

VIREN AUS DER URZEIT

TEXT: CATARINA PIETSCHMANN

52

Es gibt kein Leben ohne Viren. Auf der Erde zumindest scheint kein Organismus von ihnen verschont zu werden. Susanne Erdmann und ihr Team vom Max-Planck-Institut für marine Mikrobiologie in Bremen erforschen die Viren von Archaeen, winzigen Einzellern ohne Zellkern. Dabei untersuchen die Forschenden virusähnliche DNA-Elemente, die erklären könnten, wie Viren eigentlich entstanden sind.

Als das Leben entstand, herrschte schlechtes Wetter, richtig schlechtes Wetter: Es regnete, und das ununterbrochen – 40000 Jahre lang. So entstanden die Ozeane. Auch sonst war die Erde damals ein eher unangenehmer Ort: Meteoriteneinschläge verwüsteten den noch jungen Planeten, Vulkane schleuderten Asche und schwefelhaltige Gase in die Atmosphäre. Und auf dem Meeresgrund in der Tiefsee sprudelte bis zu 300 Grad heißes, mineralstoffhaltiges Wasser aus Hydrothermalquellen.

Trotz aller Widrigkeiten entstand vor etwa vier Milliarden Jahren die erste Zelle: der „Last Universal Common Ancestor“, kurz: Luca, der letzte ge-

meinsame Vorfahr von Bakterien, Pilzen, Pflanzen, Tieren – und Archaeen. Die früher auch Archaeobakterien genannten Einzeller haben bis heute viele ihrer ursprünglichen Merkmale bewahrt: Die Zellen besitzen wie Bakterien keinen Zellkern und keine Organellen. Sie sind lediglich von einer einfachen Zellmembran aus Fettmolekülen umgeben, die nur bei Archaeen vorkommt. Außerdem werden sie von einer Proteinhülle geschützt. Neben Ähnlichkeiten mit Bakterien teilen Archaeen aber auch elementare Eigenschaften mit den Zellen mit Kern.

Und die Archaeen, die so ursprünglich sind, müssen sich auch mit urtümlichen Plagegeistern herumschlagen. „Man mag es kaum glauben, aber selbst diese im Schnitt gerade mal einen tausendstel Millimeter kleinen Zellen besitzen ihre eigenen Viren“, sagt Susanne Erdmann. Während über Viren von Bakterien viel bekannt ist, ist die Datenlage bei Archaeen

noch dünn. „Man kennt mehr als 3000 bakterielle Vireng Genome, aber nicht mal 300 von Archaeen. Knapp 100 der Viren wurden tatsächlich isoliert, und mit einer Ausnahme stammen alle aus extremen Umwelten.“ Haben die Viren von Bakterien schon skurrile Formen und ähneln manchmal Raumsonden, so sind die Viren von Archaeen in dieser Hinsicht noch kreativer. Ihr spindel- oder flaschenförmiges Äußeres findet man weder bei bakteriellen Viren noch bei solchen, die Zellen mit Zellkern befallen.

Für die Wirte nicht immer schädlich

Susanne Erdmann ist seit 2019 Gruppenleiterin am Max-Planck-Institut für marine Mikrobiologie in Bremen und erforscht die besondere Liaison von Archaeen und ihren Viren. „Jedes Virus, das ich bisher isoliert habe,

→

WISSEN AUS

— BIOLOGIE & MEDIZIN

In Südfrankreich verdunstet Meerwasser in künstlichen Teichen für die Salzgewinnung. Mikroorganismen verleihen dem Wasser je nach Salzgehalt unterschiedliche Farben. Solche extrem salzhaltigen Seen sind auch Lebensraum von Archaeen.

53



birgt eine Überraschung“, sagt die Biologin. Verblüffend ist besonders, dass sehr viele Viren den Wirten nicht zu schaden scheinen. Sie zerstören die Zellen nicht und haben nur einen minimalen Einfluss auf deren Wachstum. Warum das so ist, wollen die Forschenden herausfinden. Viren bestehen im Wesentlichen aus Erbgut und einer Kapsel aus Proteinen. Bei vielen Viren der Archaeen kommt noch eine Hülle aus Fettmolekülen hinzu. Sie sind keine Zellen und besitzen keinen eigenen Stoffwechsel.

Sie gelten deshalb auch nicht als lebende Organismen. Zur Vermehrung benötigen sie eine Wirtszelle. Erdmann und ihr Team wollen aus der urtümlichen Beziehung zwischen Wirt und Parasit auf die Entstehung und Evolution der Viren schließen. Könnte es sein, dass die heute häufig als Krankheitserreger auftretenden Partikel anfangs eine positive Wirkung auf ihre Wirte hatten? Was war ihre ursprüngliche Funktion, und wie haben sie sich zu dem entwickelt, was sie heute sind?

