagovesta Popova ■

Kurz gefasst

■ Hochdurchsatz-Methode zur globalen Genfunktionsanalyse

B. Stynen et al. (*Cell* (2018) 175:1418–1429) stellen eine Methode vor, um die Funktion von Genen ganz ohne Deletionen über veränderte biochemische Zustände im Hochdurchsatz zu untersuchen. Beim Homodimer-Dynamik-Proteinfragment-Komplementations-Ansatz (HdPCA) wird die Homo-Oligomerisierung von Proteinen durch ergänzte Reporterproteinfragmente gemessen, die ein Wachstum von Hefezellen auf Methotrexat-Selektionsplatten erlauben. Der Oligomerisierungszustand wiederum kann durch Behandlung mit chemischen Verbindungen beeinflusst werden, indem entweder Vorhandensein oder Bindung der Untereinheiten reguliert werden. Auf diese Weise lassen sich die beteiligten Zellprozesse und somit die Wirkmechanismen entziffern. Die Autoren demonstrierten die Stärke der Methode durch die Entschlüsselung der von den Medikamenten Rapamycin und Metformin betroffenen biochemischen Netzwerke, die Rückschlüsse auf Behandlungsoptionen für verschiedene Erkrankungen erlauben.

Christian Kähler

■ Signale der extrazellulären Matrix bestimmen Entwicklungsrichtung

Während der Entwicklung müssen Zellen auf externe Signale ihrer Umgebung mit einem veränderten Differenzierungsprogramm reagieren können. A. Mamidi et al. (*Nature* (2018) 546:114–118) beschreiben einen Mechanismus, wie die Entwicklungsrichtung von Vorläuferzellen im Pankreas von dieser Mikro-umgebung und seinen mechanischen Signalen reguliert wird. Bipotente pankreatische Vorläuferzellen entwickeln sich entweder zu Gangzellen oder aber, sobald sie durch Mikrostrukturen eng begrenzt wurden, zu Insulinproduzierenden Inselzellen. Die stärker gestreckten Gangzellen hingegen wiesen eine Fibronectin-reiche extrazelluläre Matrix auf, die durch eine bestimmte Integrin-Kombination intrazellulär eine vermehrte Aktinpolymerisierung auslöst. Dadurch kann YAP1 im Zellkern die Expression des Regulators NGN3 unterbinden, der für die Entwicklung von Inselzellen nötig ist. Bereiche verschiedener Matrix-Zusammensetzung können somit die Entwicklung in verschiedene Richtungen lenken. Wird dieser mechanosensitive Signalweg aber gehemmt, wird die Entwicklung von Inselzellen begünstigt, wodurch sich die Behandlung von Diabetes verbessern ließe.

Christian Kähler

- ▶ Vesikel-Fusion und SNARE-Komplex: Auf die Neigung kommt es an
- ▶ *Ancestral Sequence Reconstruction* – eine neue Methode für die Erzeugung thermostabiler Enzyme?
- ▶ Neuer Transduktionsmechanismus bei Phagen
- ▶ Mehr zum peroxisomalen Importzyklus
- ▶ Ein neuer Baum des Lebens?



Vesikel-Fusion und SNARE-Komplex: Auf die Neigung kommt es an

Die Fusion von neurotransmitterbeladenen synaptischen Vesikeln mit der präsynaptischen Membran ist von zentraler Bedeutung für die neuronale Reizweiterleitung. Sie erfolgt durch die Bildung des SNARE-Komplexes und wird über einen bislang unbekanntem Mechanismus durch die Bindung von Calciumionen an Synaptotagmin-1 (Syt1) reguliert.

■ Zur Untersuchung der Syt1-vermittelten Fusion rekonstituierten V. Kiessling *et al.* (Nat Struct Mol Biol (2018) 25:911–917) eine reduzierte Version des SNARE-Komplexes aus (*in vivo* präsynaptisch lokalisiertem) Syntaxin-1a (Syx1a) und SNAP-25, sowie (*in vivo* vesikulärem) Synaptobrevin-2 (Syb2) in oberflächen-gestützte Lipidmembranen. Mithilfe einer fluoreszenzmarkierten Punktmutante von Syx1a konnte durch Fluoreszenzinterferenz-Kontrastmikroskopie (FLIC *microscopy*) die Neigung des Komplexes relativ zur Modellmembranebene bestimmt werden.

Der Vergleich von SNARE-Komplexen vor Vesikelbindung (ohne Syb2) und nach Fusion (mit Syb2) zeigte eine Aufrichtung des Komplexes in der Membran. Zur Untersuchung des mechanistisch relevanten Zwischenzustandes verwendeten die Autoren eine Variante von Syb2 ohne Membrananker und konnten eine intermediäre Neigung des Komplexes zeigen. Erst nach Zugabe der C2AB Domäne von Syt1 und von Ca^{2+} richtete sich der Komplex ganz auf, vergleichbar mit dem Zustand nach der Fusion. Um die biologische Relevanz dieser Beobachtung zu testen, untersuchten die Autoren die Fusion von fluoreszenzmarkierten synaptischen Vesikeln mit Modellmembranen. Hierbei konnten sie eine direkte Korrelation zwischen dem Grad der Vesikelfusion und der Aufrichtung des SNARE-Komplexes zeigen.

Um den Einfluss der Lipidzusammensetzung auf die Syt1-vermittelte Fusion zu untersuchen, testeten Kiessling *et al.* schließlich

unterschiedlich zusammengesetzte Modellmembranen mittels FLIC. Dabei zeigte sich, dass ungesättigte Lipide einen ähnlichen Effekt auf die Neigung des Komplexes haben wie dessen Aktivierung durch Syt1 und Calcium in einer nativen Membran. Die Autoren schließen daraus, dass die Bindung von Syt1 an die Zielmembran eine Änderung der lokalen Lipidumgebung herbeiführt, die wiederum das Aufklappen des SNARE-Komplexes verursacht und damit die Membranfusion ermöglicht.

