

anheften. Dieser letztere Befund legte für manche Forscher bereits eine Einordnung in der Nähe der Nesseltiere (Cnidaria), zu denen die Quallen gehören, nahe. Dagegen sprach jedoch die eigentümliche Art der Bewegung, die bei den Nesseltieren so nicht vorkommt, eher für eine Einordnung innerhalb der zweiseitig symmetrischen Tiere, z.B. in der Nähe der Fadenwürmer (Nematoden).

Eine neue genetische Analyse plazierte diesen Wurm, wenn auch nur mit Mühe, in die Nähe der Medusen (Quallen). Laut den Wissenschaftlern wurde hiermit zum ersten Mal ein eindeutig radiärsymmetrisches Tier beschrieben, welches sich wie ein typisch zweiseitig symmetrisches bewegt und auch so aussieht. JIMÉNEZ-GURI und Mitarbeiter (2007) vermuten, dass sich der wurmförmige Körper innerhalb der Nesseltiere unabhängig von anderen Würmern in einer parallelen Evolution herausgebildet habe und schreiben (Übertragung): „Parallele Evolution, die zur Entstehung des wurmförmigen Körpers führte, könnte ein konserviertes Entwicklungssystem der Musterbildung [...] zwischen den zweiseitig symmetrischen Tieren und den Nesseltieren ausgenutzt haben.“ Die Mechanismenfrage, wie eine solche komplexe Parallelbildung entstehen kann, bleibt wohl zukünftiger Forschung vorbehalten.

[JIMÉNEZ-GURI E, PHILIPPE H, OKAMURA B & HOLLAND PWH (2007) *Buddenbrockia* is a cnidarian worm. *Science* 317, 116-118.] N. Winkler

Neue Untersuchung zur präbiotischen Synthese von Cytidin

Angesichts der Bedeutung von Nukleinsäuren für lebende Zellen spielen diese Biopolymere auch in der Diskussion über mögliche Szenarien zur Lebensentstehung eine prominente Rolle (z. B. RNA-Welt). Dabei fällt auf, dass auch nach über 80 Jahren experimenteller Untersuchungen – wenn man OPARINS Publikation von 1924 als Ausgangspunkt nimmt – noch keine Synthesen für die molekularen Bausteine einer Zelle vorgestellt wurden, von denen man annehmen kann, dass sie zufällig, ohne speziell herbeigeführte und aufrecht erhaltene Randbedingungen ablaufen könnten. Diese unbefriedigende Situation stellt für Chemiker, die sich mit der präbiotischen Chemie der Lebensentstehung beschäftigen, eine große Herausforderung dar.

SUTHERLAND und seine Mitarbeiter haben eine Untersuchung vorgelegt, in der sie basierend auf einer Synthese, die SANCHEZ & ORGEL (1970) veröffentlicht haben, eine alternative Synthese eines Ribosederivats (Ribose-2-aminooxazolin) beschreiben (ANASTASI et al. 2006). Dabei umgehen sie die Synthese von freier Ribose; für diese Aldopentose liegt bisher keine plausible präbiotische Synthese vor und außerdem ist dieser Zucker chemisch nicht sehr stabil. Das Ribosederivat lässt sich – bei reinen

Ausgangsverbindungen (!) – in erstaunlich hoher Ausbeute (44 %) aus 2-Aminooxazolin und Glyceraldehyd in wässriger Lösung gewinnen. Ribose-2-aminooxazolin ist unter den Reaktionsprodukten das am wenigsten lösliche, so dass das gewünschte Produkt durch Kristallisation gewonnen wurde. Liegt eines der beiden Enantiomeren in einem Überschuss von 60 % vor, so erhalten die Autoren durch Kristallisation enantiomerenreines L- bzw. D-Ribose-2-aminooxazolin.

Durch Umsetzung von Ribose-2-aminooxazolin mit Cyanoacetylen kann man α -D-Cytidin in einer Ausbeute von 10-20 % erhalten.

Nukleoside in Nukleinsäuren sind β -konfiguriert (der N-Heterocyclus ist in der ebenen Darstellung nach oben angeordnet). Also muss α -D-Cytidin (Anordnung der N-Heterocyclus nach unten) in die β -Verbindung umgewandelt werden. Diese Anomerisierung – Konfigurationsumkehr an einem asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatom – kann durch Bestrahlung herbeigeführt werden. Die Ausbeute an dem gewünschten Produkt ist allerdings sehr gering (4-6 %). In einer jüngsten Studie untersuchten SUTHERLAND et al. diese Umwandlungsreaktion mit dem Ziel, den Mechanismus zu verstehen und die Reaktion hinsichtlich der Ausbeute zu optimieren (POWNER et al. 2007). Darüber hinaus wurde noch die Einführung von Phosphatgruppen untersucht. Sie werden ebenfalls zum Aufbau von Nukleinsäuren benötigt.

