

- ▶ Späte Evolution der Nitrifikation in Bakterien
- ▶ Ungewöhnliche Genomevolution des polyploiden Bakteriums *Achromatium*
- ▶ Bakterien wandeln Chitinabfälle in Feinchemikalien um
- ▶ Fettsäure-Seitenketten beeinflussen Lipid-Signalwege



Johannes Sander

Jörg Soppa

DOI: 10.1007/s12268-021-1552-1
© Springer-Verlag GmbH 2021

Späte Evolution der Nitrifikation in Bakterien

Ammonium-oxidierende Bakterien (AOB) und Archaeen (AOA) benötigen zwingend O_2 , um NH_4^+ zu Nitrit zu oxidieren. Zusammen mit der Oxidation von Nitrit zu Nitrat wird dieser Prozess als Nitrifikation bezeichnet. Der O_2 -Bedarf legt eine Entstehung nach der Großen Sauerstoffkatastrophe vor 2,3 Milliarden Jahren nahe. Damals setzten oxygen Phototrophe erstmals größere O_2 -Mengen in die Atmosphäre frei. Umstrittene Isotopenanalysen sprechen dafür, dass die Nitrifikation auch älter sein könnte.

■ Lewis M. Ward *et al.* (Sci Rep (2021) 11:2070) nutzten eine Stammbaumanalyse und die molekulare Uhr, um das Alter der AOB abzuschätzen. Die Fähigkeit zur NH_4^+ -Oxidation findet sich bei den Archaea (Nitrosphaeria) und

bei drei Bakterienlinien, den Nitrococcaceae (γ -Proteobakterien), den Nitrosomonaceae (β -Proteobakterien) und der Gattung *Nitrospira* (Comammox-Bakterien, da sie NH_4^+ direkt zu Nitrat oxidieren). Diese vier Gruppen sind nicht näher miteinander verwandt und haben die Fähigkeit zur NH_4^+ -Oxidation unabhängig voneinander durch konvergente Weiterentwicklung von Enzymen der Methanoxidation und horizontalen Gentransfer erworben. Die ersten AOB entwickelten sich vor 1169 bis 414 Millionen Jahren, also wahrscheinlich während des Neoproterozoikums (vor etwa 1000–541 Mio. Jahren) oder des frühen Phanerozoikums (vor 541 Mio. Jahren bis heute). Die Comammox-Bakterien dürften als Letzte während einer O_2 -Mangelphase in den Ozeanen aus Nitrit-Oxidierern entstanden sein.

→ Die an höhere O_2 - und NH_4^+ -Konzentrationen angepassten AOB sind somit erst spät im Neoproterozoikum/Phanerozoikum entstanden. In dieser Periode der Erdgeschichte drang der Sauerstoff bis in die Tiefen der Ozeane vor, und es entwickelten sich produktive, von vielzelligen Eukaryoten dominierte Ökosysteme. Zwischen der Sauerstoffkatastrophe und der Entstehung der AOB dürften die AOA dominiert haben. Bedenkt man die physiologischen Unterschiede zwischen AOA und AOB (hohe NH_4^+ -Affinität, weniger treibhauswirksame N_2O -Bildung und effizientere CO_2 -Fixierung bei den AOA) und die große Bedeutung der Nitrifikation für die CO_2 -Fixierung, so ergeben sich daraus weitreichende Konsequenzen für Nettoprimärproduktion und Klima auf der frühen Erde.

Johannes Sander ■

Ungewöhnliche Genomevolution des polyploiden Bakteriums *Achromatium*

Viele Arten von Bakterien aus unterschiedlichen phylogenetischen Gruppen sind nicht monoploid, sondern oligoploid oder polyploid. Sie enthalten mehrere oder viele identische Kopien ihres ringförmigen Chromosoms. Aus dem Stechlin-See isolierten Danny Ionescu *et al.* (Nat Commun (2017) 8:455) eine Art, *Achromatium oxaliferum*, die als erste unterschiedliche Genome in einer Zelle vereint und damit heterozygot ist. In einer Folge-studie untersuchte die Gruppe die weltweite Verbreitung von *Achromatium* und fand überraschenderweise, dass es keine Genomadaptation an unterschiedliche Habitate gegeben hat.