→ *Dem Modell der Autoren zufolge besteht die Funktion von Syt1 in der Änderung der lokalen Ordnung der Acylketten der Membranlipide. Einen weiteren Hinweis auf die Bedeutung von Protein-Lipid-Interaktionen für Syt1 liefert die kürzlich vorgeschlagene Funktion von dessen N-terminaler, intrinsisch ungeordneter, Linkerregion als Lipidsensor (Fealey ME et al., (Biophys J (2018) 114 :550–561).*

Julian Bender ■

Ancestral Sequence Reconstruction – eine neue Methode für die Erzeugung thermostabiler Enzyme?

Enzyme mit hoher Thermostabilität sind eine Voraussetzung für industrielle Prozesse. Traditionell können diese mit gerichteter Evolution (*directed evolution*) oder mithilfe einer Vielzahl von Computergestützten Methoden erzeugt werden. Zu den Sequenz-basierten *in silico*-Methoden gesellt sich nun eine weitere: die Ahnensequenzrekonstruktion (*ancestral sequence reconstruction, ASR*).

■ In den meisten erfolgreichen Beispielen für die Erzeugung von hitzestabilen Enzymen wurde die Nobelpreis-prämierte Methode der gerichteten Evolution angewandt. Allerdings setzt diese immer ein Hochdurchsatz-Screening der generierten Bibliotheken voraus. Alternativ wurden unzählige Computer-basierte Methoden entwickelt, welche entweder Struktur- (z. B. B-FITTER) oder Sequenz-basiert (z. B. Consensus-Ansatz) stabilere Varianten vorschlagen. Dadurch müssen nur sehr wenige spezifische Mutanten erstellt und charakteri-

siert werden. Als neues Werkzeug der Sequenz-basierten Methoden scheint sich nun die ASR zu etablieren. Hierbei wird mithilfe eines multiplen Sequenzalignments und eines phylogenetischen Baums der zu untersuchenden Enzymklasse eine Ursequenz generiert (LUCA, *Last Common Universal Ancestor*). In vielen früheren Arbeiten in diesem Feld konnte gezeigt werden, dass die „Ahnenzyme“ nicht nur hitzestabiler als ihre modernen Nachfolger sind, sondern auch dass ihre Aktivität in Bezug auf Reaktionsrate und Substratspezifität zumindest vergleichbar waren (Merkl R, Sterner R, BIOSpektrum (2015) 7:712–714; Nguyen V et al., Science (2017) 355:289–294). Während diese früheren Arbeiten hauptsächlich evolutionäre Aspekte behandelten, haben nun Yosephin Gumulya *et al.* (Nat Catal (2018) 1:878–888) erfolgreich in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern von AstraZeneca die ASR-Methode auf biotechnologisch interessante Enzyme angewendet: Cytochrom P450-Mono-

xygenasen und Ketosäure-Reductoisomerasen. Aus einem Satz von nur ca. 140 CYP3A-Sequenzen konnte ein Urenzym abgeleitet werden, das ein 20 °C höheres Temperatur-Optimum, einen 30 °C höheren $^{60}T_{50}$ -Wert und eine 100-fach höhere Halbwertszeit bei 50 °C aufwies. Weiterhin wurde eine vergleichbare Reaktionsrate und Substratspezifität gegenüber moderner Pharmazeutika bestimmt. Für die urzeitliche Ketosäure-Reductoisomerase wurde sogar eine 3,5-fach höhere spezifische Aktivität gefunden.

→ *Wenn auch bisher nur eine Hand voll Studien hitzestabilere Enzymvarianten beschreiben, scheint die ASR-Methode eine neue allgemein anwendbare Technik zu sein. Sie konnte vor allem überzeugen, da insbesondere die Cytochrom P450-Monooxygenasen nicht gerade für ihre hohe Hitzestabilität bekannt sind und auch mit den traditionellen Methoden nur beschwerlich verbesserte Varianten erzeugt werden konnten.*

Jan Muschiol ■

Neuer Transduktionsmechanismus bei Phagen

Lysogene Phagen vermehren sich entweder direkt nach der Infektion oder indirekt als blinde Passagiere der Zelle. Nachkommen des Wirts können später infektiöse Phagen hervorbringen. Bei *Staphylococcus aureus* untersuchten J. Chen *et al.* (Science (2018) 362:207–212) die Transduktion durch lysogene Phagen.

■ Die Effizienz der Genübertragung unterscheidet sich deutlich: Nach Induktion des lysogenen Phagen aus dem Wirtsgenom werden Marker aus der Nähe der Insertionsstelle tausendfach besser übertragen als nach lytischer Vermehrung der Phagen. Die DNA des

Phagen wird schon im Genom vermehrt, wobei auch angrenzende Regionen mit repliziert werden. Die Phagen-DNA wird ausgeschnitten und zu einer polymeren Phagen-DNA ligiert, um dann nach dem *head-full*-Mechanismus verpackt zu werden. Fängt dieser Verpackungprozess schon bei der nicht ausgeschnittenen DNA an, so entsteht im ersten Schritt ein defektes Phagenpartikel, weil nur ein Teil der Phagen-DNA und ein Stück anhängende Wirts-DNA verpackt wird. Die folgende DNA wird in weitere Phagenköpfe verpackt, sodass eine Reihe von Phagenpartikeln mit chromosomaler DNA entstehen. Dies er-

möglicht auch die Transduktion entfernterer Gene, anders als beim *cos*-abhängigen Phagen Lambda, der nur an die Insertionsstelle angrenzende Gene überträgt.

