

- ▶ Zellwandmodifikationen generieren Schutzschild gegen Antibiotikum
- ▶ Aktivierung bakterieller Toxine durch Bindung an Zielzellstrukturen
- ▶ Kommensale gegen pathogene Bakterien: neue Probiotika durch Konkurrenz um Nährstoffe?



Andreas Peschel



Andreas Diepold



Thilo M. Fuchs



Julia Ast

DOI: 10.1007/s12268-022-1708-7
© Springer-Verlag GmbH 2022

Zellwandmodifikationen generieren Schutzschild gegen Antibiotikum

Vancomycin ist eines der wichtigsten Reserveantibiotika gegen Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA-) Infektionen. Vancomycin hemmt die Zellwandsynthese. Doch dieses Antibiotikum verliert seine Wirksamkeit durch leichte Veränderungen in der Zellwand, wie sie oft während einer Therapie durch spontane Mutationen auftreten. Die Arbeitsgruppe von Gabriele Bierbaum von der Universität Bonn erzielte nun durch Charakterisierung spontan auftretender Vancomycin-unempfindlicher *S. aureus*-Mutanten neue Erkenntnisse zu den Mechanismen, die Vancomycin wirkungslos machen (Hort A et al., *Microbiol Spectr* (2021) 9:e00528-21).

■ Als neuen, entscheidenden Faktor für die Vancomycin-Sensitivität von *S. aureus* identifizierten sie die Struktur des akzessorischen



Abb.: Das Hautbakterium *Staphylococcus aureus* kann schwere Wundinfektionen verursachen und schnell gegen Antibiotika resistent werden.

Zellwand-Glycopolymers, der Wandteichonsäure (WTA). *S. aureus* modifiziert WTA-Polymere in unterschiedlicher Form mit dem Zucker N-Acetylglucosamin (GlcNAc). Mindest-

tens drei verschiedene Glykosyltransferasen können GlcNAc entweder in a- oder b-Konfiguration an verschiedenen Positionen mit dem Polymer verknüpfen. Die aktuelle Publikation zeigt nun, dass eine Mutation, die Vancomycin-Unempfindlichkeit bewirkt, dazu führt, dass GlcNAc in b- statt in a-Konfiguration in WTA eingebaut wird. Dies hat auch zur Folge, dass das zellwandlytische Atl-Protein in seiner Bindung an die *S. aureus*-Zellen beeinflusst ist, was möglicherweise indirekt zur Vancomycin-Unempfindlichkeit führt.

→ Die neuen Erkenntnisse aus Bonn werden helfen, die Ursachen für das häufige Therapieversagen von Vancomycin zu verstehen und zu erkennen. Wie und warum *S. aureus* seine WTA-Strukturen moduliert, wird Gegenstand weiterer Forschungsarbeiten sein.

Andreas Peschel ■

Aktivierung bakterieller Toxine durch Bindung an Zielzellstrukturen

Mithilfe von Sekretionssystemen können Bakterien Toxine in benachbarte prokaryotische oder eukaryotische Zellen injizieren. Toxine mit Funktionen, die auch für das produzierende Bakterium selbst schädlich sein können, müssen dabei dort inaktiviert oder in der Zielzelle aktiviert werden. Ein Beispiel für Letzteres ist die allosterische Aktivierung des Toxins ExoY.

■ ExoY ist ein zentrales Toxin von *Pseudomonas aeruginosa* sowie verschiedener Vibrionenstämme. Das Team um Alexander Bely und Stefan Raunser am Max-Planck-

Institut für molekulare Physiologie in Dortmund charakterisierte jetzt mittels Kryo-Elektronenmikroskopie ExoY-Varianten im Komplex mit Aktin, dem Aktivator in der Zielzelle (Bely A et al., *Nat Commun* (2021) 12:6628). Obwohl die Toxine von verschiedenen Aktin-Isoformen aktiviert werden, ähnelt sich der zugrundeliegende Mechanismus: Die Bindung zweier vorher unstrukturierter Toxin-domänen (Sensor- und Ankerdomäne) an Aktin stabilisiert nicht nur diese Domänen selbst, sondern die gesamte Toxinstruktur, was zu einer drastischen Erhöhung der enzymatischen Aktivität führt. Tests mit ExoY-Chimären bestätigten,

dass diese Toxin-domänen auch den Bindungspartner in der Zielzelle festlegen.

→ Da eine ähnliche Aktivierung bakterieller Toxine der Keuchhusten- und Milzbranderreger durch Calmodulin bekannt ist, scheint das Regulationsprinzip der allosterischen Aktivierung durch Stabilisierung in der Zielzelle weit verbreitet zu sein. Besonders spannend ist der modulare Aufbau des ExoY-Toxins – das enzymatisch aktive Zentrum kann so alternativ durch verschiedene Strukturen in der Zielzelle aktiviert werden.

Andreas Diepold ■

Marion
LemoineBernhard
SchinkKürşad
TurgayBärbel
StecherKai
Thormann

Remy Colin

Johannes
SanderPetra
Neumann-
StaubitzKhadija
AichaneDaniela
Kruck

Kommensale gegen pathogene Bakterien: neue Probiotika durch Konkurrenz um Nährstoffe?

Für eine erfolgreiche Infektion müssen pathogene Darmbakterien die Kolonisierungsresistenz des Wirts überwinden. Diese setzt sich zusammen aus der Wachstumshemmung durch antimikrobielle Moleküle wie Bakteriozine oder Metabolite, die kommensale Bakterien produzieren, und der Aktivität des wirtseigenen Immunsystems. Außerdem besetzt eine gesunde und vielfältige Mikrobiota die meisten metabolischen Nischen im Darm und limitiert damit die Nährstoffverfügbarkeit für Neankömmlinge. Diese kompetitive Schranke haben einige Enteropathogene zu überwinden gelernt, indem sie ihr metabolisches Repertoire um spezifische Stoffwechselwege wie den Abbau von Ethanolamin oder Inositol erweitert haben.

Das Wissen um solche Zusammenhänge kann dazu dienen, durch gezielte Gabe gutartiger Stämme Pathogene therapeutisch aus ihrer spezifischen Nische zu verdrängen bzw. diese Nische in prophylaktischer Absicht besetzen zu lassen. Beispiele hierfür publizierten kürzlich die Arbeitsgruppen um Bärbel Stecher (LMU München) und Till Strowig (HZI Braunschweig) (Eberl C et al., *Cell Host Microbe* (2021) 29, <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.09.004> und Osbelt L et al., *Cell Host Microbe* (2021) 29, <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.09.003>).

