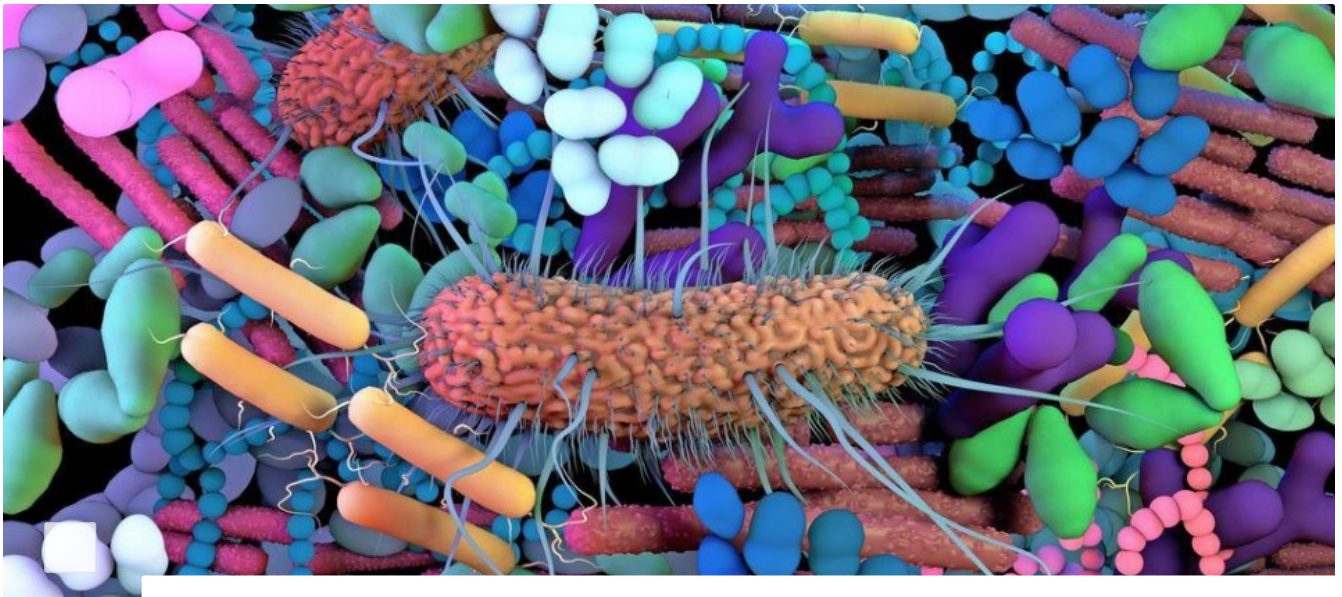


Sonderseite:
Coronavirus

MILLIONEN NEUER MIRKOBEN

Es regnet Gene und Viren

VON JOACHIM MÜLLER-JUNG - AKTUALISIERT AM 08.02.2022 - 20:02



**Unsere Umwelt sehen Metagenomiker als Quelle unentdeckter Viren und Keime:
Wie Big-Data-Biologen die Welt genetisch neu vermessen.**

Was sich in den New Yorker Abwasserkanälen in den vergangenen zwei Jahren im Einzelnen zugetragen hat, wissen John Dennehy und seine Kollegen vom Biologie-Department im Stadtteil Queens nicht. Klar ist nur: Die Pandemie hat hier viel Neues, Unbekanntes hervorgebracht. Neue, bis dato noch nicht beschriebene Sars-CoV-2-Stämme tummelten sich im Abwasser. Zwischen Januar und Juni 2021 haben Dennehy und sein Team alle zwei Wochen Proben genommen. Sie waren als Vorposten nach der ersten, verheerenden Infektionswelle in den Untergrund geschickt worden. Inzwischen wusste man, dass das Pandemievirus, das im Jahr davor aus dem chinesischen Wuhan an die Ost- und Westküste der USA gelangt war, längst sein Gesicht verändert hatte. Neue Varianten mit einem Dutzend Mutationen und deutlich abweichenden Eigenschaften – höhere Infektiosität, schnellere Vermehrung – waren an verschiedenen Orten entstanden und hatten sich ausgebreitet: Alpha, Beta, Gamma, Delta, Epsilon, Kappa. Die Welt war hellhörig geworden, selbst die Virologen wurden von dem erstaunlichen evolutionären „Drive“, dem Veränderungsvermögen, des Coronavirus überrascht.

„Kryptische Virenlinsen“



Joachim Müller-Jung

Auch Dennehy und seine Kollegen mussten nach Ungewöhnlichem nicht lange suchen. In den Abwasserproben fischten sie mit ihren molekularen Filtern unzählige Genschnipsel auf, die eindeutig dem zuerst in Wuhan beschriebenen RNA-Virus zuzuordnen waren und dann doch

wieder nicht. Viele Mutationen waren zwar bei Patienten in den New Yorker Covid-Kliniken nach den inzwischen vermehrt durchgeführten Sequenzanalysen bekannt geworden, doch es blieb ein Rest, den die Forscher als „kryptische Virenlinsen“ bezeichneten. In Labortests, in denen die Funktion der ungewöhnlichen Gensequenzen untersucht werden sollte, zeigte sich, dass das Coronavirus sein Wirtsspektrum im ersten

Pandemiejahr offensichtlich stark erweitert hatte: Mit den veränderten Spike-Proteinen auf der Oberfläche konnte es nicht nur Zellen von Menschen, sondern auch von Ratten und Mäusen befallen.

