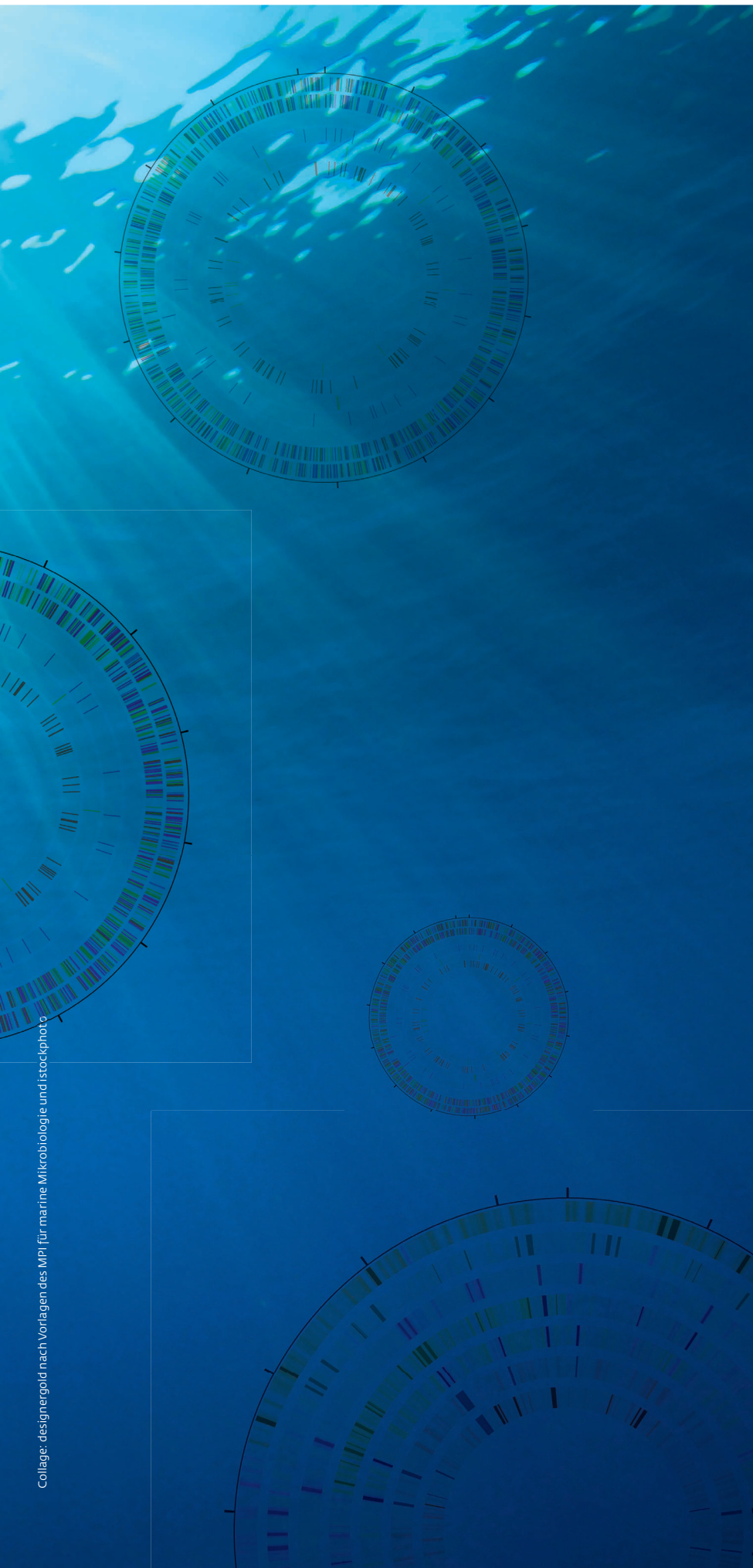




# Das Meer als Genpool

Die Ozeane sind voller Bakterien. Äußerlich sehen diese nahezu gleich aus, doch es gibt viele verschiedene Arten mit unterschiedlichen Lebensweisen. Daher analysieren **Hanno Teeling**, **Bernhard Fuchs** und **Frank Oliver Glöckner** vom **Max-Planck-Institut für marine Mikrobiologie** in Bremen die Bakterienvielfalt in den Ozeanen mithilfe der Metagenomik. Dabei werfen sie zunächst das gesamte bakterielle Erbgut in einen Topf, entschlüsseln die DNA-Moleküle und ordnen den Genmix dann wieder einzelnen Bakteriengruppen zu.



Collage: designergold nach Vorlagen des MPI für marine Mikrobiologie und istockphoto

Vor nährstoffreichen Küsten wie den Badestränden in Nord- und Ostsee leben Millionen Bakterien in einem einzigen Liter Meerwasser. Unter dem Mikroskop lassen sich kaum Unterschiede erkennen, ihr ringförmiges Erbgut offenbart jedoch die unterschiedlichen Lebensweisen.