→ *Die sehr interessante Arbeit belegt mit vielen Daten das Modell, das leider nur im Supplement gezeigt wird. Der schwer verständliche Artikel ist ein Armutszeugnis für ein Journal, das eine breite wissenschaftlich interessierte Leserschaft erreichen will. Auch der Kommentar von A. R. Davidson (Science (2018) 362:152–153) erklärt die Phagenvermehrung nur unzureichend.*

Klaus Hantke ■



Mehr zum peroxisomalen Importzyklus

Peroxisomen sind auf den Import von Proteinen aus dem Cytoplasma angewiesen. Der genaue Mechanismus, der dem Import zugrunde liegt, wurde bis heute nicht vollständig aufgeklärt. Die AAA-ATPasen Pex1 und Pex6, sowie der Importrezeptor Pex5 sind an diesem Vorgang maßgeblich beteiligt.

■ Pex5 fungiert als Importrezeptor für peroxisomale Proteine, indem es C-terminal an das PTS1-Targetingsignal seiner Substrate und an die peroxisomale Membran bindet. D. Schwerter *et al.* (J Biol Chem (2018) 293:15458–15470) haben die Bedeutung der Interaktion des AAA-Komplexes Pex1/Pex6 mit Pex5 für das Recycling des Pex5-Rezeptors aufgezeigt. Erst durch diese Interaktion kann Pex5 von der peroxisomalen Membran gelöst werden und im Cytoplasma erneut peroxisomale Proteine importieren.

Hierzu wurden die Interaktionen und Affinitäten des Pex1/Pex6-Komplexes zu nativem Pex5 sowie dem Ubiquitin-Fusionsprotein Ub_(Δ1-6)-Pex5 zu monoubiquitiniertem Pex5 untersucht. Ein *yeast two-hybrid interaction assay* zeigte, dass der Pex1/Pex6-Komplex keine Interaktion mit nativem Pex5 eingeht. Eine affinitätschromatographische Aufreinigung mittels GST-Tag und anschließendem Immunoblotting ergab eine Interaktion des Pex1/Pex6-Komplexes sowohl mit aufgereinigtem Ubiquitin als auch mit Ub_(Δ1-6)-Pex5. Innerhalb von $\Delta pex5$ -Hefen konnte durch Expression von Ub_(Δ1-6)-Pex5 ein Wachstumsdefizit gerettet werden, was bedeutet, dass die Ubiquitin-Pex5-Fusion seiner zellulären Funktion nachkommen kann. Zudem scheint die Ubiquitinierung von Pex5 dessen Interaktionen mit Cargoproteinen und dem Oberflächenrezeptor Pex14 nicht zu stören. Interessanter-

weise scheint Ub_(Δ1-6)-Pex5 über Wechselwirkungen mit Pex1 mit dem Pex1/Pex6-Komplex zu interagieren, wie mittels *in vitro photo-cross-linking* festgestellt wurde. Dagegen bindet freies Ubiquitin an Pex6, aber nicht an Pex1. Somit scheinen Pex1 und Pex6 mit freiem, bzw. gebundenem Ubiquitin mit unterschiedlicher Affinität zu interagieren.

→ *Die Interaktion des Pex1/Pex6-Komplexes mit Pex5 konnte genauer charakterisiert und in diesem Kontext die Bedeutung der Ubiquitinierung von Pex5 hervorgehoben werden. Ursache und Funktion der unterschiedlichen Affinitäten von Pex1 und Pex6 zu Ubiquitin sind noch ungeklärt. Dies könnte für die Entschlüsselung des Importrezeptorzyklus in Peroxisomen relevant sein.*

Daniela Kruck ■

Ein neuer Baum des Lebens?

Sequenzdaten zu erzeugen und daraus die Genome und Metagenome unzähliger Organismen zu rekonstruieren, ist heutzutage Routine. Aber kann man diese Information auch nutzen, um den Baum des Lebens neu zu erschaffen? Das Genome Taxonomy DataBase (GTDB)-Projekt hat genau das getan und jüngst seine ersten Ergebnisse veröffentlicht.

■ Der breite Einsatz von schnellen und günstigen Sequenzieretechnologien hat uns in den letzten Jahren fast 100.000 Sequenzen bakterieller Genome und MAGs (aus Metagenomen rekonstruierte Genome) beschert. Diesen immensen Datenschatz machten sich D. H. Parks *et al.* (Nat Biotechnol (2018) 36:996–1004) zunutze, um die seit Jahrzehnten auf den Genen der ribosomalen RNA (rDNA) basierende uni-

verselle Taxonomie neu zu überdenken. Herausgekommen ist ein Baum des Lebens, der Unterschiede von bis zu 66 Prozent zu den Referenztaxonomien von NCBI (National Center for Biotechnology Information) und SILVA (die europäische Datenbank für ribosomale RNA, siehe Glöckner FO, Peplies J, BIOSpektrum (2018) 7:750–751) aufweist. Die Genombäume bestätigen dabei frühe rDNA-Studien, die eine Reklassifizierung der Betaproteobakterien als eine Ordnung innerhalb der Gammaproteobakterien nahelegen, was jedoch der aktuelle rDNA-Baum nicht reflektiert. Auch bei *Clostridium* und *Bacteroidetes* bestätigt GTDB laufende Diskussionen über eine mögliche Polyphylie dieser Genera. Bei allem Enthusiasmus sollte man jedoch im Blick haben, dass GTDB auf „nur“ je 120 Gensequenzen, gewonnen aus

rund 22.000 Genomen beruht, rechnet man die Redundanzen heraus. Damit stehen zwar im Vergleich zur rDNA deutlich mehr Gene zur Verfügung, jedoch ist die Anzahl und Diversität der Genome im Verhältnis zu den aktuell rund 700.000 nichtredundanten 16S/18S rDNA-Sequenzen immer noch überschaubar.