Die Stecher-Gruppe zeigt, dass ein kommensaler *Escherichia coli*-Stamm Mäusen Resistenz gegenüber *Salmonella* Typhimurium vermittelt, indem er den wichtigen Nährstoff Galaktitol entzieht. Hierfür setzte sie eine synthetische, aus zwölf definierten Bakterien zusammengesetzte Mikrobiota (Oligo-MM) ein. Es zeigte sich, dass neben dem *E. coli*-Stamm Mt1B1 auch *Enterococcus faecalis*, *Blautia coccoides* und *Enterocloster clostridioformis* ein zu *S. Typhimurium* komplementäres Spektrum der Kohlenhydratnutzung aufweisen und damit



Abb.: Der Darmbewohner *Klebsiella pneumoniae* kann bei immungeschwächten Patienten schwere Pneumonien, Harnwegsinfekte und im Extremfall eine Sepsis herbeiführen. Da er zudem Resistenzen gegen mehrere Antibiotika besitzt, ist er ein gefürchteter Krankenhauskeim.

ebenfalls zur Kolonisierungsresistenz durch Substratlimitierung beitragen.

Das Strowig-Team zeigt, dass der Kommensal *Klebsiella oxytoca* die Darmkolonisierung durch das multiresistente Pathogen *K. pneumoniae* verhindert bzw. dessen Beseitigung fördert. Dieser Wettbewerb zwischen zwei *Klebsiella*-Arten geht auf die Nutzung von β -Glukosiden durch *K. oxytoca* zurück, wie das Autorenteam in Mausversuchen unter Verwendung von β -Glykosidase-negativen Stämmen überzeugend darlegt. Auch hier gilt allerdings, dass zumindest drei Stämme der genannten Oligo-MM nötig sind, um die volle Kolonisierungsresistenz gegenüber *K. pneumoniae* zu erreichen.

→ Diese Studien zeigen, dass man Stoffwechseleigenschaften von kommensalen Bakterien gezielt einsetzen kann, um pathogenen Bakterien wichtige Energie- und Kohlenstoffquellen zu entziehen. Aufgrund der komplexen metabolischen Interaktionen zwischen Ernährung, Kommensalen und Wirt sind jedoch noch weitere Studien nötig, bevor *Klebsiellen* oder *E. coli*, möglicherweise in einem Mix mit weiteren Bakterien, als Probiotika gegen bestimmte Infektionserreger Verwendung finden können.

Thilo M. Fuchs ■

Kurz gefasst

Lehren aus dem Zoo-Mikrobiom

Stuhlproben von Zootieren weisen darauf hin, dass eine eingeschränkte Lebensweise das natürliche Mikrobiom reduziert. Forschende der Universität Kiel zeigten, dass etwa das Affenmikrobiom in Anpassung an sozial isolierte Lebensbedingungen verarmt (Thingholm LB et al., *BMC Microbiol* (2021) 21:276). Normalerweise besitzen nahe verwandte Arten ein ähnliches Mikrobiom, das über lange evolutionäre Zeiträume gewachsen und daher stabil ist. Natürlicherweise in großen sozialen Verbänden lebende Affen haben ein vielfältiges Mikrobiom als in Zoos in Kleingruppen lebende Verwandte. Das Autorenteam vermutet, dass eine kontaktarme Lebensweise das Mikrobiom reduziert. Das ist übertragbar auf unsere westliche Gesellschaft, die sich durch industriell hergestellte Lebensmittel, Hygienemaßnahmen, Antibiotika und sozial isolierte Lebensweisen schnell verändert hat. Eine Folge ist die Zunahme etwa von chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Die Mikrobiomforschung könne dafür sorgen, wichtige Teile der Bakterienbesiedlung wiederherzustellen und eine präventive Lebensweise zu fördern, mit mehr mikrobiellen Kontakten und damit einer höheren Mikrobiomdiversität.

Anja Störiko

Borrelien rauben Chitobiose

Der bakterielle Zellwandbestandteil Peptidoglycan besteht aus den Zuckern N-Acetylglucosamin (GlcNAc) und N-Acetylmuraminsäure (MurNAc). Tanner deHart et al. (*Nat Microbiol* (2021) 6:1583–1592) beschreiben, dass in der Borrelien-Zellwand gelegentlich MurNAc durch einen bislang unbekanntem Zucker ersetzt ist. Chemische und genetische Untersuchungen identifizierten die Struktur und Bedeutung dieses Aminosuckers als GlcNAc. Das Disaccharid GlcNAc-GlcNAc kommt als Chitobiose im Exoskelett der Zecke vor, in der die Borrelien ein Teil ihres Lebens verbringen. Im Zeckendarm dienen Aminosucker wie Chitobiose den Borrelien als Stickstoff- und Kohlenstoffquelle und als Baustein für die Zellwand. Mutanten, die auxotroph für Chitobiose sind, sehen anders aus und haben eine geschädigte Zellwand. Demnach ist die Aufnahme von Chitobiose für den Aufbau der Zellwand, also des Peptidoglycan, maßgeblich.

Aus evolutiver Sicht ist dies für Borrelien ein Vorteil, da diese Peptidoglycanstruktur gegenüber Lysozym im zweiten Wirt (Wirbeltier) einen Schutz bietet. Dies ist ein schönes Beispiel für eine ko-evolutive Anpassung der Borrelien an den Zeckenwirt über etliche Jahrmillionen.

Andreas Seiffert-Störiko

- ▶ Wie funktionieren Nukleotid-Kinasen eigentlich?
- ▶ Bakterieller Thiamin-Synthesegen beeinflusst die Wirtsfitness in Fliegen
- ▶ Mikrobielle Bildung von elementarem Kohlenstoff
- ▶ Protein-Ringe kontrollieren die *Bacillus*-Biofilm-Entwicklung

Wie funktionieren Nukleotid-Kinasen eigentlich?

ATP regiert die Welt des Phosphorylierungsgeschehens und Kinasen sorgen dafür, dass sich diese biochemische Welt dreht. Eine spezielle Klasse von Kinasen sind Nukleotid-Kinasen – das sind Enzyme, die mithilfe des Nukleotids ATP andere Nukleotide phosphorylieren. Die Besonderheit liegt darin, dass sowohl Phosphoryl-Donor als auch -Akzeptor von der intrazellulären Verfügbarkeit von ATP abhängig sind. Die APS-Kinase-Domäne des menschlichen Enzyms PAPSS2 bindet das Nukleotid Adenosin-5'-Phospho-Sulfat (APS) und phosphoryliert es zum ubiquitären Sulfatdonor Phospho-APS (PAPS). Eine aktuelle Studie zeigt für dieses Enzym den direkten Zusammenhang von ATP-Leveln, Nukleotid-Bindung und intrazellulärer Protein-Stabilität.