TEXT NILS EHRENBURG

**E**in Becherglas mit Meerwasser wirkt auf den ersten Blick langweilig. Erst unterm Mikroskop eröffnet sich ein eigenes Universum aus Formen und Farben – die Welt des Kleinstplanktons. Vor allem Kieselalgen und Strahlentierchen sind unter dem Mikroskop echte Hingucker: Von Kreisen, Ovalen, Dreiecken und Quadraten bis hin zu filigranen Sternen finden sich zahllose geometrische Formen.

„Die größeren Einzeller sind zwar oft spektakulär, der weitaus größere Teil des Planktons besteht aber aus kleineren Bakterien“, sagt Frank Oliver Glöckner, Leiter der Arbeitsgruppe Mikrobielle Genomik und Bioinformatik am Bremer Max-Planck-Institut für marine Mikrobiologie. „Diese Bakterien lassen sich unter dem Mikroskop zwar kaum voneinander unterscheiden, sie sind aber tatsächlich in ihren Lebensweisen noch vielfältiger.“

Den Wissenschaftlern war die Artenvielfalt im Plankton lange Zeit ein Rätsel, stand sie doch im Widerspruch zu den gängigen Theorien der Ökologie. Denn im Gegensatz zu tropischen Regenwäldern mit ihren vielen ökologischen Nischen und jeweils unterschiedlichen Lebensbedingungen bieten die Ozeane lediglich riesige, vermeintlich eintönige Wasserkörper ohne klare räumliche Struktur. Als ökologische Nische werden sämtliche Faktoren aus

## »» Das Erbgut ist das einzige sichere Unterscheidungsmerkmal zwischen Bakterienarten.

der belebten und unbelebten Umwelt bezeichnet, die ein Organismus zum Überleben braucht.

Gemäß dem Konkurrenzausschlussprinzip können Arten, die um dieselbe ökologische Nische konkurrieren, nicht dauerhaft koexistieren: Früher oder später setzt sich die stärkere Art durch und

verdrängt alle schwächeren Mitkonkurrenten. Wie kann also ein gleichförmiger Lebensraum wie der Ozean eine so große Artenvielfalt beherbergen? Warum wird das Plankton nicht von wenigen Arten dominiert?

„Dieses Planktonparadoxon wollen wir mit unserer Forschung lösen“, sagt

Frank Oliver Glöckner. „Davor müssen wir jedoch die Biodiversität des Bakterioplanktons überhaupt erst einmal vollständig erfassen. Wir wollen wissen, welche Arten es gibt, wie häufig sie sind und welche Funktion sie im Ökosystem haben.“

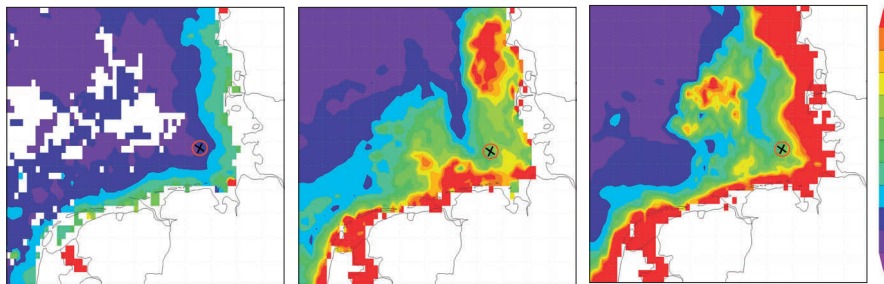
Der Wissenschaftler des Bremer Max-Planck-Instituts setzt dabei auf neueste genomische und computerbasierte Techniken. Weil sich die Bakterien unter dem Mikroskop so stark ähneln, eignen sich nur die Unterschiede im Erbgut als sicheres Identifikationsmerkmal für einzelne Arten.

### EXPERIMENTE, MODELLE, GENANALYSEN

Glöckner arbeitet am Bremer Institut mit Forschern aus unterschiedlichen Disziplinen zusammen, mit Bioinformatikern, Genetikern, Mikrobiologen und Ökologen. Der Ökologe Bernhard Fuchs untersucht in Experimenten, was die Bakterien fressen, wie sie sich aneinander oder an Algen heften. Ganz anders sein Kollege Hanno Teeling: „Mir verrät die Computeranalyse eines Bakteriengenoms, wozu die Zelle in der Lage und mit welchen enzymatischen Werkzeugen sie ausgestattet sein sollte.“

Beide Wissenschaftler legen gerade wegen ihrer gegensätzlichen Blickwinkel großen Wert auf den gegenseitigen Austausch. „Ich arbeite am Computer mit Organismen, die ich nie gesehen habe“, erklärt Teeling, „die einzelne Zelle wird irgendwann abstrakt. Dank Bernhard Fuchs weiß ich, ob die Zellen auch wirklich das tun, was ich anhand meiner Daten vorhergesagt habe.“