→ *Selbst Kritiker der „genombasierten Taxonomie“ erkennen an, dass sie wertvolle Informationen enthält, um den aktuellen Stand der – meist auf einzelnen Markern beruhenden – mikrobiellen Taxonomie besser einschätzen zu können. Die jetzt zur Verfügung stehenden MAGs sind für ihren Erfolg entscheidend, da sie einen taxogenomischen Blick auf die Vielzahl an unkultivierten Organismen erlauben.*

Frank Oliver Glöckner ■

- ▶ Mikrobielle Gemeinschaften im auftauenden Permafrost
- ▶ Konditionelles ATG5i-Mausmodell für Autophagieforschung *in vivo*
- ▶ Eine neue Seite im ABC-Transporter-Mechanismus
- ▶ RNase P – strukturelle Einblicke in die eukaryotische tRNA-Prozessierung

Mikrobielle Gemeinschaften im auftauenden Permafrost

Das anthropogen bedingte Auftauen des Permafrostbodens macht den dort fixierten Kohlenstoff mikrobiell verfügbar. Begründete Vorhersagen zu den Folgen für die zukünftige Freisetzung von Treibhausgasen scheitern aber an unzureichenden Kenntnissen zum genetischen Potenzial der dort beheimateten Mikroorganismen. Eine Gruppe um Gene W. Tyson (Brisbane, Australien) identifizierte durch Metagenom-basiertes Assemblieren von 1.529 Genomen die Schlüsselpopulationen des Abbaus pflanzlicher Polymere (Cellulose, Hemicellulose) und der Methanbildung im auftauenden Permafrost.

■ B. J. Woodcroft *et al.* (Nature (2018) 560:49–54) entnahmen aus den mikrobiell aktiven Zonen (1–51 cm Bodentiefe) dreier

Standorte entlang eines Permafrost-Auftaugradienten am Stordalen-Moor in Nordschweden 214 Einzelproben und sequenzierten deren Metagenome (2–165 Gb pro Probe). Die assemblierten Genome umspannten 30 Phyla, vorrangig Actinobacteria, Acidobacteria, Proteobacteria und Chloroflexi (Bacteria) sowie methanogene Euryarchaeota. Acidobacteria sind im teilweise aufgetauten Permafrost die Hauptproduzenten von Cellulasen und Xylanasen, während Proteobacteria, Ignavibacteriae und Bacteroidetes im vollständig aufgetauten Permafrost primär zur Hydrolyse pflanzlicher Polymere beitragen. Mit Mitgliedern der Gattung *Candidatus* 'Acidiflorens' (Acidobacteria) wurden habitatspezifische Populationen identifiziert, die aufgrund ihres breiten Spektrums an fermentierbaren Substraten (z. B. Xylan, Fettsäuren, Fructose) er-

heblich zur Freisetzung von Kohlenstoff aus dem Permafrostboden beitragen. Hervorzuheben ist ihr Potenzial zur syntrophen Assoziation mit unkultivierten H₂-verwertenden Methanogenen der Ordnung *Candidatus* 'Methanoflorentales'.

→ *Der diskontinuierliche Permafrost am Stordalen-Moor repräsentiert ein Modellsystem für klimabedingte Auftauprozesse in arktischen Mooren. Die Gruppe um Gene W. Tyson erweiterte die Anzahl an assemblierten Genomen aus diesem Modellsystem um mehr als zwei Größenordnungen. Deren funktionelle Annotation gepaart mit Anwendungen der Metatranskriptomik und -proteomik erlaubt nun eine deutlich verbesserte Modellierung der mit dem Auftauen des Permafrosts einhergehenden mikrobiellen Prozesse.*

Werner Liesack ■



Konditionelles ATG5i-Mausmodell für Autophagieforschung *in vivo*

Letalfaktoren erfordern aufgrund ihrer eingeschränkten Erforschbarkeit *in vivo* eine aufwendige Spurensuche mit neuen Methoden. Eine aktuelle Publikation zu *Autophagy-related 5i*(ATG5)-Mäusen ist ein Beispiel dafür, wie die konditionelle Inaktivierung eines Gens dennoch schwierige Forschung ermöglichen kann.

■ Autophagie ist der lysosomale Abbau intrazellulärer Bestandteile. Schon lange ist bekannt, dass Autophagie in Mäusen besonders in den ersten Stunden nach der Geburt induziert wird, um den Nährstoffmangel nach der Unterbrechung der trans-plazentalen Nährstoffversorgung zu überbrücken (Kuma A *et al.*, Nature (2004) 432:1032–1036). Autophagie-defekte *Atg5*-Knockout-Mäuse sterben kurz nach der Geburt an Nährstoffmangel und fehlendem Saugreflex. Aufgrund des letalen Phänotyps konnte die Rolle von *Atg5* lange Zeit nur *in vitro* mithilfe von Knockout-Zellsystemen oder in Knockout-Mäusen unter Neuronenspezifischer Re-Expression von *Atg5*

untersucht werden, um neuronale Defekte zu verhindern.

Eine alternative Lösung wurde 2018 von Cassidy *et al.* präsentiert (Autophagy (2018) 14:1256–1266). Die von den Autoren generierten ATG5i-Mäuse tragen eine *Atg5*-spezifische small hairpin (sh)RNA unter dem *reverse tetracycline-controlled transactivator 3*(rtTA3)-Element, das die Expression der shRNA nur bei Anwesenheit von Doxycyclin (Dox) steuert. Mit der Nahrung aufgenommenes Dox bindet zusammen mit dem rtTA3-Element das Tetracyclin-Reaktionselement und induziert die Transkription der *Atg5*-shRNA. Der dadurch induzierte Knockdown gleicht auf ATG5-Proteinlevel einem systemischen Knockout mit Ausnahme vom Gehirngewebe. Da Dox die Blut-Hirn-Schranke nicht passiert, weisen ATG5i-Mäusen keine neuronalen Auffälligkeiten auf.