^1H -NMR Untersuchungen lieferten Hinweise dafür, dass unter dem Einfluss der Bestrahlung die Nukleobase zerstört wird und dies ebenso wie die Abspaltung des N-Heterocyclus von der Ribose Ursachen für die geringen Ausbeuten sind. Bei der Bestrahlung von α -D-Cytidin-5'-phosphat erhielten POWNER et al. (2007) das gewünschte β -Produkt in 16 % Ausbeute (SANCHEZ & ORGEL [1970]: 6 %). Umfangreiche ^1H -NMR Studien zeigten auch hier, dass durch die Bestrahlung die Ausgangsverbindung abgebaut und umgelagert wird, was zu starkem Ausbeuteverlust führt. Für Cytidin-3'-phosphat ist ebenfalls ein weitgehender Abbau und damit eine geringe Ausbeute zu erwarten. Die Autoren kündigen weitere Studien mit Cytidin-2'-phosphat an, bei dem die beobachteten Abbaureaktionen nicht erwartet werden.

Nach bisherigen Erkenntnissen lassen sich also Cytosin- und Cytidinverbindungen in erstaunlich guter Ausbeute unter Bedingungen synthetisieren, die als präbiotisch gelten könnten, d.h. ohne äußerst hypothetische Randbedingungen. Es entstehen dabei allerdings die falschen Raumstrukturen (α - anstatt der β -Verknüpfung). Die Resultate von SUTHERLAND et al. zeigen, dass die Umwandlung durch Bestrahlung den größten Teil der Vorprodukte wieder zerstört. Außerdem liegen für das eingesetzte 2-Aminooxazolin derzeit noch keine Synthesen vor, die unter präbiotischen Bedingungen plausibel sind. Ein aus dem Blickwinkel der

Chemie zur Lebensentstehung verheißungsvoller Weg scheint sich wieder einmal als Sackgasse zu entpuppen in dem Sinne, dass zwar eine gute Idee für eine Synthese eines Bausteines für Biomoleküle angegeben wird, die benötigten Ausgangsstoffe dabei aber vorausgesetzt werden, ohne dass eine plausible Synthese dafür vorgestellt wird. Außerdem wird die Ausbeute im Verlauf der mehrstufigen Synthese marginalisiert. Gespannt darf man auf die weiteren Ergebnisse aus der Arbeitsgruppe von SUTHERLAND warten; werden sie Wege aus dieser Sackgasse aufzeigen können?

[ANASTASI C, CROWE MA, POWNER MW & SUTHERLAND JD (2006) Direct assembly of nucleoside precursors from two- and three-carbon units. *Angew. Chem.* 118, 6322-6325; *Angew. Chem. Int. Ed.* 45, 6176-6179; POWNER MW, ANASTASI C, CROWE MA, PARKES AL, RAFTERY J & SUTHERLAND JD (2007) On the prebiotic synthesis of ribonucleosides: photoanomerization of cytosine nucleosides and nucleotides revisited. *Chem. BioChem.* 8, 1170-1179; SANCHES RA & ORGEL LE (1970) Studies on prebiotic chemistry: V. Synthesis and photoanomerization of pyrimidin nucleosides. *J. Mol. Biol.* 47, 531-543.] H. Binder

Genom-Transplantation – Schritte auf dem Weg zum Leben aus dem Labor?

Lebende Zellen besser zu verstehen und zukünftig vielleicht sogar selbst herstellen zu können, ist eine seit vielen Jahren formulierte Herausforderung für die Biowissenschaften. Im Rahmen dieser Bemühungen stehen Projekte, in welchen nach dem kleinstmöglichen Genom für Mikroorganismen gesucht wird oder die denkbar einfachsten Zellen erforscht werden. Unter dem Begriff „synthetische Biologie“ werden diese Bemühungen zusammengefasst (<http://www.syntheticbiology3.ethz.ch>). Craig VENTER war mit Aufsehen erregenden Äußerungen und Beiträgen maßgeblich an der Etablierung dieses Arbeitsbereichs beteiligt. Nun wurde aus dem von ihm gegründeten und nach seinem Namen benannten Institut (J. Craig Venter Institute, Rockville, USA) eine Methode veröffentlicht, mit der es erstmals gelungen ist, ein komplettes Genom als freie DNA von einem Mikroorganismus in einen anderen zu übertragen. VENTER und seine Mitarbeiter schlagen für diese Methode den Begriff „Genom-Transplantation“ vor (LARTIGUE et al. 2007). Dabei wird das ursprüngliche Genom der Empfängerzelle komplett durch das neue Genom ersetzt und es prägt Geno- und Phänotyp der veränderten Zelle.

