

SONDERHEFT  
2024

**VBio**

Verband | Biologie, Biowissenschaften  
& Biomedizin in Deutschland

**MATERIAL-  
FORSCHUNG**  
Gesteinsbesiedelnde  
Pilze

**PFLANZENGENETIK**  
Genomsequenzen  
sichtbar machen

**EXPERIMENT**  
Pauline und die  
Ausreißer

# BIOLOGIE

IN UNSERER ZEIT

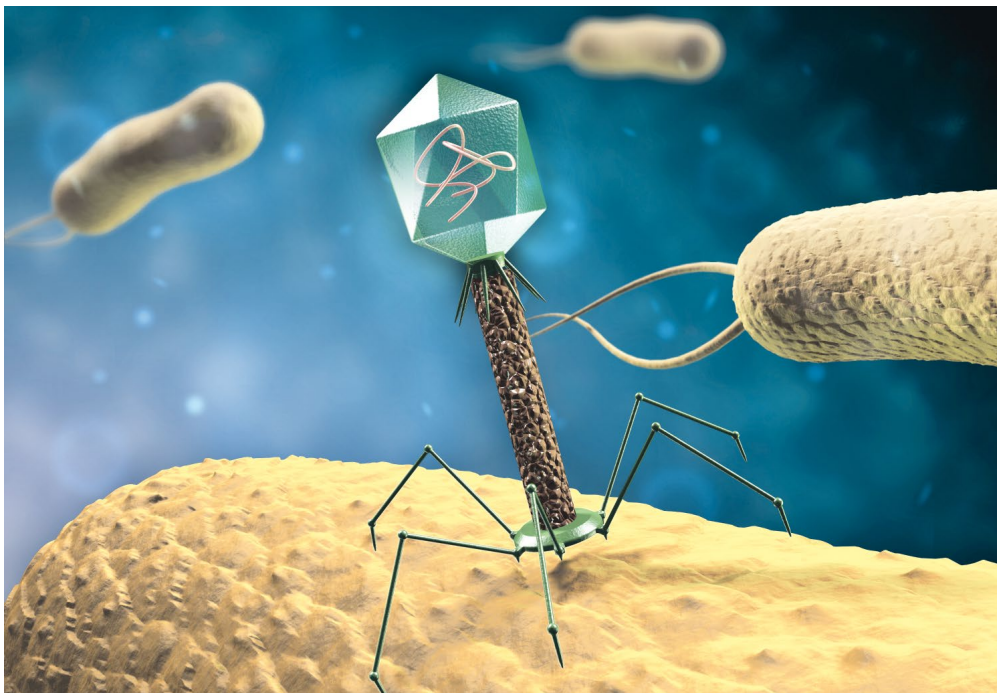
## CRISPR-Cas

... mehr als nur  
Verteidigung

Neue Einblicke in das bakterielle Immungedächtnis durch Metagenomik

# Das verborgene Immunsystem unseres Mikrobioms

PHILIPP C. MÜNCH



**Ein Phage greift eine Bakterienzelle an.** Das Bild wurde von einer KI generiert und für den Artikel von Adobe-Stock lizenziert (<https://stock.adobe.com/de/images/bacteriophage/48605537>).

*Bakterien sind überall – auch in und auf unserem Körper. Die Gesamtheit dieser Mikroben, unser Mikrobiom, spielt eine entscheidende Rolle für unsere Gesundheit. Doch auch diese nützlichen Bakterien sind ständig der Bedrohung durch Viren ausgesetzt, sogenannten Bakteriophagen. Diese Viren infizieren Bakterien und nutzen sie, um sich zu vermehren, was oft zum Tod der Wirtszelle führt. Um zu überleben, haben Bakterien verschiedene Abwehrmechanismen entwickelt, darunter auch das faszinierende CRISPR-Cas-System.*

CRISPR steht für *clustered regularly interspaced short palindromic repeats* und funktioniert wie ein adaptives Immunsystem. Wird eine Bakterienzelle von einem Vi-

rus infiziert, baut sie Teile der viralen DNA als *spacer* zwischen sich wiederholenden CRISPR-Sequenzen in ihr eigenes Genom ein. Bei einer erneuten Infektion mit dem gleichen Virus dienen diese *spacer* als eine Art Gedächtnis: Sie werden abgelesen und bewirken die gezielte Zerstörung der viralen DNA durch CRISPR-assoziierte (Cas)-Proteine.