■ Die Gattung *Achromatium* war bislang noch wenig charakterisiert. Um mehr über ihre Verbreitung zu erfahren, suchte das Team in sämtlichen verfügbaren Metagenom- und Metatranskriptom-Datenbanken nach *Achromatium*-Sequenzen. Demnach ist *Achromatium* weltweit in sehr unterschiedlichen Hab-

taten verbreitet (Ionescu D *et al.*, Mol Biol Evol (2020) DOI: 10.1093/molbev/msaa273). Überraschenderweise ergab die Analyse der Genome, dass es offensichtlich keine evolutionäre Anpassung an verschiedene Habitate gegeben hat; so ist z. B. die Verteilung der isoelektrischen Punkte im Proteom unabhängig vom Salzgehalt. Dies steht in scharfem Kontrast zu den bisherigen Evolutionsmodellen von Prokaryoten, die eine Genomanpassung an unterschiedliche Habitate erwarten lassen. Die Autor/inn/en vermuten, dass die evolutionäre Habitatanpassung bei *Achromatium* u. a. über Anpassung der Frequenzen unterschiedlicher Genome in heterozygoten Zellen erfolgen könnte, ohne dass nicht benötigte Gene vollkommen verloren gehen.

→ Das vorgeschlagene neuartige Evolutionsmodell für *Achromatium* erschüttert die bisherige Vorstellung, dass in prokaryotischen Genomen nicht-benötigte Gene in evolutionären Zeiträumen verloren gehen. Es macht *Achromatium* – das bislang einzige heterozygote

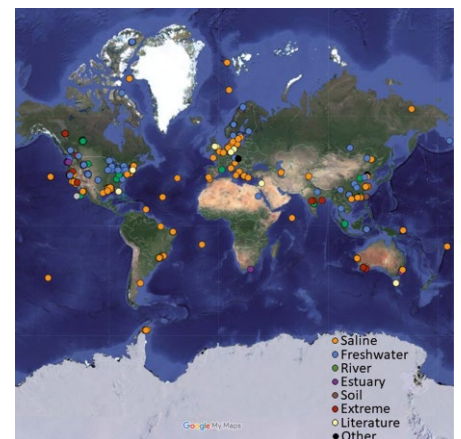


Abb.: *Achromatium* spp. sind weltweit verbreitet, auf dem Land und in Meeren sowie in extremen Umgebungen wie heißen Quellen, stark salzigen Seen, der Tiefsee und arktischem und antarktischem Ozean. Quelle: Ionescu *et al.*

polyploide Bakterium – noch einzigartig als schon zuvor. Allerdings sind besondere Mechanismen der Genomfunktion und -evolution, die es nur in polyploiden Arten geben kann, noch kaum untersucht. Es ist daher gut möglich, dass *Achromatium* nicht so einzigartig ist, wie es momentan erscheint. **Jörg Soppa** ■

Andreas
Seiffert-StörikoJannis
AnstattJavier Garcia
VaroFrauke
StöltingStefanie
PöggelerDaniela
Kruck

Bakterien wandeln Chitinabfälle in Feinchemikalien um

Chitin fällt als Abfallstoff in der Shrimps- und Pilz-verarbeitenden Industrie an. Aufgebaut ist es aus N-Acetylglucosamin (GlcNAc), das als Substrat für biotechnische Prozesse genutzt wird. Eine neue Lösung für die Nutzung von Chitin zur Herstellung von Aminosäuren mithilfe zwei verschiedener Bakterien präsentieren Marina Vortmann *et al.* (Appl Microbiol Biotechnol (2021) 105:1547–1561).