■ Ein deutsch-englisches Forscherteam (Brylski O et al., *Front Mol Biosci* (2021), <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.790304>) entwickelte zunächst einen FRET-basierten Faltungssensor der APS-Kinase-Domäne aus PAPSS2. Dieser wurde dann in

einer menschlichen Zelllinie überexprimiert und mittels *Fast Relaxation Imaging* untersucht. Bei dieser Methode wird die Zelle durch einen Infrarotlaser sehr präzise stufenweise erwärmt und dabei wird die Reaktion des Faltungssensors mittels FRET in Echtzeit verfolgt. Der Clou ist, dass Entfaltungsvorgänge hier im nativen zellulären Milieu beobachtet werden können.

Im nächsten Schritt wurde die Ligandenbindestelle systematisch durch Alanin-Mutationen analysiert. In der ausgestreckten Bindetasche können ein Magnesium-Ion sowie verschiedene Kombinationen der Nukleotide ADP, ATP, APS und PAPS andocken. Die resultierenden Proteinvarianten wurden sowohl im zellulären Kontext als auch in wässrigem Puffer mittels *Fast-Relaxation-Imaging* untersucht. Dabei zeigten sich unerwartet große Differenzen in den Entfaltungsenergien an Aminosäurepositionen, die für die Ligandenbindung entscheidend waren. In einem orthogonalen Ansatz wurden intrazelluläre ATP-Level durch Inhibition der Atmungskette gesenkt und mittels eines etablierten ATP-FRET-

Sensors gemessen. Intrazelluläre ATP-Depletion führte erstaunlicherweise zu einer sehr ähnlichen Destabilisierung der APS-Kinase, wie sie im Alanin-Mutationscreen zu beobachten war.

→ *Diese Studie zeigt zum ersten Mal, dass eine Kinase nicht einfach ATP bindet, sondern einen komplexen Zyklus von unterschiedlichen Stabilitätsstadien durchläuft. Dabei sind die Michaelis-Menten-Komplexe mit ATP und Substrat bzw. ADP und Produkt die stabilsten Zustände des Proteins. Komplexe mit einem Teil der Liganden bilden das Mittelfeld und der Apo-Zustand der Kinase sollte der instabilste Zustand sein. Die erstaunlich hohen intrazellulären ATP-Konzentrationen sind nicht nötig um thermodynamisch Phosphorylierungen anzutreiben, aber die hier untersuchte Nukleotid-Kinase und eventuell auch andere ATP-umsetzende Enzyme sind auf hohe Konzentrationen von ATP als Faltungshelfer angewiesen. Die hiesige Studie eröffnet einen neuen Blick auf ATP und bestätigt damit aktuelle Studien um die Funktion von ATP als biologisches Hydrotrop.*

Julia Ast ■

Bakterielles Thiamin-Synthesegen beeinflusst die Wirtsfitness in Fliegen

Mikroben leisten wichtige Beiträge zu wesentlichen biologischen Prozessen ihrer Wirte. Werden die Symbionten eliminiert, beeinträchtigt dies in vielen Fällen die Wirtsfitness. In einer genomweiten Assoziationsstudie (GWAS), einem genomischen Werkzeug, das genetische Variation mit phänotypischen Merkmalen in Verbindung bringt, enträtselte ein Forscherteam nun die Interaktionen zwischen Wirt und Mikroben auf einer tiefen Ebene.

■ Yun Wang et al. (*BMC Biol* (2021) 19:187) re-infierten keimfreie Taufliegen (*Drosophila melanogaster*) mit 17 einzelnen Bakterienlinien, meist *Gluconobacter*-Arten, beobachteten Unterschiede in der Nachkommenzahl zwi-

schen den monoassoziierten Fliegenlinien und durchsuchten 11.269 Bakteriengene, um Kandidaten für die phänotypische Variation zu finden. Die Autoren dieser GWAS kommen zu dem Schluss, dass ein unvollständiger bakterieller Thiaminbiosyntheseweg (TBP) mit einer beeinträchtigten Produktion von Nachkommen beim Fliegenwirt korreliert. Sie beobachteten Variationen in der Anzahl der Gene und in der Struktur der Operons, die die TBP-Gene in *Gluconobacter*-Linien enthalten. Sie vermuten, dass diese genomische Diversität das Ergebnis von drei phylogenetischen Ereignissen ist, die die TBP-Gene umgestalteten, einschließlich eines horizontalen Gentransfers.

→ *Diese Studie zeigt, dass die Interaktionen zwischen Wirt und Mikroben auch auf der Ebe-*

*ne einzelner Mikroorganismen-Linien untersucht werden müssen, wenn wir die Mechanismen, die sie regulieren, vollständig verstehen wollen. GWAS sind leistungsstarke Werkzeuge dafür. Tatsächlich wäre die mikrobielle Diversität in diesem Fall nicht mit der üblichen 16s-Mikrobiota-Charakterisierung entdeckt worden, da die *Gluconobacter*-Linien in einem einzigen ASV (Amplicon Sequence Variant) geclustert worden wären. Da die in der Studie untersuchten monoassoziierten Fliegen jedoch in der Natur nicht vorkommen, muss die ökologische Relevanz des Einflusses der mikrobiellen Diversität auf ein einzelnes phänotypisches Merkmal und auf die Wirtsfitness noch weiter untersucht werden.*

Marion Lemoine ■

Mikrobielle Bildung von elementarem Kohlenstoff

Das Element Kohlenstoff findet sich in vielen biochemischen Verbindungen und Redoxzuständen, allerdings nie als elementarer Kohlenstoff, den wir als Steinkohle, Diamant, Graphit oder Ruß kennen. Nun fand eine Arbeitsgruppe in anaeroben Aggregaten aus marinen Sedimenten, in denen Methan anaerob mit Sulfat oxidiert wird, gut nachweisbare Mengen von partikulärem neutralem Kohlenstoff. Auch Reinkulturen dreier verschiedener Methanbildner produzieren solchen Kohlenstoff. Allerdings ist unklar, ob es sich hierbei um die gezielte Bildung eines Reaktionsprodukts des Primärstoffwechsels handelt oder um ein eher zufälliges Nebenprodukt.

■ Die Bildung von elementarem Kohlenstoff aus organischen Verbindungen ist eine exergone Reaktion und liefert z. B. von Zucker als Biomasse-repräsentativem Molekül ausgehend ca. 84 kJ pro Mol Kohlenstoff. In konzentrierter Schwefelsäure läuft diese Reaktion spontan ab. Allerdings ist der ausgefällte Kohlenstoff wenig reaktionsfreudig. Nach bioche-

mischen Wegen zur „Kohleverflüssigung“ in schwer zugänglichen Lagerstätten wurde lange erfolglos gesucht, und auch für die Bildung von Kohle fallen uns eher thermochemische Reaktionen ein, wie sie z. B. im Kohlenmeiler ablaufen. Die mikrobielle Bildung von elementarem Kohlenstoff unter milden Reaktionsbedingungen beschrieb nun eine Autorengruppe in Blacksburg, VA, USA unter Beteiligung des Max-Planck-Instituts für marine Mikrobiologie (Allen KD et al., *Sci Adv* (2021) 7:eabg9739).