Dieses System ist nicht nur ein beeindruckendes Beispiel für die Evolutionsleistung von Bakterien, sondern hat auch große Bedeutung für die Biotechnologie. Modifizierte CRISPR-Cas-Systeme werden heute als vielseitige Werkzeuge verwendet, um gezielt Gene zu verändern – eine Revolution in der Genetik und Medizin. Doch wie verbreitet und divers sind CRISPR-Cas-Systeme in natürlichen mikrobiellen Gemeinschaften wie dem menschlichen Mikrobiom? Um das herauszufinden, braucht es neue Ansätze wie den der Metagenomik.

Die Herausforderung: Ein Großteil der mikrobiellen Vielfalt – schätzungsweise mehr als 80 Prozent – lässt sich nicht im Labor kultivieren. Klassische mikrobiologische Methoden stoßen hier an ihre Grenzen. Die Metagenomik

ermöglicht es jedoch, die gesamte genetische Information einer mikrobiellen Probe zu erfassen, ohne die einzelnen Organismen isolieren zu müssen. Durch Sequenzierung und bioinformatische Analyse lässt sich so ein umfassendes Bild der mikrobiellen Diversität und Funktion gewinnen – auch der verborgenen CRISPR-Cas-Systeme.

In unserer Studie haben wir diesen Ansatz auf das menschliche Mikrobiom angewandt. Wir haben 2355 metagenomische Datensätze von 265 gesunden Personen analysiert, die im Rahmen des *Human Microbiome Project* gesammelt wurden. Diese Proben stammen von verschiedenen Körperstellen, darunter Mundhöhle (z. B. Zunge, Zahnbelag), Darm, Haut (z. B. hinter dem Ohr) und Urogenitaltrakt. Mithilfe spezieller Software haben wir in diesen Daten nach CRISPR-Sequenzen und den zugehörigen *cas*-Genen gesucht, um ihre Verbreitung, Diversität und mögliche Funktion zu untersuchen.

### Unterschiedliche Immunaktivität je nach Körperregion

Insgesamt fanden wir fast 3 Millionen einzigartige CRISPR-*spacer* in den 2355 Mikrobiomproben – eine Zahl, die unsere Erwartungen bei weitem übertraf. Dies ist nicht nur ein quantitativer Sprung im Vergleich zu früheren Studien an kultivierten Bakterien, sondern auch ein qualitativer, denn die metagenomischen Daten ermöglichen eine viel umfassendere und unverzerrtere Sicht auf die CRISPR-Diversität.

Interessanterweise war die Verteilung dieser *spacer* alles andere als gleichmäßig. Sowohl zwischen den verschiedenen Körperregionen als auch zwischen den einzelnen Probanden gab es erhebliche Unterschiede in der *spacer*-Dichte, also der Zahl der *spacer* pro Probe (Abbildung 1). Die mit Abstand höchste Dichte fanden wir in den Mikrobiomen der Mundhöhle, insbesondere in Proben aus Zahnbelag und von der Zunge. Hier kamen wir auf erstaunliche 93 *spacer* pro Million *sequencing*

*reads* – ein Hinweis auf eine extrem hohe CRISPR-Aktivität in diesen Lebensräumen. Im Vergleich dazu war die *spacer*-Dichte im Darm deutlich geringer, lag aber immer noch bei beachtlichen 43 *spacer*-Abschnitten pro *sequencing reads* im Durchschnitt. Die geringsten Werte fanden wir auf der Haut und im Urogenitaltrakt, wo manchmal nur ein bis zwei *spacer* pro Million *reads* zu finden waren.

