

## MIKROBIOLOGIE

## Humanpathogene in ungewöhnlichen Lebensräumen

*Durch Lebensmittel übertragbare Pathogene wie Verotoxin-produzierende Escherichia coli oder Salmonella enterica führen oft zu Krankheitsausbrüchen. Meist werden sie durch Milch, Eier, Fleisch und andere tierische Produkte auf Menschen übertragen. Allerdings wurden in den letzten Jahren auch immer mehr Fälle gemeldet, bei denen die Bakterien vermutlich über den Verzehr von pflanzlichen Erzeugnissen aufgenommen wurden. Die Eintrittswege in die Produktionskette sind dabei nicht vollständig aufgeklärt. Bei einer Besiedlung von Pflanzen in einer landwirtschaftlichen Umgebung stellt sich die Frage, wie die – eigentlich auf tierische Zellen spezialisierten – Bakterien in oder auf den Pflanzen überleben können. Für die Entwicklung präventiver Maßnahmen gegen die Kolonisierung von Nutzpflanzen ist die Erforschung der Mechanismen unabdingbar.*

Im Jahr 2018 gehörten Infektionskrankheiten ausgelöst durch *Salmonella* und Verotoxin-produzierende *E. coli* zu den häufigsten im Menschen gefundenen Zoonosen [1]. Sie werden meist durch tierische

Lebensmittel übertragen und können Krankheiten wie das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) oder Salmonellose auslösen. Bemerkenswert ist, dass es zu einigen Ausbrüchen kam, die auf pflanzliche Produkte wie Obst, Blattgemüse oder Sprossen zurück zu führen waren [1]. Das Überleben von Humanpathogenen in der Pflanzenumgebung wird seit einigen Jahren erforscht [2]. Ein möglicher Eintrittsweg ist die Kontamination im Feld während des Anbaus von Nutzpflanzen (Abbildung 1). Die zugrundeliegenden Mechanismen sind jedoch noch in weiten Teilen ungeklärt [3, 4].

### Überleben wird durch viele Faktoren beeinflusst

Humanpathogene wie *S. enterica* oder *E. coli* können über verschiedene Wege auf Pflanzen gelangen. Generell kann schlechte Hygiene während des Anbaus und bei der Bewässerung zur Besiedlung von Pflanzen mit Humanpathogenen führen [3]. Auch über Gülle, die zur organischen Düngung genutzt wird, können Bakterien übertragen werden [3]. Direkt auf die Pflanzen kommen die Bakterien durch Kontamination der Bewässerung. Gelangen sie in den Boden, können sie Wurzeln infizieren, aber auch Blät-

ter, wenn bei Regen nasser Boden hochspritzt. Eine wichtige Voraussetzung, um Krankheiten auslösen zu können, ist die Überlebensfähigkeit der Bakterien im Boden. Verschiedenen Studien zufolge können *S. enterica* und *E. coli* mehrere Wochen im Boden überleben [3, 4]. Die Dauer hängt dabei von diversen Faktoren ab. Zum einen sind die Beschaffenheit des Bodens und der Wassergehalt wichtig. Für *S. enterica* und *E. coli* O157:H7 konnte ein besseres Überleben in aluvialem Lehm Boden (AL) als zum Beispiel in diluvialem Sandboden (DS) gezeigt werden [5]. Ein möglicher Grund hierfür ist der höhere Nährstoffgehalt von lehmigem Boden, da auch die Applikation von nährstoffreicher Gülle die Überlebensrate von *E. coli* verlängerte [4]. Untersuchungen an *S. enterica* zeigten, dass sich eine geringere Diversität der Bodenmikroorganismen positiv auf die Überlebensrate des Humanpathogens auswirkt. In autoklavierten Boden waren eingeführte Bakterien deutlich länger nachweisbar als in unbehandeltem Boden [5]. Der Einfluss der Bodenbeschaffenheit und anderer Organismen ist bisher aber nur teilweise erforscht.

Ebenfalls von Bedeutung ist die Temperatur: Die optimale Temperatur für Humanpathogene liegt meist im Körpertemperaturbereich. Im Boden und in/auf Pflanzen ist es jedoch deutlich kälter. Eine Studie an *E. coli* zeigte aber, dass das Bakterium bei einer Temperatur von 5 °C länger im Boden überlebt als bei 21 °C. Zurückzuführen ist dies vermutlich auf den verlangsamten Stoffwechsel der Zellen, durch den die im Boden knappen Nährstoffe langsamer verbraucht werden [4].