Das Modell erwies sich darüber hinaus als ein effektives Re-Expression-System. Damit konnte z. B. die durch *Atg5*-Knockdown hervorgerufene Hepatomegalie nach dem Entzug

von Dox vollständig aufgehoben und die untersuchten Leberfunktionen wiederhergestellt werden. Allerdings trat im Zuge der Autophagie-Wiederherstellung auch eine Leberfibrose auf, welche auf die bisher kaum erforschten Nebenwirkungen der temporalen Autophagie-Modulierung hinweist.

→ *Die Autoren konnten mit einem bisher einzigartigen temporalen Knockdown von endogenem Atg5 und dessen Re-Expression flexibel und einfach die Modulation der Autophagie *in vivo* simulieren. Das ermöglicht es in Zukunft, den Verlust von ATG5 und Autophagie in verschiedenen Entwicklungsstadien zu untersuchen und die Effekte der temporalen Autophagie-Inhibierung und -Induktion zu erforschen. Zudem sind ATG5i-Mäuse nicht nur ein vielversprechendes Werkzeug zukünftiger Autophagieforschung, sondern auch ein inspirierendes Beispiel, wie die Untersuchung von Letalfaktoren *in vivo* ermöglicht werden kann.*

Jana Deitersen ■



Eine neue Seite im ABC-Transporter-Mechanismus

ATP-binding cassette(ABC)-Transporter sind eine der größten Gruppen von Membrantransportern und werden von fast allen Organismen gebildet. Sie sind ATP-abhängig und am Transport unterschiedlicher Substrate beteiligt, z. B. Wirkstoffe. Daher spielen sie eine große Rolle in der Entstehung von Multiresistenzen. Trotz vieler Studien an ABC-Transportern gibt es in diesem Feld noch viele unbeantwortete Fragen.

■ In ihrer Arbeit haben K. Agboh und Kollegen (Sci Adv (2018) 4:eaas9365) neue Details im Mechanismus des ABC-Transporters LmrA aus *Lactococcus lactis* durch anspruchsvolle Methoden, wie *voltage clamping in a port-a-patch* und Experimenten mit Proteoliposomen

sowie mit LmrA-exprimierenden Zellen, entziffert. Die Autoren haben entdeckt, dass LmrA eine ionenmotorische Kraft verwendet, um die wirkstoffähnlichen Substrate HEPES⁺ oder Ethidium⁺ durch die Membran zu transportieren. Sie haben festgestellt, dass LmrA 2Na⁺-Ionen im Austausch mit (1H⁺-1HEPES⁺-1Cl⁻)⁺ oder (1H⁺-1Ethidium⁺-1Cl⁻)⁺ über die Membran transportiert. Dieser Mechanismus ist jedoch von ATP-Bindung und Hydrolyse abhängig: die ATP-Bindung aktiviert und die ATP-Hydrolyse beendet den ionenabhängigen HEPES⁺-Transport. Im Fall von Ethidium⁺ ist hingegen die ATP-Hydrolyse für den Transport essenziell. HEPES⁺ und Ethidium⁺ unterscheiden sich in ihrer Wasser- und Lipidlöslichkeit. HEPES⁺ ist sehr hydrophil und Ethidium⁺ hydrophob und

neigt sogar dazu in der Plasmamembran zu verweilen. Daraus folgern die Autoren, dass LmrA unterschiedliche Routen für den Transport von hydrophilen und hydrophoben Substraten besitzt. Diese Routen sind dementsprechend von ATP-Hydrolyse oder ATP-Bindung abhängig.

→ Die Ergebnisse der Studie eröffnen neue Forschungswege im Bereich von ABC multi drug resistance(MDR)-Transportern, die auch von großer medizinischer Relevanz sind. Für weitere Untersuchungen es wäre die Frage interessant, ob solche Transportmechanismen auch für andere ABC-Exporter, z. B. MDR-Transporter von pathogenen Bakterien oder für ABC-Importer gelten.

Dmitry Shvarev ■



RNAse P – strukturelle Einblicke in die eukaryotische tRNA-Prozessierung

Die Ribonuklease P (RNAse P) ist ein universeller Ribonukleoprotein(RNP)-Komplex, der an der Reifung von transfer-RNAs (tRNAs) beteiligt ist. Die Arbeitsgruppe um Ming Lei, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China, beschreibt erstmals strukturell die Funktionalität eukaryotischer RNAse P-Ribozyme bei der Spaltung der 5'-Leader-Sequenz von Vorläufer-tRNAs (prä-tRNAs). Damit liefern sie Einblicke in die Evolution dieses RNP-Komplexes.

■ Die RNAse P ist neben dem Ribosom das einzige multi-prozessierende Ribozym, das in Organismen aller drei Domänen vorkommt. Dadurch gilt es als Fossil einer RNA-basierten, präbiotischen Welt. Zwei kürzlich veröffentlichte Studien beschreiben nun die Strukturen der humanen RNAse P (Wu J et al., Cell (2018) 175:1393–1404) und der RNAse P aus der Bäckerhefe (Lan P et al., Science (2018) 362:657–667). Darin zeigen die mittels Cryo-EM aufgelösten Strukturen (Human: 2,9 Å; Hefe: 3,5 Å) einen äquivalenten Aufbau. Die neun (Hefe), bzw. zehn (Human) Protein-Komponenten nehmen eine Hand-ähnliche Konformation ein, die die katalytische RNA (Human: H1; Hefe: Rpr1) umschließt und stabilisiert. Dagegen weichen prokaryotische Homologe u. a. in der An-

zahl assoziierter Proteine von diesem Aufbau ab. Ferner geben Analysen der eukaryotischen Holoenzyme mit gebundenem tRNA-Substrat Aufschluss über die Substraterkennung. Zwei „Anker“-Strukturen der RNAse P, die in einem definierten Abstand zueinander positioniert sind, fungieren als Struktur-basiertes, prä-tRNA-Erkennungssystem. Einerseits gehen dabei nicht-gepaarte Nukleotide im T-Loop von H1/Rpr1 π-π-Stacking-Interaktionen mit Nukleotiden des TψC- und des D-Loops der tRNA ein. Andererseits koordiniert eine in Eukaryoten konservierte Domäne von Pop1 (Pop1_{NTM}) die tRNA durch Interaktion mit dem tRNA-Akzeptor-Stamm nahe der Spaltstelle.