■ Dazu veränderten sie einen *Escherichia coli*-Stamm gentechnisch so, dass er Chitin extrazellulär in das Zwischenprodukt GlcNAc und anschließend in die beiden Substrate Acetat und Glucosamin (GlcN) abbaut. Dieser Stamm verwertet lediglich Acetat als Kohlenstoffquelle. *Corynebacterium glutamicum* wurde so verändert, dass er mit GlcN als einziger Kohlenstoffquelle wachsen und gleichzeitig Acetat nicht verwerten kann. Das von ihm gebildete L-Lysin füttert den Lysin-*auxotrophen E. coli*-Stamm und stellt so die Abhängigkeit



Abb.: Das aus der Verarbeitung von Shrimps anfallende Chitin kann zur Gewinnung wertvoller Aminosäuren verwendet werden.
Bild: © nito/stock.adobe.com.

beider Stämme voneinander her. Die Autor/inn/en kultivieren die beiden Mikroorganismen gemeinsam in einem Bioreaktor, *E. coli* als Substratbildner und *C. glutamicum* als Lysinproduzent, und konnten eine gegenseitige

Abhängigkeit durch Wachstum experimentell belegen.

→ Ein Konsortium aus zwei unterschiedlichen Mikroorganismen herzustellen ist anspruchsvoll, da die Bildung der jeweiligen Substrate (Acetat bzw. GlcN) in der richtigen Reihenfolge und auf die Wachstumsbedürfnisse des jeweiligen Partners erarbeitet und angepasst sein muss (bottom-up). So konnte noch kein extrazelluläres Lysin nachgewiesen werden, denn dies wird in den derzeit gebildeten Mengen vom *auxotrophen E. coli*-Partner benötigt. Weitere Arbeiten müssen hier folgen, um Produktsteigerungen zu erreichen. Überraschend ist, dass *E. coli* als Gram-negatives Bakterium in der Lage ist, vier unterschiedliche Enzyme extrazellulär zu bilden, die das Chitin abbauen. Diese Arbeit zeigt, dass das Prinzip für die Nutzung von Chitin funktioniert und ein vielversprechender Ansatz für die Bildung von Feinchemikalien aus diesem Wertstoff ist.

Andreas Seiffert-Störiko ■

Fettsäure-Seitenketten beeinflussen Lipid-Signalwege

Lipide wie Diacylglycerol (DAG) haben wichtige Funktionen in zellulären Signalwegen und der Einfluss verschiedener Lipidkopfgruppen auf die Interaktion von Lipiden mit Proteinen ist gut beschrieben. M. Schuhmacher *et al.* (Proc Natl Acad Sci USA (2020) 117:7729–7738) zeigten nun, dass auch die Lipid-Fettsäuren Stärke und Dynamik der Signaltransduktion beeinflussen. Mit ihrer innovativen Methodik leisten die Autoren außerdem einen wichtigen Beitrag zur Untersuchung der bisher schwer fassbaren Lipiddynamik in lebenden Zellen.

■ Um den Einfluss der Fettsäuren auf Signaltransduktion zu untersuchen, benutzen die Autoren die photochemische Freisetzung definierter DAG-Spezies in Kombination mit DAG-Sensoren, GFP-fusionierten Effektorproteinen, die nach der Freisetzung zur Plasmamembran rekrutiert wurden. Sie zeigten so u. a., dass die Kinase PKC α stärker durch einfach ungesättigte und die Kinase PKC β besser

durch vierfach ungesättigte DAG-Spezies rekrutiert wurde. Das Rekrutierungsmuster der Kinasen nach endogenen Signalen entsprach dabei eher der Freisetzung von stark ungesättigten DAG-Spezies. Zusätzlich führte die Freisetzung einer vierfach ungesättigten, aber nicht einer einfach ungesättigten DAG-Spezies zu einer Phosphorylierung des PKC-Effektorproteins C-Raf.

Mithilfe mathematischer Modellierung konnten die Autoren aus dem zeitlichen Verlauf der Rekrutierung eines DAG-Sensors zur Plasmamembran die Geschwindigkeit des *flip-flop* zwischen den Membranhälften (k_{in} und k_{out}), die Geschwindigkeit des Abbaus (k_{met}) sowie die Stärke der Interaktion der Lipide mit dem DAG-Sensor (K_d) gewinnen. Die Wechselwirkung mit dem DAG-Sensor war für die vierfach ungesättigte DAG-Spezies um eine Größenordnung stärker als für die einfach ungesättigte. Eine kurzkettige DAG-Spezies zeigte sehr schnelles *flip-flop* zwischen den Membranhälften, während dies bei den lang-

kettigen DAG-Spezies deutlich langsamer war, eine langkettige, einfach ungesättigte DAG-Spezies zeigte sogar überhaupt keinen spontanen Wechsel von der inneren in die äußere Hälfte der Membran. Daraus folgerten die Autoren, dass während eines endogenen Signals die vierfach ungesättigte Spezies zwischen den Membranhälften equilibriert und daher langsamer abgebaut wird, was die Signaldauer auf Kosten der Amplitude verlängert. Die einfach ungesättigte Spezies hingegen würde wahrscheinlich ein stärkeres und kürzeres Signal auslösen.

