

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-

den können (*Mycoplasma* hat im Gegensatz zu den meisten Bakterien keine Zellwand, welche den Transfer von DNA erheblich erschwert).

In der Natur kommt die Übertragung von großen Teilen eines Bakteriengenoms von einer Donor- in eine Empfängerzelle im Rahmen der parasexuellen Konjugation vor. Dabei kommt es auch zum Transfer zwischen verschiedenen Arten, sogar zwischen Gattungen. Die Übertragung eines kompletten Genoms auf diesem Wege ist zwar sehr unwahrscheinlich, aber durchaus nicht ausgeschlossen. Die Autoren der neuen Studie haben damit einen komplexen, natürlich vorkommenden Vorgang durch ein biotechnologisches Verfahren ersetzt und damit handhabbar gemacht.

Während die von LARTIGUE et al. (2007) vorgestellte Methode von manchen als wichtiger Schritt auf dem Weg zu künstlichen Zellen mit minimalem Genom gefeiert wird, mahnen andere Wissen-

schaftler Überlegungen zu sozialen, ethischen und Sicherheitsaspekten an (PENNISI 2007).

Jedenfalls liegt hier ein weiteres Beispiel dafür vor, dass gegenwärtig ein biotechnologischer Handlungsspielraum verfügbar ist, dem das biologische Verständnis weit hinterherhinkt. Auch machen die Bemühungen der Autoren um weitgehende patentrechtliche Absicherungen nachdenklich im Blick auf die wirtschaftliche Motivation für das Projekt.

Inwieweit diese Methoden wirklich dazu beitragen, dass eines Tages künstliche Zellen im Labor erzeugt werden, die nicht mehr von lebenden Zellen unterschieden werden können, bleibt abzuwarten.

[LARTIGUE C, GLASS JI, ALPEROVICH N, PIEPER R, PARMAR PP, CLYDE A., HUTCHISON III CA, SMITH HO & VENTER JC (2007) Genome transplantation in bacteria: changing one species to another. *Science* 317, 632-638; PENNISI E (2007) replacement genome gives microbe new identity. *Science* 316, 1827.] H. Binder

LESERECHE



Zu N. Winkler, Ameisen – neue Überraschungen (Teil 3). Studium Integrale Journal 14 (2007), 30-32.

Wieder ein klasse Heft ist euch da gelungen! Als Insektenfreund habe ich mit großer Begeisterung den Artikel von Niko Winkler gelesen. Ein großes Lob, weil dieser Artikel neben vielen interessanten faunistischen Details dennoch gut lesbar geblieben ist!

Eine kleine Anmerkung dazu noch: Blattschneiderameisen sind keine Pflanzenfresser. Die Bemerkung „In Amerika sind sie auch wichtige Pflanzenfresser, vertreten durch die Blattschneiderameisen“ (S. 30) ist zumindest missverständlich. Diese Ameisen tragen die Pflanzenteile nur in ihren Bau, um dort das Myzel eines Pilzes zu fressen, das sie darauf „kultivieren“.

In Peru konnte ich letzten Herbst beobachten, wie eine Kolonie Blattschneiderameisen in nur einer Nacht einen großen Zitronenbaum komplett entlaubte!

Winfried Borlinghaus

Antwort des Autors zum Leserbrief von Winfried Borlinghaus:

Der Leser hat recht, was die missverständliche Formulierung angeht. Die Blattschneiderameisen sind in der Tat nur indirekte Pflanzenfresser und der Satz bezog sich auf ihre ökologische Funktion in den dortigen Habitaten.

Niko Winkler