Außerdem lenken Pop5 und H1/Rpr1 die initiale Erkennung der 5'-Leader-Sequenz. Interessanterweise wurde beim Vergleich des Aporibozyms mit dem tRNA-gebundenen Komplex eine lokale Reorientierung des N-terminalen Endes von Pop5 in Richtung des aktiven Zentrums beobachtet. Es erfolgt zudem die Rotation eines Nukleotids am P4-Stamm von H1/Rpr1, was die Koordination eines katalytischen Mg²⁺-Ions steuert und den RNP-Komplex aktiviert. Auf Basis dieser Ergebnisse, kombiniert mit molekularen Simulationen (QM/MM), entwarfen die Autoren einen Reaktionsmechanismus für die Spaltung des 5'-Leader-Strangs. Dieser beschreibt eine durch

zwei Mg²⁺-Ionen getriebene, nukleophile Substitution, mittels derer die Phosphodiester-Bindung der prä-tRNA hydrolysiert wird.

→ Neben der Organisation der Protein-Komponenten um die katalytische RNA wurde erstmals die Substrat-abhängige Aktivierung der eukaryotischen RNAse P strukturell aufgeklärt. Zudem liefern die Autoren ein evolutionäres Model zur Entwicklung des Ribozyms aus RNA-basierten Vorläufern. Die hier beschriebenen, hochauflösenden Strukturen sind der jüngste Beweis für den Erfolg der Einzel-molekül-Cryo-EM.

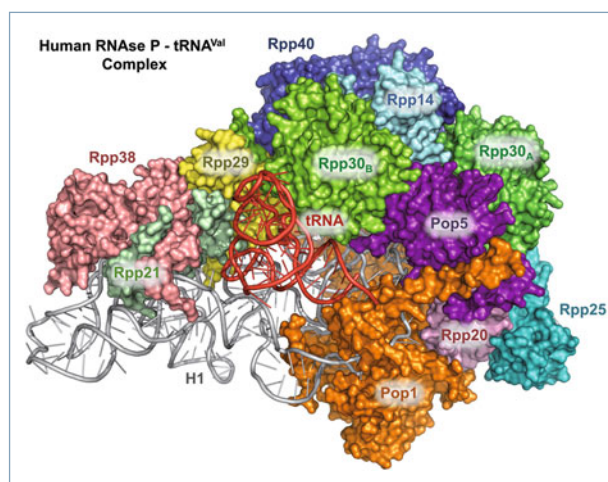


Abb.: tRNA^{Val} gebunden an den humanen RNAse P-Komplex. Bild: Kenny Jungfer.

Kenny Jungfer ■

- ▶ Evolutionäre Geschichte der Pygmäen von Flores
- ▶ Arylomycin-Derivat wird gegen Gram-Negative wirksam
- ▶ Reprogrammierter genetischer Code zur Synthese exotischer makrozyklischer Peptide

Evolutionäre Geschichte der Pygmäen von Flores

Die indonesische Insel Flores ist bekannt geworden, als 2004 zum ersten Mal von den kleinwüchsigen Menschen (Größe ca. 1,06 m) berichtet wurde, die dort vor 60.000–100.000 Jahren gelebt haben. Eine internationale Gruppe um Richard Green (Santa Cruz, Kalifornien) berichtet nun die genetische Geschichte von Pygmäen, die heute noch auf der Insel leben und etwa 1,45 m groß werden (Tucci S et al., *Science* (2018) 361:511–516).

■ Dazu sammelten die Autoren DNA-Proben von 32 Erwachsenen und erzeugten daraus Genotypen mit jeweils 2,5 Mio. SNPs (*single nucleotide polymorphisms*). Auf der Basis verwandtschaftlicher Verhältnisse wurden davon 10 Individuen für die Sequenzierung des ganzen Genoms ausgewählt und mit 2.507 Individuen aus 225 verschiedenen Populationen

verglichen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Genome der Pygmäen von Flores große Ähnlichkeiten mit Proben aus Ostasien und von den südostasiatischen Inseln haben. Wahrscheinlich reichen sie zu den ursprünglichen Populationen in dem westlichen Teil von Melanesien zurück und zeigen aber jüngere Vermischungen mit Populationen ostasiatischen Ursprungs. Der Anteil an archaischen Denisova-Sequenzen beträgt etwa 0,8 Prozent und liegt damit über dem Durchschnitt der Bevölkerung der südostasiatischen Inseln, aber niedriger als in anderen Populationen Ozeaniens. Unter den populationsspezifischen Strukturen ragt ein Abschnitt von ca. 74 kb auf dem Chromosom 11 heraus, der die Gene *FADS1* und *FADS2* enthält, die für die Synthese langkettiger Fettsäuren aus mittellangen Ketten pflanzlicher Nahrung wichtig sind. Dieser Abschnitt

unterliegt offensichtlich einer positiven Selektion auch in anderen Populationen.

