

Gerhard Gottschalk

# Welt der Bakterien, Archaeen und Viren

Ein einführendes Lehrbuch der Mikrobiologie





*Gerhard Gottschalk*

**Welt der Bakterien, Archaeen und Viren**

***Beachten Sie bitte auch weitere interessante Titel  
zu diesem Thema***

Schmid, R.D.

**Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik**

3. Auflage

2015

Print ISBN: 978-3-527-33514-5

Thiemann, F., Cullen, P.M., Klein, H. (Hrsg.)

**Leitfaden Molekulare Diagnostik**

Grundlagen, Gesetze, Tipps und Tricks, 2. Auflage

2015

Print ISBN: 978-3-527-33502-2

Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Ra

**Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie**

4. Auflage

2012

Print ISBN: 978-3-527-32824-6

ISBN: 978-3-527-68326-0

Wink, M. (Hrsg.)

**Molekulare Biotechnologie**

Konzepte, Methoden und Anwendungen, 2. Auflage

2011

Print ISBN: 978-3-527-32655-6

*Gerhard Gottschalk*

# **Welt der Bakterien, Archaeen und Viren**

Ein einführendes Lehrbuch der Mikrobiologie

**WILEY-VCH**  
Verlag GmbH & Co. KGaA

## Autor

**Prof. Dr. Gerhard Gottschalk**

Institut für Mikrobiologie und Genetik  
Georg-August-Universität  
Grisebachstr. 8  
37077 Göttingen  
Deutschland

Der Umschlag wurde von Anne Kemmling gestaltet.  
Quelle der Aufnahmen (von links nach rechts: oberste Reihe, Anne Kemmling; 2. Reihe, Manfred Rohde, Braunschweig, Abb. 9a (im Buch), Michael Hoppert, Göttingen; Reihe 3, Hans Reichenbach, Heide Schulz-Vogt, Abb. 86b und 85 (im Buch); Reihe 4, Jim Hogle, Boston, Anne Kemmling)

■ Alle Bücher von Wiley-VCH werden sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber und Verlag in keinem Fall, einschließlich des vorliegenden Werkes, für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler irgendeine Haftung.

## Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© 2015 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Boschstr. 12, 69469 Weinheim, Germany

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche markiert sind.

**Umschlaggestaltung** Adam-Design, Weinheim  
**Satz** le-tex publishing services GmbH, Leipzig  
**Druck und Bindung** Markono Print Media Pte Ltd, Singapore

**Print ISBN** 978-3-527-33676-0  
**ePDF ISBN** 978-3-527-68891-3  
**ePub ISBN** 978-3-527-68892-0  
**Mobi ISBN** 978-3-527-68893-7

Gedruckt auf säurefreiem Papier.

## Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b> . . . . .					<i>XI</i>
<b>Teil I Leben in einem Kubikmikrometer</b> . . . . .					<i>1</i>
<b>Lektüre I</b> . . . . .	<i>2</i>	<b>Studium I</b> . . . . .			<i>14</i>
<b>Kapitel 1</b>		<b>S1 Mikrobielles Wachstum</b> . . . . .			<i>14</i>
Winzig klein, aber von sagenhafter Aktivität . . . . .	<i>3</i>	a) Form und Größe von Mikroben . . . . .			<i>14</i>
<b>Kapitel 2</b>		b) Wachstumsbedingungen . . . . .			<i>15</i>
Bakterien sind Lebewesen wie Du und ich . . . . .	<i>7</i>	c) Statische und kontinuierliche Kultur . . . . .			<i>16</i>
		<b>S2 Chemie der Zellbestandteile</b> . . . . .			<i>17</i>
		d) Informative Makromoleküle und ihre Bausteine . . . . .			<i>17</i>
		e) Zellmembran und Zellwand . . . . .			<i>24</i>
		f) Die Rolle von ATP . . . . .			<i>26</i>
		<b>Fragen zu Studium I</b> . . . . .			<i>27</i>
<b>Teil II Mikrobielle Evolution</b> . . . . .					<i>29</i>
<b>Lektüre II</b> . . . . .	<i>30</i>	<b>Studium II</b> . . . . .			<i>49</i>
<b>Kapitel 3</b>		<b>S3–S5 Evolution</b> . . . . .			<i>49</i>
Mein Name ist LUCA . . . . .	<i>31</i>	a) Die RNA-Welt . . . . .			<i>49</i>
<b>Kapitel 4</b>		b) Mögliche Eigenschaften von LUCA . . . . .			<i>50</i>
Vom Urknall bis zu LUCA . . . . .	<i>37</i>	c) Die O <sub>2</sub> -Revolution . . . . .			<i>50</i>
<b>Kapitel 5</b>		d) Zwei der drei Domänen des Stammbaums des Lebens sind prokaryotisch . . . . .			<i>51</i>
O <sub>2</sub> . . . . .	<i>45</i>	<b>Fragen zu Studium II</b> . . . . .			<i>52</i>

<b>Teil III Bakterien</b> . . . . .	53		
<b>Lektüre III</b> . . . . .	54	<b>Studium III</b> . . . . .	81
<b>Kapitel 6</b>		<b>S6–S7 Bakterien</b> . . . . .	82
Bakterien und Archaeen sind allüberall . . . . .	55	a) Der phylogenetische Stammbaum der Bakterien . . . . .	82
<b>Kapitel 7</b>		b) Lebens- und Überlebensstrategien der Bakterien . . . . .	84
Photosynthese, auch bei ziemlicher Dunkelheit . . . . .	66	c) Sporulation, ein faszinierender Prozess . . . . .	86
		d) Prinzip des aeroben Stoffwechsels . . . . .	87
		e) Der phototrophe Stoffwechsel . . . . .	91
		f) CO <sub>2</sub> -Fixierung . . . . .	92
<b>Kapitel 8</b>		g) Der Kohlenstoffkreislauf . . . . .	94
Ohne Bakterien kein Eiweiß . . . . .	71	<b>S8–S9 Stickstoff</b> . . . . .	95
<b>Kapitel 9</b>		h) Stickstofffixierung . . . . .	95
Napoleons Siegesgärten . . . . .	77	i) Der chemolithotrophe Stoffwechsel . . . . .	95
		j) Der Stickstoffkreislauf . . . . .	96
		<b>Fragen zu Studium III</b> . . . . .	97
<b>Teil IV Archaeen</b> . . . . .	99		
<b>Lektüre IV</b> . . . . .	100	<b>Studium IV</b> . . . . .	117
<b>Kapitel 10</b>		<b>S10–S12 Archaea</b> . . . . .	118
Leben in kochendem Wasser . . . . .	101	a) Der phylogenetische Stammbaum der Archaeen . . . . .	118
<b>Kapitel 11</b>		b) Habitate . . . . .	119
Leben im Toten Meer . . . . .	105	c) Archaeeller Stoffwechsel . . . . .	120
<b>Kapitel 12</b>		d) Methanogenese . . . . .	121
Alessandro Voltas und George Washingtons brennbare Luft . . . . .	111	e) Biosynthesestoffwechsel . . . . .	123
		<b>Fragen zu Studium IV</b> . . . . .	124

<b>Teil V Klima und Energie</b> . . . . .	125
<b>Lektüre V</b> . . . . .	126
<b>Kapitel 13</b>	
Mikroben als Klimamacher . . . . .	127
<b>Kapitel 14</b>	
Energiegewinnung aus nachwachsenden Rohstoffen . . . . .	133
<b>Kapitel 15</b>	
Eine Staatsgründung unter Beteiligung von <i>Clostridium acetobutylicum</i> . . . . .	137
<b>Kapitel 16</b>	
Pulque und Biosprit . . . . .	141
<b>Studium V</b> . . . . .	145
<b>S13 Die Klimagase</b> . . . . .	146
a) Der Kohlenstoffkreislauf en detail . . . . .	146
b) Der Methankreislauf . . . . .	147
c) Distickstoffmonoxid (Lachgas) . . . . .	149
<b>S14–S16 Bioenergiegewinnung</b> . . . . .	149
d) Biogas . . . . .	149
e) Aceton-Butanol . . . . .	150
f) Bioalkohol . . . . .	151
g) Biowasserstoff . . . . .	154
<b>Fragen zu Studium V</b> . . . . .	154
<b>Teil VI Nütliches und Metallisches</b> . . . . .	155
<b>Lektüre VI</b> . . . . .	156
<b>Kapitel 17</b>	
Alles Käse, alles Essig . . . . .	157
<b>Kapitel 18</b>	
Das periodische System der Bioelemente . . . . .	163
<b>Studium VI</b> . . . . .	169
<b>S17 Nütliches</b> . . . . .	169
a) Milchsäuregärung . . . . .	169
b) Unvollständige Oxidation . . . . .	170
c) Der Acetatkreislauf . . . . .	172
<b>S18 Metallisches</b> . . . . .	175
d) Funktionen von B <sub>12</sub> . . . . .	175
e) Metallionen als Substrate . . . . .	176
f) Selenocystein, die 21. Aminosäure . . . . .	179
<b>Fragen zu Studium VI</b> . . . . .	179
<b>Teil VII Stoffwechsel</b> . . . . .	181
<b>Lektüre VII</b> . . . . .	182
<b>Kapitel 19</b>	
Der mikrobielle Stoffwechsel und seine Regulation, eine nie endende Geschichte . . . . .	183
<b>Studium VII</b> . . . . .	193
<b>S19 Stoffwechselregulation</b> . . . . .	193
a) Regulation auf der Ebene der DNA . . . . .	193
b) Regulation auf der Ebene der Transkription . . . . .	194
c) Regulation auf der Ebene der Translation . . . . .	198
d) Regulation der Enzymaktivität . . . . .	199
<b>Fragen zu Studium VII</b> . . . . .	203

