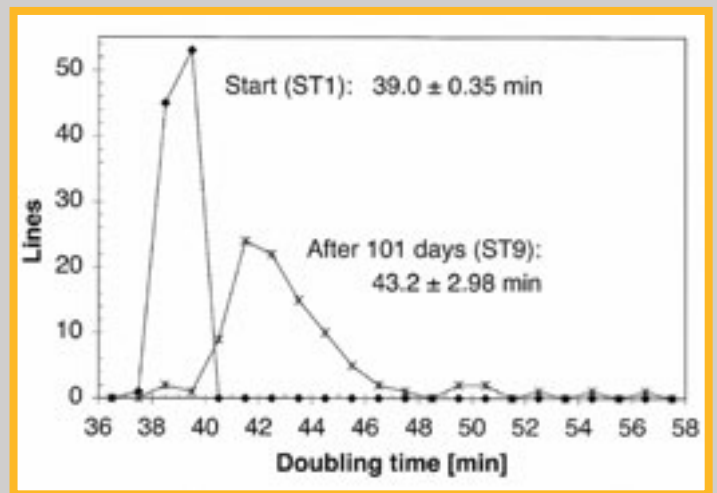


## Bakterien unter Dauerstress

**Bakterien sind die am schnellsten wachsenden Organismen auf unserer Erde. Der »Weltrekord« liegt bei einer Verdopplungszeit von nur acht Minuten; viele verdoppeln sich unter optimalen Bedingungen immerhin einmal in 30 bis 60 Minuten. An Studienobjekten mangelt es den Wissenschaftlern der Abteilung für Mikrobiologie des Zentralinstituts für Lebensmittel- und Ernährungsforschung am TUM-Wissenschaftszentrum Weihenstephan (ZIEL) also nicht. Hier werden vor allem Krankheitserreger untersucht, die mit der Nahrung aufgenommen werden.**

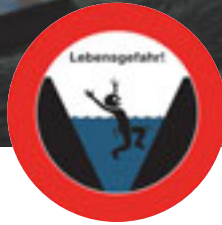
Während der Verdopplung wird das gesamte bakterielle Genom mit höchster Genauigkeit abgeschrieben. Das dafür zuständige Enzym, die DNA-Polymerase, hat eine Fehlerrate (Mutationsrate) von etwa  $10^{-10}$  pro Basenpaar je Verdopplung. Man müsste also die DNA von rund 1 000 Bakterienzellen komplett sequenzieren, um im Durchschnitt eine Mutation zu finden. Die Wirkung dieser Mutationen kann sehr



Verteilung der Verdopplungszeiten in 100 Kulturen des Darmbakteriums *Escherichia coli* zu Beginn des Evolutionsexperiments (Mittelwert 39 min) und nach 101 Tagen Dauerstress in stationärer Phase. Auf der Ordinate ist die Zahl der Kulturen mit einer bestimmten Verdopplungszeit aufgetragen. *Quelle: Science 302, 1558 (2003)*

unterschiedlich sein: Positive Mutationen verleihen einer Zelle eine größere Fortpflanzungschance in der Konkurrenz mit anderen Mikroorganismen (»Fitness«), sind aber extrem selten. Die weitaus meisten Mutationen sind neutral - eine Veränderung ist nicht festzustellen -, oder gar negativ, verringern also die Fortpflanzungschance.

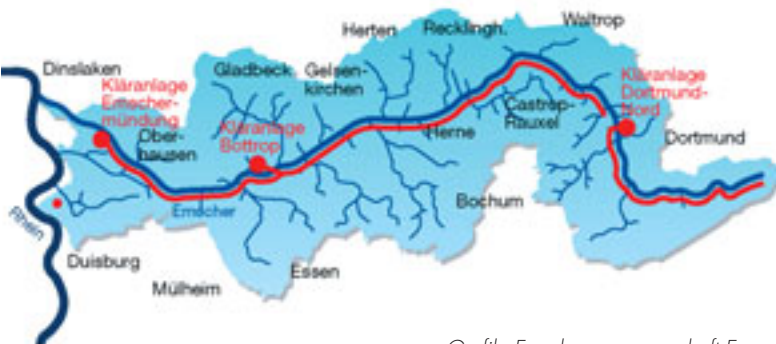
Weil Mutationen so selten auftreten, hat man lange angenommen, dass die evolutionäre Veränderung von Bakterien in sehr langen Zeiträumen verläuft. Allerdings wurden