Die Autor:innen fanden in anaeroben Aggregaten, in denen in einer syntrophen Kopplung Methan zu CO₂ oxidiert und Sulfat zu Sulfid reduziert wird, gut nachweisbaren Mengen an partikulärem Kohlenstoff. Kontrollversuche zeigten, dass die Bildung dieses Kohlenstoffs die Aktivität lebender Organismen erfordert; auch drei Reinkulturen von methanogenen Archaeen bilden solche Kohle-Ausfällungen. Oberflächenanalysen des gebildeten Materials durch Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie (XPS) legen nahe, dass der Kohlenstoff in erster Linie sp³-hybridisiert ist, aber auch

sp²-hybridisierter Kohlenstoff, wie er im Graphit vorherrscht, spielt eine Rolle, zusammen mit geringen Anteilen an Stickstoff- und Sauerstoff-gebundenem Kohlenstoff. Isotopenanalysen deuten an, dass der Kohlenstoff sich überwiegend aus dem isotopisch „leichten“ reduzierten Kohlenstoff des Methans ableitet.

→ *Es bleibt offen, ob es sich bei dieser Kohlenstoffausfällung um eine gezielte Stoffwechselaktivität oder um ein unbeabsichtigtes Nebenprodukt handelt. Im Stoffwechsel der anaeroben C1-metabolisierenden Spezialisten, etwa der homoacetogenen Bakterien und der methanogenen Archaeen, tritt nullwertiger Kohlenstoff in aktivierter Form im Methylen-Tetrahydrofolat bzw. im Methylen-Tetrahydro-methanopterin auf; von dort könnten sich polymere Kohleausfällungen ableiten lassen. Eine interessante Funktion könnte dem ausgefällten Kohlenstoff in der Elektronenübertragung zwischen den Partnern in der syntrophen Methanoxidation zufallen. Auf die Bildung von Diamanten durch Mikroorganismen sollte man dennoch nicht hoffen!* **Bernhard Schink** ■

Protein-Ringe kontrollieren die *Bacillus*-Biofilm-Entwicklung

Ausgefeilte Regulationsnetzwerke erlauben *Bacillus subtilis*, sich an oft drastische Veränderungen der Umgebung anzupassen. Dieser Bodenorganismus bildet unterschiedliche Zelltypen und formt auf Oberflächen widerstandsfähige, multi-zelluläre und durch eine gelartige extrazelluläre Matrix stabilisierte Biofilme.

■ Für die Biofilmentwicklung sind die Synthese und der Export extrazellulärer Matrix-Komponenten, wie z. B. spezielle Zuckerpolymere und das Fibrillen-formende TasA-Protein, wichtige Kontrollpunkte. Bisher sind der Repressor SinR und der in neueren Untersuchungen identifizierte Aktivator RemA als direkte Regulatoren der Transkription dieser Biofilmgene bekannt. RemA ist ein recht kleines DNA-bindendes Protein, dessen molekularer Wirkmechanismus nicht gut verstanden war.

Tamara Hoffmann *et al.* (*Nat Commun* (2021) 12:5707) klärten die Struktur von RemA als einen aus acht Monomeren bestehenden, Donut-ähnlichen Ring auf. Die Untersuchung weiterer RemA-Varianten ermöglichte die Identifikation wichtiger Arginine für die DNA-Bindung auf der äußeren Seite des RemA-Rings und zeigte, dass eine heptamere

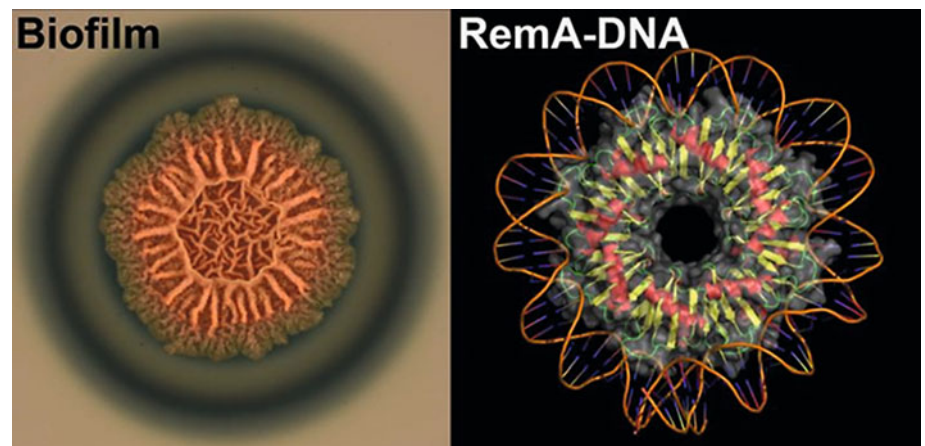


Abb.: *Bacillus subtilis* bildet Biofilme (links), wobei das Protein RemA (rechts) die beteiligten genetischen Prozesse steuert; das Modell zeigt RemA mit aufgewickelter DNA.

RemA-Ringvariante zwar DNA bindet, aber nicht mehr als Aktivator wirkt. Daher ist die spezifische DNA-Topologie der Promotorregionen bei der RemA-Ringinteraktion zusammen mit der gleichzeitigen Bindung an mehrere wiederkehrende Promotor-DNA-Elemente wichtig für die Funktion von RemA.

→ *Gezielte RemA-abhängige Stabilisierung der DNA-Topologie scheint Teil des Wirkungs-*

mechanismus dieses spezifischen Transkriptionsfaktors zu sein. Dies erinnert an eher unspezifisch bindende DNA-Struktur-gebende und Chromosom-organisierende Histon-artige Proteine wie z. B. HBSu, LrpC, H-NS und Fis, die wiederum an bestimmten Promotoren auch regulatorisch wirken können.

Kürşad Turgay ■

- ▶ Archaeen-Vielfalt im Wirbeltierdarm: mehr als brennende Puppe
- ▶ Metabolische Diversität beeinflusst die Bildung bakterieller Gemeinschaften
- ▶ Oberflächenkrümmung bestimmt Mikробenbewegung
- ▶ N₂-fixierende Symbionten in Seegräsern

Archaeen-Vielfalt im Wirbeltierdarm: mehr als brennende Puppe

Im Mikrobiom von Mensch und Tier gibt es noch vieles zu entdecken. Neben Bakterien, Viren und Pilzen leben dort Archaeen, die ihre Prominenz bislang ihren methanogenen Vertretern verdanken. Diese stehen am Ende einer komplexen Nahrungskette und nehmen durch die Produktion des brennbaren Treibhausgases Methan eine Schlüsselrolle ein.