<b>Teil VIII Gene im Fokus</b> . . . . .	205
<b>Lektüre VIII</b> . . . . .	206
<b>Kapitel 20</b>	
Bakteriensex . . . . .	207
<b>Kapitel 21</b>	
Bakterien mit grippalem Infekt . . . . .	217
<b>Kapitel 22</b>	
Plasmide, Speerspitzen der Bakterien . . . . .	221
<b>Kapitel 23</b>	
<i>Agrobacterium tumefaciens</i> , ein Gen-Ingenieur par excellence . . . . .	225
<b>Kapitel 24</b>	
Über Eco R1 und PCR . . . . .	229
<b>Studium VIII</b> . . . . .	237
<b>S20–S22 Gentransfer</b> . . . . .	237
a) Mutation und Selektion . . . . .	237
b) Horizontaler Gentransfer . . . . .	240
c) Plasmide . . . . .	243
<b>S23–S24 Gentechnik</b> . . . . .	245
d) Die grüne Gentechnik . . . . .	245
e) Plasmide und die Entwicklung der Gentechnologie . . . . .	246
<b>Fragen zu Studium VIII</b> . . . . .	248
<b>Teil IX Bakterien als Syntheseexperten</b> . . . . .	249
<b>Lektüre IX</b> . . . . .	250
<b>Kapitel 25</b>	
Aus Mikroorganismen gegen Mikroorganismen . . . . .	251
<b>Kapitel 26</b>	
Bakterien als Produktionsanlagen . . . . .	259
<b>Studium IX</b> . . . . .	269
<b>S25 Antibiotika</b> . . . . .	270
a) Antibiotika und ihre Angriffspunkte . . . . .	270
b) Resistenz und Multiresistenz . . . . .	272
<b>S26 Produktgewinnung mit Bakterien</b> . . . . .	274
c) Produktion niedermolekularer Verbindungen . . . . .	274
d) Proteine . . . . .	279
<b>Fragen zu Studium IX</b> . . . . .	280
<b>Teil X Partnerschaften</b> . . . . .	281
<b>Lektüre X</b> . . . . .	282
<b>Kapitel 27</b>	
Zwischenbakterielle Beziehungen . . . . .	283
<b>Kapitel 28</b>	
Vom Nomadenleben zum Dasein als Endosymbiont . . . . .	289
<b>Kapitel 29</b>	
Das System Mensch-Mikrobe . . . . .	293
<b>Studium X</b> . . . . .	299
<b>S27 Vom Single zum Biofilm</b> . . . . .	300
a) Chemotaxis . . . . .	300
b) Quorum sensing . . . . .	302
<b>S28 Der Weg zu Mitochondrien und Chloroplasten</b> . . . . .	303
c) Symbionten und Endosymbionten . . . . .	303
<b>S29 Unser zweites Genom</b> . . . . .	304
d) Das humane Mikrobiom . . . . .	304
<b>Fragen zu Studium X</b> . . . . .	306

<b>Teil XI Was uns krank macht</b> . . . . .	307
<b>Lektüre XI</b> . . . . .	308
<b>Kapitel 30</b>	
Pflanzen, Tiere und Menschen als	
Nährstoffressourcen der Bakterien . . . . .	309
<b>Kapitel 31</b>	
Viren, infektiöse Chemikalien oder mehr? . . . . .	321
<b>Studium XI</b> . . . . .	333
<b>S30 Pathogene Bakterien</b> . . . . .	335
a) Humanpathogene Bakterien . . . . .	335
b) Pathogene Stämme von <i>Escherichia coli</i> . . . . .	335
c) Phytopathogene Bakterien . . . . .	338
<b>S31 Viren</b> . . . . .	340
d) Humane Viren im Überblick . . . . .	340
e) Viren sind überall . . . . .	341
<b>Fragen zu Studium XI</b> . . . . .	341
<b>Teil XII Faszination Mikrobiologie</b> . . . . .	343
<b>Lektüre XII</b> . . . . .	344
<b>Kapitel 32</b>	
Im Zeitalter der „-omics“ . . . . .	345
<b>Kapitel 33</b>	
Unglaubliche Mikroben . . . . .	357
<b>Studium XII</b> . . . . .	367
<b>S32 Die Zukunft der Mikrobiologie hat</b>	
<b>begonnen</b> . . . . .	368
a) Stürmische Entwicklungen bei den	
„-omics“-Technologien . . . . .	368
b) Mikrobiologie nach der genomischen	
Revolution . . . . .	368
<b>S33 Unglaubliche sind keine Laune der Natur</b> 371	
c) Unglaubliche Mikroben als Bindeglied im	
Kohlenstoffkreislauf . . . . .	371
<b>Fragen zu Studium XII</b> . . . . .	372
<b>Epilog</b> . . . . .	373
<b>Glossar</b> . . . . .	375
<b>Literaturverzeichnis</b> . . . . .	387
<b>Nachweise</b> . . . . .	393
<b>Sachverzeichnis</b> . . . . .	395



## Vorwort

Unzählige Diskussionen haben mir immer wieder deutlich gemacht, dass Bakterien und Viren für die meisten Menschen ein Buch mit sieben Siegeln sind. Natürlich, sie sind unsichtbar, sie erzeugen Krankheiten, sie sind an allerlei neuartigen Produktionsprozessen beteiligt, sie lassen sich leicht gentechnisch verändern. Da bleibt man am besten auf Distanz. Das ist die eine Seite, die andere ist, dass die Mikrobiologie, also die Lehre von den Bakterien, Archaeen und Viren, ein etabliertes Fach an Universitäten, Hochschulen und teilweise an Schulen ist. Darüber hinaus erscheinen ständig Sachbücher über Bakterien und Viren und in den Medien wird immer häufiger über die verschiedensten Aspekte der Mikrobiologie berichtet. Man erinnere sich nur an die Presseresonanz, die der dramatische EHEC-Ausbruch 2011 hatte, oder an Artikel über den Einfluss der Darmflora auf das Körpergewicht des Menschen. Das Interesse an der Mikrobiologie ist also deutlich gestiegen. Aber braucht es deshalb ein neues Buch? Der Autor hat über Jahrzehnte Mikrobiologie gelehrt, aber auch mit der „Welt der Bakterien“ ein Sachbuch publiziert, und so verfolgt er mit diesem Buch zwei Ziele: Erstens eine Darstellung der Mikrobiologie für Leserinnen und Leser, die nur über allgemeine naturwissenschaftliche Kenntnisse verfügen und von komplizierten Formeln abgeschreckt werden, zweitens die Präsentation der Mikrobiologie als wissenschaftliches Fach. So gliedern sich die zwölf Teile dieses Buches jeweils in einen Abschnitt „Lektüre“ und einen Abschnitt „Studium“. Die „Lektüre“ ist aus dem Buch „Welt der Bakterien“ hervorgegangen, das neu gegliedert und um Kapitel über Photosynthese, Stoffwechsel und Viren ergänzt wurde. Die Abschnitte „Studium“ vermitteln detailliertes Wissen über die Stammbäume der Bacteria und Archaea, über ihren Stoffwechsel, über Krankheiten, die sie hervorrufen, über ihre Anwendungen in der Biotechnologie und die mikrobielle Genomforschung. Die Leserinnen und Leser haben also die Option, einfach bei der „Lektüre“ zu bleiben oder anhand der zwölf Teile „Studium“ in die Wissenschaft Mikrobiologie einzudringen.

Viele Kapitel erhalten Authentizität und Glanz durch Statements von Kolleginnen und Kollegen, wofür ich besonders dankbar bin. Ich empfinde es als eine große Ehre, dass sie die einzelnen Kapitel durchlasen und diese in so überzeugender und wertvoller Weise ergänzten; es sind dies für Kapitel 1: Frank Mayer, Stade; Stefan Hell, Göttingen; für Kapitel 3: Ralph Wolfe, Urbana, IL; für Kapitel 4: Manfred Eigen, Göttingen; für Kapitel 5: Joachim Reitner, Göttingen; für Kapitel 6: Karl-Heinz Schleifer und Wolfgang Ludwig, München; Volker Müller, Frankfurt/M.; Dieter Oesterhelt, Martinsried; Andrew A. Benson, Santa Barbara, CA; für Kapitel 7: Jörg Overmann, Braunschweig; für Kapitel 8: Oliver Einsle, Freiburg; Alfred Pühler, Bielefeld; für Kapitel 9: Gijs Kuenen, Delft; für Kapitel 10: Karl-Otto Stetter, Reinhard Sterner, Regensburg; Kapitel 11: Aharon Oren, Jerusalem; Antje Boetius, Bremen; für Kapitel 12: Douglas Eveleigh, New Brunswick, NJ; Rolf Thauer, Marburg; für Kapitel 14: Bärbel Friedrich, Berlin; für Kapitel 15: Hubert Bahl, Rostock; Peter Dürre, Ulm; für Kapitel 17: Hermann Sahn, Jülich; für

Kapitel 18: Jan Remmer Andreesen, Bovenden; Hans Günter Schlegel, Göttingen; für Kapitel 20: Timothy Palzkill, Houston, TX; Beate Averhoff, Frankfurt/M.; für Kapitel 24: Werner Arber, Basel; für Kapitel 26: Klaus-Peter Koller, Frankfurt/M.; Karl-Heinz Maurer, Düsseldorf; Gregory Whited, Stanford, CA; Alexander Steinbüchel, Münster; Garabed Antranikian, Hamburg; für Kapitel 27: Peter Greenberg, Seattle, WA; Anne Kemmling, Göttingen; Eugene Rosenberg, Tel Aviv; für Kapitel 29: Holger Brüggemann, Aarhus, DK; Michael Blaut, Potsdam; für Kapitel 30: Stefan Kaufmann, Berlin; Jörg Hacker, Berlin/Halle; Werner Goebel, Würzburg/München; Julia Vorholt, Zürich; Ulla Bonas, Halle; für Kapitel 31: Eckard Wimmer, Stony Brook, NY; Stephen Gottschalk, Houston, TX; Patrick Forterre, Paris; für Kapitel 32: Claire Fraser-Liggett, Baltimore, MD; Michael Hecker, Greifswald; Rolf Daniel, Göttingen; Ruth Schmitz-Streit, Kiel; Wolfgang Streit, Hamburg; für Kapitel 33: Bernhard Schink, Konstanz; Friedrich Widdel, Bremen; Koki Horikoshi, Tokio.