man genaue Vorhersagen über Veränderungen in der Höhe des Wasserspiegels. Ebenso wichtig zu wissen ist, wie sich das Transportverhalten stromaufwärts der Einleitungen möglicherweise verändert. Immer dann, wenn die Einleitung einen Rückstau verursacht, steigt die Gefahr von Ablagerungen. Für den Emscherzulauf Hüller Bach haben die TUM-Ingenieure ein Modell im Maßstab 1:6,9 erstellt, an dem sie das hydraulische Verhalten unter verschiedenen Randbedingungen testen. Nachgebildet ist hier ein Zufluss zu einem Schacht, in dem sich der Rohrdurchmesser von 2,4 auf 2,8 m aufweitet. Die Ergebnisse sollen helfen, andere Zuleitungen im Hinblick auf die bestmögliche Gestaltung des Durchmesserübergangs und der zulässigen Verschwenkungswinkel bei unter- und überkritischem Zufluss zu planen. Außerdem lassen sich die dabei entstehenden Energiehöhenverluste und die mögliche Beeinflussung des Transportvermögens stromaufwärts verifizieren. Die Daten gehen in eine numerische 3D-Simulation der komplexen Wasserspiegellage im Bereich des Zusammenflusses ein.

Mit einem Investitionsvolumen von 4,4 Milliarden Euro ist der Umbau des Emschersystems eines der größten wasserwirtschaftlichen Projekte Europas. Für Planung und Bau der erforderlichen Anlagen sind die langjährigen Erfahrungen des TUM-Lehrstuhls in der physikalischen und numerischen Modellierung ähnlicher Bauwerke von großem Nutzen.

Franz Valentin



Grafik: Emscher-genossenschaft Essen

die Mutationen oft nur im Labor unter den Bedingungen ungehinderten Wachstums studiert, bei optimaler Nährstoffversorgung. In der Natur leiden Bakterien aber die meiste Zeit unter Nährstoffmangel, wachsen entweder langsam oder verhar-

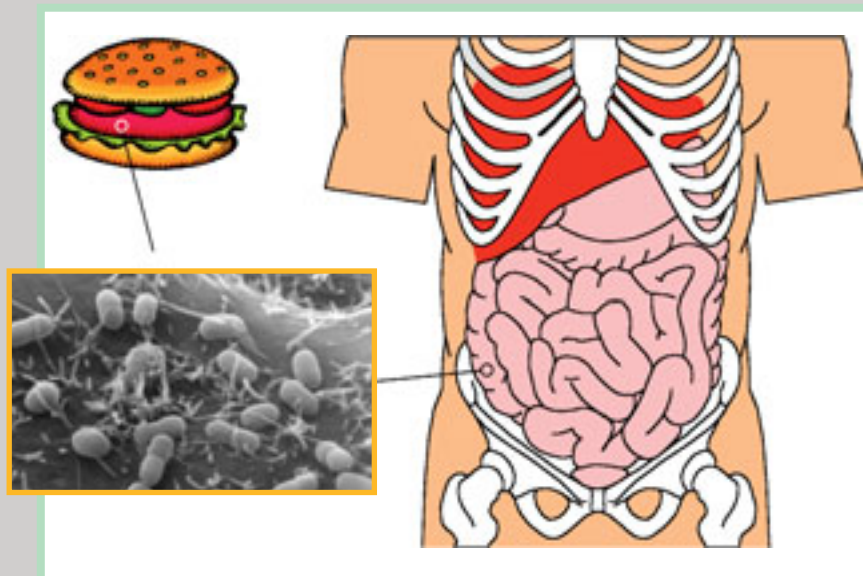
tation im ZIEL unter anderem die Verdopplungszeit und damit die Fitness des normalerweise harmlosen Darmbakteriums *Escherichia coli* in stationärer Phase untersucht. Er wollte herausfinden, ob derartiger Stress die Verdopplungszeit beeinflusst. Das erfordert eine extrem genaue Messung des Bakterienwachstums. Loewe verfolgte das Wachstum von 100 identischen Bakterienkulturen in einem 100-tägigen Evolutionsexperiment gleichzeitig und halbautomatisch und nahm dabei insgesamt etwa 300 000 Wachstums-