■ Wie eine neue Studie unter der Leitung von Nicholas Youngblut und Ruth Ley vom Max-Planck-Institut in Tübingen zeigt (Nat Microbiol (2021) 6:1443–1454) ist die Archaeendiversität im Wirbeltierdarm viel höher als bislang angenommen. Das Forscherteam untersuchte Fäzesproben aus 110 verschiedenen Wirbeltieren mittels 16S-rRNA-Amplikon-Sequenzierung. Im Großteil der Proben befanden sich überwiegend Methanobacteria, Methanomicrobia und Thermoplasmata. Nitro-

sosphaeria dominierten in einzelnen Spezies wie der Saatkrähe oder dem Dachs, während der Kurzschnabeligel (**Abb.**) sich durch besonders viele Halobacteria auszeichnet.

Während die Ernährung des Wirts die Bakteriengemeinschaft prägt, spielt diese bei den Archaeen eine untergeordnete Rolle. Hingegen spiegelt sich der Verwandtschaftsgrad einzelner Vertebrata in der insgesamt recht heterogenen Archaeenvielfalt in deren Darm wider (Phylosymbiose). Insbesondere die Präsenz von Vertretern der Methanobacteria ist hoch konserviert in allen Wirbeltieren.

Hervorzuheben ist *Methanothermobacter*, die Mikrobe des Jahres 2021, die in Tieren mit höherer Körpertemperatur, etwa Vögeln, angereichert ist und bisher nicht als typischer Symbiont von Wirbeltieren bekannt war.

→ Die funktionelle Relevanz dieser neu entdeckten Archaeen-Vielfalt über die Bildung von



Bild: Andreas Wieser, Tropeninstitut der LMU München

Abb.: Der Kurzschnabeligel (*Tachyglossus aculeatus*) besitzt ein einzigartiges Archaeom.

Methan hinaus müssen zukünftigen Studien zeigen: Isolierung, Kultivierung und vergleichende Genomanalysen prominenter Vertreter sind hierfür sicherlich unerlässlich.

Bärbel Stecher ■

Metabolische Diversität beeinflusst die Bildung bakterieller Gemeinschaften

Auxotrophe Bakterien sind auf eine Gemeinschaft mit anderen Organismen angewiesen, die ihnen durch cross-feeding fehlende Metabolite zur Verfügung stellen. Aber wer ist dabei der effizienteste Partner: enge Verwandte oder eher entfernte Bekannte? Samir Giri *et al.* (Curr Biol (2021) 31:1) zeigen, dass eine metabolische Diversität der Partner die Bildung bakterieller Gemeinschaften fördert.

■ In fast allen Habitaten, vom Komposthaufen bis zum menschlichen Darm, sind Bakterien in komplexen Gemeinschaften organisiert. Durch die Heterogenität der beteiligten Spezies verbreitert sich das Spektrum generell vorhandener Metaboliten erheblich. Gerade auf letzteres sind viele Bakterienspezies angewiesen, da sie nicht alle zum Wachstum notwendigen Moleküle selbst herstellen können. Daher benötigen sie einen oder mehrere Partnerorganismen, die ihnen durch cross-feeding die entsprechenden Metaboliten lie-

fern. Aber welche Partnerorganismen sind dafür geeignet? Eng verwandte Spezies haben den potenziellen Vorteil, dass sie ähnliche Habitate bevorzugen und dass Signalaustausch und direkter Zell-Zell-Kontakt häufig leichter möglich sind. Im Gegensatz dazu stellen phylogenetisch entfernte Arten eine weniger direkte Konkurrenz im Habitat dar, da sie häufig andere Anforderungen stellen als eng verwandte Arten. Aus diesem Grund könnten sie womöglich durch ihren individuellen Stoffwechsel die benötigten Metabolite effizienter herstellen.

Giri *et al.* gingen dieser Fragestellung nach. Dafür ko-kultivierten sie paarweise Aminosäure-auxotrophe Mutanten von *Escherichia coli* oder *Acinetobacter baylyi* mit verschiedenen Vertretern phylogenetisch verwandter (z. B. *Pseudomonas fluorescens*) oder entfernter (wie *Bacillus subtilis*) Spezies als potenzielle Aminosäure-Donoren. Tatsächlich zeigte sich eindeutig, dass das Wachstum der auxotrophen Mutante positiv mit der phylogenetischen Entfernung des Donor-Organismus

korrelierte. Demnach ist eine metabolische Interaktion mit entfernten Bekannten effizienter als eine mit Cousine oder Bruder.

In einer komplementären *in silico*-Analyse des gemeinsamen Wachstums von über 800 Bakterien-Spezies, die typischerweise im Biom des menschlichen Darms vorkommen, wurde dieses Prinzip bestätigt, das damit nicht nur bei einer paarweisen Ko-Kultivierung im Labor, sondern auch in hochkomplexen bakteriellen Gemeinschaften wie dem Darmmikrobiom gilt.

→ Die Studie zeigt, dass sich eine phylogenetische Diversität innerhalb einer bakteriellen Gemeinschaft positiv auf das metabolische cross-feeding auswirkt. Damit wird besser verständlich, nach welchen Kriterien sich solche Gemeinschaften bilden. Dies könnte wiederum dazu genutzt werden, deren Bildung und Eigenschaften, z. B. für biotechnologische Anwendungen, gezielt zu steuern.

Kai Thormann ■

Oberflächenkrümmung bestimmt Mikробenbewegung

Viele Mikroorganismen sind beweglich, und es ist denkbar, solche mikrobiellen Bewegungen für mikrorobotische oder sanitäre Anwendungen zu nutzen. Durch ihr Schwimmen geben Mikroben ständig Energie an das Medium ab, was dieser mikrobiellen aktiven Materie besondere Eigenschaften verleiht. Bemerkenswerterweise kann durch ihre Interaktion mit komplexen Oberflächen ein gerichteter Nettofluss entstehen. Ein internationales Team deckte eine einfache Beziehung zwischen Oberflächengeometrie und Stärke des Nettoflusses auf, was eine gezielte Manipulation der Zellbewegungen durch Oberflächenmusterung erlaubt.