→ Die Autoren zeigen mithilfe eleganter quantitativer Analyse und mathematischer Modellierung, dass die Fettsäure-Zusammensetzung von Membranlipiden einen großen Einfluss auf deren Signalfunktionen hat. Es wird in Zukunft spannend sein, zu untersuchen, wie die Zelle dieses Repertoire an Signalmöglichkeiten nutzt, um die Stärke, Dauer und den molekularen Verlauf von Signalkaskaden zu beeinflussen. **Jannis Anstatt** ■

- ▶ *In situ*-Genetic Engineering von Darmbakterien durch orale Einnahme von Phagen
- ▶ WBP2-Onkogen-Regulation durch miRNA-prozessierenden Dicer im Hippo/MST-Signalweg
- ▶ Inhibitoren des Intein-Spleißens als neue Antimykotika
- ▶ Mit der Regulation von Zink gegen Alzheimer

In situ-Genetic Engineering von Darmbakterien durch orale Einnahme von Phagen

Das Mikrobiom erlangte in den letzten Jahren eine wachsende Bedeutung in der Medizin. Allerdings erfordern Modifikationen der Mikroben und deren Metabolismus meist Eingriffe in die Physiologie des Wirts. Das von Bryan B. Hsu *et al.* (Nat Commun (2020) 11:5030) entwickelte System ermöglicht es mithilfe von Phagen die Expression bestimmter Gene von *Escherichia coli* im Maudarm zu modulieren. Damit können gezielt Gene von *E. coli* reprimiert werden, deren Produkte Gesundheitsschäden verursachen.

■ Das Darmmikrobiom stellt ein besonderes Habitat für die mikrobielle Gemeinschaft dar, das nur schwer erforscht werden kann, ohne dessen physiologische Integrität zu verletzen. Um die Folgen von bakteriellen Metaboliten zu ergründen, eignet sich die natürliche Infektions-Maschinerie von Phagen, mit denen sich Bakterien gentechnisch verändern lassen. λ -Phagen sind temperente Phagen, die durch lysogene Infektion ihre DNA in das bakterielle Chromosom integrieren und sich durch

Zellteilung der Wirtszelle replizieren. Die von Hsu *et al.* entwickelten Phagen sind in der Lage, spezifisch die Expression von bestimmten *E. coli*-Genen mittels einer deaktivierten Form der Cas9-Nuklease (dCas9) aus *Staphylococcus aureus* zu reprimieren. Überprüft wurde dies anhand der Repression des Rot fluoreszierenden Proteins (*rfp*), das zuvor ins *E. coli*-Genom integriert wurde. *In vitro*-Analysen zeigten, dass Zellen, die mit einer *rfp*-spezifischen crRNA infiziert wurden, im direkten Vergleich mit einer ungerichteten crRNA eine geringere Fluoreszenz aufwiesen und dass das Phagen-dCas-Konstrukt funktionsfähig ist. Um den Einfluss des Darmmilieus auf die Phagen in Mäusen zu untersuchen, wurden diese mit *E. coli* vorkolonisiert und Stuhlproben analysiert. Die behandelten Mäuse zeigten ebenfalls ein reduziertes Fluoreszenzsignal seitens der Bakterien. Um die Phagen vor dem sauren pH im Magen nach der Einnahme zu schützen, wurden diese in Alginate-basierten Perlen formuliert. Anschließend ummantelt man die Perlen mit Polyethy-

lenamin/Pektin-Schichten. Diese Ummantelung schirmt die pH-empfindlichen Phagen bei oraler Einnahme vor Degradierung durch die Magensäure ab.