Diese Unterschiede sind höchst signifikant und deuten auf fundamentale Unterschiede in der Ökologie und Evolutionsdynamik der verschiedenen Körper-Mikrobiome hin. Eine naheliegende Erklärung ist, dass die CRISPR-Aktivität mit dem Infektionsdruck korreliert, dem die Bakterien in den jeweiligen Lebensräumen ausgesetzt sind. Tatsächlich ist die Viruslast in der Mundhöhle besonders hoch, während sie auf der Haut und im Urogenitaltrakt vergleichsweise gering ist. Der hohe „Immunstatus“ der oralen Mikroben könnte eine Anpassung an diese Bedrohungslage sein.

Aber es gibt auch noch andere Faktoren, die eine Rolle spielen könnten. So ist die bakterielle Diversität in der Mundhöhle und im Darm deutlich höher als auf der Haut und im Urogenitaltrakt. Eine höhere Diversität bedeutet auch mehr potenzielle Wirte für Viren und damit mehr Möglichkeiten für CRISPR-Cas-Systeme, neue *spacer* zu akquirieren. Auch die höhere Zelldichte und die bessere Nährstoffversorgung in den „feuchten“ Schleimhaut-assoziierten Mikrobiomen könnten die CRISPR-Aktivität begünstigen.

Bemerkenswert ist auch, dass zwischen einzelnen Personen die Unterschiede in der *spacer*-Dichte innerhalb einer Körperregion oft größer waren als die Unterschiede zwischen den Regionen. Dies deutet darauf hin, dass auch Faktoren auf der Ebene des individuellen Wirts wie Ernährung, Hygiene oder Immunstatus einen starken Einfluss auf die CRISPR-Aktivität haben können. Hier sind weitere Studien nötig, um diese Zusammenhänge aufzuklären.

### Auf der Suche nach den Angreifern

Die *spacer* in CRISPR-Arrays sind mehr als nur eine Kuriosität – sie sind ein Archiv der Virusinfektionen, die eine Bakterienpopulation in ihrer evolutionären Vergangenheit durchgemacht hat. Jeder *spacer* entspricht einem viralen Sequenzfragment, einer sogenannten *protospacer*-Sequenz. Durch die Analyse dieser *spacer* können wir also auf die Jagd nach den korrespondierenden Angreifern gehen – in den meisten Fällen sollten dies Bakteriophagen sein: Viren, die Bakterien infizieren.

Das ist leichter gesagt als getan, denn die meisten Phagen in unserem Mikrobiom sind noch völlig unbekannt. Klassische Verfahren zu ihrer Isolation und Charakterisierung sind aufwändig und oft nicht erfolgreich. Hier bietet die Metagenomik eine elegante Lösung: In den Billionen von DNA-Fragmenten, die wir aus den Mikrobiomproben sequenziert haben, sollten auch die Genome der Phagen versteckt sein – und damit die *protospacer*-Sequenzen, die

#### IN KÜRZE

- Um die Verbreitung von CRISPR-Cas-Systemen in natürlichen mikrobiellen Gemeinschaften wie dem menschlichen Mikrobiom zu analysieren, ist die Metagenomik ein wichtiges Werkzeug.
- Bei der Durchsichtung von 2355 metagenomischen Datensätzen des Human Microbiome Projects wurden fast 3 Mio. CRISPR-*spacer* gefunden.
- Besonders hoch war die *spacer*-Dichte in Proben aus der Mundhöhle. Möglicherweise ist dies eine Anpassung des Mikrobioms an die hohe Viruslast in der Mundhöhle.
- Einige CRISPR-Sequenzen richten sich aber nicht gegen Viren, sondern gegen bakterielle Genome. Ihre Funktion ist noch unklar.
- Das Vorhandensein spezieller CRISPR-Cas-Subtypen in bestimmten Bakteriengruppen, spricht für eine Koevolution zwischen den Systemen und ihren Wirten.
- Das Verständnis der Beeinflussung mikrobieller Gemeinschaften durch CRISPR-Cas-Systeme eröffnet faszinierende Perspektiven für die Mikrobiom-Medizin der Zukunft.

von den bakteriellen CRISPR-Cas-Systemen ins Visier genommen werden.