Nährstoffmangel und die insgesamt für Humanpathogene suboptimalen Umstände im Boden machen Anpassung besonders wichtig. Diese ist über veränderte Genexpression möglich, die wichtige Prozesse reguliert. In *S. enterica* sind unter anderem Metabolismus und Peptidsynthese angekurbelt [6], während in

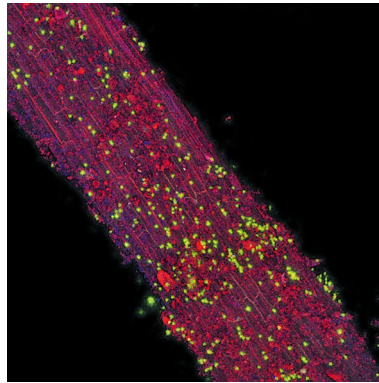


**ABB. 1** Mögliche Eintrittswege von Humanpathogenen auf und in Pflanzen.

*E. coli* das für einen Sigma-Faktor kodierende Gen *RpoS* essentiell zu sein scheint, um Stressreaktionen zu regulieren [4]. Beides könnte helfen bei Nährstoffmangel zu überleben. Unklar ist, ob die Anpassungen zeitweise oder dauerhaft sind. Vorherige Anpassungen an untypische Umgebungen scheinen aber vorteilhaft zu sein. In einer Studie konnten Fornefeld und Kollegen zeigen, dass eine Anzucht in Salat-basiertem Medium die Überlebensrate von *S. enterica* in Boden erhöhen kann [7].

### Verschiedene Arten agieren unterschiedlich

Je nach Pflanzen- und Bakterienart unterscheiden sich die Besiedlungserfolge. So bevorzugen verschiedene *S. enterica*-Stämme unterschiedliche Pflanzenarten (Abbildung 2). Auch dies wird allerdings durch diverse Faktoren wie die Temperatur, Regenmenge und UV-Strahlung beeinflusst [8]. Die Pathogene müssen sich an die Pflanzenoberfläche anheften, wofür einige besser ausgerüstet sind als andere. Häufig sind sie an Pflanzenhaaren (Trichomen) zu finden oder an Öffnungen wie Stomata und Wunden, durch die sie leicht in die Pflanzen eindringen können [9]. Biofilmbildung ist förderlich für das Überleben auf und in Pflanzen oder im Boden. Einige Bakterien sind in der Lage, sich mit bestimmten biofilmbildenden Pflanzenpathogenen zusammenzuschließen [10]. Flagellen spielen vermutlich auch eine essentielle Rolle bei der Besiedlung von Pflanzen [10]. Untersuchungen dazu ergaben aber widersprüchliche Ergebnisse. Obwohl in einigen Studien die Deletion von Flagellen-Untereinheiten die Anheftung an Blätter einiger Arten verringerte, waren sowohl *E. coli* als auch Salmonellen fähig, Pflanzen ohne funktionsfähige Flagellen zu besiedeln [11]. Tatsächlich fehlt einigen *Salmonella*-Arten die Fähigkeit Flagellen auszubilden, was ein Vorteil sein könnte, weil diese in Pflanzen das Immunsystem aktivie-



**ABB. 2** Aufnahme einer mit *S. enterica* kolonisierten Tomatenwurzel mittels konfokaler Laserscanning-Mikroskopie. Zu erkennen sind mit DAPI angefarbte Zellkerne (blau), mit Propidiumjodid gefärbte Zellwände (rot) und mit GFP markierte Salmonellen (grün). Bild: J. Schierstaedt und S. Jeschalke.

ren können [10]. Ebenfalls wichtig bei der Infektion von Zellen ist das Typ-III-Sekretionssystem (T3SS). Es bildet ein nadelförmiges Injektionssystem, durch das Effektorproteine in Zellen injiziert werden können. Der Aufbau des T3SS bei Tier- und Pflanzenpathogenen unterscheidet sich kaum. Einige Humanpathogene können möglicherweise auch Pflanzenzellen mit ihrem T3SS infizieren oder andere Systeme ausbilden. Bei Salmonellen widersprechen sich die Ergebnisse jedoch. Eventuell können sie einige Pflanzen auch ohne T3SS infizieren, wobei dessen Rolle generell von der Pflanzenart abzuhängen scheint [3].