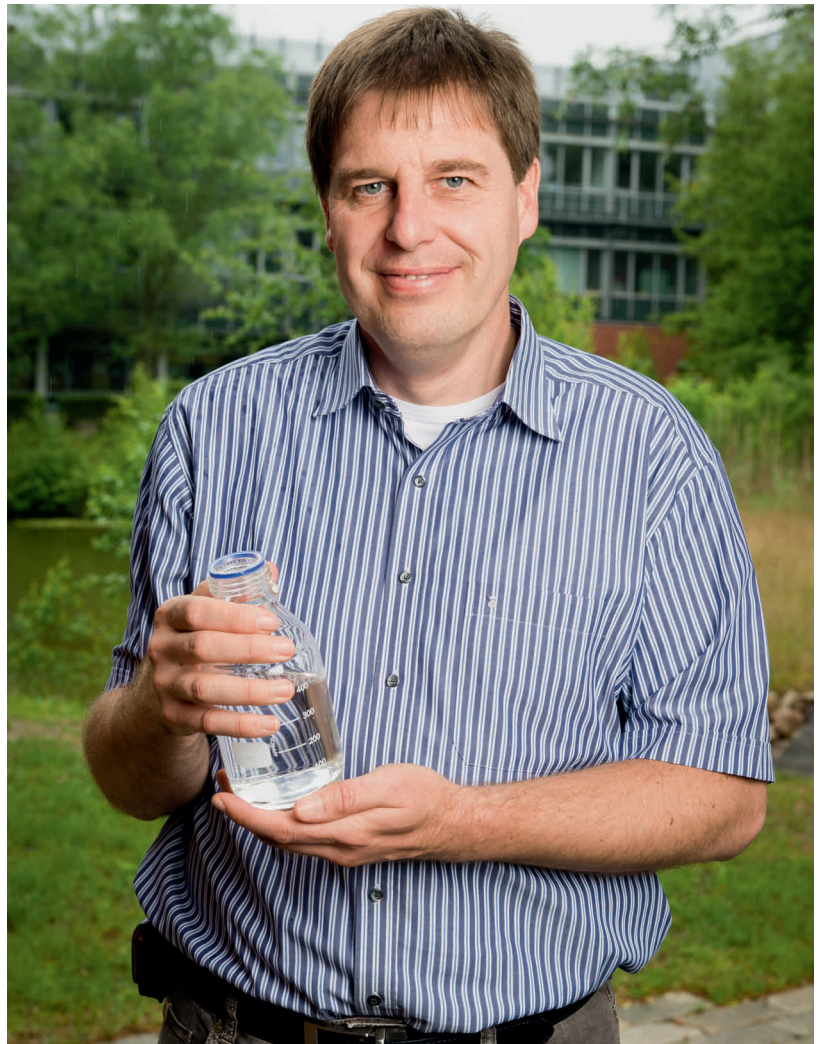
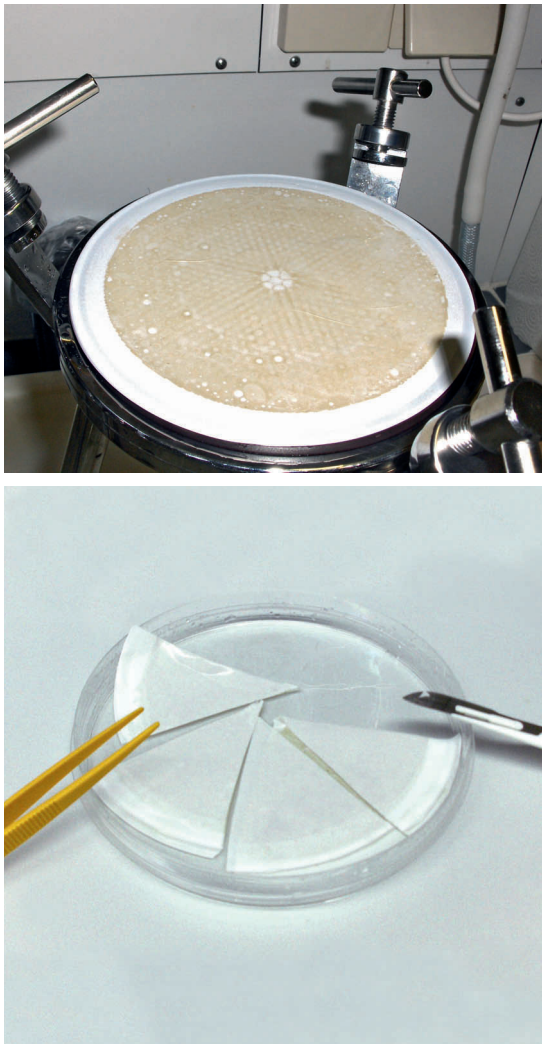
Zusammen mit Wissenschaftlern des Alfred-Wegener-Instituts für Polar- und Meeresforschung, der Bremer Jacobs University sowie der Universität



oben: Chlorophyll in der Nordsee im Februar (links), März (Mitte) und April 2009. Der Chlorophyllgehalt ist ein Maß für die Menge an Algen und damit für die Produktivität einer Meeresregion. Blaue Regionen weisen geringe Algenkonzentrationen auf, rote dagegen hohe. Das Kreuz gibt die Lage der Insel Helgoland an.

unten: Im Vordergrund die Hauptinsel Helgoland, dahinter die Insel Düne. Im Kanal zwischen den beiden Inseln liegt die Meeresstation *Kabeltonne*, an der die Forscher ihre Proben entnommen haben.