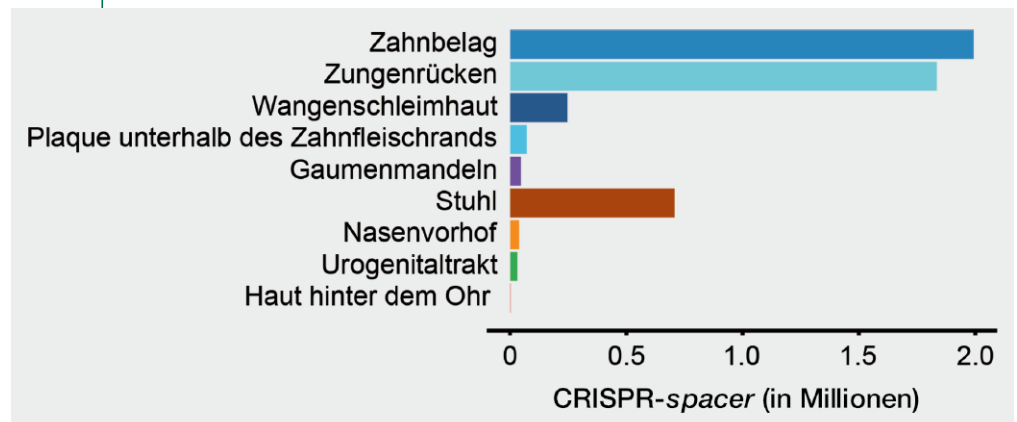
Um diese Angreifer aufzuspüren, haben wir die *spacer*-Sequenzen mit den metagenomischen Daten verglichen. Mit überraschend hoher Trefferquote fanden wir tatsächlich passende virale Sequenzen. Die Mehrheit davon kodierte für Komponenten des Viruskapsids oder für Proteine, die an der Verpackung der viralen DNA beteiligt sind. Durch Annotationsvergleich konnten wir sogar rekonstruieren, welcher Virusfamilie die jeweiligen *protospacer* angehörten. So gelang es uns, ohne eine einzige Phagenkultur ganze Virus-Wirt-Interaktionsnetzwerke im menschlichen Mikrobiom zu kartieren.

Es wäre jedoch zu einfach, CRISPR-Cas-Systeme nur als eine Art „Phagenabwehr“ zu betrachten. Neuere Studien deuten darauf hin, dass diese faszinierenden Systeme noch andere, vielleicht überraschende Rollen spielen könnten. So fanden wir in unseren Daten auch eine beträchtliche Zahl von *spacer*-Abschnitten, die nicht auf Phagen, sondern auf bakterielle Genome abzielten. Besonders häufig waren Zielgene, die für DNA-Methylierung und Restriktions-Modifikations-Systeme kodieren – also ebenfalls Systeme, die an der Abwehr von fremder DNA beteiligt sind.

Das wirft spannende neue Fragen auf: Sind CRISPR-Cas-Systeme mehr als nur eine Virenabwehr? Spielen sie vielleicht auch eine Rolle in der Konkurrenz zwischen verschiedenen Bakterienarten, indem sie die Expression von Abwehrgenen der Konkurrenten unterdrücken? Oder dient dieses *self-targeting* der Regulation eigener Gene – als eine Art genetischer Schalter? Für einige Bakterien konnte bereits gezeigt werden, dass CRISPR-Cas-Systeme tatsächlich die Expression von Virulenzgenen und anderen wichtigen Funktionen beeinflussen können. Unsere Daten deuten darauf hin, dass solche regulatorischen Funktionen im menschlichen Mikrobiom weit verbreitet sein könnten.