Bei der Erstellung des Manuskripts half mir Frau Daniela Dreykluft, wofür ich sehr dankbar bin. Hervorzuheben ist der Beitrag von Frau Dr. Anne Kemmling, die viele Zeichnungen und Abbildungen entwarf. Um einige Abbildungen machte sich Frau Dr. Petra Ehrenreich verdient. Frau Dr. Anja Poehlein half mir mit Vorschlägen für bestimmte Abbildungen.

In diesem Buch werden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erwähnt, die an wichtigen Entdeckungen beteiligt waren. Ihre Nennung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Ausdrücklich bitte ich um Verständnis bei den Kolleginnen und Kollegen, die ich im Zusammenhang mit bestimmten, hier dargestellten wissenschaftlichen Ergebnissen namentlich nicht erwähnt habe.

Ich danke dem Verlag Wiley-VCH, insbesondere Frau Anne Chassin du Guerny und den Herren Dr. Gregor Cicchetti und Andreas Sendtko für die konstruktive Zusammenarbeit in einer angenehmen Atmosphäre.

Vor allem aber möchte ich mich herzlich bei meiner Frau Ellen-Marie für ihre Geduld und die immer gewährte Unterstützung bedanken.

Göttingen, März 2015

*Gerhard Gottschalk*

## Teil I

### Leben in einem Kubikmikrometer

#### Lektüre I

##### Kapitel 1

Winzig klein, aber von sagenhafter Aktivität

##### Kapitel 2

Bakterien sind Lebewesen wie Du und ich

#### Studium I

##### S1 Mikrobielles Wachstum

- Form und Größe von Mikroben
- Wachstumsbedingungen
- Statische und kontinuierliche Kultur

##### S2 Chemie der Zellbestandteile

- Informative Makromoleküle und ihre Bausteine
- Zellmembran und Zellwand
- Rolle von ATP
- Fragen zu Studium I

## Lektüre I

Es ist der größte Traum einer Bakterienzelle, zwei Bakterienzellen zu werden.

nach François Jacob

# 1

## Winzig klein, aber von sagenhafter Aktivität

Hoher Besuch hatte sich im Göttinger Institut für Mikrobiologie angesagt, der Minister, wie ihn beeindruckten? Zunächst wollten wir ihm die Kleinheit der Bakterien verdeutlichen. Üblicherweise sagt man, dass die meisten etwa einen Mikrometer lang sind, dass tausend Bakterienzellen aneinandergereiht gerade einmal eine Kette von 1 mm Länge ergeben.

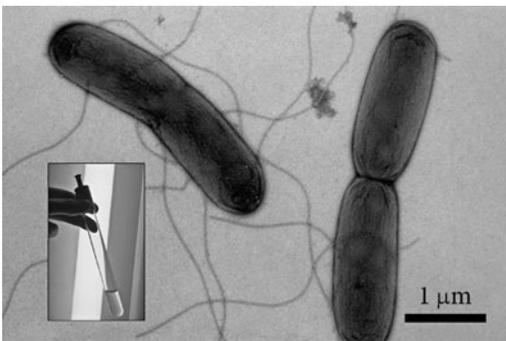
Wir versuchten es anders: „Sehr geehrter Herr Minister, in diesem Reagenzglas befinden sich in ungefähr 6 ml Wasser etwa 6,5 Milliarden Bakterienzellen, also genau so viele Bakterienindividuen wie es Menschen auf der Erde gibt.“ Der Minister nahm das Reagenzglas in die Hand, hielt es

gegen das Licht, er sah fast nichts, nur eine leichte Trübung. Denn eine Milliarde Bakterienzellen in 1 ml ( $1 \text{ cm}^3$ ) oder 1000 Milliarden Zellen in 1 l kann man praktisch nicht sehen! Ich zog ein DIN A3-Blatt hervor und sagte: „Hier sind zwei dieser Zellen!“ Auf dem Bild waren zwei Bakterienzellen zu sehen (Abb. 1), jede etwa 20  $\mu\text{m}$  lang. Der Minister war beeindruckt, einerseits die Kleinheit der Bakterienzellen, die sie auch in großer Zahl beinahe unsichtbar macht, andererseits aber die enorme Leistungsfähigkeit der zur Verfügung stehenden Methoden zur Untersuchung der Bakterien, hier beispielhaft die Elektronenmikroskopie.

*Elektronenmikroskopie? Ich kenne Lichtmikroskopie aus meiner Schulzeit, aber wie funktioniert ein Elektronenmikroskop?*

Lassen wir dazu Professor Frank Mayer zu Wort kommen, der viele Jahre lang hier am Institut tätig war:

*Das zur Abbildung nötige ‚Licht‘ im Elektronenmikroskop ist der Elektronenstrahl. Er ist für das Auge unsichtbar, doch können die damit erzeugten Bilder fotografiert werden. Wegen der im Vergleich mit Licht viel kürzeren Wellenlänge können mit Elektronenstrahlen sehr viel kleinere Objektteile – bis hinunter zu einzelnen Enzymmolekülen – abgebildet werden als mit Licht. Elektronen haben den Nachteil, dass sie sich nur im Hochvakuum ausbreiten. Biologische Objekte dürfen deshalb bei Einsatz konventioneller elektronenmi-*



**Abb. 1** 6,5 Milliarden Bakterien in einem Reagenzglas, zwei davon im elektronenmikroskopischen Bild. Bei einer Zelle ist die Teilung in zwei bereits weit fortgeschritten. Geißeln (die langen Fäden) sind erkennbar; sie dienen der Fortbewegung (Aufnahme: Frank Mayer und Anne Kemmling, Göttingen).

*kroskopischer Verfahren kein Wasser enthalten; es würde im Elektronenmikroskop sofort verdampfen und jede Abbildung unmöglich machen. Entzug von Wasser aus biologischen Objekten birgt jedoch ohne entsprechende Gegenmaßnahmen die Gefahr der Schädigung der Objektstrukturen. Moderne Verfahren erlauben allerdings die Vermeidung von Schäden durch Wasserentzug, und zwar dadurch, dass die Objekte vor der Untersuchung eiskristallfrei (*amorph*) gefroren und im gefrorenen Zustand unter verschiedenen Betrachtungswinkeln im Elektronenmikroskop abgebildet werden.*

Ist es nicht faszinierend, dass mithilfe der Elektronenmikroskopie Objekte bis zu 100 000-fach vergrößert werden können? Selbst die Lichtmikroskopie mit ihren etwa 1000-fachen Vergrößerungsmöglichkeiten ist erstaunlich. Man braucht nur den wunderbaren Text des Breslauer Pflanzenphysiologen Ferdinand Cohn (1828–1898) zu lesen:

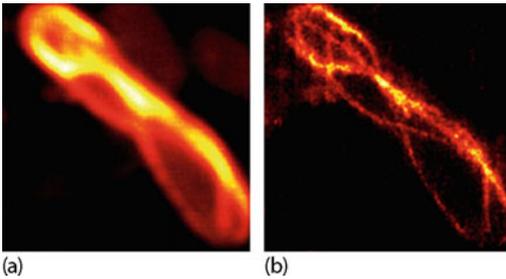
*Könnte man einen Menschen unter einem solchen Linsensystem ganz überschauen, er würde so groß erscheinen wie der Mont Blanc oder gar Chimborasso. Aber selbst unter diesen kolossalen Vergrößerungen sehen die kleinsten Bakterien nicht viel größer aus als die Punkte und Kommas eines guten Drucks; von ihren inneren Theilen ist wenig oder gar nichts zu unterscheiden, und selbst die Existenz würde von den meisten verborgen bleiben, wenn sie nicht in unendlichen Mengen gesellig lebten. (Ferdinand Cohn, 1872)*

Ferdinand Cohn hat ein wenig übertrieben, aber das kann jeder leicht nachrechnen; ein Zwei-Meter-Mensch wäre bei 1000-facher Vergrößerung 2000 m groß, also noch ein Stück kleiner als die Zugspitze. Vielleicht ahnte Ferdinand Cohn aber auch, dass es mit der Lichtmikroskopie weitergehen würde. Durch die Erfindungen von Ernst Abbe (1840–1905) war die Lichtmikroskopie praktisch ausgereizt. Die Wellenlänge des sichtbaren Lichts bringt es mit sich, dass zwei Linien, die enger als 0,2 µm beieinander liegen, verschwimmen und in eine Linie übergehen. Dieses Gesetz hat