Frank Oliver Glöckner filtert die Bakterien mithilfe eines Polykarbonatfilters (links oben) aus dem Meerwasser. Dieser wird dann in kleinere Teile zerschnitten, um daraus die DNA für weitere Analysen zu gewinnen (unten).

Greifswald haben Teeling, Fuchs und Glöckner eine Algenblüte in der Nordsee untersucht und die Ergebnisse vor Kurzem im Fachmagazin *SCIENCE* veröffentlicht. „Sobald im Frühjahr die Sonneneinstrahlung ein bestimmtes Niveau überschreitet, können sich einzellige Algen wie beispielsweise Kieselalgen binnen weniger Tagen massenhaft vermehren“, erklärt Frank Oliver Glöckner. So eine Algenblüte endet dann häufig genauso schnell, wie sie begonnen hat: Die im Wasser gelösten Nährstoffe werden knapp, und das Wachstum wird gehemmt.

Am Ende werden die Algen vom Zooplankton – etwa millimetergroßen Krebsen – aufgefressen, oder sie werden durch Virenbefall getötet. Und jetzt schlägt die große Stunde der Bak-

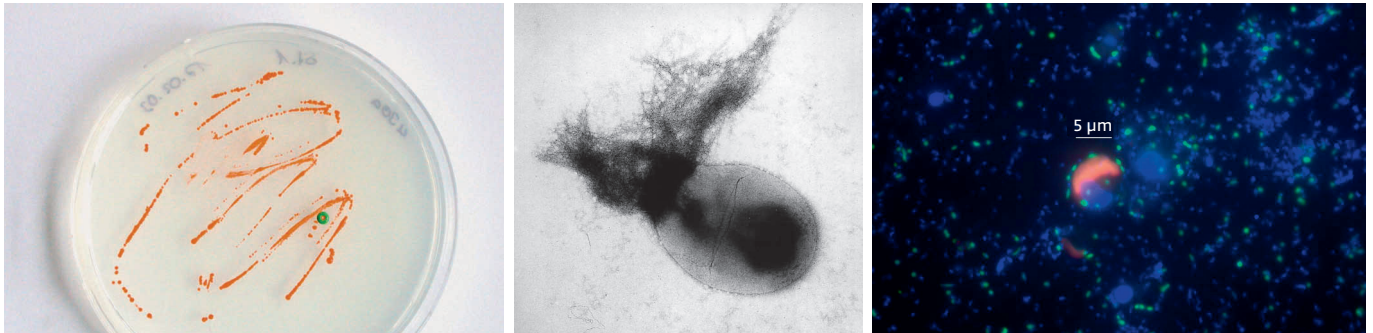
terien, die sich auf dieses Festmahl aus Algenresten stürzen. „Nach einer Algenblüte verändert sich das Bakterioplankton dramatisch“, sagt Bernhard Fuchs. „Wir glauben, dass dieses Phänomen ein Aspekt zur Lösung des Plankton-Paradoxons ist.“

### WÖCHENTLICHE MESSUNGEN IN DER NORDSEE

Die Proben für ihre Studie haben die Meeresforscher auf der Langzeitstation *Kabeltonne* der Biologischen Anstalt Helgoland gesammelt, die im schmalen Kanal zwischen der Hauptinsel und der bei Badeurlaubern beliebten Düne liegt. Seit 1962 messen Forscher vor der Insel wöchentlich Umweltparameter wie Salzgehalt und Temperatur des Wassers

– wichtige und in dieser Regelmäßigkeit weltweit einzigartige Vergleichsdaten nicht nur für das Bremer Team. Im Sommer 2009 hat sogar Craig Venter, einer der Pioniere der Genomforschung, der einzigen deutschen Hochseeinsel einen Kurzbesuch abgestattet, um wie das Bremer Team Proben für Erbgutanalysen zu nehmen.

Das ganze Jahr 2009 hindurch sind die Wissenschaftler zweimal pro Woche zu der Forschungsstation gefahren und haben jedes Mal bis zu 500 Liter Nordseewasser aus einem Meter Tiefe entnommen. In den Laboren der Biologischen Anstalt Helgoland haben sie dann den Salzgehalt, die Konzentration an Nährstoffen wie Phosphat, Silikat und Nitrat gemessen sowie den Gehalt des grünen Pflanzenfarbstoffs Chlorophyll



links: Kolonien von *Pirellula*-Bakterien aus der Ostsee auf einer Kulturplatte. Die Bakterien können Kohlenstoff- und Stickstoffverbindungen verwerten und organisches Material wie abgestorbene Algen abbauen. An die Reste heften sie sich mit Haftfäden (Mitte).  
rechts: Flavobakterien (grün) auf Algen der Gattung *Phaeocystis* (rot).