Insgesamt zeigt unsere Studie, dass metagenomische Analysen ein mächtiges Werkzeug sind, um das verborgene Schlachtfeld der Mikroben und Viren in uns zu beleuchten. Die Wechselbeziehungen zwischen mikrobiellen CRISPR-Cas-Systemen und ihren Angreifern erweisen sich als viel vielfältiger und dynamischer als bisher angenommen – mit weitreichenden Konsequenzen für unser Verständnis von mikrobieller Evolution, Ökologie und Genregulation. Je tiefer wir graben, desto komplexer und faszinierender erscheint die Welt der Mikroben in unserem Körper. Es bleibt spannend zu sehen, welche Überraschungen künftige Studien in diesem faszinierenden Forschungsfeld noch bereithalten.

**ABB. 1 ANZAHL DER CRISPR-SPACER IN MIKROBEN AUS VERSCHIEDENEN KÖRPERREGIONEN**



Die Verteilung der gefundenen CRISPR-spacer-Abschnitte variiert stark zwischen den Körperregionen. Mit bis zu 2 Millionen einzigartigen Sequenzen finden sich die mit Abstand höchsten Werte in den Mikrobiomen der Mundhöhle (Zahnbelag, Zunge), während Darm, Urogenitaltrakt und Haut deutlich geringere Zahlen aufweisen. Diese regionalen Unterschiede könnten die unterschiedliche Ökologie und CRISPR-Aktivität der jeweiligen Bakteriengemeinschaften widerspiegeln.

### Die Vielfalt der CRISPR-Cas-Systeme

Wenn wir über CRISPR sprechen, meinen wir oft die charakteristischen *repeat-spacer*-Arrays. Diese sind aber nur die eine Hälfte der Geschichte. Die andere Hälfte sind die Cas-Proteine, die eigentlichen molekularen Maschinen des CRISPR-Cas-Systems. Sie sind es, die die *spacer* aus Fremd-DNA herauschneiden, in das CRISPR-Array einbauen und schließlich die Ziel-DNA erkennen und zerschneiden. Ohne Cas-Proteine wäre CRISPR nur ein merkwürdiges genetisches Muster ohne Funktion. Aber nicht alle CRISPR-Cas-Systeme sind gleich. Im Laufe der Evolution haben Bakterien und Archaeen eine erstaunliche Anzahl von Systemen entwickelt, die sich in der Zusammensetzung und Funktion ihrer Cas-Proteine unterscheiden. Nach der aktuellen Klassifikation gibt es zwei Klassen, sechs Typen und 33 Subtypen von CRISPR-Cas-Systemen – eine schier überwältigende Vielfalt.

Die beiden Hauptklassen unterscheiden sich in der Zahl und Komplexität ihrer Cas-Proteine. Klasse-1-Systeme haben viele verschiedene Cas-Proteine, die zusammenarbeiten, um die Fremd-DNA zu schneiden. Klasse-2-Systeme kommen mit weniger Proteinen aus, dafür sind diese oft größer und komplexer. Das bekannteste Beispiel ist Cas9, das Arbeitstier der gentechnischen CRISPR-Anwendungen. Innerhalb dieser Klassen gibt es dann die verschiedenen Typen und Subtypen, die sich in den spezifischen Cas-Proteinen und ihrer Anordnung unterscheiden. So haben Typ-I-Systeme immer die Proteine Cas1, Cas2, Cas3 und Cas6, während Typ-III-Systeme stattdessen Cas10 und Cas11 verwenden. Manche Systeme haben zusätzlich ungewöhnliche Cas-Proteine mit Sonderfunktionen wie das RNA-schneidende Cas13.

Diese Vielfalt ist nicht nur akademisch interessant – sie hat auch praktische Bedeutung. Die verschiedenen

CRISPR-Cas-Typen unterscheiden sich in ihrer Effizienz, Spezifität und den Arten von Nukleinsäuren, die sie angreifen können. Manche Systeme schneiden bevorzugt DNA, andere RNA. Einige Systeme sind auf bestimmte Erkennungssequenzen angewiesen, andere sind flexibler. Diese Eigenschaften beeinflussen, wie effektiv ein bestimmtes CRISPR-Cas-System in einem bestimmten ökologischen Kontext arbeiten kann. Die ökologische Anpassung der CRISPR-Cas-Systeme ist ein faszinierendes, aber noch wenig verstandenes Forschungsfeld. Welcher Typ in welcher Umgebung am besten funktioniert, hängt von vielen Faktoren ab: von der Vielfalt und Häufigkeit der Viren über die Wachstumsraten der Bakterien bis hin zu physikalisch-chemischen Parametern wie Temperatur und pH-Wert. All diese Faktoren können die Aktivität und Evolution der CRISPR-Cas-Systeme beeinflussen.