Außerdem wurden Mutationen entdeckt, die in der erst viele Monate später beschriebenen und heute dominanten Omikron-Variante vorkommen. Mit den entsprechenden Oberflächenmolekülen ausgestattete Laborviren – sogenannte Pseudoviren – waren gegen Antikörper resistent. Auch ganz und gar rätselhafte und bis heute in ihren Eigenschaften nicht geklärte Genschnipsel wurden in großer Zahl in den Abwasserproben gefunden und beschrieben. Ob sie aus einem bisher unbekanntem Tier-Reservoir stammen oder von Covid-19-Patienten, deren Viren durch das gezwungenermaßen lückenhafte Sequenzieraster gefallen waren – es bleibt auch in der Auswertung unbeantwortet, die von den New Yorker Biologen nun in einer Veröffentlichung der Zeitschrift „Nature Communications“ vorgelegt wurde.

Eine riesige, wertvolle Datenblase

Die Erfahrungen der Biologen aus Queens kennen sogenannte Metagenomiker nur zu gut. Metagenomik ist der Überbegriff für sehr spezielle Techniken, mit denen das Erbmaterial von Organismen aus einem bestimmten Lebensraum entschlüsselt wird – von Organismen, die zum allergrößten Teil unbekannt sind, weil sie sich nämlich nicht im Labor vermehren, kultivieren und entsprechend genau untersuchen lassen. Globale Genom-Reihenuntersuchungen im Vorübergehen gewissermaßen. Zuletzt haben sich diese in den Neunzigerjahren entstandenen Verfahren rasend schnell weiterentwickelt. Riesige Geräteparks und Genomdatenbanken sind aufgebaut und Software-Tools für die Identifizierung programmiert worden. „Big Biology“: Ähnlich wie Big Data in der KI-Forschung ist das eine geradezu täglich anschwellende Ressource. Eine Datenblase, die als Netzwerk zwischen Laboren in aller Welt wächst. Peer Bork vom Europäischen Molekularbiologischen Labor (EMBL) in Heidelberg ist einer der Pioniere auf dem Gebiet. Wenn er das Ziel der Metagenomik zu formulieren hat, ist er nie kleinlich.

Nicht weniger als die Erfassung möglichst aller organismischen Gene weltweit soll das Ziel sein – und damit die Erfassung der molekularen Grundlage allen heutigen Lebens auf der Erde. Ein Genprojekt von wahrhaft planetarem Zuschnitt. Vielleicht auch nur eine Utopie. Bedenkt man, dass das Referenzgenom des Menschen erst im vorigen Jahr endgültig, das heißt: ohne nicht sequenzierbare Lücken, veröffentlicht worden ist, klingt der Anspruch der Metagenomiker noch einmal ein wenig utopischer. Und doch verbreiten sie derzeit einen fast beispiellosen Optimismus. Ausgedrückt wird er in riesengroßen Zahlen mit vielen Nullen.

In „Nature“ veröffentlichte vor wenigen Tagen ein internationales Team von Computerbiologen, in dem Wissenschaftler aus Heidelberg und Tübingen vertreten sind, seine Datenbankanalysen mit „Serratus“. Das ist eine neue, gemeinsame Daten-Cloud, in der bisher 5,7 Millionen sequenzierter Genschnipsel aus aller Welt gespeichert sind und in der die Erbinformation mit speziellen Tools auf Virensuren hin untersucht werden kann. 10,2 Petabasen an Erbinformation sind da in den letzten dreizehn Jahren zusammengekommen, sprich: eine Eins mit fünfzehn Nullen – so viele Genbausteine, gesammelt auf allen Kontinenten und in Ozeanen, hat Serratus im Blick. Innerhalb weniger Tage und mit mehr als zwanzigtausend parallel arbeitenden Computerprozessoren im Dauereinsatz haben die Bioinformatiker in diesem Wust nicht weniger als 131 957 neue RNA-Viren entdeckt. Bisher waren gerade einmal 15 000 RNA-Viren bekannt und die wenigsten in den Laboren kultivierbar. Unter den neuen Viren aus der

Genbibliothek sind auch mindestens neun Coronaviren, die bisher nicht beschrieben waren.

