

## Der dunkle Fleck des Mikrokosmos

**Die Welt der Mikroorganismen ist größtenteils noch unbekannt. Forscher wie Kai Sohn vom Fraunhofer IGB verstehen sie immer besser, indem sie ihr komplettes Erbgut entschlüsseln und analysieren. In der mikrobiellen Fundgrube stöbern nicht nur Biotechnologen, sondern auch Pharmakologen auf der Suche nach neuen Enzymen. Und Ärzte erhoffen sich schnellere Diagnoseverfahren für Infektionskrankheiten.**

„Über 90 Prozent der Mikroorganismenarten sind Schätzungen zufolge nicht kultivierbar und daher noch nicht identifiziert“, erklärt Dr. Kai Sohn. Der Leiter der Arbeitsgruppe „Funktionelle Genomanalysen“ am Fraunhofer Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB) umgeht dieses Problem, indem er von einer mikrobiellen Lebensgemeinschaft die komplette Desoxyribonukleinsäure (DNA), das Metagenom, isoliert und ausliest. Dadurch bekommen auch unbekannte Mikrobenarten erstmals eine Identität. Sie können zukünftig anhand ihres genetischen Fingerabdrucks in Proben aufgespürt werden.

In Sohns Labor steht eine dieser kühlschrankgroßen Sequenziermaschinen der nächsten Generation, mit der er im Schnitt 6 Mrd. Bausteine des Erbguts, die Basenabfolge der DNA, innerhalb von einem Tag gleichzeitig auslesen kann. Vor etwa 10 Jahren wäre das noch undenkbar gewesen, weshalb sich Genetiker vorwiegend auf einzelne Gene konzentriert haben. Die Entschlüsselung der rund 3 Mrd. Buchstaben des menschlichen Erbguts hatte bis zur Veröffentlichung 2003 noch 13 Jahre in Anspruch genommen und ca. 3 Mrd. US-Dollar verschlungen. Mittlerweile sind die Forscher bereits beim 1.000-Dollar-Genom angelangt. „Heute ist der Gesamtgenomansatz selbstverständlich und ermöglicht uns neue Anwendungsbereiche“, stellt Sohn fest.

Um die einzelnen Mikrobenarten einer Gemeinschaft zu identifizieren, zerstückelt Sohns Team das DNA-Gemisch für das Sequenzieren zunächst in handlichere Fragmente. Anschließend puzzeln sie am Computer die ausgelesenen rund 10-50 Mio. Fragmente wieder mühsam zu den Gesamtgenomen der einzelnen Mikrobenspezies zusammen. „Den größten Teil werden wir den in Datenbanken hinterlegten bekannten Referenzsequenzen des Menschen und anderer Organismen nicht zuordnen können“, sagt der Molekularbiologe. Es sind neue Spezies.

## Nach dem Auslesen kommt die Übersetzung



Sohns Mitarbeiter Dr. Christian Grumaz vor einem Sequenziergerät der nächsten Generation.  
© Braitmaier



Der Molekularbiologe Kai Sohn überprüft einen Sequenzierchip, auf dem bis zu 1,6 Mrd. DNA-Fragmente gleichzeitig ausgelesen werden.

© Braitmaier

In den Gärtanks von Biogasanlagen hat Sohns Arbeitsgruppe beispielsweise über 200 verschiedene Mikrobenarten gefunden. Die Zusammensetzung der mikrobiellen Gemeinschaft war dabei jeweils eine andere, je nachdem ob Mais oder Amaranth als Substrat verwendet wurde und sie änderte sich im Laufe der Biogas-Produktion. „Das sagt aber noch nichts darüber aus, was diese Organismen können“, betont der Biologe. Ob sie Proteine bilden, die für die Biogasproduktion wichtig sind, ist der „Buchstaben“-Abfolge des Erbguts nicht anzusehen.