Hier kommt unsere Studie ins Spiel: Indem wir nicht nur die CRISPR-Arrays, sondern auch die zugehörigen *cas*-Gene in den menschlichen Mikrobiomproben analysiert haben, konnten wir zum ersten Mal ein umfassendes Bild der CRISPR-Cas-Diversität in diesem faszinierenden Ökosystem zeichnen. Wir fanden eine erstaunliche Vielfalt von Cas-Genen aller bekannten Typen und Subtypen – mit einigen klaren ökologischen Trends. So waren zum Beispiel Typ-II-Systeme, die das berühmte Cas9-Protein verwenden, besonders häufig in den Bakteriengemeinschaften des Mundraums und des Urogenitaltrakts. Das könnte daran liegen, dass diese Systeme besonders effektiv gegen die dort häufigen Viren sind. Oder es könnte mit der hohen Dynamik und Konkurrenzdichte in diesen Lebensräumen zusammenhängen, die schnelle und effiziente Abwehrmechanismen erfordern.

Im Darm hingegen fanden wir eine Dominanz von Typ-I-Systemen, insbesondere des Subtyps I-C. Diese Systeme sind dafür bekannt, dass sie auch gegen fremde DNA aus anderen Bakterien wirken und so möglicherweise zur Stabilität und Resilienz der Darmgemeinschaft beitragen. Interessanterweise waren einige Subtypen fast ausschließlich in bestimmten Bakteriengattungen zu finden, was auf eine enge Koevolution von CRISPR-Cas-Systemen und ihren Wirten hindeutet.

Diese Erkenntnisse sind nicht nur faszinierend, sondern auch praktisch relevant. Je besser wir verstehen, welche CRISPR-Cas-Systeme in welchen mikrobiellen Lebensgemeinschaften funktionieren, desto gezielter können wir sie nutzen und optimieren – sei es für die Entwicklung neuer Werkzeuge für die Gentechnik oder für die Modulation des menschlichen Mikrobioms zu therapeutischen Zwecken. Die ökologische Analyse der CRISPR-Cas-Systeme eröffnet hier spannende neue Perspektiven an der Schnittstelle von Grundlagenforschung und angewandter Biotechnologie.

Natürlich wirft unsere Studie auch viele neue Fragen auf. Warum sind manche CRISPR-Cas-Typen in manchen Mikrobiomen so dominant? Wie genau beeinflussen die ökologischen Bedingungen die Aktivität und Evolution der

CRISPR-Cas-Systeme? Und welche Rolle spielen sie ihrerseits durch ihren Einfluss auf die Viren- und Bakterienpopulationen bei der Gestaltung mikrobieller Ökosysteme? Um diese Fragen zu beantworten, brauchen wir noch viele weitere Studien, die CRISPR-Ökologie und -Evolution im Detail untersuchen – eine Herausforderung, die Mikrobiologen, Ökologen und Bioinformatiker gleichermaßen begeistern wird.

### Ausblick: Von Grundlagen zu Anwendungen

Unsere Studie ist ein Meilenstein in der Erforschung der CRISPR-Cas-Systeme im menschlichen Mikrobiom. Mit fast 3 Millionen entdeckten *spacer*-Abschnitten und über 9000 *cas*-Genvarianten ist sie die bisher umfassendste Bestandsaufnahme dieser faszinierenden Systeme in einem natürlichen ökologischen Kontext. Sie zeigt, wie metagenomische Analysen unser Verständnis der mikrobiellen Welt revolutionieren und völlig neue Einblicke in die Komplexität und Dynamik mikrobieller Abwehrsysteme ermöglichen. Aber dies ist erst der Anfang. Unsere Ergebnisse eröffnen eine Fülle von Möglichkeiten für weitere Forschung, sowohl grundlagenwissenschaftlich als auch anwendungsorientiert.