Die Effizienz der Phagen-Kapseln wurde mit in Bicarbonat-Puffer eingelegten Phagen verglichen. Im Gegensatz zum Puffer neutralisieren die Kapseln die Magensäure nicht, jedoch erzielten beide Ansätze vergleichbare Ergebnisse, womit die Funktionalität der Phagen-Kapsel bis zum Erreichen des Wirkorts sichergestellt werden konnte, ohne das natürliche Milieu des Mausmagens zu verändern.

→ *Durch den Einsatz neuer präziser molekularbiologischer Methoden eröffnen sich neue Chancen in der Phagentherapie, um gezielt das Mikrobiom zu beeinflussen, ohne die Wirtsphysiologie verändern zu müssen. Neben einer möglichen therapeutischen Anwendung ist die Phagentherapie auch für die Erforschung symbiotischer Beziehungen im Mikrobiom verwendbar.*

Javier Garcia Varo ■

WBP2-Onkogen-Regulation durch miRNA-prozessierenden Dicer im Hippo/MST-Signalweg

Der Transkriptions-Ko-Aktivator WBP2 ist ein Onkoprotein. Dieses wurde zuvor als YAP/TAZ-Ko-Faktor entdeckt, der mit der *in vivo*-Tumorgenese assoziiert ist. Seine Inaktivierung durch den Hippo-Tumor-Signalweg weist auf eine mögliche Regulation von WBP2 hin. Mehr als 75 Prozent klinischer Brustkrebs-Fälle zeigten eine WBP2-Überexpression.

■ S. K. Lim *et al.* (Cell Death Dis (2020) 11:669) zeigten, dass eine Überexpression von *MST1/2* zu dosisabhängigem Verlust der *WBP2*-Expression führte. Dieser korrelierte mit der zeitabhängigen Phosphorylierung von *MST1/2*. Ein Doppel-Knockdown von *MST1/2* in verschiedenen Brustkrebszelllinien führte entsprechend zu einer erhöhten Expression von *WBP2*. Aus *in vivo*-Experimenten in Xenograft-Studien ging hervor, dass Tumore mit *MST1* und *WBP2* stabil überexprimierten Zellen langsamer wuchsen als Zellen, die

mit *WBP2* und der Kinase-toten Variante *MST1-K59R* stabil überexprimiert wurden. *WBP2* und *MST* erweisen sich hier als nützliche Prognosefaktoren. miRNAs könnten wichtige Faktoren in der Regulation von *WBP2* durch *MST* sein. Knockdown-Versuche des miRNA-Prozessors Dicer führten zur Hochregulation von endogenem *WBP2*. *MST1/2*-Knockdown bzw. -Überexpression führten zur Runter- bzw. Hochregulation von Dicer. Es besteht die begründete Vermutung, dass *WBP2* durch *MST* anhand von Dicer und dessen miRNA-Prozessierungseigenschaften reguliert wird, da Dicer-Knockdown die Effekte von *MST1/2* auf *WBP2* aufhob.

Durch *in silico*-Studien wurden verschiedene miRNAs als potenzielle *WBP2*-Regulatoren im *MST*-Dicer-Signalweg identifiziert. miR-23a-Imitatoren/Inhibitoren führten dabei zu einer erniedrigten/erhöhten Expression von *WBP2* und dessen mRNA. Die 3'UTR der

WBP2-mRNA konnte als Bindestelle von miR-23a nachgewiesen werden. Die inverse Korrelation von *WBP2* und miR-23a wurde ebenfalls in klinischen, invasierenden Karzinomen bestätigt. Insgesamt konnte aus den durchgeführten *in vitro*-Studien der Signalweg entsprechend: *MST* → Dicer → miR-23a → *WBP2* aufgeklärt werden. Die höhere Expression von *WBP2* in klinischen Brustkrebsproben liegt vermutlich den verminderten Leveln von *MST1/2* und miR-23a zugrunde.

