



Isabel Kolinko

2005–2009 Biologiestudium an der LMU München; dort 2010–2014 Promotion in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. D. Schüler. Seit 2015 Postdoc im Department for Cellular and Molecular Pharmacology, University of California, San Francisco, USA, bei Prof. Dr. W. Lim und Prof. Dr. M. Fischbach.

VAAM-Promotionspreis 2015

Heterologe Synthese von Magnetosomen in einem phototrophen Bakterium

ISABEL KOLINKO

DEPARTMENT BIOLOGIE I, LMU MÜNCHEN

DOI: 10.1007/s12268-015-0582-y
© Springer-Verlag 2015

Um sich entlang des Erdmagnetfeldes auszurichten, bilden magnetotaktische Mikroorganismen wie das Alphaproteobakterium *Magnetospirillum gryphiswaldense* einzigartige Organellen, die Magnetosomen. Diese bestehen aus membranumhüllten, nanometergroßen Kristallen des Eisenoxids Magnetit (Fe_3O_4). Die Synthese beinhaltet die Bildung von Magnetosomen-Vesikeln durch Einstülpung der Zytoplasmamembran, die Aufnahme großer Mengen von Eisen sowie die Redoxkontrollierte Biomineralisation von Magnetitkristallen und schließlich deren Assemblierung zu Nanoketten entlang eines Aktinähnlichen Zytoskeletts [1]. Die einzigartigen strukturellen und magnetischen Eigenschaften von Magnetosomen stimulierten schon lange die Idee, den kompletten Biosyntheseweg aus den nur schwer kultivierbaren Magnetbakterien in einen fremden, leichter manipulierbaren mikrobiellen Wirt zu transferieren. Die strukturelle Komplexität dieser Organellen und die Vielzahl der an der Biosynthese beteiligten, zum Teil unbekannt Faktoren standen dem allerdings bislang im Wege.

Erst vor Kurzem gelang im Labor von Dirk Schüler an der LMU München die Identifi-

zierung von mehr als 30 Magnetosomen-Genen, die hauptsächlich in einer großen, genomischen Magnetosomen-Insel lokalisiert sind. Die Insel beinhaltet auch vier Operons, die eine Rolle bei der Magnetosomen-Synthese spielen [2]. Das Ziel meiner Arbeit war es, alle bekannten Magnetosomen-Gene zu klonieren und in einem fremden Wirtsorganismus zu exprimieren. Versuche, die notwendigen Gene in replikative Plasmide zu klonieren und zu transferieren, schlugen allerdings zunächst aufgrund der Größe der Operons fehl. Schließlich gelang es in enger Zusammenarbeit mit Rolf Müller, Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung, Saarland, und Youming Zhang, Shandong University, China, funktionale Expressionskassetten zu konstruieren, die über Transposonmutagenese in die Genome verschiedener Bakterien chromosomal inseriert werden können.

Im weitläufig verwandten photosynthetischen Bakterium *Rhodospirillum rubrum* führte die Übertragung und Expression von vier Magnetosomen-Operons sowie die Ko-Expression eines erst kürzlich entdeckten magnetosomalen Eisentransportsystems tatsächlich zur Bildung von membranumhüllten Nanokristallen. Diese sind den Magnetosomen des Donorbakteriums *M. gryphiswaldense* in Grö-

ße, Form und ihrer kettenförmigen Anordnung nahezu identisch (Abb. 1). Ebenso konnten sich die Zellen im Magnetfeld ausrichten und magnetisch angereichert werden (Abb. 1). Damit wurde in dieser Arbeit zum ersten Mal gezeigt, dass ein komplexes magnetisches Organell in einen heterologen Organismus funktionell übertragen werden kann. Zudem eröffnet dies vielversprechende Perspektiven für die genetische Magnetisierung verschiedener eu- und prokaryotischer Organismen mithilfe der synthetischen Biologie. Dies könnte z. B. im neuen Feld der Magnetogenetik oder der bildgebenden Kernspintomografie Anwendung finden.

Danksagung

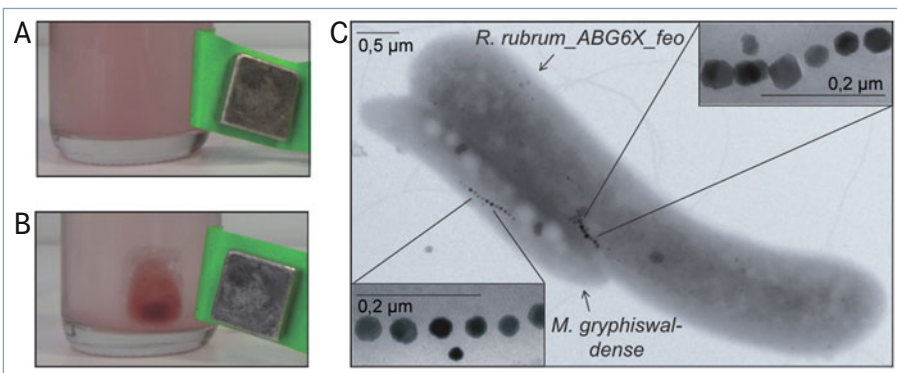
Ich möchte mich bei dem „Magnetolab“ und allen Kollaborationspartnern für die tolle Zusammenarbeit bedanken. Ein Dank geht auch an den Betreuer meiner Diplomarbeit, Christian Jogler, der die ersten Grundsteine für meine Doktorarbeit gelegt hat. Schließlich möchte ich mich bei meinem Doktorvater Dirk Schüler für die ausgezeichnete Betreuung und seine kontinuierliche Unterstützung während meiner Zeit als Doktorandin bedanken. ■

Literatur

- [1] Jogler C, Schüler D (2009) Genomics, genetics, and cell biology of magnetosome formation. *Annu Rev Microbiol* 63:501–521
- [2] Lohsse A, Ullrich S, Katzmann E et al. (2011) Functional analysis of the magnetosome island in *Magnetospirillum gryphiswaldense*: the *mamAB* operon is sufficient for magnetite biomineralization. *PLoS One* 6:e25561
- [3] Kolinko I, Lohsse A, Borg S et al. (2014) Biosynthesis of magnetic nanostructures in a foreign organism by transfer of bacterial magnetosome gene clusters. *Nature Nanotech* 9:193–197

Korrespondenzadresse:

Dr. Isabel Kolinko
Department for Cellular and Molecular
Pharmacology
University of California
600 16th Street, MC 2140
San Francisco, USA
Tel.: +1-510-367-7392
isabel.kolinko@ucsf.edu



▲ **Abb. 1:** A, B, Im Gegensatz zum Wildtyp-Stamm von *Rhodospirillum rubrum* (A) kann der rekombinante Stamm mit inserierten Magnetosomen-Genen (B) mithilfe eines Magneten angereichert werden. C, Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme einer Mischkultur des magnetischen *R. rubrum*-Stamms (*R. rubrum_ABG6X_feo*) und des Donorstamms *Magnetospirillum gryphiswaldense* mit Magnetosomen (vergrößerte Ausschnitte) (aus [3]).