Auf der Grundlagenseite wird es spannend sein, die ökologischen und evolutionären Muster, die wir beobachtet haben, im Detail zu untersuchen. Warum sind bestimmte CRISPR-Typen in bestimmten Körperregionen so dominant? Wie genau beeinflussen Faktoren wie Virendiversität, Bakteriendichte und Umweltbedingungen die Aktivität und Diversität der CRISPR-Cas-Systeme? Und wie wirken sich letztere ihrerseits auf die Zusammensetzung und Dynamik der mikrobiellen Gemeinschaften aus? Um diese Fragen zu beantworten, brauchen wir Folgestudien, die gezielt einzelne Mikrobiome und CRISPR-Cas-Systeme unter die Lupe nehmen und experimentell manipulieren – eine Herausforderung, bei der klassische mikrobiologische Methoden und moderne Omics-Ansätze Hand in Hand gehen müssen.

Mindestens ebenso spannend sind die potenziellen Anwendungen, die sich aus unseren Erkenntnissen ergeben. Die metagenomischen CRISPR-Daten sind eine wahre Schatzkiste für die Biotechnologie. Die Millionen von *spacer*-Abschnitten sind nicht nur interessante ökologische Marker, sondern auch potenzielle Werkzeuge für die Gentechnik und die synthetische Biologie. Jeder *spacer* ist im Grunde eine maßgeschneiderte Gensonde, die hochspezifisch eine bestimmte Virus- oder Bakteriensequenz erkennt. Durch geschickte Kombination und Modifikation dieser natürlichen *targeting modules* könnten neuartige CRISPR-Werkzeuge entstehen, die noch präziser und vielseitiger sind als die bisherigen.

Auch für medizinische Anwendungen sind die CRISPR-Daten höchst relevant. Sie könnten helfen, antibakterielle und antivirale Strategien zu entwickeln, die gezielt die CRISPR-Cas-Systeme der Krankheitserreger ins Visier nehmen. Umgekehrt könnten wir das natürliche CRISPR-Arse-

nal des menschlichen Mikrobioms anzupfen, um Infektionen zu bekämpfen oder das Mikrobiom gezielt zu modulieren. Wenn wir verstehen, wie CRISPR-Cas-Systeme die Zusammensetzung und Stabilität mikrobieller Gemeinschaften beeinflussen, eröffnet das faszinierende Perspektiven für die Mikrobiom-Medizin der Zukunft.

Nicht zuletzt sind die CRISPR-Daten auch eine einzigartige Ressource für die Evolutionsforschung. Die *spacer*-Archive erzählen die Geschichte uralter Konflikte zwischen Mikroben und Viren, die sich über Millionen von Jahren im menschlichen Körper abgespielt haben. Durch sorgfältige Analyse dieser Archive können wir die Evolutionsdynamik von Wirt-Virus-Interaktionen in bisher unerreichter Auflösung nachvollziehen. Aber CRISPR-Cas-Systeme beeinflussen nicht nur das Verhältnis zwischen Bakterien und Phagen. Da sie die Aufnahme von fremder DNA begrenzen, haben sie auch Auswirkungen auf den horizontalen Gentransfer zwischen Bakterien. Dieser wiederum spielt eine Schlüsselrolle bei der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen. Interessanterweise können auch Phagen, die ja eigentlich von CRISPR-Cas-Systemen bekämpft werden, als Vektoren für Resistenzgene dienen. Die komplexen Wechselwirkungen zwischen CRISPR-Cas, Phagen und horizontalem Gentransfer beeinflussen also das evolutionäre Schicksal von Bakterien auf vielfältige Weise. Ein tieferes Verständnis der natürlichen CRISPR-Dynamik im menschlichen Mikrobiom könnte daher auch neue Einblicke liefern, wie sich Antibiotikaresistenzen entwickeln und in Bakterienpopulationen ausbreiten – eine der drängendsten Herausforderungen der modernen Medizin.

