

Kaum das wahre Leben



■ In der experimentellen Bioforschung gibt es ein Problem, das vor allem durch das folgende, absolut gängige Konzept entsteht: Wenn man ein Phänomen sauber im Labor studieren will, muss man es möglichst von allen störenden Einflüssen isolieren. Das Problem aber ist: Das echte Leben in der Natur ist nahezu niemals sauber und verläuft noch weniger störungsfrei. Und *daran* haben sich die Organismen im Laufe der Evolution angepasst.

Dennoch trennt man beispielsweise Enzyme von sämtlichem Zellhintergrund ab und studiert deren Aktivitäten in sauberer, gepufferter Ideallösung. Unter solchen Bedingungen spalten etwa Proteasen – klar – Peptidketten. Ob sie das jedoch immer auch *in vivo* tun? Eine Eigenschaft des Zellsaftes ist zum Beispiel, dass dieser nicht gerade wässrig ist, sondern eher gelartige Konsistenz hat. Ergo: Proteasen tummeln sich im „echten Leben“ kaum in wässriger Lösung. Und tatsächlich beschrieben schon vor einigen Jahren indische Biochemiker, wie nach einfachem „Eindicken“ der Reaktionslösung einige Proteasen plötzlich genau das Gegenteil taten: Sie spalteten nicht, sondern setzten aus Peptidfragmenten ganze Proteine neu zusammen (*J. Biol. Chem.* 277, S. 43253).

Oder *E. coli*. Die gängigen Laborstämme leben in ihren Kulturmedien ja schon seit Ewigkeiten quasi im Schlaraffenland: Keine Feinde, keine Konkurrenten, Futter im Übermaß – nicht zuletzt damit deren Generationszeit für ungeduldige Forscher auch schön kurz bleibt. Dass die Laborbakterien dabei auch einige Eigenschaften ihrer „Wildnis-erprobten“ Stammesbrüder verloren, merkte man erst erheblich später. So gedeihen sie nicht mehr in menschlichen oder anderen Verdauungstrakten, und die meisten von ihnen können keine Biofilme mehr bilden – was sie vor allem von ihren pathogenen Coli-Kollegen unterscheidet (*J. Bacteriol.* 188, S. 3572).

Die Hochdurchsatz-Biologie der letzten Jahre hat dies durch die Erkenntnis der enormen Plastizität bakterieller Genome

eindrucksvoll bestätigt. Seither schließen entsprechende Reviews etwa mit dem Fazit, dass die jahrzehntelang kultivierten Stämme viele wichtige Eigenschaften verloren haben und daher keineswegs ihre „Real World“-Spezies repräsentieren können. (*Trends Microbiol.* 13, S. 58).

Ein ganz frisches, völlig anderes Beispiel, wie eine störungsfreie Laborumgebung womöglich die wahren Verhältnisse „in freier Wildbahn“ verzerrt, dreht sich um das Konzept, dass Nahrungseinschränkung (caloric restriction) die Lebensspanne verlängert. Entsprechende Daten gibt es mittlerweile zuhauf: aus *C. elegans*, *Drosophila*, Mäusen und neuerdings auch Rhesusaffen (*Science* 325, S. 201). Bei allen galt: Je weniger Kalorien sie zu sich nahmen, desto länger und gesünder lebten sie im Vergleich zu vollgenährten Artgenossen.

Gesünder? Das muss man wohl relativieren. Denn was die Forscher untersuchten, war lediglich der Einfluss der Nahrungsreduktion auf den Ausbruch typischer Alterskrankheiten – zumindest in Mäusen und Rhesusaffen. Ansonsten lebten sie ja in ihrer schönen, heilen Laborwelt so gut wie unbehelligt von irgendwelchen pathogenen „Störenfrieden“.

Das machte nun zwei US-Forscher stutzig. Denn schließlich braucht das Immunsystem gerade zur Infektionsabwehr jede Menge Energie. Trotzdem fahren die meisten Organismen bei ernsthaften Infektionen ihre Nahrungsaufnahme herunter. Also schauten sie bei *Drosophila* etwas genauer nach dem Zusammenhang zwischen reduzierter Kalorienzufuhr und der Abwehr dreier pathogener Bakterien. Ergebnis: „Fastende“ Fliegen überlebten im ersten Fall genauso gut wie ihre schlemmenden Artgenossen, im zweiten Fall starben sie früher und im dritten später (*PLoS Biol.* 7: e1000150).

Auch dies zeigt also, dass sich klare Befunde aus dem Labor oftmals nicht 1:1 in die reale Welt übertragen lassen. Leuchtet irgendwie auch ein. Eine unsaubere Welt voller Störungen erfordert einfach flexible Einzelfalllösungen. RALF NEUMANN