→ Aus wissenschaftlicher Sicht ist es natürlich bedauerlich, dass noch immer keine genomweite Analyse der Skelette der Flores-Menschen möglich ist. Die Analyse heute noch lebender Pygmäen auf Flores zeigt aber, dass außer wenigen Denisova-Sequenzen (und vielleicht einigen nicht sicher nachweisbaren Neandertaler-Sequenzen) keine weiteren archaischen Sequenzelemente bei den heute lebenden Pygmäen auf Flores vorkommen. Damit wird eine Erklärung für die frühen Flores-Menschen über Mechanismen wie genetische Drift immer wahrscheinlicher. Eine Analyse von Kandidatengenomen über die Gehirngröße (wie z. B. *Microcephalie*, Gensymbol *MCPH1*) wäre in dem Kontext natürlich wünschenswert gewesen.

Jochen Graw ■

Arylomycin-Derivat wird gegen Gram-Negative wirksam

Neue Klassen von Antibiotika, die gegen Gram-negative Bakterien wirken, wurden seit etwa 50 Jahren nicht mehr zugelassen. Durch gezielte chemische Veränderungen des Lipopeptids Arylomycin, ein von Streptomyceten produzierter Naturstoff, ist es nun gelungen, dessen Wirkungsspektrum auch auf Gram-negative Erreger zu erweitern.

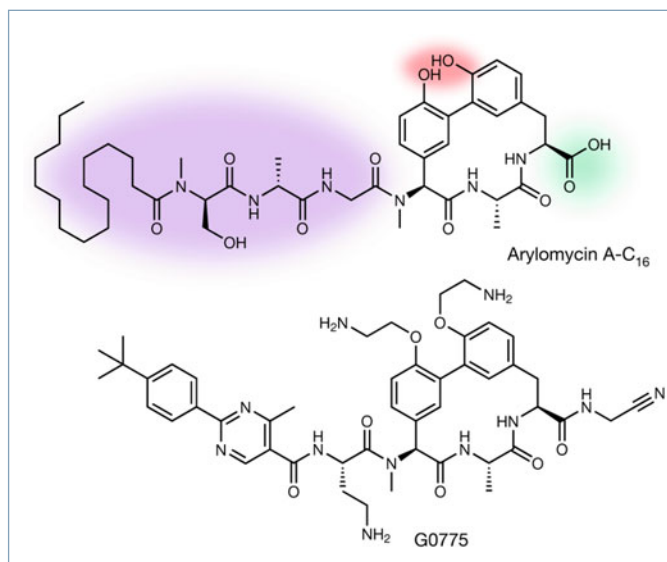
■ Arylomycin wurde 2002 in der Arbeitsgruppe von Hans-Peter Fiedler in Tübingen aus *Streptomyces* sp. Tü6075 isoliert und als Antibiotikum mit Wirkung auf Gram-positive Bakterien charakterisiert. Eine Forschergruppe bei Genentech (Smith PA et al., *Nature* (2018) 561:189–194) ist es gelungen, durch systematische chemische Modifikationen ein Derivat (G0775) herzustellen, das auch Gram-negative Erreger abtötet. Sie nutzten dabei Struktur-

daten, die die Bindung von Arylomycin an seine Zielstruktur, die TypI-Signalpeptidase, beschreiben, um den Naturstoff an drei Positionen zu verändern. G0775 überwindet trotz seiner Polarität und seiner hohen molekularen

Masse überraschenderweise die äußere Membran, Porin-unabhängig. *In vivo*-Experimente belegen sowohl die gute Wirksamkeit gegen die kritischen ESKAPE-Erreger (eine Gruppe besonders Antibiotika-unempfindlicher Bakterien) als auch die fehlende Zytotoxizität.

→ Mit G0775 liegt nun ein Arylomycin-Derivat vor, das ein vielversprechender Entwicklungskandidat zur Bekämpfung Gram-negativer Erreger ist. Das Besondere an dieser Verbindung ist, dass man aufgrund seiner chemischen Eigenschaften eigentlich annehmen musste, dass es gegen Gram-negative Bakterien nicht wirksam ist. Möglicherweise kann das Wirkungsspektrum anderer Verbindungen, die man bisher für die Entwicklung ausgeschlossen hat, auf Gram-negative Bakterien ausgeweitet werden.

Wolfgang Wohlleben ■





Reprogrammierter genetischer Code zur Synthese exotischer makrozyklischer Peptide

Auf der Suche nach neuartigen Peptidliganden für die Wirkstoffforschung haben T. Passioura et al. (J Am Chem Soc (2018) 140: 11551–11555) mithilfe des Random nonstandard Peptides Integrated Discovery (RaPID)-Systems eine Bibliothek hydrophober makrozyklischer Peptide erstellt, die ähnliche Pharmakokinetiken wie kleine Moleküle aufweisen sollen.

■ Dabei machten sie sich einen reprogrammierten genetischen Code zu Nutze, um hydrophile oder geladene Aminosäuren gegen nicht-proteinogene Aminosäuren mit relativ hydrophoben und ungeladenen Resten auszutauschen. Durch das Aufteilen der drei Arginin-Codons konnte der genetische Code sogar auf 23 Aminosäuren erweitert werden. Über Flexizyme, artifizielle Ribozyme, wurden tRNAs *in vitro* mit den Aminosäuren beladen und in ein zellfreies Translationssystem eingeführt. Diese Vorgehensweise wurde unter der Bezeichnung *Flexible in vitro Translation* (FIT)-System von derselben Arbeitsgruppe veröffentlicht (Goto Y et al., Nat Protoc

(2011) 6:779–790). Unter Verwendung dieses FIT-Systems wurde eine strukturell diverse Bibliothek aus 10^{12} Verbindungen erstellt und mittels mRNA-Display-Screening gegen den in Zusammenhang mit Krebs stehenden Interleukin-6-Rezeptor (IL6R) als Target getestet. In diesem Screening konnten zwei Liganden mit hoher Affinität und Spezifität ermittelt werden, deren Dissoziationskonstanten im nanomolaren Bereich liegen.

