

nismen. In einem Kommentar in der Zeitschrift *Science* weist FROMMER (2010) auf diese erstaunliche Parallele hin und stellt heraus, dass beide Mechanismen unabhängig voneinander evolviert sein müssen, da die jeweils verwendeten Enzyme bezüglich ihrer Aminosäuresequenz und ihrer Struktur stark verschieden sind und an unterschiedlichen Stellen wirken, da sie in einem Fall außerhalb, im anderen Fall innerhalb der Zelle lokalisiert sind. Vor dem Hintergrund einer zufälligen Entstehung der Organismen geht er davon aus, dass das Vorliegen gleicher Funktionen deshalb so bemerkenswert ist, weil sich die zu den Pflanzen und die zum Menschen führenden Linien vor mehr als 1 Milliarde Jahren getrennt haben. Wenn wir alternativ zu diesem Denkansatz hinter der Entstehung der Lebewesen einen Plan sehen, überrascht es nicht, dass für gleiche Funktionen auch gleiche Mechanismen verwendet werden.

[CHANDRASHEKAR J et al. (2009) The Taste of Carbonation. *Science* 326, 443-445; FROMMER WB (2010) CO₂ common Sense. *Science* 327, 275-276; HU H et al. (2010) Carbonic anhydrases are upstream regulators of CO₂-controlled stomatal movements in guard cells. *Nat. Cell Biol.* 12, 87-95.]
H. Kutzelnigg

DNA aus Fossilien eines Eisbären – neue Einsichten in deren Entstehungsgeschichte

Auf der zu Spitzbergen (Norwegen) gehörenden schmalen Insel Prinz Karls Forland wurde kürzlich ein fossiler Unterkiefer (linker Bogen mit Zähnen) eines Eisbären gefunden (INGOLFSSON & WIIG 2009). Untersuchungen zur ¹⁴C-Datierung an einem Eckzahn ergaben ein Alter von mehr als 45 000 Jahren; aufgrund weiterer Untersuchungen (Stratigraphie, Ablagerungszusammenhänge und Infrarot-angeregte Lumineszenz von Sedimenten) gaben die Autoren ein Alter von 130 000 bis 110 000 Jahre an. Damit ist dieses Fossil der mit Abstand älteste fossile Beleg für Eisbären, von denen im Übrigen extrem wenige Fossilien bekannt sind (INGOLFSSON & WIIG 2009).

In einem ersten Schritt untersuchten LINDQVIST und ihr Team (2010) die gesamte DNA, die sie aus der Probe des Eckzahns gewinnen konnten, d. h. auch DNA aus anderen Quellen (s. u.). Dazu nutzten sie modernste Sequenzierungstechnologie („next generation“ sequencing technology), wobei aus kleinen Proben – auch von degenerierter DNA aus Fossilien – viele kurze DNA-Sequenzen erhalten und parallel analysiert werden.

Durch Datenvergleich konnten die Autoren feststellen, dass ca. 40% der DNA-Sequenzen dem Eisbären zuzuordnen sind, während ca. 55% bakteriellen und 4,5% menschlichen Ursprungs sind. Die Länge der gefundenen Fragmente und der hohe Anteil an Eisbären-DNA (größtenteils DNA aus dem Zellkern) bestätigen die Bedeutung von



tiefen Temperaturen über lange Zeit, Vereisung und Permafrost-Umgebung für Erhaltung fossiler DNA.

Aus insgesamt 482 364 Sequenzfragmenten konnten 1290 der mitochondrialen DNA (mt DNA) des Eisbären zugeordnet werden. Damit konnte das mt-Genom 14 mal gelesen werden, was die Fehlerhaftigkeit der Sequenzdaten reduziert.

Für Vergleichszwecke wurden die mt-Genome von sechs weiteren heute lebenden Bären analysiert. Die so gewonnenen sieben mt-Daten bildeten zusammen mit weiteren Literaturdaten die Grundlage für phylogenetische Studien.

