Adaptive immunity in prokaryotes: how Bacteria do not forgive and do not forget their enemies



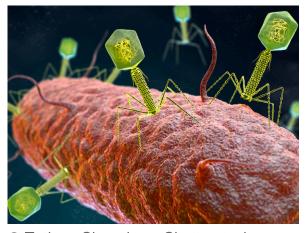
Adaptive immunity in prokaryotes: how Bacteria do not forgive and do not forget their enemies

Ergebnisse in Kürze

Wie Bakterien Viren gegenüber nachtragend sind

Ein besseres Verständnis von Immunsystemen als Stufen des andauernden evolutionären Kampfes zwischen Viren und Bakterien könnte Chancen bergen, Viren als Alternative zu Antibiotika einzusetzen.





© Tatiana Shepeleva, Shutterstock

Mikroben in natürlichen Ökosystemen sind einer ständigen Bedrohung durch Viren ausgesetzt. Um in dieser lebensfeindlichen Umgebung überleben zu können, haben Bakterien ein adaptives Immunsystem namens CRISPR/Cas 2 entwickelt.

"Ein wirklich interessanter Aspekt dieses Immunsystems ist die Tatsache, dass Mikroben in der Lage sind, sich einzelne Viren zu merken", erklärt Projektkoordinator Stan Brouns, außerordentlicher Professor für

Molekularbiologie an der <u>Technischen Universität Delft</u> , Niederlande. "Dies wird durch die Entführung und Speicherung genetischer Virusinformationen erreicht."

Brouns machte diese jüngste Entdeckung, als er beobachtete, wie Bakterien eine vorbereitete Immunantwort gegen stark mutierte Viren auslösten. "Dies impliziert,

dass sich das CRISPR/Cas-System Bedrohungen langfristig merkt", sagt er. "Dies würde einen enormen evolutionären Nutzen bringen."

Langzeitgedächtnis

Brouns wollte diese Entdeckung weiterführen. Das vom <u>Europäischen Forschungsrat</u> unterstützte Projekt REMEMBER ermöglichte es ihm, an die Universität Delft zu wechseln, wo er sein eigenes <u>spezielles Labor</u> einrichten und ein talentiertes Team zusammenstellen konnte.

"Ich wollte unbedingt den Mechanismus hinter diesem Prozess der vorbereiteten Gedächtnisbildung gegen Viren bestimmen", merkt er an. "Viren mutieren, wie also können Bakterien Erinnerungen auf dem neuesten Stand halten und dabei immer einen Schritt voraus sein?"

Mit einer Kombination aus genetischen und biochemischen Ansätzen, darunter die hochmoderne molekulare Bildgebung lebender <u>Escherichia coli-Zellen</u> , konnten Brouns und sein Team einige verblüffende Ergebnisse erzielen.

"Die große Frage, die wir uns stellten, war, wie Bakterien in der Lage sind, ihr Gedächtnis auf dem neuesten Stand zu halten", fügt er hinzu. "Wir fanden heraus, dass molekulare "genetische Scheren" [2], ähnlich denen, die von den diesjährigen Gewinnerinnen des Nobelpreises für Chemie [2] entdeckt wurden, entscheidend für die Verteidigung gegen Viren sind."

Diese molekularen Scheren werden von Bakterien benutzt, um Stücke der viralen DNA zu schneiden. Die Zerstörung dieser DNA ist an die Bildung neuer Erinnerungen gekoppelt, und es ist diese Kopplung, welche die Speicherbanken im CRISPR-System auf dem neuesten Stand hält.

"Wir haben außerdem die Rolle eines bestimmten neuen Proteins identifiziert, das dafür sorgt, dass die molekulare Schere funktioniert und dass die erworbenen Erinnerungen funktionsfähig sind", erklärt Brouns. "Und zum ersten Mal konnten wir aus erster Hand sehen, wie das CRISPR-System in den Zellen wirklich funktioniert."

Mittels eines fortschrittlichen Mikroskopie-Ansatzes konnte Brouns analysieren, wie diese molekularen Scheren die DNA abtasten, um die aktuelle Sequenz zu finden, auf die sie abzielen. "Das ist eine gewaltige Aufgabe, denn die Zellen sind voll von DNA", sagt er. "Wir stellten fest, dass diese Scheren bemerkenswert schnell arbeiten, was auch erklärt, warum die CRISPR-Systeme so effizient sind."

Eine neue Welt voller Möglichkeiten

Brouns glaubt, dass die grundlegenden, im Rahmen von REMEMBER erzielten Erkenntnisse dazu beitragen werden, unser Verständnis der komplexen evolutionären Beziehung zwischen Bakterien und Viren neu zu gestalten.

"Wir konnten zeigen, dass es eine kontinuierliche Aktualisierung der CRISPR-Systeme gibt und wie diese erreicht wird", stellt er fest. Brouns sagt, dass Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in den Vereinigten Staaten gezeigt haben, wie CRISPR-Speicher für die biologische Datenspeicherung genutzt werden können. Computerbilder etwa können in DNA-Sequenzen umgewandelt und in CRISPR-Systemen gespeichert werden.

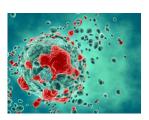
Brouns baut derzeit eine Biobank für Bakteriophagen (die Viren der Bakterien) auf. "Eine Möglichkeit ist, dass dies Alternativen zu Antibiotika sein könnten", fügt er hinzu. "Es liegt noch eine Menge an Forschung vor uns, ehe wir an einen klinischen Einsatz denken können. Die große Frage ist jedoch, ob diese eines Tages als Therapeutika eingesetzt werden könnten, und ob wir mit ihren CRISPR-Systemen verhindern können, dass Bakterien gegen Viren resistent werden."

Schlüsselbegriffe

REMEMBER, Virus, Bakterien, Immunsystem, Antibiotika, CRISPR, molekular, Biologie, genetisch

Entdecken Sie Artikel in demselben Anwendungsbereich





Zuckerbasierte, Antikörper rekrutierende Moleküle: eine "süße" Herangehensweise an die zielgerichtete Krebstherapie







Im Labor gezüchtete Immunzellen vergessen Kulturschock im Labor







Mit Bakteriophagen gegen antibiotikaresistente Erreger?





Projektinformationen

REMEMBER

ID Finanzhilfevereinbarung: 639707

Projektwebsite 🛂

DOI

10.3030/639707

Projekt abgeschlossen

Finanziert unter

EXCELLENT SCIENCE - European Research Council (ERC)

Gesamtkosten

€ 1 499 183,75

EU-Beitrag

€ 1 499 183,75

Koordiniert durch

11 Februar 2015

Startdatum 1 Juni 2015

Enddatum 31 Mai 2020



Dieses Projekt findet Erwähnung in ...



Letzte Aktualisierung: 6 November 2020

Permalink: https://cordis.europa.eu/article/id/422624-how-bacteria-do-not-forgive-or-forget-their-enemies/de

European Union, 2025