→ *Der beschriebene Signalweg der Regulation von WBP2 durch den Tumor-Suppressor MST ist in der Behandlung und Prognose von Brustkrebs bedeutend. Die Regulation der Dicer-Expression durch MST wurde als neuer Mechanismus vorgestellt, durch den der Hippo-Signalweg die Biogenese von miRNA reguliert. Zukünftige Forschung könnte weitere miRNAs aufdecken, die an der Regulation des WBP2-Onkogens beteiligt sind.* Frauke Stölting ■

Inhibitoren des Intein-Spleißens als neue Antimykotika

Inteine sind selbst-spleißende Proteininsertionen, die in Pilzen, Algen und Bakterien vorkommen. Häufig sind sie in essenziellen Wirtsproteinen inseriert, z. B. bei vielen Pilzen im Spleißfaktor PRP8. Ähnlich wie Introns aus der RNA können sich Inteine aus ihrem Wirtsprotein posttranslational herauschneiden und dabei die flankierenden Proteinfragmente (Exteine) verknüpfen.

■ Zhong Li *et al.* (2021) (Proc Natl Acad Sci USA (2021) 118:e2008815118) zeigten, dass das PRP8-Intein des humanpathogenen Pilzes *Cryptococcus neoformans* eine neue Zielstruktur darstellt. *C. neoformans* und sein naher

Verwandter *C. gattii* verursachen Kryptokokken-Meningitis sowie pulmonare Kryptokokkose und sind für weltweit 700.000 Tote im Jahr verantwortlich. Li und Kollegen inserierten das *C. neoformans*-PRP8-Intein zunächst in das Grün fluoreszierende Protein (GFP) und etablierten einen *in-vitro*-Spleiß-Assay, bei der die GFP-Fluoreszenz nach erfolgter Spleißreaktion messbar ist. Diesen Versuchsansatz nutzten sie, um Spleiß-Inhibitoren in einem Screening-Verfahren zu identifizieren. Das Molekül 3,5-[(4-Chlorophenyl) Sulfonyl]-*N*-(4-Fluorophenyl)-1,2,3-Thiadiazol-4-Carboxamid, mit kommerziellem Namen 6G-318S, und sein Analog 6G-319S können die

Spleißreaktion zu mehr als 50 Prozent inhibieren. Beide Moleküle verhindern auch die *in vivo*-Spleißreaktion des PRP8-Inteins und damit das Wachstum von *C. neoformans*. Die Inhibitoren binden kovalent an eine Aminosäure im aktiven Zentrum des PRP8-Inteins. Die identifizierten Moleküle weisen zudem synergistische Effekte mit klassischen, bereits zur Behandlung zugelassenen Antimykotika auf.

→ *Da Menschen keine Inteine besitzen, öffnet die Entdeckung der PRP8-Spleiß-Inhibitoren die Möglichkeit, gefährliche Pilzinfektionen durch diese neue Klasse von Antimykotika zukünftig effektiver zu behandeln.*

Stefanie Pöggeler ■

Mit der Regulation von Zink gegen Alzheimer

Alzheimer (AD) ist eine bis heute unheilbare neurodegenerative Erkrankung, die durch einen voranschreitenden Verlust kognitiver Fähigkeiten, insbesondere des Erinnerungsvermögens, gekennzeichnet ist. Neuere Erkenntnisse legen eine Beteiligung von Metallionen an der Pathogenese von AD nah. So existiert beispielsweise ein Zusammenhang zwischen einer gesteigerten Aggregation und Toxizität von Amyloid β ($A\beta$)-Plaques und Tau-Fibrillen durch Aufnahme von Zink.

■ Als Auslöser von AD gelten $A\beta$ -Plaques und Tau-Fibrillen. Dies sind aggregierte Proteine, die sich im Gehirn ansammeln und neurotoxisch wirken. Ein Weg, um die Aggregation der Proteine zu verhindern, könnte die Nutzung von Peptiden sein, die den Haushalt der Metall-Ionen beeinflussen. Zuvor konnte bereits beobachtet werden, dass das histidinreiche Motiv von Selenoprotein P (Selenop-H) *in vitro* durch Binden von Zn^{2+} die Bildung von Plaques verringert. Daher untersuchten C. Yue *et al.* (ACS Chem Neurosci (2020) 11:4098–4110), wie sich Selenop-H auf den Erhalt der kognitiven Funktionen in transgenen AD-Mäusen auswirkt.