■ Jan Cammann *et al.* (Proc Natl Acad Sci USA (2021) 118:e2024752118) untersuchten das Auftreten des Phänomens mithilfe der Mikroalge *Chlamydomonas reinhardtii* und einer Kombination aus Experimenten, mathematischer Modellierung und Simulationen. Zellen, die in ovalen Mikrofluidvorrichtungen eingeschlossen waren, organisierten ihre Bewegung in wohldefinierten Kreisläufen, die an die Runden eines Langstreckenläufers im Sta-

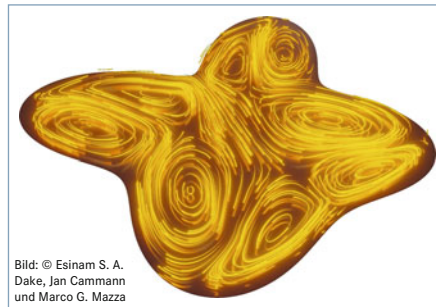


Bild: © Esinam S. A. Dake, Jan Cammann und Marco G. Mazza

Abb.: Bewegungsmuster einer Mikrobe in einer Kammer. Die Bewegungspfade der Mikrobe hängen von der Krümmung der Kammerwände ab.

dium erinnern, wohingegen keine geordnete Bewegung in kreisrunden Vorrichtungen zu beobachten war. Mithilfe eines mathematischen Modells konnten sie zeigen, dass die nicht-konstante Wandkrümmung, also deren kontinuierliche Veränderung im Oval, für dieses Verhalten ursächlich ist. Bei engem Kontakt übt die Wand ein Drehmoment auf die Zellen aus, das ihre Bewegungen neu ausrichtet und dadurch ihre Akkumulation in Bereichen mit starker Krümmung bewirkt. Kontinuierliche Änderungen der Wandkrümmung

führen so zu einer globalen Zirkulation, da die Zellen von Regionen geringerer Krümmung zu denen mit höherer Krümmung wandern. Die experimentellen Ergebnisse konnten sowohl durch Simulationen mit dem mathematischen Modell als auch analytische Berechnungen reproduziert werden. Eine wesentliche Vorhersage des Modells war, dass der Gesamt Nettofluss der selbstbeweglichen Zellen eine Funktion der gesamten Krümmungsänderung über die gesamte Wand ist, was das Team experimentell bestätigte.

→ Diese Studie erweitert unser Verständnis über die Navigation von Mikroorganismen in porösen Mikrohabitaten wie Böden oder Darm, wo gekrümmte Grenzflächen überall anzutreffen sind. Sie gibt uns außerdem ein äußerst nützliches Instrument an die Hand, um die Bewegungsflüsse von Mikroalgen mithilfe von Oberflächenmustern zu beeinflussen. Es bleibt abzuwarten, ob und wie sich die erhaltenen Erkenntnisse auf andere Mikroorganismen wie Bakterien übertragen lassen, die zwar ähnliche, aber leicht verschiedene auf Wechselwirkungen mit Wänden basierende Bewegungsflüsse aufweisen.

Remy Colin ■

N₂-fixierende Symbionten in Seegräsern

Seegraswiesen schützen nicht nur die Küsten vor Erosion, sondern bieten auch vielen Fischen Nahrung und Brutplätze. Stickstoff-fixierende Bakterien ermöglichen eine hohe Produktivität und machen sie so zu CO₂-Senken.

■ Wiebke Mohr *et al.* (Nature (2021) 600:105–109) zeigen, dass beim mediterranen Seegras *Posidonia oceanica* nicht wie früher angenommen freilebende N-Fixierer, sondern wie bei den Fabaceen Symbionten für die Stickstoffversorgung verantwortlich sind. Mit ¹⁵N₂-Markierung wiesen sie nach, dass vor allem die Wurzeln des Seegrases Stickstoff fixieren. Dies geschieht vor allem im Sommer, wenn im freien Wasser kein anorganischer Stickstoff nachweisbar ist. Im Frühjahr, wenn Stickstoff verfügbar ist, sinkt die N-Fixierung in den Wurzeln fast auf Null.

In den Wurzeln fand die Arbeitsgruppe bevorzugt eine bisher unbekannte Art von γ -Proteobakterien: *Candidatus Celerinatantimonas neptuna*. Mittels Fluoreszenz-*in situ*-Hybridisierung (FISH) entdeckten sie die Bakterien sowohl in den Pflanzenzellen als

auch in den interzellulären Räumen. Durch Beschuss mit Primärionen und anschließende massenspektroskopische Analyse der Sekundärionen (nanoSIMS) wiesen sie die N-Fixierung in Einzelzellen des Bakteriums nach. Das 4,3 Mb-Genom von *Candidatus C. neptuna* spricht für einen fakultativen Endosymbionten und enthält alle für die N-Fixierung wichtigen Gene, die während der N-Fixierung auch transkribiert werden. Übertragen wird der Stickstoff durch Ammonium oder Aminosäuren. Im Gegenzug erhalten die Bakterien von den Seegräsern wahrscheinlich vor allem Zucker, vielleicht aber auch Dicarbonsäuren.

→ In den Sedimenten und in den Wurzeln der Seegräser herrscht vermutlich O₂-Armut. Das ist nicht nur gut für die O₂-empfindliche Nitrogenase, sondern erlaubt den Pflanzen durch gezielte O₂-Zufuhr auch eine Kontrolle ihrer Symbionten. Andere Vertreter der Gattung *Celerinatantimonas* leben in Salzmarschpflanzen. Entferntere, mutmaßlich ebenfalls N-fixierende Verwandte sind mit Makroalgen assoziiert. Am Anfang standen daher vermutlich

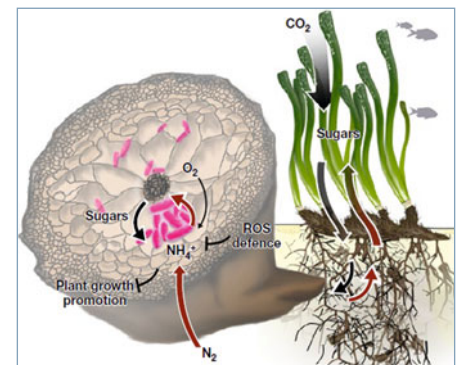


Abb.: *Candidatus Celerinatantimonas neptuna* (magenta) überträgt fixierten Stickstoff (dunkelrote Pfeile) auf die Pflanzen und erhält im Gegenzug Zucker (schwarze Pfeile). Abbildung verändert nach Mohr *et al.* CCBY 4.0, <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

Algensymbionten, die eine neue Beziehung mit Blütenpflanzen eingegangen sind, wobei sie die Fähigkeit zum Abbau des in den Zellwänden von Landpflanzen vorkommenden Pektins erworben haben.

Johannes Sander ■

- ▶ Zelleigenes Detergens – Apolipoprotein L befreit Zellen von cytosolischen Salmonellen
- ▶ Mitochondriales Calcium in aktiven Präsynapsen bei Spinaler Muskelatrophie reduziert
- ▶ Chemolumineszenz zur Detektion von b-Lactam-Antibiotikaresistenz

Zelleigenes Detergens – Apolipoprotein L befreit Zellen von cytosolischen Salmonellen

Pathogene, die in den Körper gelangen, versuchen häufig dem extrazellulären Immunsystem zu entkommen, indem sie in Wirtszellen eindringen. Häufig sind sie dann in einem von der Wirtsmembran umgebenen Kompartiment zu finden. Einige entkommen aber dieser Membran ins Cytosol. Allerdings reagiert die Wirtszelle darauf, indem sie z. B. die Expression von hunderten Interferon-gamma abhängigen Genen induziert, inklusive vieler möglichen Restriktionsfaktoren. Interessanterweise sind viele davon noch nicht charakterisiert.