A – ein Maß für die Anzahl der Algen im Wasser. Schließlich trennten sie die Bakterien Algen und Viren.

Zurück am Max-Planck-Institut in Bremen war es dann an Bernhard Fuchs, die genaue Zusammensetzung dieser Bakterienpopulation zu bestimmen. Mit der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) schleust der Ökologe DNA-Sonden in die Zellen, die an das Erbgut der Bakterien binden und dieses mithilfe eines fluoreszierenden Farbstoffs zum Leuchten bringen. Da jede Sonde nur die DNA einer bestimmten Gruppe von Bakterien erkennt, kann Fuchs diese Gruppe in der Wasserprobe sichtbar machen und die einzelnen Zellen mithilfe eines automatischen Mikroskops zählen. Mit einem artspezifischen Marker lassen sich darüber hinaus sogar einzelne Arten in der Probe identifizieren.

## EXPLOSIONSARTIGE VERMEHRUNG

„So konnten wir genau bestimmen, wie sich die Zusammensetzung der Bakterienpopulation im Wasser während der Algenblüte entwickelt“, sagt der Ökologe. In der Zeit vor der Algenblüte dominieren demnach Alphaproteobakterien im Wasser. Doch sobald sich die Algen innerhalb weniger Tage massenhaft vermehren, ändert sich diese Gemeinschaft schlagartig. Flavobakterien namens *Ulvibacter* beginnen damit, sich rasant zu teilen, und vervierfachen ihre Zellzahl binnen einer Woche.

Nur wenige Tage später – die Algen werden bereits durch hungriges Zooplankton und Virenbefall dezimiert – bricht die *Ulvibacter*-Population schlagartig ein und *Formosa*-Flavobakterien treten an ihre Stelle. Auch sie vermehren sich zunächst massenhaft, doch schon eine Woche später reduziert sich ihre Zahl drastisch.

„So setzt sich das weiter fort, eine Gruppe vermehrt sich explosionsartig, geht nach wenigen Tagen wieder zugrunde und wird dann von einer anderen Gruppe abgelöst“, erklärt Bernhard Fuchs. „Erst einige Wochen nach der Algenblüte pendelt sich die Situation wieder auf den von Alphaproteobakterien dominierten Status ein.“ In dieser Phase lassen sich die meisten der Kurzzeit-Emporkömmlinge kaum oder gar nicht mehr im Wasser nachweisen.

Wie lässt sich dieser Wirbel in der Bakteriengemeinschaft erklären? „Die genetische Ausstattung der Bakterien bestimmt, wie sie auf Umweltveränderungen reagieren“, sagt Hanno Teeling. „Wir müssen also wissen, welche Gene die unterschiedlichen Arten besitzen und welche in den verschiedenen Phasen nach einer Algenblüte aktiv sind.“ Deshalb analysierten die Wissenschaftler das vollständige genetische Material der gesamten Bakteriengemeinschaft aus ihren Wasserproben – das Metagenom. Mit Computerprogrammen sucht Teeling darin zunächst nach den Genen, denn nicht alle DNA-Abschnitte liefern auch die Vorlage für ein Protein.

Das Analyseprogramm muss dabei eine ganze Reihe von Problemen lösen. Zum einen liefern die Sequenziermaschinen keine vollständigen Genome, sondern nur DNA-Bruchstücke. Der Computer muss deshalb berücksichtigen, dass ihm nur Teile von Genen vorliegen. Zum anderen unterlaufen den Sequenziermaschinen gelegentlich Fehler beim Entziffern des DNA-Codes.

## ÄHNLICHE DNA GEHÖRT ZUSAMMEN

Das wahre Kunststück aber besteht darin, die einzelnen DNA-Moleküle aus dem bunt zusammengewürfelten Erbgutmix den verschiedenen Bakterienarten zuzuordnen. „Die DNA-Schnipsel tragen natürlich kein Namensschild, sodass wir nicht wissen, zu welchem Bakterium sie gehören. Deshalb macht eines unserer Programme mit den gefundenen Genen auf den DNA-Molekülen eine umfangreiche Ähnlichkeitsanalyse“, sagt Hanno Teeling.

So sucht der Computer etwa nach dem ähnlichsten schon bekannten Gen einer bekannten Bakterienart oder identifiziert charakteristische Muster in der Abfolge des DNA-Codes, die nur bei einer bestimmten Gruppe auftreten. Schließlich sortiert er jeden Schnipsel mitsamt den darin enthaltenen Genen auf virtuelle Häufchen. „Auf diese Weise können wir ziemlich genau sagen, welche Gene zu einer bestimmten Bakteriengruppe gehören“, sagt Teeling.