Hunderttausende Variationen von RNA-Viren

Gewissermaßen als Angelhaken für die unbekanntenen Viren dienten drei kurze Abschnitte aus dem Gen, das für den Bau der RNA-abhängigen RNA-Polymerase zuständig ist. Es ist das Enzym, das die RNA-Viren für gewöhnlich benötigen, um sich regulär zu vermehren. Selbst dieses essenzielle und hochgradig konservierte Molekül kann sich bei den extrem wandlungsfähigen RNA-Viren erheblich unterscheiden. Hunderttausende Variationen sind von den Biologen ausfindig gemacht worden. So hat man die bis zum Jahr 2018 mit 13 Mitgliedern relativ überschaubare Gruppe kleiner Hepatitis-Delta-Viren auf einen Schlag um mutmaßlich mehr als dreihundert Varianten erweitert. Allerdings müssen viele dieser metagenomischen Entdeckungen erst noch durch weitere Laboranalysen bestätigt werden. Und selbst wenn das für alle diese Funde gelingen sollte, sind die Virenforscher noch weit davon entfernt, das globale „Virom“ – das Weltreich der Viren – erschöpfend zu kennen. Bisher hat die Wissenschaft wohl immer noch kaum mehr als 0,001 Prozent der irdischen Viren genauer erforscht.

MEHR ZUM THEMA



DIE DEBATTE: GENCHIRURGIE

Auf dem Weg zur Superpflanze?



GENTECHNIK UND ÖKOANBAU

„Wir können nicht in der Bioblase vor uns her träumen“



KAMPF GEGEN AIDS

Ein Krebsmedikament zeigt Wirkung gegen HIV

Nicht viel anders verhält es sich mit den winzigen Kreaturen, die Peer Bork und viele seiner Metagenomik-Kollegen weltweit im Blick haben: den Bakterien. Schon kurz nachdem das menschliche Genom in seiner ersten Rohfassung publik wurde, war Bork mit seinen Kollegen praktisch in der ganzen Welt unterwegs, um die Umwelt nach Bakterien-Erbgut abzuscannen. Die Darmflora Tausender Menschen wurde in den Folgejahren analysiert, der individuelle mikrobielle Fingerabdruck von immer mehr Freiwilligen daraufhin untersucht, wie er sich bei Krankheit oder unter dem Einfluss von Medikamenten verändert. Logistische und digitale Mammutprojekte allesamt, die sich nicht nur sehr praktischen medizinischen Fragen widmen, sondern auch die genetische Gesamtschau des Planeten immer schneller voranbringen.

In einem neuen Preprint, das der Biotechnologe Jaime Huerta-Cepas aus Madrid zusammen mit Bork und Wissenschaftlern von Berlin bis Schanghai in „bioRxiv“ veröffentlicht hat, wird das in Bakterien angelegte Gen-Repertoire schlagartig vervielfacht. In fünf großen Metagenom-Datenbanken, die Keime aus 82 „Habitaten“ – vom menschlichen Darm und der Vagina bis zu Meeres- und Abwasserproben – abdecken, haben die Forscher beinahe 400 Millionen Gene identifiziert. Natürlich spiegelt der Großteil davon lediglich Tausende Variationen ein und desselben Gens. Trotzdem: Die Gen-Entdeckungen in den bisher nicht kultivierbaren Bakterien erweitern den natürlichen Genkatalog der Natur gewaltig. Bork und seine Mitarbeiter haben für die Fortschreibung der bakteriellen Genvielfalt auf Erden jedenfalls eine eigene Computerdatenbank angelegt: „Global Microbial Gene Catalog v1.0“.

Wozu all diese für Laien völlig unüberschaubaren Mega-Genprojekte am Ende gut sein werden, weiß keiner. Eine Idee ist, dass man beispielsweise die Ausbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien verfolgen und das Auftauchen problematischer Keime frühzeitig erkennen kann. Ähnlich bei den Viren. Ob die Wissenschaftler allerdings tatsächlich je die Chance erhalten, die Entwicklung infektiöser Varianten oder solcher mit Immunflucht-Potential frühzeitig durch Massensequenzierungen erkennen und gar voraussagen zu können, lässt sich nicht sicher prognostizieren. Die Computerwerkzeuge und Datensätze der Metagenomiker jedenfalls könnten sich eignen, bedrohliche Signale in der Umwelt früher zu entdecken.

Quelle: F.A.Z

[Hier](#) können Sie die Rechte an diesem Artikel erwerben.

WEITERE THEMEN

WEITERE THEMEN

ANZEIGE

PKV BEITRAGSERHÖHUNG

Sensationelles Urteil für Privatversicherte: Krankenversicherungen zu hohen Rückzahlungen verurteilt

ANZEIGE

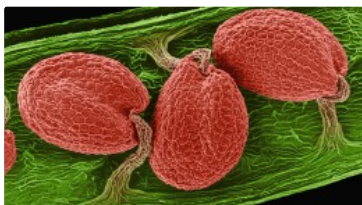
IMMOSCOUT24

Dieser Rechner zeigt in 2 Minuten, wie viel Ihr Haus wert ist.

ANZEIGE

IMMO JOURNAL

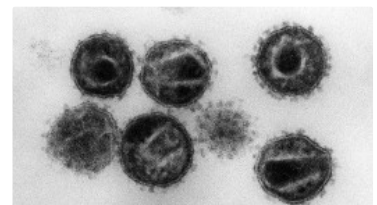
PLZ entscheidend: So stark hat sich Ihr Hauswert 2021 verändert



GESCHÜTZTE GENE



TIERSCHUTZ IN AUSTRALIEN



BESCHLEUNIGTE IMMUNSCHWÄCHE