messpunkte auf. Über einen extremen Nährstoffmangel hielt er die Bakterien in der stationären Phase. Danach maß er die Verdopplungszeit in frischem Nährmedium. Jetzt zeigte sich, dass der Stress der stationären Phase die Verdopplungszeit signifikant erhöhte: In den Kulturen hatten sich negative Mutationen angesammelt und so das Wachstum verzögert. Mit diesem Da-

leben, wie alle Bakterien, überwiegend unter Nährstoffmangel. Es könnte demnach sein, dass die Geschwindigkeit ihrer Evolution viel höher ist als bisher angenommen. Man vermutet heute, dass vielleicht nur wenige Veränderungen des Genoms aus einem harmlosen, ja sogar nützlichen Darmbewohner wie *Escherichia coli* einen Krankheitserreger machen - in den letzten Jahren wurden eine ganze Reihe von pathogenen Varianten dieses Bakteriums entdeckt; eine davon hat in Bayern schon mehrere Todesopfer gefordert. Vielleicht kann ein solcher Prozess sogar in historischer Zeit ablaufen, wie kürzlich die Ergebnisse einer von amerikanischen Forschern durchgeführten vergleichenden Analyse des Pesterregers, *Yersinia pestis*, nahe legten. Im Studium der Evolutionsprozesse, die für die genomischen Veränderungen unter Dauerstress verantwortlich sind, liegt sicherlich ein wichtiger Schlüssel zum Verständnis pathogener Mikroorganismen.

Siegfried Scherer

**Prof. Siegfried Scherer**  
Abteilung Mikrobiologie  
Zentralinstitut für  
Lebensmittel- und  
Ernährungsforschung  
Tel.: 08161/71-3516  
[siegfried.scherer@lrz.tum.de](mailto:siegfried.scherer@lrz.tum.de)



Pathogene E.-coli-Bakterien haben sich auf einer Darmzelle festgesetzt.

Grafik: Randy Read

ren lange Zeit in einer Phase, in der sogar viele Zellen absterben und nur für wenige ein extrem langsames Wachstum möglich ist («stationäre Phase»). Anders ausgedrückt: Unter natürlichen Bedingungen stehen Bakterien unter Dauerstress. Erst seit wenigen Jahren studieren Mikrobiologen die Zellen unter solchen Mangelbedingungen. Dabei zeigte sich bald, dass dann einerseits ganz andere Gene als beim schnellen Wachstum aktiv sind, andererseits - ein neues und überraschendes Ergebnis - mehr Mutationen auftreten.

Der Evolutionsbiologe Dr. Laurence Loewe, derzeit an der Universität Edinburgh, hat während seiner Disser-

tensatz war es erstmals möglich, die Wirkung negativer Mutationen in der Stationärphase über sehr kurze Evolutionszeiten direkt zu messen und die Mutationsrate abzuschätzen. Überraschendes Ergebnis: Unter den Stressbedingungen der Stationärphase erhöhte sich die Rate negativer Mutationen um den Faktor 10 bis 100 gegenüber schnell wachsenden Kulturen.

Wie ist dieses Ergebnis zu deuten? Man kann vermuten, dass die Bakterien bei extremem Stress vorübergehend einen noch nicht genau bekannten Mechanismus aktivieren, der die Mutationsrate für das ganze Genom erhöht. Zwar entstehen dabei zumeist negative Mutationen, die wahrscheinlich viele Bakterien absterben lassen. Hin und wieder könnten allerdings auch einzelne positive Mutationen auftreten, die es ihrem Träger erlauben, sich an die speziellen Stressbedingungen anzupassen. Solche Zelllinien würden sich dann auf Dauer durchsetzen, die Kultur hätte damit insgesamt überlebt.

Wegen der möglicherweise weit reichenden Konsequenzen dieser Entdeckung hat die renommierte Wissenschaftszeitschrift *Science* die Studie im November 2003 veröffentlicht. Insbesondere besteht großes Interesse daran, die Evolution von Krankheitserregern zu verstehen. Diese