

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:  $0,4 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).

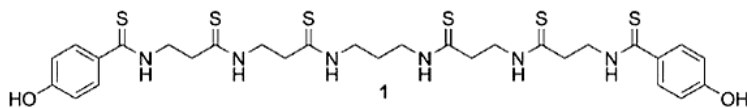
Dieser Befund zeigt, dass Mikroorganismen – auch solche, die ausführlich beschrieben und gut bekannt sind – sehr viel mehr verborgene Fähigkeiten besitzen könnten, also sehr viel reichhaltiger ausgestattet sind, als aufgrund bisheriger Erfahrungen zu vermuten war. In diesem Fall wurde einer neuen Idee 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.



SCHNORRER vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried.

Mit Hilfe einer speziellen Methode, der sogenannten RNAi-Technik (RNA-Interferenz; vgl. <http://en.wikipedia.org/wiki/RNAi>), hatten die Forscher systematisch alle 12.000 Gene der Taufliege analysiert. Die Gene wurden mit dieser Technik nach und nach einzeln ausgeschaltet und die Folgen für das Flugverhalten untersucht (SCHNORRER et al. 2010). Es zeigte sich, dass 2785 Gene für die Muskelentwicklung und Muskelfunktion benötigt werden. Viele Gene konnten bestimmten Funktionen im Aufbau der Muskeln, der Muskelfibrillen oder der Sarkomere (die kleinsten funktionellen Einheiten der Muskelfibrillen) zugeordnet werden. Die Forscher untersuchten zusätzlich zur RNAi-Technik auch Genmutationen, die zu Muskelerkrankungen führen. Da viele der bei *Drosophila* nachgewiesenen Gene auch beim Menschen vorkommen und dort wahrscheinlich ebenfalls für eine normale Muskelfunktion benötigt werden, könnte die Studie auch Bedeutung für das Verständnis der Genfunktionen der Muskulatur von Wirbeltieren haben und Einsichten für die Behandlung von Muskelerkrankungen ermöglichen.

„Ein Teil der entdeckten Gene wird in allen Muskeln gebraucht, ein anderer Teil nur in den sehr schnellen, sehr kraftvollen Flugmuskeln“, wird SCHNORRER bei Spiegel online zitiert. Die Flugmuskeln der Insekten gehören zu den kräftigsten Muskeln im Tierreich: „Sie können bis zu 100 Watt pro Kilogramm Muskelmasse erzeugen und das über einen langen Zeitraum. Davon können Bodybuilder oder Tour-de-France-Fahrer nur träumen.“ Diese schaffen dauerhaft etwa 30 Watt pro Kilogramm Muskelmasse (<http://www.spiegel.de/wissenschaft/natur/0,1518,682813,00.html>).

Die Untersuchungen über die Muskelgene bei der Taufliege sind aber auch von grundsätzlicher Bedeutung, wenn es darum geht, evolutionäre Hypothesen zu entwickeln. Angesichts des auch hier wieder bestätigten Befundes, dass dieselben Gene bei sehr verschiedenen Tiergruppen Verwendung finden (hier bei Gliederfüßern und Wirbel-

tieren), wurde auch hier vorgeschlagen, dass vorhandene Gene in neue Zusammenhänge eingeflickt worden sind und dass auf diese Weise durch „Neuprogrammierung“ auch neue Konstruktionen entstehen könnten. (Dies geht so weit, dass behauptet wird, sehr wenige Mutationen in Regulationsgenen wären z. B. für die Entstehung des Fledermausflügels verantwortlich oder die Verschaltung von Modulen würde die Entstehung des Insektenflügels erleichtern; NIWA et al. 2010.) Angesichts der großen Anzahl der für die (Flug-)Muskulatur benötigten Gene erweisen sich solche einfachen Vorstellungen als vollkommen unrealistisch. Denn ein (hypothetisches) Neuverschalten vorhandener Gene oder Entwicklungsmodule erfordert vielseitige Abstimmungen innerhalb der jeweiligen Vorkonstruktion. Ohne deren Kenntnis können Aussagen, die über sehr allgemeine Hypothesen zur Evolution hinausgehen, gar nicht gemacht werden.

Der Befund, dass über 20% der etwa 12.000 *Drosophila*-Gene alleine für die Funktionen der Muskulatur benötigt werden, kann auch als Hinweis darauf gewertet werden, dass die Gene mehrfach in verschiedenen Zusammenhängen genutzt werden (man spricht pleiotropen Genen, vgl. PIATIGORSKY 2007, xiii: „My original idea was to provide an extensive list of multifunctional proteins. I soon realized the futility of that approach: I would have to include most, if not all, proteins!“). Die damit einhergehende Vernetzung muss in evolutionären Hypothesen ebenfalls berücksichtigt werden und lässt die Vorstellung, wenige Mutationen könnten weitreichende konstruktive Änderungen mit positiven Eigenschaften ermöglichen, noch unglaublicher erscheinen.

[NIWA N et al. (2010) Evolutionary origin of the insect wing via integration of two developmental modules. *Evolution & Development* 12, 168-176; PIATIGORSKY J (2007) Gene sharing and evolution. The diversity of protein functions. Cambridge, Mass. and London; SCHNORRER F, SCHÖNBAUER C, LANGER CCH, DIETZL G, NOVATCHKOVA M, SCHERNHUBER K, FELLNER, ANNA AZARYAN M, RADOLF M, STARK A, KELEMAN K & DICKSON BJ (2010) Systematic genetic analysis of muscle morphogenesis and function in *Drosophila*. *Nature* 464, 287-291. Abstract unter <http://www.nature.com/nature/journal/v464/n7286/abs/nature08799.html>] R. Junker