Das errechnete Kladogramm (Ähnlichkeitsbaum) bestätigte die Ergebnisse bisheriger Studien und zeigt darüber hinaus überraschenderweise, dass der fossile Eisbär unmittelbar in der Nähe der Aufspaltung zwischen Eisbären und Braunbären von den zu Alaska gehörenden ABC-Inseln liegt. Der fossil überlieferte Eisbär wird also sehr nahe bei dem letzten gemeinsamen Vorfahren von Braunbär und Eisbär angenommen.

Die Daten, zu deren Absicherung die Autoren auch noch weitere Datensätze herangezogen haben, weisen auf eine vergleichsweise junge und schnelle Ausbreitung der modernen Eisbären im gesamten Bereich der Arktis seit dem Pleistozän hin.

Untersuchungen über Isotope in dem fossilen Eckzahn ($\delta^{13}\text{C} = -13,9\text{‰}$ und $\delta^{15}\text{N} = -19,4\text{‰}$) deuten auf Ernährungsgewohnheiten (marine Beutetiere) wie bei modernen Eisbären hin (gleichzeitig unterscheiden sie sich deutlich von denen fossiler und moderner Braunbären). LINDQVIST et al. (2010) betonen abschließend, dass ihre Untersuchungen darauf hindeuten, dass frühe Eisbären sich extrem rasch in morphologischer und physiologischer Hinsicht ihrem heutigen einheitlichen Lebensraum angepasst haben (und zwar innerhalb von nur 10 000 – 30 000 Jahren nach der Aufspaltung mit den Braunbären).

Mit dieser Untersuchung von fossiler DNA ist ein weiteres Beispiel von sehr rascher Evolution

Abb. 1: Im Visier der Genomforschung: der Eisbär, *Ursus maritimus*. (Creative Commons Lizenz)

dokumentiert. Dieses kann durch die angekündigte Sequenzierung des kompletten Genoms von modernen Eisbären sowie durch weitere Analysen fossiler Proben erhärtet werden. Die bisher bekannten Daten über Bären (von denen hier nur ein sehr kleiner Ausschnitt angesprochen wurde) deuten stark darauf hin, dass es sich bei den Bären um einen Grundtyp (SCHERER 1993) handeln könnte.

[INGOLFSSON Ö & WIIG Ø (2009) Late Pleistocene fossil find in Svalbard: the oldest remains of a polar bear (*Ursus maritimus* Phipps, 1744) ever discovered. *Polar Res.* 28, 455-462; LINDQVIST C, SCHUSTER SC, SUN Y, TALBOT SL, QI J, RATAN A, TOMSHO LP, KASSON L, ZEYL E, AARS J, MILLER W, INGOLFSSON Ö, BACHMANN L & WIIG Ø (2010) Complete mitochondrial genome of a Pleistocene jawbone unveils the origin of polar bear. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*; doi 10.1073/pnas.0914266107; SCHERER S (Hrsg.) (1993) Typen des Lebens. Studium Integrale, Berlin.] H. Binder

Clostridium cellulolyticum kann viel mehr!

Clostridien, Bakterien der Familie *Clostridiaceae*, sind berühmt wegen ihrer vielfältigen biochemischen Fähigkeiten, die in der Biotechnologie bereits zahlreiche Anwendungen finden. Darüber hinaus sind einige Vertreter aber auch berüchtigt z. B. als Produzenten hochwirksamer Neurotoxine (Nervengifte) wie Botulinum (*C. botulinum*) oder Tetanustoxin (*C. tetani*). Typischerweise leben sie obligat anaerob (d. h. existieren unter strikter Abwesenheit von Sauerstoff) in verschiedenen Lebensräumen, wie z. B. im Magen-Darm-Trakt oder im Ackerboden.

Von einer Reihe von Vertretern von Clostridien wurden Genomsequenzierungen vorgenommen (z. B. *C. kluyveri*, *C. cellulolyticum*). Bisher wurden von Clostridien keine sekundären Stoffwechselprodukte (Sekundärmetaboliten) beschrieben, also chemische Stoffe, die nicht direkt mit dem Energiestoffwechsel, dem Abbau von Nährstoffen (Katabolismus) oder Aufbau von zelleigenen Substanzen (Anabolismus) in Verbindung stehen. Bioinformatische Analysen („datamining“) der verfügbaren Genome liefern allerdings Hinweise auf die enzymatische Ausstattung von Clostridien, die Biosynthesen von Sekundärmetaboliten ermöglichen würde.

