

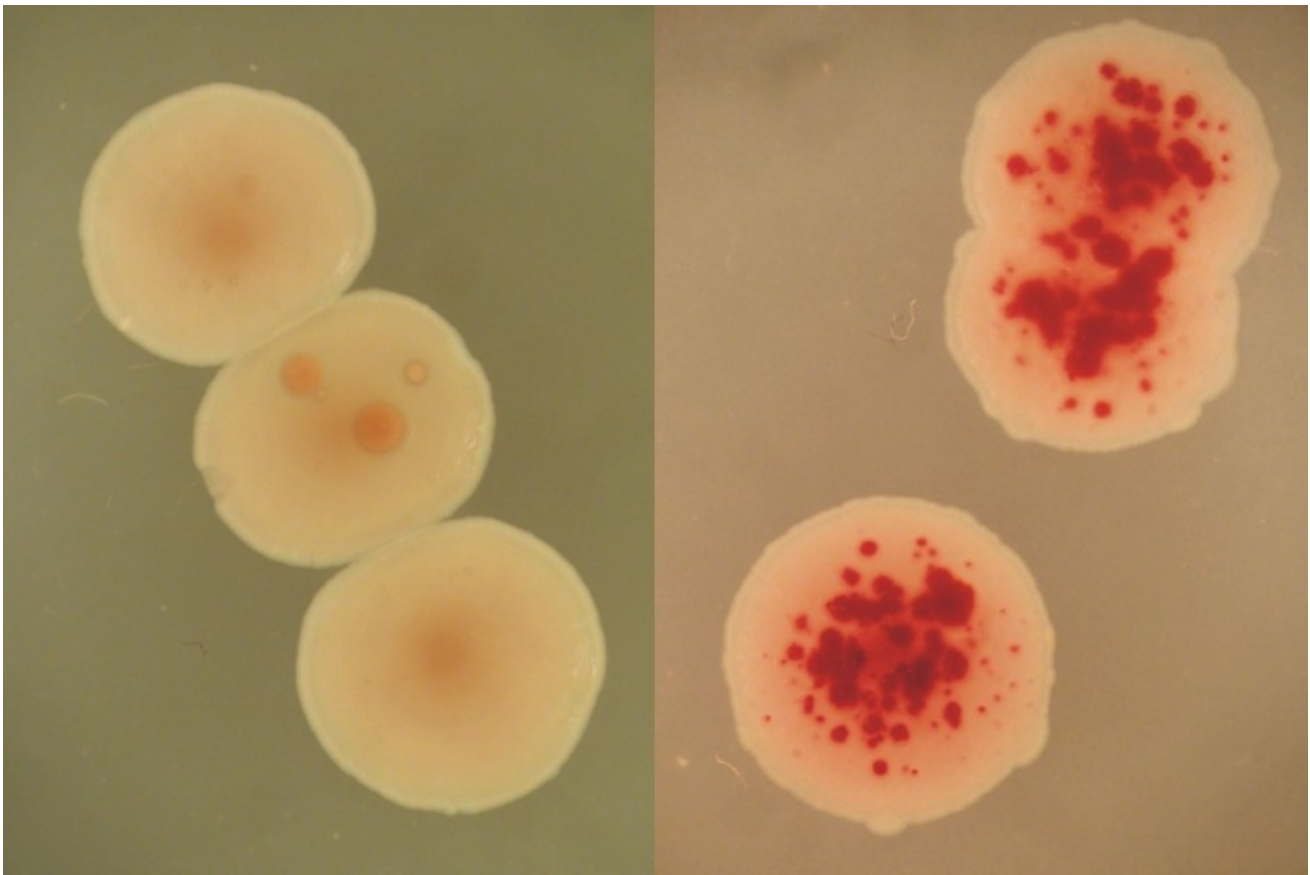
Die Vagabunden des Genoms

Das Erbgut bleibt nicht gleich, es verändert sich ständig durch Mutationen. Schon früh haben sich spezialisierte Gene entwickelt, die Mutationen auslösen können - so genannte mobile DNA-Elemente. Diese kurzen Sequenzen aus Erbsubstanz sind in der Lage, ihre Position im Genom zu wechseln und dabei ganze Gengruppen zu mobilisieren, aber auch ein- oder abzuschalten. Prof. Bodo Rak von der Universität Freiburg untersucht in seiner Abteilung für molekulare Bakteriengenetik, wie die beweglichen DNA-Stückchen die Evolution des Bakteriums Escherichia coli beeinflussen.