■ Daher entschlossen sich Ryan Gaudet *et al.* (Science (2021) 373: eabf8113) zu einem genom-weiten CRISPR-Cas9-Screen in Interferon-gamma-induzierbaren humanen Epithelzellen, mit *Salmonella enterica* serovar Typhimurium als Modellsystem. Einer der Haupttreffer war APOL3 (apolipoprotein L3). Es zeigte sich, dass INFG-behandelte Zellen, die kein APOL3

mehr exprimierten, die Replikation der ins Cytosol gelangten Salmonellen nicht mehr effizient blocken konnten.

In einer eleganten Kombination aus *super resolution imaging*, bakteriellen Lebensfähigkeits-Reporter-Experimenten so wie in Immun-EM-Aufnahmen konnten die Autoren veranschaulichen, dass APOL3 die innere Membran der Bakterien angreift, sodass das betroffene Bakterium letale Löcher erhält, dies aber ausschließlich in INFG-behandelten Zellen. Demnach kann APOL3 Gram-negative Bakterien nicht alleine abtöten, sondern muss mit weiteren Faktoten in INFG-stimulierten Zellen zusammenarbeiten. Die Autoren konzentrierten ihre Suche auf Kandidatenproteine, die bekanntermaßen in der zellautonomen Immunität eine Rolle spielen. So konnten sie schließlich zeigen, dass GBP1 (guanylate-binding protein 1) die äußere Membran der Bakterien permeabilisiert, sodass APOL3 dann die innere Membran des Bakteriums angreifen kann.

Aber wie verhindert die Wirtszelle, dass APOL3 die zelleigenen Membranen angreift? Die Autoren demonstrierten, dass sich rekombinantes APOL3 zehnmal sensitiver für die Permeabilisierung bakterieller als humanen Liposomen verhält. Die lytische Aktivität von APOL3 scheint darin zu bestehen, dass es die bakteriellen Lipide aus der Membran herauslöst und sie als Nanodiscs einschließt, was schließlich zur Ruptur der inneren Membran und damit zum Tod des Bakteriums führt. Damit wirkt APOL3 wie ein Detergens in der autonomen, INFG-abhängigen, zellulären Immunabwehr.

→ *Die INFG-abhängige Antwort der Genexpression findet sich in vielen Wirtszelltypen und ist damit ein bedeutender Baustein in der zellautonomen Immunabwehr. Die umfangreiche Publikation hat dafür einen wichtigen Beitrag geleistet und zeigt auf, wie weitere INFG-induzierte Restriktionsmechanismen gefunden werden können.*

Petra Neumann-Staubitz ■

Mitochondriales Calcium in aktiven Präsynapsen bei Spinaler Muskelatrophie reduziert

Der Verlust des SMN(survival of motor neuron)-Proteins führt zu der neurodegenerativen Erkrankung Spinaler Muskelatrophie (SMA), die häufigste Ursache von Kindersterblichkeit. In SMA-Mausmodellen sind die Freisetzung von Neurotransmittern sowie Mitochondrienstruktur und -metabolismus in Nervenendigungen verändert. Spielen Exo- und Endozytose sowie Calcium-Signale dabei eine Rolle?

■ Mitochondrien sind wichtig für die Calcium-Homöostase. M. Lopez-Manzaneda *et al.* (Hum Mol Genet (2021) 30:629–643) führten nicht nur Echtzeit-Messungen zur Detektion von Exo- und Endozytose sondern auch der Calcium-Signalübertragung in den Mitochondrien an neuromuskulären Synapsen durch. Dafür wurden transgene Mäuse, die das fluoreszierende Fusionsprotein Synaptophysin-pHlourin (SynHy) exprimieren, mit taiwanesischen SMA-Mäusen gekreuzt. Das taiwanesische Mausmodell (mSmn^{-/-}, hSMN2tg/tg) stellt dabei einen SMA-Typ mit schwerem

Verlauf dar. Durch elektrophysiologische Messungen konnte eine verringerte Exozytose an motorischen Nervenendigungen nachgewiesen werden. Dies steht in Zusammenhang mit einer geringeren Expression der Proteine Synaptotagmin 2 (Syt2) und *synaptic vesicle protein 2B* (SV2B). Syt2 ist der primäre Calcium-Sensor für die Exozytose. SV2B reguliert den Vesikelpool und ist an der Calcium-Homöostase sowie der Endozytose von Syt2 beteiligt.

Das von den Mitochondrien produzierte ATP ist essenziell für die Exo- und Endozytose an den motorischen Nervenendigungen. In gesundem Zustand passen die synaptischen Mitochondrien die ATP-Produktion präzise an die energetischen Anforderungen an. Ein Calcium-Einstrom in die mitochondriale Matrix während einer Stimulation erhöht die Aktivität der Citratzyklus-Enzyme und damit die ATP-Synthese. Die Autor:innen zeigten, dass bei SMA-Mäusen der Calcium-Einstrom und folglich das freie Calcium in der mitochondrialen Matrix in

motorischen Nervenendigungen verringert sind. Zudem ist auch der Calcium-Einstrom durch spannungsabhängige Calcium-Kanäle an der Plasmamembran geringer. Auf der anderen Seite ist der mitochondriale Calcium-Ausstrom unverändert. Zusammenfassend hängt die gestörte Exo- und Endozytose an motorischen Nervenendigungen bei SMA mit einer Abnahme der Stimulus-induzierten mitochondrialen Calcium-Signale zusammen. Somit gehen die Defekte in der Neurotransmission bei SMA mit Veränderungen des Energiestoffwechsels und der Calcium-Homöostase einher.

→ *Die housekeeping-Funktion von SMN ist die Biogenese kleiner nuklearer Ribonukleoproteine, prä-mRNA-Spleißung und Ribosomenregulation. Eine Dysregulation dieser Prozesse kann Beeinträchtigungen von Proteinen wie Syt2 hervorrufen, die an der Exozytose beteiligt sind. Zwar trägt der gestörte mitochondriale Calcium-Haushalt zu SMA bei, ist allerdings nicht allein dafür verantwortlich.*

Khadija Aichane ■

Chemolumineszenz zur Detektion von β -Lactam-Antibiotikaresistenz

Die Zunahme an antibiotikaresistenten Bakterienstämmen sowie die lange Inkubationsdauer herkömmlicher Resistenztests stellt die Menschheit vor ein wachsendes Problem. Bisher existierende Wachstumstests sind als Nachweismethoden sowohl langsam als auch begrenzt anwendbar. Chemolumineszenzsonden, die durch den Abbau von β -Lactam die Anwesenheit resistenter Bakterienstämme feststellen können, sollen Abhilfe schaffen.