So wie wir einen englischen Text zwar entziffern, aber nicht ohne Weiteres verstehen, müssen auch die Molekularbiologen den Erbguttext erst übersetzen. Eine Software hilft ihnen dabei, das komplette Erbgut nach bekannten Mustern zu durchforsten, um Genfunktionen voraussagen zu können. Welche davon aktiv sind, finden die Forscher heraus, indem sie die Gesamtheit aller Genabschriften der mikrobiellen Gemeinschaft, das Metatranskriptom, sequenzieren. Durch Vergleich mit bereits charakterisierten Organismen im Biogasprozess versuchen sie anschließend, die Stoffwechselwege zu rekonstruieren. „Wir hoffen, den Biogasprozess steuern zu können, um gleichbleibend hohe Ausbeuten zu erzielen, indem gezielt die richtigen Mikroorganismen zugegeben werden“, erläutert Sohn.

Interessant ist die funktionelle Genomanalyse auch für die Pharmakologen und Chemiker, denn wenn sie den Bauplan eines Mikroorganismus besser verstehen, können sie ihn gezielt für ihre Zwecke manipulieren. So haben die Fraunhofer-Forscher etwa neue Enzyme der P450-Familie in Bakterienkulturen gefunden. Sie sollen bestimmte Syntheseschritte erleichtern, die für die Herstellung von Medikamenten und Feinchemikalien beispielsweise in der Pharma- und Kosmetikindustrie wichtig sind. Bisher war die chemische Synthese dieser Stoffe im Labor relativ umständlich.

## Im Blut schwimmende DNA überführt Erreger

Auch die Diagnostik von Infektionskrankheiten profitiert von der sogenannten Next-Generation-Sequenzierung (NGS). Sohns Team entwickelt zurzeit einen Schnelltest, um Erreger einer Blutvergiftung innerhalb von 1-2 Tagen anhand der freien DNA im Blut zu identifizieren. Bislang müssen Mikrobiologen die Erreger aus dem Blut mehrere Tage lang kultivieren, um sie zu identifizieren – mit mehr oder weniger Erfolg. Die Ärzte brauchen jedoch so schnell wie möglich die Diagnose, um die gefährliche Blutvergiftung spezifisch zu bekämpfen. Für andere Tests, die auf einer Polymerasekettenreaktion (PCR) beruhen, müssen die Molekularbiologen vorher wissen, nach welchen Mikrobenarten sie suchen. „Wir sequenzieren die komplette freie DNA im Blut ohne vorherige Hypothese, ordnen danach das Erbgut einzelnen Organismen zu und können auch noch sagen, wie häufig eine Art vorkommt“ fasst Sohn die Vorteile zusammen.

„Seitdem die neuen Sequenziertechnologien 2005 auf den Markt gekommen sind, haben sie nicht weniger als eine Revolution ausgelöst und sogar die digitale Entwicklung in den Schatten gestellt“, zeigt sich Sohn beeindruckt. „Das Datensammeln ist nicht mehr das Problem, sondern die Dateninterpretation und die bioinformatische Auswertung sind der Flaschenhals“, erklärt Sohn.

30.05.2016

Dr. Helmine Braitmaier

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

---

## Weitere Informationen

Dr. Kai Sohn

Fraunhofer Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik

Nobelstr. 12

70569 Stuttgart

Tel.: +49 (0)711 970-4055

E-Mail: kai.sohn(at)igb.fraunhofer.de

► Funktionelle Genomanalysen – Fraunhofer  
IGB

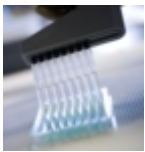
---

## Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Bioanalytik - Neue Techniken zur Charakterisierung biologischen Materials

---



Gesundheitliche Prävention durch bessere Diagnostik

Automatisierung

Bioanalytik

Diagnostik

Infektionskrankheiten

Sepsis

Bakterium

DNA-Analytik

In-vitro-Testsysteme