In vielen Fällen sind Mutationen für einen Organismus tödlich. Aber bisweilen bringen sie auch eine neue Überlebensstrategie hervor, und das kann in einer sich wandelnden Umwelt von Vorteil sein. Deshalb wird kontrovers diskutiert, ob sich sogar innerhalb des Erbguts Mechanismen etabliert haben, die Mutationen auslösen. Im Laufe der Evolution entstanden kurze Abschnitte in der DNA-Sequenz, die sich vermehren, indem sie Kopien von sich selbst an anderen Stellen des Genoms einbauen. Solche mobilen DNA-Elemente, die auch „springende Gene“ oder "egoistische Gene" genannt wurden, können am Zielort die Funktion von anderen Genen stören. „Aber sie können auch positive Effekte haben“, sagt Prof. Bodo Rak von der Abteilung für Bakteriengenetik am Institut für Biologie III der Uni Freiburg.

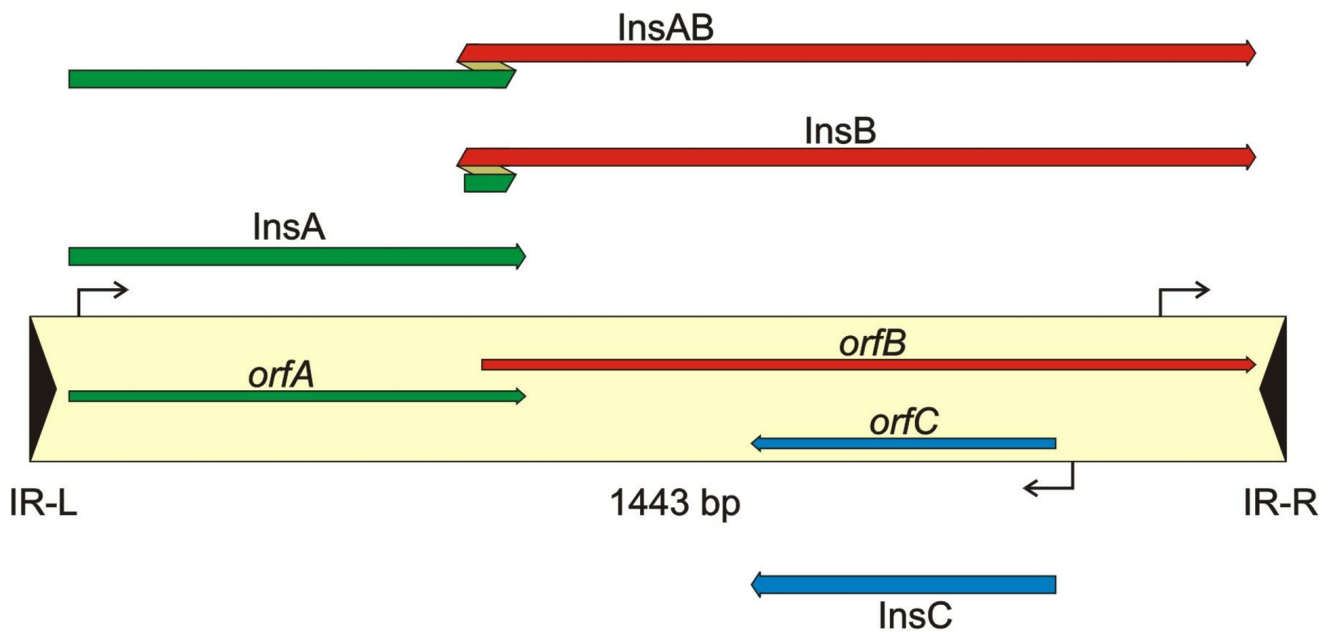
Ein Schalter für den Stoffwechsel

Das mobile DNA-Element zum Beispiel, das Rak und seine Arbeitsgruppe im Bakterium E. coli untersuchen, beeinflusst den Stoffwechsel bestimmter organischer Moleküle, der so genannten β -Glucoside. Eigentlich werden viele Vertreter dieser Stoffklasse von Pflanzen als bakterielle Abwehrstoffe produziert und sind giftig. Deshalb nimmt ein E.-coli-Bakterium die Moleküle erst gar nicht auf und verwertet sie auch nicht. Aber in manchen Fällen löst ein „springendes“ Stück DNA eine Mutation im Erbgut des Bakteriums aus und verändert sein abstinentes Verhalten. Dann stellt es plötzlich eine Reihe von Proteinen her, die β -Glucoside über die Membran aufnehmen und chemisch abbauen. Da eines der Abbauprodukte Traubenzucker (Glucose) ist, erschließt das Bakterium sich auf diese Weise eine neue Energiequelle. Und wenn die gerade verfügbaren β -Glucoside zu den ungiftigen Vertretern ihrer Stoffklasse gehören, dann überlebt das Bakterium und kann sich sogar besser vermehren als seine Konkurrenten.