Professor Stefan Hell (MPI für Biophysikalische Chemie Göttingen) mit einer genialen Idee überwunden; er entwickelte die STED-Mikroskopie (STED für Stimulated Emission Depletion, also stimulierte Emissions-Löschung). Sehr einfach ausgedrückt brennt er mit einem Laser die diffusen Randbereiche, die das Verschwimmen des Bildes hervorrufen, weg. Aus einem Tintenklecks auf Löschpapier wird ein scharfer Punkt. Stefan Hell berichtet über die erreichbare Auflösung und über die Bedeutung seiner Entdeckung:

*Mit dem Elektronenmikroskop kann man zwar 10-, 100- oder sogar 1000-mal stärker vergrößern als mit einem Lichtmikroskop, aber man kann damit nicht das Innere von Bakterien dreidimensional darstellen – und lebende Bakterien schon gar nicht. Dafür sind die Elektronenstrahlen dann doch zu energetisch. Lebende Bakterien oder ganz allgemein lebende Zellen zu betrachten, geht nur mit Licht. Die STED-Mikroskopie erlaubt nun feine Objektdetails, wie z. B. Eiweißstoffe zu sehen, die bis zu 10-mal dichter gepackt sind, als das was bisher ein Lichtmikroskop noch handhaben konnte. Lange Zeit hat man gedacht, dass es ein Lichtmikroskop dieser Schärfe nicht geben könnte, da die Wellennatur des Lichts eine unüberwindbare Grenze zu setzen schien. Die STED-Mikroskopie macht sich aber zunutze, dass man heutzutage Zellbausteine mit sehr kleinen fluoreszierenden (leuchtenden) Markern markiert. Und die kann man an- und ausknipsen. Im STED-Mikroskop knipst man die leuchtenden Marker so geschickt an und aus, dass (zu) eng benachbarte Details getrennt erscheinen. In Zukunft wird man mit diesem und verwandten Verfahren fast so scharf auflösen können, wie mit einem Elektronenmikroskop und das in einer lebenden Zelle. Wir werden die Welt des Lebens auf kleinstem Raum besser verstehen und damit auch unseren eigenen Organismus.*

Den Unterschied zwischen STED- und Lichtmikroskopie verdeutlicht Abb. 2. Mit dieser Technik werden atemberaubende Einblicke in die Welt der Bakterien möglich. Trotzdem macht die Vorstellung immer wieder Schwierigkeiten, dass klar



**Abb. 2** Eine *Escherichia coli*-Zelle im Licht des MreB-Proteins, das mit dem fluoreszierenden Protein rsEGFP verknüpft ist. MreB gibt *E. coli* die Stäbchenform; (a) konfokale Lichtmikroskopie; (b) eindrucksvoller Gewinn an Schärfe durch Aufnahme mit RESOLFT, einer Weiterentwicklung der STED-Mikroskopie (Grotjohann, T. *et al.* (2011) *Nature*, **478**, 204, Aufnahmen von den Autoren zur Verfügung gestellt).

aussehendes Wasser verseucht sein kann, dass in einem Kubikmeter Luft häufig 1000 Keime enthalten sind, Luft aber trotzdem zu den eher dünn besiedelten Lebensräumen gehört, dass unsere Haut dicht von Bakterienzellen besetzt ist und sich in einer Bakterienzelle, also auf kleinstem Raum, Lebensprozesse von erstaunlicher Vielfalt abspielen. Und diese laufen mit atemberaubender Geschwindigkeit ab. So können sich manche Bakterienarten, wie etwa unser Darmbakterium *Escherichia coli* (abgekürzt *E. coli*), alle 20 min teilen. Um es salopp auszudrücken, wenn 1 Billion Bakterienzellen in meinem Darm mit mir ins Kino geht und dort unter optimalen Bedingungen wächst und sich teilt, dann kommen nach 80 min mit mir 16 Billionen wieder aus dem Kino heraus.

*Gutes Beispiel, aber was ist die Ursache für diese schnelle Vermehrung?*

Eine Ursache für die Befähigung der Bakterien zu solch einer hohen Stoffwechselaktivität ist das hohe Oberflächen-Volumen-Verhältnis. Ich versuche, das an einem Beispiel klar zu machen. Geben wir ein Stück Würfelzucker in eine Tasse Tee und parallel dazu die gleiche Menge Kristallzucker in eine zweite Tasse, dann beobachten

wir, dass sich der Kristallzucker schneller auflöst. Denn das Oberflächen-Volumen-Verhältnis ist größer. Ein Stück Würfelzucker mit einer Kantenlänge von einem Zentimeter hat ein Oberflächen-Volumen-Verhältnis von 6 : 1, sechs Flächen à  $1 \text{ cm}^2$  zu einem Volumen von  $1 \text{ cm}^3$ . Würde dieser Würfel nun zerlegt werden in Bakterienwürfel mit einer Kantenlänge von  $1 \mu\text{m}$ , so entstünden aus dem Würfel 100 Millionen Kubikmikrometerwürfel mit einer Gesamtoberfläche von  $60\,000 \text{ cm}^2$ . Das Volumen bleibt ja konstant, das Oberflächen-Volumen-Verhältnis hat sich aber verzehntausendfacht.

Das hat Konsequenzen. Im Vergleich zu den Zellen höherer Organismen steht den Bakterien eine weit größere Zelloberfläche zur Verfügung, über die die Zufuhr der Nährstoffe, die Abgabe von Abfallstoffen erfolgt. Deshalb können Zellbestandteile schnell synthetisiert und die Voraussetzungen für schnelle Vermehrung geschaffen werden. So erreichen Bakterien die höchsten Vermehrungsraten überhaupt; der Rekord liegt bei etwa 12 min. Also nach 12 min entstehen aus einer Zelle zwei Zellen. Hier kann man allerdings nicht alle Bakterienarten über einen Kamm scheren. Die einen sind schnell, die anderen sind langsam, wobei zwischen der Teilung einer Zelle in zwei Zellen durchaus sechs Stunden oder auch mehrere Tage vergehen können. Leben Bakterien im Schlaraffenland wie etwa in Milch, süßen Säften oder auch Eiweißlösungen, so herrschen schnell wachsende Arten vor. An nährstoffknappen Standorten wie etwa in Ozeanen geht alles sehr viel langsamer zu.

*Die Möglichkeit einer Bakterienzelle, sich alle 20 min oder gar alle 12 min zu teilen ist schon beeindruckend, können Sie diese Rasanz noch plastischer machen?*

Wir betrachten eine Bakterienzelle, die optimal wächst und sich alle 20 min teilt. Wie viele Zellen und wie viel Zellmasse würden wohl nach 48 h entstanden sein? Jetzt müssen wir ein wenig rechnen, aber nur ein wenig. Aus einer Zelle ( $2^0$ )

entstünden nach 20 min zwei ( $2^1$ ), nach 40 min vier ( $2^2$ ), nach 60 min acht ( $2^3$ ) Zellen. Drei Zellteilungen finden pro Stunde statt, also 144 in 48 h;  $2^{144}$  Zellen wären entstanden. Schaut man auf diese Zahl, so ist man noch nicht beeindruckt. Wir rechnen noch ein wenig weiter. Auf den Zehner-Logarithmus umgerechnet ( $144 \times 0,3010$ ) sind das  $10^{43}$  Zellen. Eine Bakterienzelle wiegt etwa  $10^{-12}$  g. Es ergäben sich also  $10^{31}$  g =  $10^{25}$  t. Die Erde wiegt ca.  $6 \times 10^{21}$  t, das sind 6000 Trilliarden Tonnen. Die entstandene Bakterienmasse würde etwa dem Tausendfachen der Erdmasse entsprechen.

*In der Tat eindrucksvoll, aber unrealistisch.*

Natürlich unrealistisch, aber die Rechnung ist richtig, jedoch die Annahme einer alle 20 min erfolgenden Zellteilung über einen Zeitraum von 48 h ist falsch, weil eben nach wenigen Stunden die Ernährung der Zellen einfach zusammenbricht; das Wachstum verlangsamt sich zunächst und hört dann schließlich auf. Es ist so wie bei einem Riesenkürbis, der nach Erreichen einer kritischen Größe auch nicht mehr weiter wachsen kann, da die Zufuhr von Stoffen und der Abtransport von Schlacken nicht mehr funktioniert.

*Ich habe einiges verstanden, aber wie vergleicht sich das ganze Zellgeschehen der Bakterien mit dem in uns?*

## 2

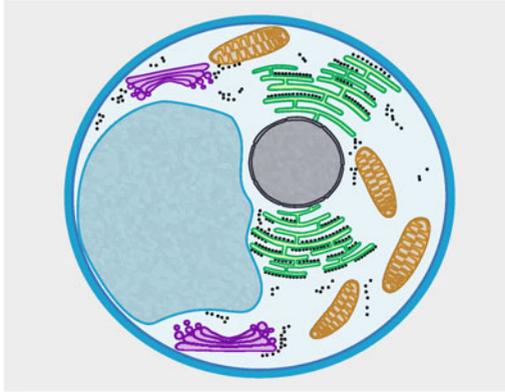
### Bakterien sind Lebewesen wie Du und ich

#### *Was aber ist mit den Viren?*

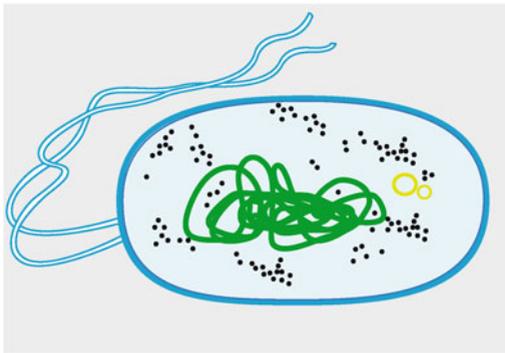
Die gehören nicht zu den Lebewesen. Dafür fehlt ihnen Entscheidendes. Viren sehen aus wie winzige Golfbälle, und wie diese liegen sie einfach so herum oder sie fliegen durch die Lüfte. Nichts, aber auch gar nichts können sie ausrichten, solange sie auf sich gestellt sind. Erst nachdem sie in eine Wirtszelle eingedrungen sind, beginnen sie ihr teuflisches Werk.