» Die Klimaerwärmung hat die Artengemeinschaft der Bakterien in den Meeren bislang nicht verändert.

Die Aufgabe der an der Studie beteiligten Wissenschaftler aus Greifswald war es nun, das Metaproteom, also sämtliche Proteine, aus den Proben herauszufischen und zu identifizieren. Da sich Proteine mittels spezieller Algorithmen ihren zugehörigen Genen zuordnen lassen und die Gene der verschiedenen Bakteriengruppen dank der Bremer Metagenom-Analyse bekannt waren, konnten die Forscher genau sagen, welches Protein zu welcher Bakteriengruppe gehört.

Jetzt besaß das Team um Teeling, Fuchs und Glöckner alle Informationen, die es benötigte: die genaue Zusammensetzung der Bakteriengemeinschaft in verschiedenen Phasen vor, während und nach der Algenblüte; die Genausstattung einzelner Gruppen; die Proteine sowie die zeitliche Entwicklung der Umweltbedingungen. Die Forscher setzten nun all diese Daten miteinander in Beziehung. „Wenn nach der Algenblüte etwa ein bestimmter Zucker aus den Algenresten freigesetzt wird

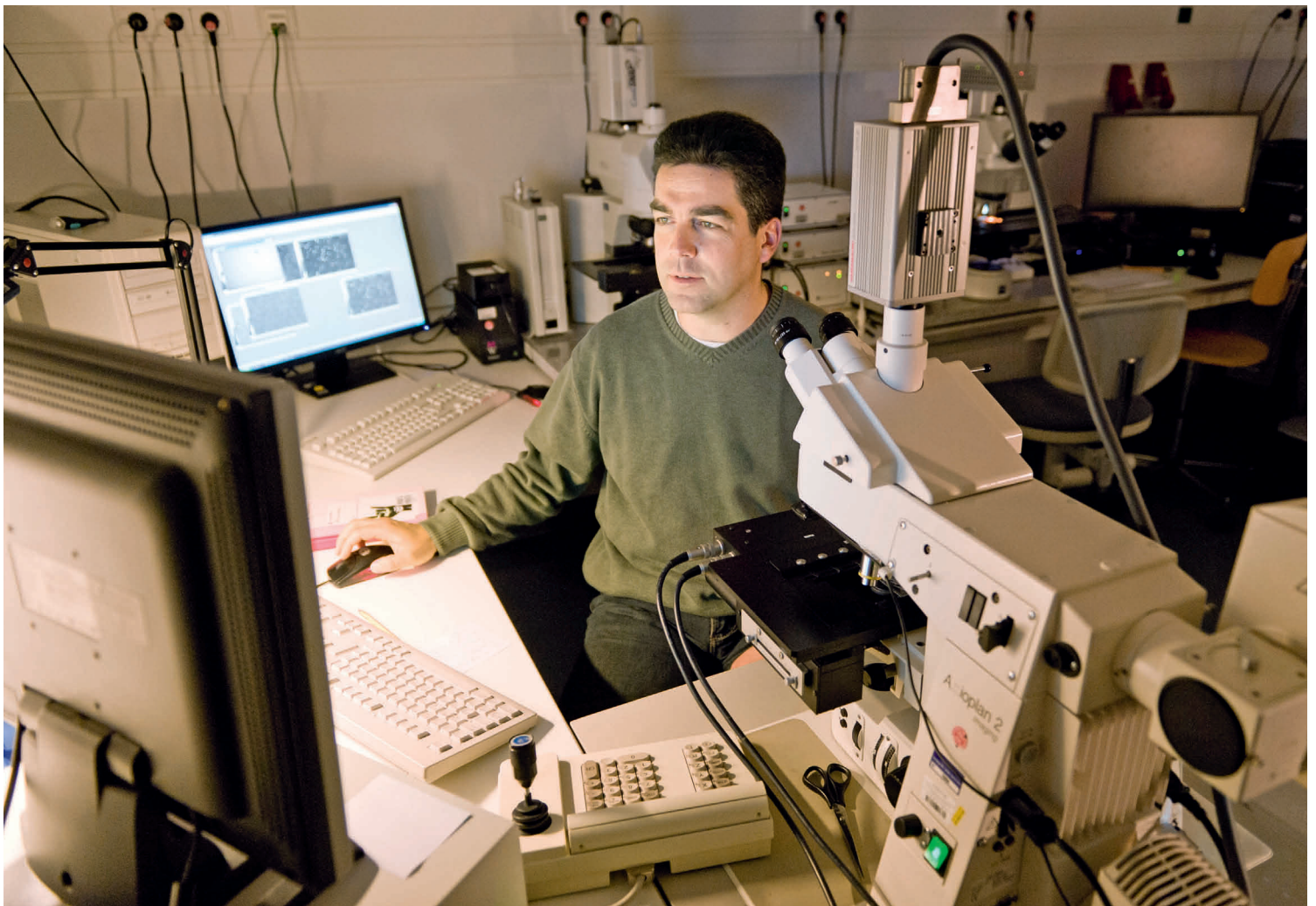
und gleichzeitig in einer Bakteriengruppe bestimmte Gene aktiviert werden, ist das ein starker Hinweis auf ein Schlüsselprotein, das der betreffenden Gruppe bei der Aufnahme dieses Zuckers hilft“, sagt Hanno Teeling.