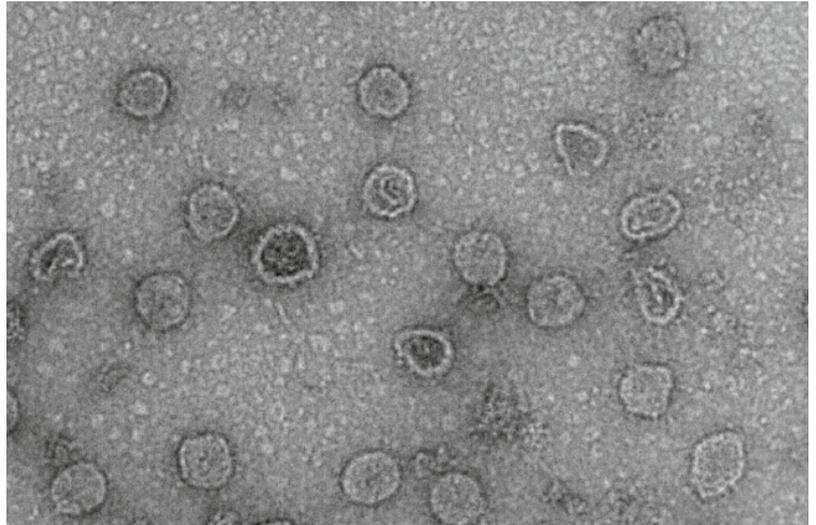
Manche Forschende vermuten, dass die Viren zuerst da waren. Zellen hätten sich demzufolge erst später aus den Partikeln entwickelt. Diese Hypothese setzt allerdings voraus, dass sich die ersten Viren auch ohne Zellen vermehren konnten. Dafür gibt es aber bislang keine Hinweise. Vielleicht waren die ersten Viren auch kleine, parasitäre Zellen, die innerhalb anderer Zellen lebten. Mit der Zeit könnten diese Parasiten einen Teil ihrer Gene verloren und sich immer stärker auf ihren Wirt verlassen haben. Die Ent-



Links:
Archaeen und ihre Viren sind so klein, dass Susanne Erdmann sie nur mit dem Elektronenmikroskop sichtbar machen kann.

Unten:
Die Elektronenmikroskopie-Aufnahme zeigt Pleolipo-Viren in 50 000-facher Vergrößerung. Die Erreger infizieren Zellen des Archaeons *Haloferax volcanii*, ohne ihnen zu schaden. Die Viren verlassen ihren Wirt, indem sie sich von der Zellmembran abschnüren. Sie besitzen eine Hülle aus Fettmolekülen (helle Kreise).

BILD: SUSANNE ERDMANN/MPI FÜR MARINE MIKROBIOLOGIE



deckung sogenannter Riesenviren stützt nach Ansicht einiger Forscher diese Vermutung. Manche dieser Viren übertreffen hinsichtlich der Körpermaße sogar Bakterien und besitzen mehr als 1000 Gene (Sars-CoV-2 besitzt lediglich rund 30 Gene).

Der Heidelberger Max-Planck-Wissenschaftler Matthias Fischer erforscht solche Riesenviren (siehe *Max Planck Forschung* 3/2019). Er vermutet allerdings, dass sie nicht aus Zellen, sondern aus kleineren Viren hervorge-

gangen sind, die im Laufe der Zeit mehr und mehr Gene ihrer Wirte übernommen haben. Es gibt nämlich auch die Theorie, dass Viren ursprünglich aus Teilen des zellulären Erbguts entstanden sind. Dabei wurden kleine Teile des Erbguts herausgeschnitten, die sich unabhängig vom Rest des zellulären Genoms vermehren. Diese Erbgutschnipsel könnten dann in einem Vesikel der Zellmembran aus der Zelle hinausgeschlüpft und in eine andere Zelle gelangt sein und mit der Zeit neue genetische In-

formationen gesammelt haben. „Die ersten ‚Viren‘ sind wahrscheinlich in Membranvesikeln von einer Zelle zur nächsten gewandert“, so Susanne Erdmann. Archaeen lieben extreme Lebensräume, in lebensfeindlichen Biotopen blühen sie regelrecht auf. *Pyrococcus furiosus* etwa kommt an heißen Quellen am Ozeanboden vor und hält dank hitzeunempfindlicher Proteine Temperaturen von bis zu 113 Grad Celsius aus. *Haloferax* wiederum kann es nicht salzig genug sein: Die Zellen leben im extrem salzhalti-