Dagegen haben bakterielle Zellen viel Gemeinsames mit den tierischen und pflanzlichen Zellen. Natürlich kann man einen Einzeller wie unser Darmbakterium *Escherichia coli* nicht mit einer Eiche oder einem Elefanten vergleichen. Der Vergleich muss auf gleicher Augenhöhe erfolgen, also Bakterienzelle mit Eichenblattzelle und Elefantenzelle. Dann erkennt man die Gemeinsamkeiten. Schauen wir zunächst auf die Bestandteile:

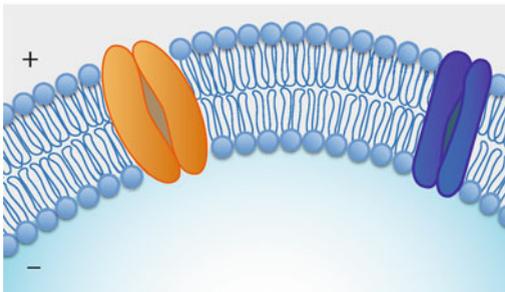
- Alle Zellen enthalten die Erbsubstanz DNA (Desoxyribonukleinsäure), wobei es allerdings einen qualitativen Unterschied gibt. In tierischen und pflanzlichen Zellen ist die Erbsubstanz im Kern lokalisiert; sie befindet sich in einem Kompartiment, welches von einer Membran umgeben ist (Abb. 3a). Pflanzen und Tiere werden daher zusammen als eukaryotische Organismen bezeichnet. Eine einfache eukaryotische Zelle, eine Hefezelle, ist schematisch in Abb. 3a dargestellt. Bakterien sind hingegen prokaryotisch. Ihre Erbsubstanz schwimmt mehr oder weniger im Zytoplasma (Abb. 3b). Unter letzterem hat man sich einen dickflüssigen Brei vorzustellen, es ist der intrazelluläre Lebensraum mit vielen Proteinen, Nukleinsäuren, Vitaminen, Zellbausteinen wie den Aminosäuren und schließlich den Salzen.
- Alle Zellen enthalten drei Sorten von RNA (Ribonukleinsäure). Die ribosomale RNA schnürt die sogenannten ribosomalen Proteine zu den Ribosomen zusammen, das sind die Proteinsynthesefabriken in den Zellen. Die zweite Sorte ist die Messenger- oder Boten-RNA; sie überbringt die Botschaft von der DNA zu den Proteinsynthesefabriken. Von der DNA instruiert „erzählt“ sie also den Proteinsynthesefabriken, was als Nächstes zu tun ist, welche Proteine zu synthetisieren sind. Denn nicht alle Proteine, die auf der DNA verschlüsselt sind, werden zu jeder Zeit gebraucht. Für die Aneinanderkettung der Aminosäuren zu Proteinen wird die dritte RNA-Sorte benötigt, die Transfer-RNA. Es gibt in jeder Zelle mehr als 20 verschiedene davon, diese sind jeweils spezifisch für eine der 20 verschiedenen Aminosäuren, die in den Proteinen vorkommen. Sie sind die Rangierloks, die die Aminosäuren nach dem Syntheseplan der Boten-DNA auf dem Rangierbahnhof der Ribosomen zur Verknüpfung, also zur Proteinsynthese bereitstellen.
- In allen Zellen ist die gesamte Maschinerie von der Zytoplasmamembran umgeben (Abb. 3c). Sie ist elektrisch geladen (innen negativ, au-



(a)



(b)



(c)

**Abb. 3** Die eukaryotische und die prokaryotische Zelle. (a) Die eukaryotische Zelle enthält den Zellkern (im Zentrum) – er ist von einer Membran (mit Poren) umgeben – eine Vakuole (blau), das endoplasmatische Retikulum (grün), den Golgi-Apparat (violett), die Mitochondrien (gelborange), die Ribosomen (schwarz) und Zytoplasma. Umgeben ist sie von der Zytoplasmamembran und der Zellwand. Durchmesser der dargestellten Hefezelle: etwa 10  $\mu\text{m}$ . (b) In der prokaryotischen Zelle reduzieren sich die generell vorhandenen Bestandteile auf das ringförmige Chromosom, die Ribosomen und das Zytoplasma. Umgeben ist sie ebenfalls von der Zytoplasmamembran und der Zellwand. Häufig kommen Plasmide (kleine DNA-Ringe) und weiterhin Geißeln für die Fortbewegung vor. Die Mikrobenzelle ist etwa 1  $\mu\text{m}$  lang. (c) Die Zytoplasmamembran besteht aus einer Phospholipid-Doppelschicht mit eingelagerten Proteinen, in lebenden Zellen ist sie elektrisch geladen (Zeichnung: Petra Ehrenreich, Göttingen).

ßen positiv) und enthält Kontrollstellen für den Stofftransport nach innen und nach außen. Zellen, insbesondere Bakterienzellen, sind eben keine Teebeutel, wo alles Mögliche durch kann. Der Transport über die Zytoplasmamembran steht unter strengster Kontrolle. Es besteht hohe Spezifität, z. B. kommen Ka-

liumionen durch, aber nicht Natriumionen. Könnten wir das Zytoplasma eines im Ozean schwimmenden Bakteriums probieren (Menge etwa 1  $\mu\text{m}^3$ ), so schmeckte es daher nicht salzig. Damit die Zytoplasmamembran ihre Aufgaben erfüllen kann, muss sie geladen sein. Sie gewährleistet dann, dass sich das Zellinnere,

das Zytoplasma, in der Zusammensetzung seiner Bestandteile dramatisch vom Außenmedium unterscheiden kann. So entsteht der günstige Reaktionsraum für alle Lebensprozesse. Die Zytoplasmamembran mit ihren Funktionen ist eines der größten Wunder der Evolution. Wodurch sie ihren Ladungszustand erhält, wird in Kapitel 8 beschrieben.

*Das sind die Zellbestandteile, wie aber entstehen aus einer Zelle zwei Zellen?*

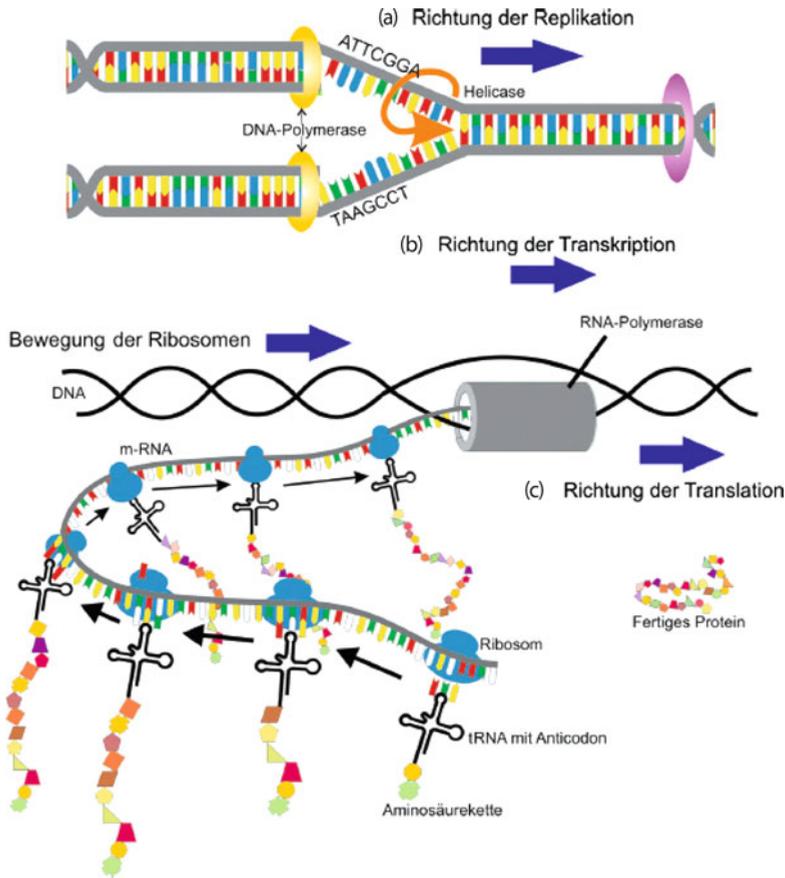
Dazu müssen wir natürlich die Lebensprozesse auf zellulärer Ebene betrachten. Welche sind es, wenn es zu einer Zellverdoppelung kommt? Was alle Zellen benötigen, ist erst einmal Energie. Hier ist das Zauberwort ATP, das ist die Abkürzung für Adenosin-5'-triphosphat. ATP ist die Energiewährung aller Zellen auf unserem Globus. Alles wird damit beglichen, in uns z. B. die Denk- oder die Muskelarbeit und in den Bakterien Wachstum und Vermehrung. Indem ATP seine Rolle als Energiequelle wahrnimmt, wird es zu ADP abgewertet, es verliert einen Phosphatrest und wird zu Adenosin-5'-diphosphat. Diese Umwandlung setzt chemische Kräfte frei, die in energieaufwendige Reaktionen investiert werden können.