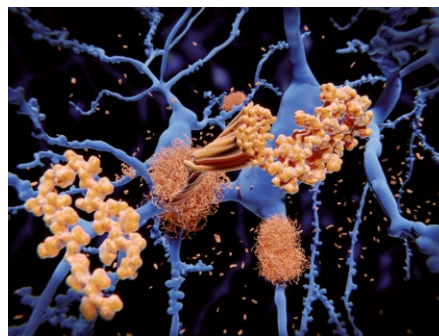


Abb.: Bei der Alzheimer-Krankheit akkumulieren Amyloid β ($A\beta$)-Peptide zu Amyloid-Fibrillen, die später dichte Amyloid-Plaques bilden. Bild: © Juan Gärtner/stock.adobe.com.

Zunächst wurde eine Injektion des Selenop-H-Gens mittels Adeno-assoziierten Viren (AAV) direkt in den Hippocampus von drei Monate alten Mäusen verabreicht, da dieses Hirnareal während der Pathogenese von AD am stärksten betroffen ist. In nachfolgenden Verhaltensstudien wiesen die AD Mäuse einen geringeren Verlust ihres räumlichen Denk- und Erinnerungsvermögens auf. Ein verstärkter Erhalt der neuronalen Dichte konnte nach einer Behandlung mit Selenop-H durch Färbung der neuronalen Zellkörper ermittelt wer-

den. Auch in der Kontrollgruppe mit normalem Genotyp scheint Selenop-H sowohl die Dichte der Neuronen als auch ihre Morphologie zu verbessern.

In Bezug auf den Zn^{2+} -Haushalt zeigte sich auch *in vivo* eine verminderte Aggregation der $A\beta$ -Plaques, da Selenop-H auch hier Zn^{2+} bindet. Gleichzeitig ist mehr intrazelluläres Zn^{2+} für das Auslösen bestimmter Signalwege vorhanden, die der Pathogenese von AD entgegenwirken. Hierzu gehört der PI3K-Signalweg, der die Bildung von Tau-Fibrillen unterbindet. Vermutlich reduziert Selenop-H somit ebenfalls die extrazelluläre Konzentration von Zn^{2+} .

→ *Yue et al. konnten die in vitro beobachteten Auswirkungen von Selenop-H auf den Verlauf von AD sowie auf die Zn^{2+} -Homöostase auch in vivo nachweisen. Somit ist Selenop-H am Erhalt bestimmter Signalwege beteiligt, welche die Entstehung von $A\beta$ -Plaques und Tau-Fibrillen erschweren. Zukünftig könnte Selenop-H für die Behandlung von AD verwendet werden. Zudem ist es sinnvoll, sich zukünftig stärker mit der Bedeutung von Metall-Ionen für die Pathogenese von AD auseinanderzusetzen.*

Daniela Kruck ■

Dr. Johannes Sander, Falkenstraße 87, D-58553 Halver, jtmsander@gmx.de

Prof. Dr. Jörg Soppa, Universität Frankfurt a. M., Biozentrum, Institut für Molekulare Biowissenschaften, Max-von-Laue-Straße 7, D-60438 Frankfurt a. M., soppa@bio.uni-frankfurt.de

Dr. Andreas Seiffert-Störko, Sanofi GmbH, Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt a. M., Andreas.Seiffert-Stoeriko@sanofi.com

Prof. Dr. Stefanie Pöggeler, Institut für Mikrobiologie und Genetik, Universität Göttingen, Grisebachstraße 8, D-37077 Göttingen, spoegge@gwdg.de

■ Autoren aus der jGBM



Jannis Anstatt, Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Am Faßberg 11, D-37077 Göttingen, Jannis.Anstatt@stud.uni-goettingen.de

Javier Garcia Varo, Karlsruhe Institut für Technologie (KIT), Postfach 6980, D-76049 Karlsruhe, javier.varo@student.kit.edu

Frauke Stölting, Universität Düsseldorf, Universitätsstraße 1, D-40225 Düsseldorf, frauke.stoelting@uni-duesseldorf.de

Daniela Kruck, Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Neurophysiologie, Carl-Neuberg-Straße 1, D-30625 Hannover, kruck.daniela@mh-hannover.de