LARTIGUE et al. benutzten für ihre Arbeiten zwei schnell wachsende und eng verwandte *Mycoplasma*-Arten (*M. capricolum* und *M. mycoides*), wobei *M. mycoides* als Genomspender und *M. capricolum* als Empfänger fungierten; umgekehrt funktioniert der Transfer nicht. 76,4% des 1 083 241 bp (bp = Basenpaare) umfassenden Genoms des Spenderstammes deckt sich mit dem kleineren Genom des Empfängerstammes (1 010 023 bp) zu 91,5%, beim

Rest (23,6%) handelt es sich um insertierte (eingefügte) Sequenzen, die in *M. capricolum* nicht vorkommen (beide Genome wurden im Rahmen dieser Arbeit nach der von VENTER entwickelten „Schrotschussmethode“ sequenziert).

Im transplantierten Genom aus *M. mycoides* waren aus methodischen Gründen Gene für Tetracyclinresistenz (*tetM*) (Antibiotikaresistenz) und β -Galaktosidase (*lacZ*) (Erzeugung eines blauen Farbstoffs) enthalten. Für die Handhabung des mechanisch gegen Scherkräfte in Pufferlösungen hochempfindlichen DNA-Makromoleküls mussten neue Methoden entwickelt werden. Die geernteten *M. mycoides*-Zellen wurden in Agarosegel eingebettet und nach Auflösung der Zellen die DNA in den entstandenen Kavernen gereinigt. Durch Gelelektrophorese wurde nachgewiesen, dass für die weiteren Schritte ein vollständiges, ringförmig geschlossenes Bakterienchromosom zur Verfügung stand.

Das so gewonnene Genom wurde mittels der Ethylenglykol-Methode in *M. capricolum* transfertiert. Die so behandelten Zellen wurden in Gegenwart von Antibiotika kultiviert. Nach drei Tagen waren große blaue Kolonien erkennbar (*M. mycoides*) und nach 10 Tagen kleine blaue und farblose *M. capricolum*-Kolonien. Neben der Transplantation des Genoms fand offensichtlich auch Rekombination statt. Durch Kontrollexperimente wurde sichergestellt, dass es sich bei den *M. mycoides*-Kolonien nicht um Infektionen mit ursprünglichen Zellen handelte. Einzelne *M. mycoides*-Kolonien wurden ausgelesen und unter erhöhter Tetracyclin-Konzentration weiter kultiviert.

Um zu belegen, dass es sich bei den *M. mycoides*-Kolonien wirklich um Zellen mit transplantiertem Genom handelt, und um Rekombination in diesen Zellen auszuschließen, wurden an den weiterkultivierten Kolonien sowohl der Genotyp (durch Sequenzierung) als auch der Phänotyp (durch Proteom-Analyse und Tests mit Antikörpern, die jeweils spezifisch an die Zelloberflächen von *M. mycoides* bzw. *M. capricolum* binden) ermittelt.

Nach Optimierung des Verfahrens gelang laut Angaben der Autoren die Genom-Transplantation bei einer Empfängerzelle unter 150 000, wobei der Mechanismus noch nicht verstanden ist.

Damit ist zum ersten Mal ein Transfer des gesamten Genoms zwischen zwei sehr ähnlichen Organismen herbeigeführt und dokumentiert worden. Sollten sich diese Methoden als zuverlässig erweisen, dann würde nach Auffassung von LARTIGUE et al. (2007) in den Empfängerzellen eine Plattform zur Verfügung stehen, um durch Genom-Transplantation neue Arten mit wählbaren Eigenschaften herzustellen.

Derzeit ist freilich noch unklar, ob die Methode auf andere Organismen übertragbar ist und ob damit auch Genome, die stärker vom Empfänger-genom abweichen, erfolgreich transplantiert wer-