gen Toten Meer und fühlen sich auch in Meersalz-Gewinnungsanlagen wohl. Anderen wie *Sulfolobus alcidocaldarius* wäre sogar reiner Essig zu mild. Sie wachsen am besten bei einem pH-Wert von 2,0 in sauren, schwefelreichen vulkanischen Quellen. Aber Archaeen leben auch in ganz normalen Habitaten – jedoch auch hier nicht ohne Extravaganz. Manche von ihnen sind die einzigen Lebewesen, die Methan erzeugen können. Das Treibhausgas entsteht, wenn die Mikroben in Abwesenheit von Sauerstoff Biomasse zersetzen. Ihr Lebensraum: Ozean, Sümpfe, Reisfelder, schlammige Böden, aber auch der Verdauungstrakt mancher Pflanzenfresser.

Frühe Liebe

Das erste Mal hörte Susanne Erdmann von den eigenartigen Mikroorganismen während ihrer Ausbildung zur Krankenschwester. „Ich fand sie total cool – vor allem die aus extremen Lebensräumen.“ Die Mikroben mit ihrer unglaublichen Vielfältigkeit hatten ihr Interesse geweckt. Deshalb führte Erdmanns Berufsweg sie anschließend auch nicht ins Krankenhaus, sondern an die Uni Halle zum Biologiestudium. Während eines Praktikums in Kopenhagen hatte sie erstmals direkt mit Archaeen zu tun. „Ich durfte die Viren von Archaeen aus heißen Quellen untersuchen, das hat mir ungeheuer Spaß gemacht. Die sind noch sehr viel kleiner als die Archaeen selbst und trotzdem so unglaublich vielfältig und kreativ, wenn es darum geht, ihre Wirte zu kontrollieren. Dafür musste ich damals vier Wochen im Auto schlafen, weil ich im teuren Kopenhagen keine bezahlbare Unterkunft fand“, erzählt Erdmann. Für den praktischen Teil ihrer Diplomarbeit untersuchte sie dann die Proteine eines sehr ungewöhnlichen Archaeenvirus, das seine Form verändern kann, und isolierte während ihrer Doktorarbeit einige bis dahin unbekannte Viren.

Ganz besonders interessierte sich Susanne Erdmann auch für das Immun-

system der Archaeen, das sogenannte CRISPR-System. Diese Virenabwehr mit dem schwer aussprechbaren Namen ist in den letzten Jahren zu großer Berühmtheit gelangt. Die Aufklärung des Wirkmechanismus wurde im Herbst vergangenen Jahres mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet. Die mit CRISPR verknüpfte Technik der Genomeditoring erlaubt es Forschenden, Veränderungen im Erbgut viel einfacher als früher vorzunehmen.

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

Archaeen ähneln Bakterien, sind aber ein eigener Zweig, der sich früh vom übrigen Stammbaum des Lebens abgespalten hat. Einige ihrer ursprünglichen Eigenschaften haben Archaeen sich bis heute bewahrt.

Auch Archaeen werden von Viren befallen. Doch diese schaden ihren Wirten häufig nicht.

Forschende haben in Archaeen eine mögliche Übergangsform zwischen mobilem DNA-Element und einem Virus entdeckt. Dies stützt die These, dass Viren aus Abschnitten des zellulären Erbguts hervorgegangen sind, die sich mit einer Hülle umgeben und die Zelle verlassen können.

CRISPR ist ein adaptives Immunsystem, mithilfe dessen sich Archaeen und Bakterien spezifisch an ein bestimmtes Virus anpassen. Doch bei einigen der Viren, die Susanne Erdmann im Labor untersucht hat, springt das CRISPR-System nicht an – warum nicht, ist noch unklar. Vielmehr scheinen manche dieser Viren mit den Archaeen in einer Art Symbiose zu leben: Sie bleiben dauerhaft in den

Zellen, vermehren sich und schleusen Viruspartikel aus. Die Wirtszelle bleibt dabei intakt und erhält neue genetische Information im Austausch.