HERTWECK und seine Mitarbeiter ließen sich nun von der Idee leiten, dass die potentiellen Möglichkeiten von Clostridien unter Laborbedingungen gar nicht abgerufen werden, dass zu deren Aktivierung vielmehr bestimmte Reize vorhanden sein müssen. Jetzt beschreiben LINCKE et al. (2010) das erste sekundäre Stoffwechselprodukt von Clostridien, ein Antibiotikum mit überraschender Struktur.

Die Autoren wählten als Untersuchungsobjekt *C. cellulolyticum*, einen Clostridien-Stamm, der bereits gut untersucht ist und aufgrund seiner Fähigkeit, kristalline Zellulose zu hydrolysieren, biotechnologisch angewendet wird. Bei ersten Versuchen, durch Zugabe von verschiedenen Chemikalien oder Anwendung von Stressfaktoren konnten sie keine Sekundärmetaboliten nachweisen. Erst nach Zugabe von wässrigen Extrakten aus kompostiertem Gras fanden sich in den Chromatogrammen (RP-HPLC) auffallende unbekannte Signale, die auch durch andere Kompostzugaben initiiert werden konnten. Kontrollexperimente zeigten, dass die neuen Stoffe nicht durch die Kompostzugaben eingeschleppt worden waren, sondern dass deren Biosynthese durch die Zusätze angeregt worden war. Durch eine Vielzahl spektroskopischer Untersuchungen konnte für Clostioamid (1) die in Abb. 1 wiedergegebene (symmetrische Thiamid-) Struktur gesichert und nachgewiesen werden.

In Standard-Tests für Antibiotika stellte sich überraschenderweise die bisher unbekannte Verbindung als hochwirksames Antibiotikum heraus (minimale inhibitorische Konzentration: $0,4 \mu\text{g mL}^{-1}$).

Dieser Befund zeigt, dass Mikroorganismen – auch solche, die ausführlich beschrieben und gut bekannt sind – sehr viel mehr verborgene Fähigkeiten besitzen könnten, also sehr viel reichhaltiger ausgestattet sind, als aufgrund bisheriger Erfahrungen zu vermuten war. In diesem Fall wurde einer neuen Idee Raum gegeben und in Studien verfolgt, mit ganz überraschendem Resultat. Diese Erfahrung sollte Mut machen neue, auch unorthodoxe Fragen zu stellen und ihnen nachzugehen. Hier könnten sonst Restriktionen sehr schnell Erkenntnisse verhindern.

Spannend ist in dem hier vorgestellten Beispiel auch der Aspekt, dass Mikroorganismen eine sehr viel reichhaltigere Ausstattung pflegen, als sie für ihr Überleben – zumindest in den Laborkulturen – benötigen. Könnte es sein, dass hier eine Tür zu ganz neuen Überraschungen entdeckt worden ist? [LINCKE T, BEHNKEN S, ISHIDA K, ROT M & HERTWECK C (2010) Clostioamide: An unprecedented polythioamide antibiotic from the strictly anaerobic bacterium *Clostridium cellulolyticum*. *Angew. Chem.* 122, 2055-2057; *Angew. Chem. Int. Ed.* 49, 2011-2013.] H. Binder

Muskelmasse: 2785 Gene für ihre Funktion

Wer kennt sie nicht, die *Drosophila melanogaster*, als Taufliege, Obstfliege oder Essigfliege bekannt. Man trifft sie nicht nur in jedem Haushalt, sondern das wenige Millimeter große Tier ist auch seit etwa hundert Jahren in den Labors der Biologen zuhause; mit ihm wurden unzählige Experimente durchgeführt. Eine interessante Studie zu den genetischen Grundlagen der Muskeln und ihrer Funktion veröffentlichte kürzlich eine Arbeitsgruppe um Frank

Abb. 1: Clostioamid - aufgrund von Untersuchungen mit verschiedenen spektroskopischen Methoden wurde diese Struktur ermittelt.