Weiterhin müssen natürlich die Zellbestandteile synthetisiert werden. Es ist so, als würde man ein voll eingerichtetes Einfamilienhaus zu einem voll eingerichteten Zweifamilienhaus ausbauen; diese Ausstattung muss ja geschaffen werden, damit aus einer lebensfähigen Zelle zwei lebensfähige Zellen entstehen können. Wenn wir jetzt einmal von Bestandteilen der Zytoplasmamembran, der Zellwand und von Reservestoffen, die auch in Bakterienzellen anzutreffen sind, absehen, dann sind es die von ihrer Bedeutung her wirklich herausragenden Bestandteile, die schon erwähnt wurden, also die DNA, die drei Sorten von RNAs und die Proteine. Bevor wir in die Vermehrung dieser Bestandteile hineinblicken, soll die Bedeutung der Proteine beleuchtet werden.

Die meisten Proteine einer Zelle sind Enzyme. Es gibt Stützproteine wie beispielsweise das Kolla-

gen in höheren Organismen oder Kapselproteine in Bakterien, die die Bakterienzelle umhüllen, aber wie gesagt, es sind im Wesentlichen Enzyme, die man auch als Biokatalysatoren bezeichnet. Ihre Namen enden fast durchgehend auf „ase“; daran kann man sie erkennen. Enzyme bestehen aus 20 verschiedenen Bausteinen, den sogenannten 20 natürlichen Aminosäuren (siehe Studium S2). Diese Bausteine kommen in einem bestimmten Protein nicht nur jeweils einmal, sondern mehrmals vor, und die Proteine bestehen daher aus Aminosäureketten unterschiedlicher Länge. Häufig sind diese Ketten 100 bis 300 Bausteine lang. Durch die chemischen Eigenschaften der einzelnen Aminosäuren bedingt falten sich diese nun zu komplizierten Strukturen, die häufig noch Metallionen wie Magnesium oder Eisenionen aufnehmen. Jedes Enzym besitzt ein katalytisches Zentrum. Es ist der Ort des Geschehens, dort laufen die enzymkatalysierten Reaktionen ab. Die Vielfalt der Enzyme ist fantastisch. Allein unser Darmbakterium *E. coli* ist in der Lage, ungefähr 4000 verschiedene Enzyme zu synthetisieren. Sie alle warten an bestimmten Stellen des Stoffwechsels auf ihren Einsatz. Wenn wir jetzt gleich von DNA- oder RNA-Synthese sprechen, so sind es Enzyme, die diese Synthesen ermöglichen. Enzyme besitzen Spezifität; in das katalytische Zentrum passen eben nur die Reaktionspartner hinein, für deren Umsetzung ein bestimmtes Enzym „gebaut“ ist. Eine DNA-Polymerase verlängert DNA-Stränge, aber sie spaltet keine Fette, was die Aufgabe der Lipasen ist. Auch erhöhen die Enzyme die Umsatzgeschwindigkeiten, weil sie die Partner in eine optimale Position zueinander bringen. Ohne Enzyme gäbe es diese selbst nicht, aber auch keine DNA- oder RNA-Synthese, die jetzt zur Sprache kommen und illustriert werden soll (siehe Abb. 4).

Die genetische Information einer Bakterienzelle liegt im Allgemeinen in Form eines ringförmigen Chromosoms vor. Dieses besteht aus doppelsträngiger DNA. Die Doppelstränge werden, wie man sagt, durch Basenpaarung zusammengehalten. Dahinter verbirgt sich folgendes Prinzip, was ohne Übertreibung als das Geheimnis der Er-



**Abb. 4** Die drei grundlegenden Prozesse der Weitergabe und Nutzung genetischer Information. (a) Replikation: Der Doppelstrang wird durch die Helicase in Einzelstränge zerlegt. Zu den so freigelegten Bausteinen gesellen sich über die Basenpaarung die Partner (dATP etc.) und die DNA-Polymerase verbindet diese miteinander (siehe Abb. S6). (b) Transkription: Die RNA-Polymerase ist in der Lage, die Doppelhelix aufzuweiten und die Basenfolge eines Stranges in eine Messenger-RNA umzuschreiben. Man spricht vom codogenen Strang, weil er den Code für die im nächsten Prozess zu synthetisierenden Proteine enthält. (c) Translation: Sobald m-RNA verfügbar wird, binden Ribosomen und beginnen mit der Proteinsynthese. Das Ribosom unmittelbar vor der RNA-Polymerase hat am längsten „gearbeitet“; es ist Schritt für Schritt an der m-RNA weitergerutscht, deshalb ist „sein“ Proteinfaden der längste. Jede der t-RNAs ist mit „ihrer“ Aminosäure verknüpft; sie erkennt ihren „Einsatz“ mithilfe eines Anticodons, einem Basentriplett, das komplementär zu dem Codon für die einzubauende Aminosäure ist (Zeichnung: Anne Kemmling, Göttingen).

haltung und Weitergabe genetischer Information in der Natur bezeichnet werden kann. Die DNA besteht aus Desoxyribose, das ist ein Zucker, aus Phosphatbrücken, die die Desoxyribosemoleküle miteinander verbinden und vier chemischen Ver-

bindungen, die an der Desoxyribose hängen und entweder Adenin, Guanin, Cytosin oder Thymin, kurz A, G, C oder T sein können. Die Chemie dieser vier Verbindungen, die man häufig auch als die vier Basen bezeichnet, bringt es mit sich,

dass jeweils zwei eine hohe Affinität zueinander haben und, wenn sie die Gelegenheit dazu haben, sich miteinander paaren. Man spricht von Basenpaarung (siehe Studium S1, Abb. S5). Es sind die Paarungen AT und GC. Wenn man dieses weiß, dann kann man nachvollziehen, wie aus einem doppelsträngigen Chromosom zwei doppelsträngige Chromosomen werden; das ist ja die Voraussetzung dafür, dass aus einer Zelle zwei Zellen werden. Wir bezeichnen diesen Prozess als Replikation, man spricht auch von identischer Reduplikation; das ringförmige Chromosom muss korrekt repliziert werden, denn sonst könnte aus einer Bakterienzelle nicht eine zweite Bakterienzelle werden. Den Apparat, der dieses zustande bringt, nennt man auch die Replikationsfabrik. Diese besteht aus mehreren Enzymen, wovon ich hier nur die DNA-Polymerase und die Helicase nenne. Die Aufgabe im Falle von *E. coli* besteht darin, den 4 938 975 Basen langen DNA-Ring exakt zu replizieren und das in höchstens 20 min (siehe Kapitel 1). So groß ist das Chromosom des *E. coli*-Stammes 536, das in unserem Labor sequenziert wurde, eines Stammes, der an Blasenentzündungen beteiligt ist. Wir versuchen jetzt, das Prinzip der Replikation zu erfassen. Die Helicase schafft es, den Doppelstrang von einer bestimmten Stelle an, dem Replikationsstart, in Einzelstränge aufzudröseln. Diese Einzelstränge werden jetzt in zwei verschiedene Tore der Replikationsfabrik hineingezogen. Wenn man das Prinzip Basenpaarung verstanden hat, dann sind die nun folgenden Schritte einleuchtend. Die Bausteine, sie heißen dATP, dGTP, dCTP und dTTP, schwimmen im Zytoplasma und natürlich auch in der Fabrik herum. Wird jetzt ein Einzelstrang mit der Sequenz ATTCGGA verfügbar, dann paaren sich die Bausteine mit dieser Sequenz zu der Reihe dTTP dATP dATP dGTP dCTP dCTP dTTP, und die DNA-Polymerase braucht nur noch entlang-zuschnurren und diese Bausteine miteinander zu verbinden; es entsteht das Fragment TAAGCCT. Es ist komplementär zu ATTCGGA. Was hier für sieben Bausteine beschrieben wurde, muss man sich nun im Falle von Stamm 536 4,9 Millionen

Mal so vorstellen, fertig ist das zweite Chromosom, und das in 20 min. Es gibt hier noch ein kleines Problem, das mit der sogenannten Polarität der DNA-Stränge zusammenhängt; es wird in Studium S2 erläutert.

Natürlich benötigen wir für zwei Zellen auch mehr RNA-Moleküle. Die RNA enthält Ribose anstelle der Desoxyribose, und dann gibt es noch eine weitere Besonderheit. Die Base Thymin (T) ist durch ein Uracil, also ein U ersetzt. Dazu ist zu bemerken, dass sich T und U in Bezug auf ihre Neigung zur Basenpaarung mit A nicht sehr unterscheiden. Den Prozess der RNA-Synthese bezeichnet man als Transkription. Wie bei der Replikation liegt ihr das Prinzip Basenpaarung zugrunde. Auf der DNA gibt es Regionen, die die Information für die Synthese der ribosomalen RNAs und auch der Transfer-RNAs enthalten. Darüber hinaus sind die Messenger-RNAs zu synthetisieren, die die Boten für die Proteinsynthese durch die Ribosomen sind. Als Gen bezeichnen wir den Abschnitt der DNA, der die Information für die Synthese eines Proteins enthält. Er ist abgegrenzt durch einen Start- und einen Stoppbereich. Diese Signale werden von dem Apparat erkannt, sodass ein Gen exakter Größe den Ribosomen für die Synthese eines Proteins angeboten wird. Die Dynamik dieses Prozesses wird in Abb. 4c dargestellt. Die Ribosomen haben eine große Vorliebe für Startsignale; sobald sie verfügbar werden, heften sie sich an und beginnen mit der Synthese der Aminosäurekette, am Stoppsignal fallen sie von der RNA ab und geben die synthetisierte Aminosäurekette frei, woraus durch Faltung wie beschrieben ein Enzym entsteht.