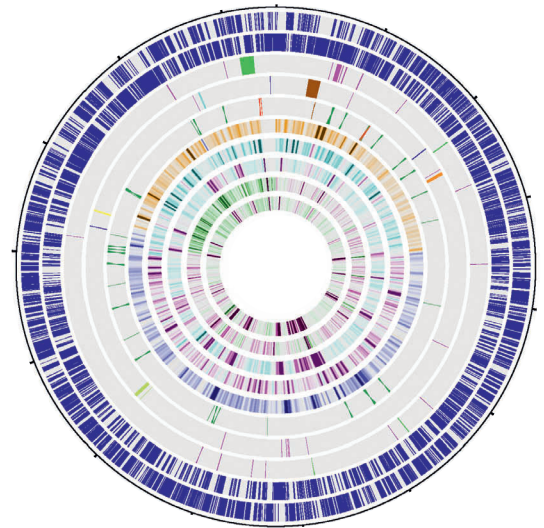
#### PROTEINE ZUM ZUCKERABBAU

Eine ganze Reihe dieser Schlüsselproteine konnte das Bremer Team identifizieren und damit endlich auch die rätselhafte Dynamik in der Bakterienpo-

Foto: Bastian Ehl

Kein ungewöhnlicher Arbeitsplatz für einen Ökologen: Bernhard Fuchs untersucht Bakterien mit einem Fluoreszenzmikroskop.





Hanno Teeling fügt die unzähligen DNA-Schnipsel am Computer wieder zusammen. In dieser Darstellung des Erbguts von *Congregibacter litoralis* zeigen die äußeren beiden Kreise potenzielle Gene an, die inneren Kreise beinhalten Gene für verschiedene Stoffwechselwege.

pulation lösen. Der erste große Gewinner der Algenblüte, das Flavobakterium *Ulvibacter*, produzierte große Mengen sogenannter TonB-abhängiger Transportproteine, die große Moleküle direkt ins Zellinnere bringen.

Zur selben Zeit fanden die Wissenschaftler vermehrt Enzyme zum Abbau komplexer Algen-Kohlenhydrate wie Laminarin. Bei den Nachzüglern unter den Gewinnern dominieren dagegen Transportproteine für kurze Proteinstücke sowie Transporter für den Nährstoff Phosphat und Einfachzucker.

### ZEITLICH GETRENNTE NISCHEN

„Offensichtlich verfolgen die Bakterien völlig unterschiedliche Nahrungsstrategien“, erklärt Bernhard Fuchs. Manche Alphaproteobakterien können kleinere Nährstoffe sehr effizient nutzen, da sie auf niedrige Nahrungskonzentrationen spezialisiert sind. Deshalb dominieren sie die Phasen zwischen den Algenblüten.

*Ulvibacter* dagegen kann mit seiner Enzymausstattung das reichhaltige Angebot an Algenüberresten direkt nach der Blüte nutzen und baut als Erster die langkettigen Kohlenhydrate ab. Die Gruppen danach konzentrieren sich hingegen auf immer kleinere Moleküle

und verwerten die Reste. „Das ist wie in der Serengeti – erst kommen die Löwen, dann die Hyänen, die Schakale und zum Schluss die Geier“, sagt Teeling.

Die Bakterien besetzen im Meer also ökologische Nischen, die nicht wie im Regenwald räumlich, sondern zeitlich voneinander getrennt sind. Durch ihre Spezialisierung auf verschiedene Phasen nach der Blüte gehen sie der Konkurrenz aus dem Weg. Plötzlich erscheint auch das Plankton-Paradoxon gar nicht mehr so paradox, denn durch die zeitliche Trennung bleibt eine hohe Artenvielfalt im Bakterioplankton erhalten.

„Unsere Studie ist die erste zeitlich hochauflösende Analyse einer mikrobiellen Gemeinschaft auf Gattungsebene“, sagt Frank Oliver Glöckner. „Möglich ist das allein durch den außerordentlichen Sprung, den die Sequenzierungstechnologie in den vergangenen Jahren gemacht hat.“ Tatsächlich arbeiten die Hochleistungssequenzierer heute in völlig anderen Sphären als noch zu Zeiten des Human Genome Project. „Für die Sequenzierung des ganzen menschlichen Genoms hat man damals zehn Jahre gebraucht, heute könnte man sie in nur 14 Minuten schaffen“, sagt der Biologe.