### Pflanzen könnten Humanpathogene abwehren

Es passen sich aber nicht nur Humanpathogene an Pflanzen an. Auch Pflanzen können auf die fremden Bakterien reagieren, indem sie Pflanzen- und Humanpathogene anhand von *Pathogen-Associated Molecular Pattern* (PAMPs) wahrnehmen [12]. Daraufhin werden verschiedene Mechanismen des pflanzlichen Immunsystems aktiviert und Stoffe wie reaktive Sauerstoffspezies (ROS) oder verschiedene sekundäre Pflanzenstoffe freigesetzt. Vermutlich

können die humanpathogenen Eindringlinge auf diese Weise effektiv bekämpft werden, obwohl im Gegensatz zu den Phytopathogenen noch nicht geklärt ist, wie genau dieser Angriff abläuft und in wie weit sich die Mechanismen zur Bekämpfung von Human- und Phytopathogenen ähneln. Eventuell wird die Zellwand der Bakterien beschädigt oder die Biofilmbildung behindert [9].

Ein vielversprechender Ansatz zur Bekämpfung von Humanpathogenen auf Pflanzen ist der Einsatz von Pflanzenstoffen. Einige könnten zur „Reinigung“ des Bodens genutzt werden oder es könnten Pflanzen erzeugt werden, die Bakterien effektiver bekämpfen [9]. Die Entwicklung solcher Strategien benötigt aber noch einige Zeit, weil zu wenig über die Überlebens- und Infektionsmechanismen und Abwehrstoffe der Pflanzen bekannt ist und sich die vorhandenen Daten auch oft widersprechen. Die Verwendung organischen Düngers könnte zum Beispiel die Biodiversität im Boden erhöhen und damit die Ansiedlung Humanpathogener erschweren, gleichzeitig würden aber zusätzliche Nährstoffe eingetragen, die das Wachstum der Pathogene fördern könnten. Hier ist weiterer Forschungsbedarf gegeben, insbesondere um genetische Anpassungen der Pathogene und die Interaktion mit anderen Mikroorganismen und Pflanzen zu entschlüsseln. Bis die Aufklärung der Mechanismen gelungen ist, müssen weiterhin strenge Kontrollen und Hygienebestimmungen vor und nach der Ernte ausreichen, um die Verbreitung von Humanpathogenen in Böden und Pflanzen gering zu halten.

### Literatur

- [1] EFSA und ECDC (2019). EFSA Journal 1029, 17(12), 5926.
- [2] A. Schikora et al. (2008) PLoS One 3(5), e2279.
- [3] J. Schierstaedt et al. (2019). FEMS Microbiology Letters, 366, fnaa016.
- [4] K. Detert, H. Schmidt (2021). Pathogens, 20, 1443.
- [5] S. Jeschalke et al. (2019) Front Microbiol. 10.3389/fmicb.2019.00967.

- [6] J. Schierstaedt (2020). *Environmental Microbiology* 22(7), 2639-2652.
- [7] E. Fornfeld et al. (2017). *Front Microbiol.* 8, 757.
- [8] M. Marvasi et al. (2013). *PLoS One* 8, e80871.
- [9] A. S. George, M. T. Brandl (2021). *Microorganisms* 9, 2485.
- [10] S. Yaron, Ute Römling (2014). *Microbial biotechnology* 7(6), 496-516.
- [11] C. N. Berger et al. (2008). *ISME J.* 3, 261–265.
- [12] J. D. G. Jones, J. L. Dangl (2006). *Nature* 444, 323–329, doi:10.1038/nature05286.

Hanna Willenbockel, Masterstudentin an der TU Braunschweig,  
h.willenbockel@tu-bs.de

Dr. Jasper Schierstaedt,  
Leibniz-Institut für Gemüse- und  
Zierpflanzenbau e. V., Großbeeren,  
jasper.schierstaedt@julius-kuehn.de.

## NEUROBIOLOGIE

# Die Entwicklung des menschlichen Neocortex aus Sicht der Paläogenetik

**Die Vergrößerung des Neocortex während der Evolution des modernen Menschen erfordert eine enorme Teilungsfähigkeit neuronaler Stamm- und Vorläuferzellen sowie hohe Präzision bei der Verteilung des Erbguts auf die Tochterzellen. Welche Gene dazu beigetragen haben könnten, zeigt ein molekulargenetischer Ansatz.**