Nach ihrem Aufenthalt in Kopenhagen wechselte Susanne Erdmann an die Universität von New South Wales in Sydney. Der Lebensraum, der dort erforscht wird, hatte ihr Interesse geweckt: der Deep Lake in der Antarktis. Das Wasser des Sees ist mit Salzen gesättigt, sodass es auch bei großer Kälte nicht gefriert. Die Wassertemperatur am Grund des fast 40 Meter tiefen Gewässers liegt bei minus 14 Grad. „Die Lebewesen des Sees müssen also gleich doppelt leiden: unter dem hohem Salzgehalt und der Kälte. Vier Arten von Archaeen sind dem gewachsen, und sie machen fast 90 Prozent der gesamten Biomasse aus“, erzählt Erdmann.

Die Viren im See isoliert Erdmann aus Proben, die mithilfe feinsten Filter aufkonzentriert wurden, damit sie im Labor untersucht werden können. Gibt man typische Bakterienviren auf eine Kulturschale mit potenziellen Wirtszellen, bilden sich im Bakterienrasen dort Löcher, wo die Erreger die Zellen vernichtet haben. Da viele Archaeenviren ihre Wirtszellen nicht zerstören, sondern sich wie Membranvesikel von der Wirtszelle abschnüren, muss die Forscherin Zellen in Flüssigkultur halten und die Flüssigkeit dann auf mögliche Viruspartikel überprüfen. Auf diese Weise hat Susanne Erdmann mehrere bis dahin unbekannte Viren entdeckt.

Die Entdeckung eines ganz bestimmten virusähnlichen Partikels faszinierte sie besonders. „Wir haben sein Erbgut analysiert und festgestellt, dass es kein echtes Virus, sondern ein sogenanntes Plasmid ist, das in Vesikeln transportiert werden kann“, so Erdmann. Plasmide sind ringförmige DNA-Moleküle von Bakterien- und Archaeenzellen, die von Zelle zu Zelle weitergegeben werden können. Auf diese Weise können sich wichtige Eigenschaften wie zum Beispiel Antibiotikaresistenzen schnell in einer Population ausbreiten. Die Funktion der



57

Der Lake Tyrrell ist ein natürlicher Salzsee im Südosten Australiens. Für Susanne Erdmann ist er ein Eldorado, denn fast 90 Prozent der in ihm lebenden Organismen sind Archaeen. In dem für die meisten anderen Organismen tödlichen Gewässer hat die Wissenschaftlerin bislang unbekannte Archaeen und Viren entdeckt.

meisten Gene des Partikels sind noch unbekannt. Einige scheinen aber dafür zu sorgen, dass sich das Plasmid selbst in eine Art Membranvesikel verpackt. „Vermutlich handelt es sich um eine Zwischenform zwischen einem Plasmid, das zufällig in einem Vesikel gelandet ist, und einem Virus, das diesen Verpackungsvorgang aktiv betreibt. Es könnte also eine evolutionäre Vorstufe eines Virus sein.“

Transportmittel für Gene

Erfüllen Viren denn irgendeinen Zweck? „Wir vermuten, dass Viren ursprünglich als sehr nützliche Elemente zum Austausch von Informationen zwischen Zellen entstanden sind. Sie ver-

teilen Gene zwischen Organismen und erzeugen so Vielfalt. Das menschliche Genom etwa besteht zu acht Prozent aus Virusgenen. Sobald allerdings Informationen ausgetauscht werden und Organismen miteinander konkurrieren, können auch Elemente entstehen, die sich auf Kosten der anderen vermehren. So sind viele der heutigen Viren, die aus unserer Sicht ihren Wirten nur Schaden zufügen, vermutlich eine zwangsläufige Begleiterscheinung des Lebens.“ Nach den Vertretern der Antarktis möchte sich Susanne Erdmann außerdem im Bremer Max-Planck-Institut den Viren von Archaeen der gemäßigten Breiten zuwenden, zum Beispiel aus der Nordsee. Im Vergleich zum schwer zugänglichen Deep Lake klingt das Vorhaben zunächst einfacher. Tatsächlich bringt

es aber wieder andere Herausforderungen mit sich, denn im milden Meerwasser tummeln sich, anders als in dem eisigen See in der Antarktis, unzählige Mikroorganismen. Lediglich ein bis zwei Prozent davon sind Archaeen, und genau die müssen die Forscherin und ihr Team ausfindig machen und isolieren.

In den kommenden Jahren will sich die Wissenschaftlerin unter anderem weiter auf die Evolutiongeschichte von Viren konzentrieren. „Mein Traum wäre es, weitere Viren und virusähnliche Elemente zu finden, die uns helfen, Viren besser zu verstehen“, sagt Erdmann. Dann ließe sich die ganze Evolutiongeschichte von Wirt und Virus erzählen – angefangen in der Zeit, als die Erde noch wüst und leer war.