Glöckner arbeitet bereits mit Hochdruck daran, diese Technologie weiterzuentwickeln und seine bioinformatischen Werkzeuge auch für andere Wissenschaftler nutzbar zu machen. Im Januar 2012 startete das internationale Projekt Micro B3 (Biodiversität, Bioinformatik, Biotechnologie). Frank Oliver Glöckner koordiniert das Konsortium aus 32 akademischen und industriellen Partnern und plant Großes. „Im Jahr 2014 wollen wir einen Ocean Sampling Day veranstalten – an diesem Tag werden überall auf der Welt mit einheitlichen Methoden Wasserproben genommen und wie in unserer Studie analysiert. Damit wollen wir die Größe und die Unterschiede der bakteriellen Biodiversität in den Weltmeeren herausfinden.“

Solche Untersuchungen könnten etwa den Einfluss des Klimawandels auf die Bakteriengemeinschaften der Meere aufklären. Im Großen sind die Folgen der Erwärmung des Nordseewassers um 1,2 Grad Celsius seit 1962 schon offensichtlich: Kälteliebende heimische Fische wie der Kabeljau ziehen ins Nordmeer, während sich südliche Arten wie Streifenbarben und Sardellen in der Deutschen Bucht zunehmend wohler fühlen.

Doch die große Völkerwanderung unter den eingeborenen Mikroben blieb bisher aus. „Auf der Ebene der Bakterien hat die Erwärmung gegenwärtig keinen Einfluss, hier ist die Artengemeinschaft konstant“, sagt Bernhard Fuchs.

### ENZYME FÜR DIE INDUSTRIE

Die Bremer Wissenschaftler wollen mit der Metagenomik aber nicht nur die Zusammensetzung der Artengemeinschaften im Ozean untersuchen. Die Gene und Proteine, auf die sie bei ihren Analysen stoßen, könnten auch dabei helfen, neue Wirkstoffe oder Materialien zu entwickeln. Glöckner setzt bei seiner Forschung auf eine enge Kooperation mit Partnern aus der Biotechnologiebranche: „Enzyme haben viele Anwendungsmöglichkeiten, denn sie beschleunigen chemische Reaktionen und senken den Energieverbrauch.“

Deshalb arbeiten die Max-Planck-Forscher mit verschiedenen Unterneh-

men zusammen, die neue Enzyme, die sie in den Bakteriengenomen gefunden haben, testen und dann unter Umständen zur Herstellung von Medikamenten oder Waschmitteln nutzen könnten.

Denn noch sind große Teile der zu meist aus 3000 bis 8000 Genen bestehenden Bakteriengenome kaum erforscht. Von 30 bis 40 Prozent wissen die Experten sehr genau, für welche Proteine sie codieren und was genau diese Proteine tun. „Das sind vor allem

Enzyme aus dem Grundstoffwechsel, den jede Bakteriengruppe zum Überleben braucht. Bei einem weiteren Drittel können wir grob sagen, zu welcher Gruppe ein Gen gehört, etwa ob es für eine Lipase codiert, die Fette abbauen kann“, sagt Glöckner. Doch das letzte Drittel ist völlig unbekannt und besteht aus Genen, von denen die Forscher lediglich vermuten, dass es sie gibt. Diesen Schatz aus Genen wollen die Forscher nun heben. ◀

### AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Das Wasser der Ozeane bietet Organismen nur wenig räumlich voneinander getrennte Lebensräume. Trotzdem beherbergen die Meere unzählige Mikroorganismen (Plankton-Paradoxon).
- Die Bakterien im Meer verfolgen unterschiedliche Nahrungsstrategien. Sie können zeitlich getrennte Nischen besetzen und auf diese Weise der Konkurrenz mit anderen Arten aus dem Weg gehen.
- Nach einer Algenblüte dominieren für kurze Zeit immer neue Bakterienarten, die das jeweils zur Verfügung stehende Nahrungsangebot optimal verwerten können.



Newport Spectra-Physics präsentiert seine neue Ultrakurzpuls-Familie - Spirit - die Verstärker-Serie mit hohen Wiederholraten im One-Box-Design. Die Verwendung der direkt diodengepumpten Technologie ermöglicht das innovative und einfache Design des Spirits – entwickelt bei H-Q Laser (jetzt Teil von Spectra-Physics).

Dadurch werden einstellbare und hohe Pulswiederholraten bereitgestellt, die für die Mikrobearbeitung medizinischer Hilfsmittel oder anderer Materialien, Nanostrukturierung, Pump-Probe-Experimente und bestimmte zeitaufgelöste Anwendung in der Wissenschaft erforderlich sind.

Erfahren Sie mehr unter: [www.newport.com/spirit](http://www.newport.com/spirit) oder rufen Sie uns an unter: 06151-708-0

#### Newport Spectra-Physics GmbH

Guerickeweg 7 – 64291 Darmstadt  
 Telefon: +49 (0) 61 51 / 708 – 0 • Telefax: +49 (0) 61 51 / 708 – 217 oder – 950  
 E-Mail: [germany@newport.com](mailto:germany@newport.com)

#### Spectra-Physics. #1 in Ultrafast.

Expertise – Innovation – Results

© 2012 Newport Corporation.