Die Übersetzung einer Basensequenz in eine Aminosäuresequenz bezeichnet man zutreffend als Translation. Es ist eben keine Umschreibung wie die als Transkription bezeichnete RNA-Synthese, denn aus der genetischen Information, die aus der Sequenz von den vier Basen U, A, G und C besteht, muss ja eine Sequenz von 20 Aminosäuren abgelesen werden können. Aus dieser Notwendigkeit heraus entwickelte sich der genetische Code. Es ist immer ein Basentriplett, also

die Abfolge von drei Basen, die das Codewort für eine Aminosäure darstellt. Ist also das Gen auf der Messenger-RNA 990 Basen lang, so ist das die Information für die Synthese eines Proteins bestehend aus 330 Aminosäuren. Durch die Basentriplets steht eine genügend große Zahl von Codewörtern für die Aminosäuren zur Verfügung, denn bei vier Basen gibt es  $4^3 = 64$  verschiedene Kombinationsmöglichkeiten für Triplets. Diese Kombinationsmöglichkeiten werden in der Natur auch weitgehend genutzt.

### *Wie vollzieht sich nun die Zellteilung?*

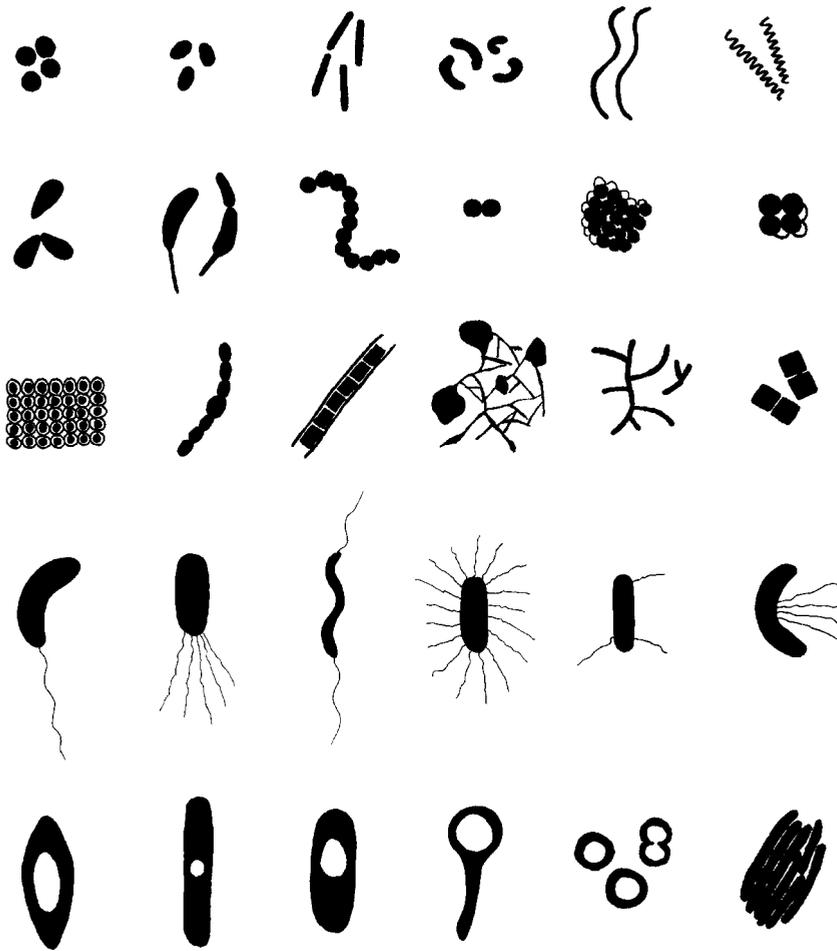
Hierfür spielt ein Spezialprotein, das FtsZ-Protein eine wichtige Rolle. Es bildet in der Mitte der Mutterzelle eine Ringstruktur aus, die sich immer stärker zusammenzieht, so lange, bis sich die Membranen berühren und verschmelzen und so aus einer Zelle zwei Zellen werden (siehe Abb. 1). Es ist faszinierend, wie vorher durch noch wenig verstandene Kräfte dafür Sorge getragen wird, dass es zu einer Verteilung der lebenswichtigen Zellbestandteile, also von Chromosomen, RNAs, Ribosomen und Proteinen auf beide Zellen kommt.

### *Natürlich sind eukaryotische Zellen komplexer aufgebaut als prokaryotische*

Außer dem Zellkern gibt es weitere Kompartimente wie die Mitochondrien oder den Golgi-Apparat (Abb. 3a). Die Rolle von ATP und die Prozesse, die zur Synthese der Zellbausteine, also der 20 Aminosäuren und der Bestandteile von DNA und RNAs führen, sind durchaus vergleichbar. Das Geschehen im Zellkern ist jedoch weit komplexer als das, was sich um ein Bakterienchromosom herum abspielt.

Die Anzahl der Basen auf den menschlichen Chromosomen ist 1000-mal so groß wie die auf dem *E. coli*-Chromosom. Diese Information reicht aus für die Synthese von etwa 100 000 Proteinen. Der zugrunde liegende genetische Code ist aber identisch mit dem in *E. coli* vorliegenden. Gravierende Unterschiede sehen wir, wenn wir die Lokalisation der Gene auf den menschlichen Chromosomen und dem *E. coli*-Chromosom miteinander vergleichen und auch die Messenger-RNAs. Auf dem *E. coli*-Chromosom folgt ein Gen nach dem anderen. Der zur Verfügung stehende „Platz“ ist optimal genutzt. Auf den menschlichen Chromosomen ist viel Platz zwischen den einzelnen Genen. Millionen von Basen reihen sich zwischen den Genen aneinander und niemand weiß bisher, was genau ihre Aufgabe ist. Entweder sind diese Bereiche einfach nur da oder sie sind in einer Sprache geschrieben, die wir einfach noch nicht erkannt haben. Auch präsentieren sich die eukaryotischen Gene nicht so wie die von *E. coli* in einem Stück. Zur Erinnerung, auf der *E. coli*-Messenger-RNA bedeuten 990 Basen ein Protein bestehend aus 330 Aminosäuren. In die Messenger-RNAs des Menschen sind Bereiche, sogenannte Introns eingeschoben, die keinerlei Information für das zu bildende Protein besitzen. Sie müssen in einem Zwischenschritt, den man als Spleißen bezeichnet, herausgetrennt werden, bevor die Messenger-RNA wirklich als Matrize für die Proteinsynthese dienen kann.

Wenn man jetzt noch die Zelldifferenzierungsvorgänge hinzunimmt, die ja ein höheres Lebewesen ausmachen, dann werden die gewaltigen Unterschiede noch deutlicher. Trotzdem halte ich an meiner Aussage fest: Bakterien sind Lebewesen wie Du und ich.



**Tafel 1:** Mikrobenzellen: 1. Reihe: Coccen wie *Ignicoccus islandicus*, ovale Zellen wie *Acetobacterium woodii*, Stäbchen wie *Escherichia coli* und *Bacilli*, Vibrionen wie *Vibrio cholerae*, Spirillen wie *Azospirillum lipoferum*, Spirochaeten wie *Treponema pallidum*; 2. Reihe: Coryneforme Bakterien, Einzelzelle und V-Form, wie *Corynebacterium diphtheriae*, gestielte Bakterien wie *Caulobacter crescentus*, Streptococcen wie *Streptococcus pneumoniae*, Diplococcen wie *Neisseria gonorrhoeae*, traubenförmige Aggregate wie *Staphylococcus aureus*, Zellpakete wie *Methanosarcina mazei*; 3. Reihe: Zelltafeln wie *Thiopedia rosea*, Trichome bildende Bakterien wie *Nostoc muscorum*, Scheidenbakterien wie *Sphaerotilus natans*, Netzbildner wie *Pyrodictium occultum*, verzweigte Trichome wie *Streptomyces coelicolor*, *Haloquadratum walsbyi*; 4. Reihe: Begeißelungsarten, polar monotrich wie *Desulfovibrio vulgaris*, polar lophotrich wie *Pseudomonas putida*, bipolar monotrich wie *Rhodospirillum rubrum*, peritrich wie *Escherichia coli*, degeneriert peritrich wie *Alcaligenes eutrophus*, lateral wie *Selenomonas ruminantium*; 5. Reihe: Dauerformen, Zysten, *Azotobacter vinelandii*; Endosporen, zentrale Sporenlage wie in *Clostridium pasteurianum* und in *Bacilli*, subterminale Sporenlage wie in *Clostridium acetobutylicum*, terminale Sporenlage wie in *Clostridium tetani*, ein Schwarm gleitender Bakterien auf dem Wege zur Fruchtkörperbildung, siehe Abb. 85 (gezeichnet nach dem mikroskopischen Bild von Daniela Dreykluft, Göttingen).