→ *Die zugrunde liegende Methode, die Kombination aus mRNA-Display-Screening und dem FIT-System, wurde von der japanischen Arbeitsgruppe um Hiroaki Suga entwickelt und als RaPID-System publiziert. Mit diesem RaPID-System hat Suga eine effektive und vielversprechende Methode für die Wirkstoffforschung entwickelt, durch die eine riesige Bibliothek nicht-ribosomaler Peptide von hoher struktureller Vielfalt zugänglich wird. Ob die hier beschriebenen hydrophoben makrozyklischen Peptide wirklich bessere Pharmakokinetiken aufweisen, bleibt jedoch noch unbeantwortet.*

Christina Heil ■

Kurz gefasst

■ Einfluss von Antibiotika auf Darmflora

Ein internationales Team (Palleja A et al., Nat Microbiol (2018) 3:1255–1265) untersuchte an zwölf Patienten die Langzeit-Wirkung von drei Reserve-Antibiotika auf das Darm-Mikrobiom. Trotz dieser starken Breitbandmittel über vier Tage blieben einige Bakterien nachweisbar, darunter unbekannte Arten, wie Gensequenzierungen zeigten. Andere überlebten als Sporen. Die Wiederbesiedlung begann mit Pathogenen und damit einhergehender Produktion von Virulenzfaktoren – eine mögliche Ursache von Magen-Darm-Störungen nach Antibiotika-Einnahme. Später übernahmen Nützlinge, etwa Bifidobakterien. Nach sechs Wochen, spätestens einem halben Jahr hatte sich das Mikrobiom erholt. Neun vorher vorhandene Arten waren allerdings verschwunden. Und die Verbreitung von Resistenz-Genen nahm zu – jedoch nicht wie erwartet bevorzugt bei den Frühbesiedlern. Weitere Studien sollen genauere Daten zur Organismen-Quantität, zum Austausch der Resistenzgene sowie zur Dauer der Antibiotikagabe, auch bei Kindern und älteren Menschen liefern.

Anja Störiko

Dr. Johannes Sander, Falkenstraße 87, D-58553 Halver, jtsmsander@gmx.de

Prof. Dr. Volkmar Braun, Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie, Spemannstraße 35, D-72076 Tübingen, volkmar.braun@tuebingen.mpg.de

Dr. Blagovesta Popova, Universität Göttingen, Institute of Microbiology and Genetics, Grisebachstraße 8, D-37077 Göttingen. bpopova@gwdg.de

Dr. Jan Muschiol, Technical University of Denmark, Søtofts Plads 227, DK-2800 Kongens Lyngby, jmus@dtu.dk

Prof. Dr. Klaus Hantke, Fakultät für Biologie, Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle 28, D-72076 Tübingen, hantke@uni-tuebingen.de

Prof. Dr. Frank Oliver Glöckner, Jacobs University und Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie, Celsiusstraße 1, D-28359 Bremen, fog@mpi-bremen.de

PD Dr. Werner Liesack, Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie Karl-von-Frisch-Straße 10, D-35043 Marburg, liesack@mpi-marburg.mpg.de

Prof. Dr. Jochen Graw, Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH, Ingolstädter Landstraße 1, D-85764 Neuherberg, graw@helmholtz-muenchen.de

Prof. Dr. Wolfgang Wohlleben, Universität Tübingen, Interfaculty Institute of Microbiology and Infection Medicine (IMIT), Auf der Morgenstelle 28, wolfgang.wohlleben@biotech.uni-tuebingen.de



Journal-Club-Beiträge von Nachwuchswissenschaftlern

(Bild: © ihorzigor/Getty Images/iStock)

Mit diesem Logo versehene Beiträge stammen von studierenden und promovierenden Jungmitgliedern innerhalb der Fachgesellschaften.



■ Artikel von Autorinnen und Autoren aus der jGBM

Der Journal Club von BIOSpektrum verschafft mit jeder Ausgabe einen abwechslungsreichen Überblick über interessante aktuelle Literatur und erfreut sich daher in der Junior GBM – wie auch die Zeitschrift selbst – großer Beliebtheit. So wurde auf dem Mosbacher Kolloquium 2018 das Projekt des jGBM-Journal Clubs angestoßen, welches von einem vierköpfigen Team dank der Unterstützung der BIOSpektrum-Redaktion und zahlreicher Freiwilliger aus den Reihen der GBM-Jungmitglieder umgesetzt werden konnte. Unsere über 40 Autorinnen und Autoren sind Promovierende und Studierende aus ganz Deutschland, die ab dieser Ausgabe neue Paper aus ihren breit gefächerten Interessengebieten vorstellen und dabei das wissenschaftliche Schreiben und Reviewen üben können. Wir wünschen viel Spaß beim Lesen unserer Beiträge!

Roman Iwasaki, Department of Biochemistry, University of Colorado at Boulder, USA, roman.iwasaki@colorado.edu

Julian Bender, Universität Halle-Wittenberg, IWE ZIK HALOm, D-06120 Halle, julian.bender@bct.uni-halle.de

Daniela Kruck, Universität Duisburg-Essen, danikruck@googlemail.com

Jana Deitersen, Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Molekulare Medizin I, Universitätsstraße 1, D-40225 Düsseldorf, Jana.Deitersen@uni-duesseldorf.de

Dmitry Shvarev, Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle 28, D-72076 Tübingen, dmitryshvarev@gmail.com

Kenny Jungfer, Universität Bayreuth, Universitätsstraße 30, D-95447 Bayreuth, kenny.b.jungfer@uni-bayreuth.de

Christina Heil, Universität Frankfurt a. M., Institut für Organische Chemie und Chemische Biologie, Max-von-Laue-Straße 15, D-60438 Frankfurt a. M., cshheil@chemie.uni-frankfurt.de