Die kognitiven Fähigkeiten des modernen Menschen und damit sein Erfolg in der Evolution werden auf die ausgeprägte Vergrößerung des Neocortex der Großhirnrinde zurückgeführt. Im Vergleich zum Schimpansen hat sich dessen Zellzahl auf etwa das Doppelte erhöht. Die genetischen Grundlagen dieser Entwicklung aufzuklären, ist das Ziel einer Kooperation der Arbeitsgruppe um Wieland Huttner vom Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik mit der des Nobelpreisträgers Svante Pääbo (vgl. BIUZ 4/2022, S. 15). Die Forscher konzentrieren sich auf die Veränderungen, die seit der Trennung des modernen Menschen (*Homo sapiens*) vom Neandertaler und Denisova-Menschen im Genom stattgefunden haben. Diese wirken erstaunlich unspektakulär: Unter reichlich 31.000 Nukleotidpositionen, die sich bei allen bekannten Genomen des modernen Menschen von denen der frühen Menschen unterscheiden, führten lediglich 96 zum Austausch einer Aminosäure im kodierten Protein, ca. 30 betreffen mutmaßliche Spleißstellen und etwas mehr als 3000 liegen in regulatorischen Sequenzen [1].

Interessanterweise sind die Aminosäureaustausche nicht zufällig im Genom verteilt. Eine überdurchschnittliche Häufung findet sich bei Proteinen, die im Verlauf der mitotischen Zellteilung an der Trennung der Chromosomen beteiligt sind: ein Austausch bei dem Kinesin-ähnlichen Motorprotein KIF18a, das für die korrekte Positionierung der Chromosomen am Spindelapparat bedeutsam ist, zwei Austausche bei KNL1, das als Teil des Kinetochors die Chromosomen an die Mikrotubuli des Spindelapparats anheftet, und drei Austausche bei SPAG5, einem mit den Mikrotubuli assoziierten Protein, das den Kontakt zwischen Kinetochor und Spindelapparat stabilisiert.

### Zuverlässige Chromosomen-segregation an der Basis des Stammbaums von Nervenzellen

Die drei genannten Proteine werden während der Embryonalentwicklung vor allem im sich entwickelnden Neocortex exprimiert, und zwar genau während der Zeitspanne, in der dort intensive Zellteilungen stattfinden. Innerhalb dieser Zeitspanne fällt auf, dass die apikalen Vorläuferzellen (Abbildung 1) von

Nervenzellen des modernen Menschen während der Mitose eineinhalbmal so lange in der Metaphase verweilen wie die der Menschenaffen Orang-Utan und Schimpanse. Somit steht mehr Zeit für die korrekte Anordnung der Chromosomen in der Metaphaseplatte zur Verfügung, und es ist naheliegend, dass dadurch die Chromosomen zuverlässiger auf die Tochterzellen verteilt werden. Die Präzision der Chromosomenverteilung ist bei diesem Zelltyp besonders relevant, da letztlich alle Neuronen im Neocortex auf apikale Vorläuferzellen zurückgehen und bei frühen Zellteilungen auftretende Chromosomenaberrationen mit jeder weiteren Zellteilung vervielfältigt werden.

Wie lang die Metaphase dauert, bestimmt der so genannte Spindel-Kontrollpunkt: Dieser Mechanismus verzögert den Übergang von der Metaphase in die Anaphase solange, bis alle Chromosomen korrekt in der Metaphaseplatte positioniert sind. Experimentell lässt sich das an organähnlichen Strukturen zeigen, die aus induzierten pluripotenten Stammzellen gewonnen und als Organoide bezeichnet werden. Bei geeigneten Kulturbedingungen können Organoide auch die Entwicklung des Gehirns nachstellen. In derartigen Organoiden aus menschlichen Zellen fanden sich bei den apikalen Vorläuferzellen mehr aktive Komponenten des Spindel-Kontrollpunkts (untersucht wurden die Faktoren BubR1 und Mad1) an den Kinetochoren der Chromosomen im Vergleich zu denen von Schimpansen – passend zur beim modernen Menschen verlängerten Metaphase



Verband | Biologie, Biowissenschaften  
& Biomedizin in Deutschland

**GEMEINSAM  
FÜR DIE**

**BIEWISSENSCHAFTEN**

### **Gute Gründe, dem VBIO beizutreten:**

- Werden Sie Teil des größten Netzwerks von Biowissenschaftlern in Deutschland
- Unterstützen Sie uns, die Interessen der Biowissenschaften zu vertreten
- Nutzen Sie Vorteile im Beruf
- Bleiben Sie auf dem Laufenden – mit dem VBIO-Newsletter und dem Verbandsjournal „Biologie in unserer Zeit“
- Treten Sie ein für die Zukunft der Biologie



[www.vbio.de](http://www.vbio.de)

**Jetzt beitreten!**