Mit geeigneten Nährmedien kann die Arbeitsgruppe von Prof. Bodo Rak quantitativ sichtbar machen, wenn bestimmte Stoffwechselwege durch ein mobiles DNA-Element eingeschaltet werden (rote Areale innerhalb der farblosen Bakterienkolonien, rechts). Den Kolonien links im Bild fehlt das mobile Schalt-Element, sodass der betrachtete Stoffwechselweg nicht eingeschaltet werden kann. (Abbildung: AG Prof. Bodo Rak)

IS150



Das von der AG Rak untersuchte mobile DNA-Element mit dem Namen IS150 als Struktur-Schema. (Abbildung: AG Prof. Bodo Rak)

„Das von uns untersuchte mobile DNA-Element ist ein fester Bestandteil im Erbgut von *E. coli*“, sagt Rak. „Es funktioniert wie ein Schalter, der den Stoffwechsel von β -Glucosiden einschalten kann.“ Und weil dieser Schalter in einigen Situationen einen

evolutionären Vorteil bringt, hat er sich im Genom von E. coli etablieren können, und jede Generation gibt ihn an die nächste weiter.

Beschleunigte Evolution

Mobile DNA-Elemente finden sich in den Genomen aller Organismengruppen. Bei Bakterien sind heute etwa 20 Familien bekannt, und jede beinhaltet bis zu 100 Vertreter. Sie „springen“ an unterschiedliche Stellen im Genom, beeinflussen unterschiedliche Gene, werden unterschiedlich häufig aktiv. Was reguliert ihr Verhalten? Warum lässt sich ein bestimmtes „vagabundierendes Gen“ gerade an dieser Stelle der DNA nieder und nicht an einer anderen? „Diese Fragen sind heute noch nicht befriedigend beantwortet“, sagt Rak. „Aber mit unseren Experimenten hoffen wir, bald erste Antworten zu bekommen.“ Die weltweite Forschung an mobilen DNA-Elementen hat allerdings schon einen weiteren Aspekt ihres Verhaltens enthüllt: Bei Bakterien beschleunigen sie die Evolution, und zwar nicht nur, indem sie das Erbgut eines Individuums verändern, sondern indem sie auch Veränderungen zwischen verschiedenen Individuen vermitteln.

Denn mobile DNA-Elemente können auch zwischen zwei Bakterien ausgetauscht werden. Zum Beispiel, indem sie das Bakteriengenom verlassen und sich in ringförmige DNA-Strukturen (so genannte Plasmide) einnisten, die viele Bakterien neben dem Hauptgenom besitzen. Diese Kringel aus Erbsubstanz können dann über eine Brücke in der Bakterienmembran samt Fracht auf ein anderes Bakterium übertragen werden. Im neuen Wirt verlassen die mobilen DNA-Elemente ihr Vehikel und „springen“ ins neue Bakteriengenom hinein. Dabei besteht die Möglichkeit, dass sie ein intaktes Gen ihres ursprünglichen Wirts mitgenommen haben, das beim „Sprung“ kopiert und mitherausgeschnitten wurde.

Ein riesiger Gen-Baukasten

Und das wird in manchen Fällen dann sogar für den Menschen problematisch, denn das übertragene Gen kann zum Beispiel Antibiotika-Resistenz vermitteln. Weil Bakterien dieses Gen untereinander austauschen können, verlieren die Medikamente so schnell ihre Wirkung. Die Bakterien allerdings profitieren von dem Austauschprinzip. Ähnliche Prozesse laufen daher sehr häufig ab, Bakterien verändern ihr Erbgut ständig, nehmen nützliche Gene auf, schneiden nutzlose wieder aus und werfen sie ab. „Die Bakterienwelt ist nichts anderes als ein riesiger Baukasten aus Genen, der sich ständig von alleine neu umbaut“, sagt Rak. „Es wird alles durchprobiert, manches bewährt sich, alles andere wird wieder verworfen.“ Und mobile DNA-Elemente halten diese Baustelle am Laufen.

mn – 26.05.08

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen zum Beitrag:

Prof. Dr. Bodo Rak

Universität Freiburg

Institut für Biologie III

Abteilung für molekulare Bakteriengenetik

Schänzlestrasse 1

79104 Freiburg i. Br.

Tel.: +49-(0)761/203-2729

Fax: +49-(0)761/203-2769

E-Mail: Bodo.Rak@biologie.uni-freiburg.de

Fachbeitrag

02.06.2008

BioRegion Freiburg