■ β -Lactame sind bis heute die meistgenutzte Gruppe Antibiotika, können allerdings durch β -Lactamasen inaktiviert werden. Durch einen wachsenden Anteil an β -Lactamase-positiven Bakterien geraten β -Lactam-Antibiotika vermehrt an ihre Grenzen. Daher ist eine frühzeitige und zuverlässige Detektion einer β -Lactam-Resistenz im klinischen Kontext sehr wichtig.

Da bestimmte β -Lactam-Antibiotika während ihres Abbaus Schwefelwasserstoff (H_2S) freisetzen, entwickelten Sachin Gholap *et al.* (Bioconjug Chem (2021) 32:991–1000) eine Detektionsmethode, in der durch Chemolumineszenz eine Resistenz durch den Abbau von β -Lactam Antibiotika mittels β -Lactamasen detektiert werden kann. Für diesen Ansatz wurde eine Chemolumineszenzsonde verwendet, die in Anwesenheit von H_2S ihr H_2S -sensitives Substrat abspaltet und dadurch ein Photon emittiert. Nur β -Lactamase-positive Bakterien sollen damit mittels Chemolumineszenz detektiert werden können.

Zunächst wurde durch Inkubation drei verschiedener Sonden mit dem Antibiotikum

Cefalexin in An- bzw. Abwesenheit der β -Lactamase β LBC aus *Bacillus cereus* die Spezifität der Sonden überprüft. Wie erwartet zeigte sich ohne β LBC durch fehlenden β -Lactam-Abbau keine verstärkte Lumineszenz. Die Sonde mit einer H_2S -sensitiven Disulfidgruppe erwies sich als sensitivste Sonde mit dem besten *Signal-to-noise*-Verhältnis. Die Sensitivität konnte ebenfalls in fünf von neun getesteten Antibiotika wenige Minuten nach Hinzugabe der Sonde nachgewiesen werden. Zudem zeigte sich bei fünf von sieben getesteten β -Lactamasen eine starke Antwort durch die Sonde.

In β -Lactam-resistenten *Klebsiella pneumoniae*- und *Escherichia coli*-Bakterienkulturen, die zuvor aus Patienten isoliert wurden, konnte durch die Sonde ein starkes Emissionssignal detektiert werden. In Anwesenheit von β -Lactamase-Inhibitoren sank die Emissionsstärke um bis zu 86 Prozent. In β -Lactamsensitiven Bakterienkulturen wurde hingegen kein starkes Signal ermittelt, was beweist, dass zwischen β -Lactam-resistenten und sensitiven Stämmen unterschieden werden kann. → *Mit ihrem Ansatz gelang es Gholap et al., eine Chemolumineszenzsonde für die Detektion verschiedener β -Lactam-Resistenzen in Bakterienstämmen durch Nachweis von H_2S zu entwickeln. Allerdings müssen die Unterschiede im Abbau von β -Lactam durch unterschiedliche β -Lactamasen genauer untersucht werden, um zukünftig eine universell einsetzbare Detektionsmöglichkeit für eine präzisere Diagnostik zu erhalten.*

Daniela Kruck ■

Kurz gefasst

■ Struktur der Hüllprotein-Interaktion von SARS-CoV2 mit PALS1

Das N-terminal in der Hüllmembran verankerte E(nvelope)-Protein von SARS-CoV2 ist ein Ionenkanal und interagiert C-terminal über ein Fitness-relevantes PDZ-Bindemotiv mit PALS1 und anderen Proteinen, die an der Ausbildung von *tight junctions* beteiligt sind. Dadurch wird PALS1 von den *tight junctions* zum Intermembrankompartiment zwischen Golgi-Apparat und endoplasmatischem Retikulum (ERGIC), also an den Ort der Virionenbildung, umgeleitet. Die Folge sind Löcher in der Barriere der Blutgefäßepithelien. Jin Chai *et al.* (Nat Comm (2021) 12:3433) beschrieben jetzt die Struktur der PALS1-E-Interaktion. Demnach erkennt das hochkonservierte DLLV-Motiv des E-Proteins eine hydrophobe Tasche von PALS1. Peptidinhibitoren dieser Interaktion könnten die Virulenz des Virus senken, zumal ein weiteres von dem ORF3a-codiertes Protein ebenfalls über ein PDZ-Bindemotiv verfügt.

Johannes Sander

Prof. Dr. Andreas Peschel, Universität Tübingen, Interfakultäres Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin, Auf der Morgenstelle 28, D-72076 Tübingen, andreas.peschel@uni-tuebingen.de

Dr. Andreas Diepold, Abteilung Ökophysiologie, Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie, Karl-von-Frisch-Straße 10, D-35043 Marburg, andreas.diepold@mpi-marburg.mpg.de

Prof. Dr. Thilo M. Fuchs, Friedrich-Loeffler-Institut, Südufer 10, D-17493 Greifswald - Insel Riems, thilom.fuchs@fli.de

Dr. Julia Ast, University of Birmingham, Institute of Metabolism and Systems Research, Edgbaston, Birmingham, B15 2TQ, J.Ast@bham.ac.uk

Marion Lemoine, Max-Planck-Institut für chemische Ökologie, Hans-Knöll-Straße 8, D-07745 Jena, mlemoine@ice.mpg.de

Prof. Dr. Bernhard Schink, Universität Konstanz Universitätsstraße 10, D-78457 Konstanz, Bernhard.Schink@uni-konstanz.de

Prof. Dr. Kürşad Turgay, Max-Planck-Forschungsstelle für die Wissenschaft der Pathogene, Charitéplatz 1, D-10117 Berlin, turgay@mpusp.mpg.de

Prof. Dr. Barbara Stecher-Letsch, LMU München, Max-von-Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Pettenkoferstraße 9a, D-80336 München, Stecher@mvp.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Kai Thormann, Institut für Mikrobiologie und Molekularbiologie, Universität Gießen Heinrich-Buff-Ring 26, D-35392 Gießen, kai.thormann@mikro.bio.uni-giessen.de

Dr. Remy Colin, Max-Planck-Institut für Terrestrische Mikrobiologie, Karl-von-Frisch-Straße 16, D-35043 Marburg, remy.colin@synmikro.mpi-marburg.mpg.de

Dr. Johannes Sander, Falkenstraße 87, D-58553 Halver, jtsander@gmx.de

Dr. Petra Neumann-Staubitz, Universität Göttingen, Wilhelmsplatz 1, D-37073 Göttingen, petra.neumann-staubitz@h-da.de>

■ Autoren aus der jGBM

Khadija Aichane, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, D-30625 Hannover, Khadija.Aichane@stud.mh-hannover.de

Daniela Kruck, Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Neurophysiologie, Carl-Neuberg-Straße 1, D-30625 Hannover, kruck.daniela@mh-hannover.de