All dies zeigt: Die metagenomische Erforschung der CRISPR-Cas-Systeme ist nicht nur ein faszinierendes Grundlagenthema, sondern hat das Potenzial, viele Bereiche der Biologie und Medizin zu revolutionieren. Unsere Studie liefert dafür die Grundlage und setzt neue Maßstäbe für die ökologische Genomik des menschlichen Mikrobioms. Sie ist ein beeindruckendes Beispiel dafür, wie moderne Omics-Technologien und bioinformatische Methoden unser Verständnis der unsichtbaren mikrobiellen Welt erweitern und vertiefen.

Aber sie ist auch eine Einladung an die Forschungsgemeinschaft, diese Schätze zu heben und weiterzuentwickeln. Je mehr wir über die natürlichen CRISPR-Cas-Systeme lernen, desto besser können wir ihre erstaunlichen Fähigkeiten nutzen – sei es für die Entwicklung neuer Biotechnologie-Werkzeuge, für ökologische Eingriffe in mikrobielle Gemeinschaften oder für medizinische Anwendungen, von denen wir heute noch nicht zu träumen wagen. Die Zukunft der CRISPR-Forschung ist hell und voller Verheißungen. Sie hat gerade erst begonnen.

## Zusammenfassung

*Das menschliche Mikrobiom liefert interessante und medizinisch wichtige Einblicke in die Interaktionen zwischen Menschen und Mikroorganismen. Eine weitere Ebene ist die Interaktion zwischen den Bakterien des Mikrobioms mit*

*seinen Parasiten, den Bakteriophagen. Die Metagenomik erlaubt es, über umfangreiche Sequenzdaten diese Interaktionen und ihre Dynamik zu analysieren. Dazu wurden CRISPR-Cas-Systeme aus Metagenomen bioinformatisch untersucht. Anhand der spacer-Sequenzen in CRISPR-Arrays können sowohl Phagenpopulationen verschiedener Habitate in und auf menschlichen Individuen bestimmt als auch dominante CRISPR-Cas-Systeme identifiziert werden.*

## Summary

### *The hidden immune system of our microbiome*

*The human microbiome provides interesting and medically important insights into the interactions between humans and microorganisms. Another level is the interaction between the bacteria of the microbiome with their parasites, the bacteriophages. Metagenomics allows researchers to analyze these interactions and their dynamics using extensive sequence data. For this purpose, CRISPR-Cas systems from metagenomes have been bioinformatically analyzed. The spacer sequences in CRISPR arrays can be used for determining phage populations of different habitats in and on human individuals as well as for identifying dominant CRISPR-Cas systems.*

## Schlagworte

Adaptives Immunsystem, Mikrobiom, Mikrobiom-Medizin, Bakterien, Bakteriophagen, Ökologie, Evolution

## Danksagung

Bei der Erstellung des Textes wurde das generative Modell Claude (Opus, Anthropic) verwendet.

## Literatur

Dieser Beitrag ist eine vereinfachte Zusammenfassung und Übersicht zum folgenden frei zugänglichen wissenschaftlichen Originalartikel: [https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128\(20\)30573-4](https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(20)30573-4)

## Verfasst von:

*Philipp C. Münch studierte Epidemiologie in München. Nach seiner Promotion an der LMU arbeitete er als Wissenschaftler am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) und an der Harvard School of Public Health in den USA. Seine Forschungsschwerpunkte liegen in der Entwicklung von Methoden zur Erfassung evolutionärer Prozesse und maschinellen Lernverfahren für die Bioinformatik.*

## Korrespondenz

Dr. Philipp C. Münch  
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)  
Inhoffenstraße 7  
38124 Braunschweig  
E-Mail: [philipp.muench@helmholtz-hzi.de](mailto:philipp.muench@helmholtz-hzi.de)





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!**