## Studium I

### Das Wichtigste dieser Kapitel in Kürze

Die meisten Mikroben sind so klein, dass sieben Milliarden spielend in ein Reagenzglas passen. Die schnelle Vermehrung der Mikroben hängt u. a. damit zusammen, dass sie ein sehr hohes Oberflächen-Volumen-Verhältnis besitzen. Deshalb ist die Aufnahme von Nährstoffen optimal.

Gemeinsamkeiten der Mikroben mit höheren Organismen: die informativen Makromoleküle DNA, drei Sorten von RNA und Proteine; weiterhin gemeinsam: Ribosomen, identischer genetischer Code, die geladene Zytoplasmamembran, vergleichbare Mechanismen der Replikation, Transkription und Translation, die zentrale Rolle von ATP im Energiestoffwechsel.

Unterschiede: Zusammensetzung der Zellwand, Abwesenheit einer Kernmembran (deshalb prokaryotisch), Abwesenheit von Mitochondrien und des Golgi-Apparates, unterschiedliche Ribosomengröße, Gene sind durchgehend codierend (keine Introns wie in Eukaryoten), in der Regel nur ein ringförmiges Chromosom, zusätzlich gegebenenfalls Plasmide.

### Glanzlichter

- Ferdinand Cohns Vergleich Mensch/Bakterie
- Die Explosivität mikrobiellen Wachstums
- Abbildung 4, in der die Synthese informativer Makromoleküle zusammen gefasst ist

### S1 Mikrobielles Wachstum

#### a) Form und Größe von Mikroben

Wenn wir Mikroben im Mikroskop betrachten, dann lässt sich bei vielen ihre Form erkennen. Die meisten Mikroorganismen sind rund (coccoïd) bis oval oder stäbchenförmig (siehe Tafel 1).

- *Staphylococcus aureus* ist ein coccoïdes Bakterium genauso wie *Lactococcus lactis* und *Streptococcus pneumoniae*. Streptokokken und Laktokokken sind Mikroorganismen, bei denen die Zellen paarweise vorkommen oder kettenförmig aneinandergereiht sind. Anders erscheinen Arten der Gattung *Sarcina*. Hier hängen vier coccoïde Zellen paketartig zusammen, ein Beispiel ist *Methanosarcina barkeri*.
- *Escherichia coli* und der Milzbrand erzeugende *Bacillus anthracis* sind stäbchenförmig, genauso wie viele andere Bazillus-Arten und Vertreter der Gattung *Pseudomonas*.

- Spiralförmige Mikroorganismen sind z. B. *Azospirillum lipoferum*, der molekularen Stickstoff als Stickstoffquelle nutzen kann, oder das phototrophe Bakterium *Rhodospirillum rubrum*.
- Kommaförmige Mikroorganismen werden Vibrio genannt. Beispiele sind *Vibrio cholerae* und *Desulfovibrio vulgaris*, ein Sulfat reduzierender Anaerobier.
- Es gibt gestielte Bakterien wie etwa *Hyphomicrobium vulgaris*, das sich häufig an den Glaswänden von Wasserbädern im Labor breitmacht.
- Viele Cyanobakterien sind Filamentbildner, sie bilden lange Fäden bestehend aus vielen Zellen, Beispiele sind die schöne *Spirulina maxima* und *Oscillatoria fischeri*; ein fädiger Schwefeloxidierer ist *Beggiatoa alba*; Mikroorganismen, wie etwa *Sphaerotilus natans*, stecken in Scheiden (Röhren) aus polysaccharidhaltigem Material. All diese Mikroorganismen sind maßgeblich an der Bildung von Biofilmen beteiligt.
- Das phototrophe Bakterium *Thiopedia rosea* formt Tafeln aus 20 oder mehr Zellen bestehend, und das extrem thermophile Archaeon *Pyrodictium occultum* bildet diskusähnliche Zellen, die durch Proteinfäden miteinander verbunden sind.
- Besonders extrem von seiner Form her ist das Archaeon *Haloquadratum walsbyi*, das als dünne quadratförmige Zelle durch Gewässer mit hohem Salzgehalt segelt.

Was bestimmt die Form der Mikroben? Es ist der Aufbau ihrer Zellwände, die die Form vorgeben wie ein Kettenhemd oder die Haut bei der Wurst. Es gibt auch Mikroben, die nicht von einer formgebenden Zellwand umgeben sind, beispielsweise die Mykoplasma-Arten, zu denen das kürzlich kreierte *Mycoplasma capriolum* gehört.

Die Größe der einzelnen Zellen kann stark variieren, aber als Richtwert kann man eine Länge von 1 µm angeben. Kleinere Mikroorganismen sind beispielsweise die pathogenen *Chlamydia*- und *Rickettsia*-Arten und *Pelagibacter ubique* mit einem Durchmesser von 0,2 µm. Bazillus-Arten werden häufig 10 µm lang, Riesen unter den Mikroben sind *Epulopiscium fishelsoni*, das 600 µm lang werden kann und *Thiomargarita namibiensis*, eine sphärische Mikrobe mit einem Durchmesser von 500 µm.

## b) Wachstumsbedingungen

Die Bedingungen, unter denen Mikroorganismen wachsen bzw. überleben, können dramatisch unterschiedlich sein. Die Extreme mikrobiellen Lebens werden in den Kapiteln 10 und 11 beleuchtet. Hier ist festzuhalten, dass die überwiegende Mehrheit der Mikroben bei den üblichen Temperaturen unserer Umwelt und bei pH-Werten in der Nähe von 7 wächst und gedeiht. Bei den Mikroorganismen können wir zwei grundlegende Ernährungsclassen definieren:

- Phototrophe Mikroorganismen, die Licht als Energiequelle nutzen. Wird dabei Sauerstoff entwickelt, so sprechen wir von oxygener Photosynthese, sie wird von den Cyanobakterien durchgeführt. Photosynthese ohne Sauerstoffentwicklung wird von anoxygenen phototrophen Bakterien durchgeführt wie etwa den Schwefelpurpurbakterien.
- Chemotrophe Mikroorganismen erhalten ihre Stoffwechselenergie durch die verschiedensten Umwandlungen von organischen oder anorganischen Verbindungen.
- An diesen Umwandlungen ist Sauerstoff beteiligt, die Mikroorganismen leben dann als Aerobier und betreiben wie wir eine Atmung.

- Sauerstoff ist nicht beteiligt, die Mikroorganismen sind Anaerobier. Sie sind Gärer oder betreiben eine anaerobe Atmung, bei der Sauerstoff durch Verbindungen wie Nitrat oder Sulfat ersetzt ist.
- Eine Reihe von Mikroorganismen baut ihre Zellsubstanz wie die grünen Pflanzen aus  $\text{CO}_2$  auf. Beispielhaft werden die Cyanobakterien und die Knallgasbakterien genannt. Letztere wachsen mit  $\text{H}_2$ ,  $\text{O}_2$  und  $\text{CO}_2$ .

Es ist nicht übertrieben festzustellen, dass alles, was in der Natur an Substanzen vorkommt, in irgendeiner Weise von Mikroorganismen umgesetzt wird. Diese Vielfalt ist ein besonderes Kennzeichen der Welt der Mikroben, und sie wird sich wie ein roter Faden durch dieses Buch ziehen.

### c) Statische und kontinuierliche Kultur

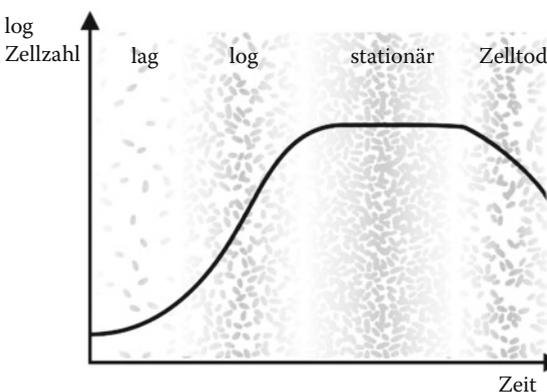
Unter geeigneten Bedingungen in der Natur oder im Laboratorium synthetisieren die Mikroorganismen all ihre Zellbestandteile selbst und dann teilen sie sich. Letzteres ist meistens eine Zweiteilung, bei der aus der Mutterzelle zwei Tochterzellen entstehen.

**Statische Kultur** *Escherichia coli* wächst beispielsweise in einem Erlenmeyerkolben oder in einem Bioreaktor. Das Volumen ist begrenzt und letztlich auch Wachstum und Vermehrung der Mikroorganismen. Es resultiert eine Wachstumskurve wie in Abb. S1 dargestellt. Wir können folgende Wachstumsphasen unterscheiden:

- Lag-Phase: Wachstum der Zellen, nur wenige Zellteilungen,
- Log-Phase: Logarithmisches Wachstum, schnellstmögliche Teilung der Zellen,
- Stationäre Phase: Weiteres Wachstum wird begrenzt durch den Mangel an Nährstoffen oder durch Anhäufung von Hemmstoffen,
- Zelltod.

Wir definieren:

- $g$  = Generationszeit (h), das ist die Zeit zwischen zwei Zellteilungen.
- $n$  = Teilungsrate ( $\text{h}^{-1}$ ), das ist die Anzahl der Teilungen pro Stunde.



**Abb. S1** Wachstumskurve von Bakterien in statischer Kultur. Die einzelnen Wachstumsphasen werden im Text erklärt (Zeichnung: Anne Kemmling, Göttingen).