Klein, aber anziehend

Magnetospirillum ist eine Mikrobe mit innerem Kompass. Die magnetischen Kristalle in ihrer Zelle begeistern Mediziner und Materialforscher gleichermaßen

TEXT: KRISTINA VAILLANT

Magnetospirillum misst nur wenige Mikrometer. Im Innern des Bakteriums ordnen sich winzige Kristalle aus Eisen und Sauerstoff – hier als dunkle Punkte sichtbar – zu einer Art Kompassnadel.

FOTO: FRANK MICKOLEIT/UNIVERSITÄT BAYREUTH

Erkennen kann man den Einzeller mit bloßem Auge nicht. Aber wenn sich Millionen Magnetospirillum-Bakterien zusammenballen, werden sie plötzlich sichtbar. Beobachten lässt sich das in einer Probe, die dem schlammigen Grund eines Tümpels entnommen wurde, dort kommen diese Mikroben besonders häufig vor. Hält man einen Stabmagneten an das Glas, erkennt man nach maximal 30 Minuten an der Innenwand einen wenige Millimeter großen Punkt: Unzählige Bakterien sind in Richtung des Magneten geschwommen.

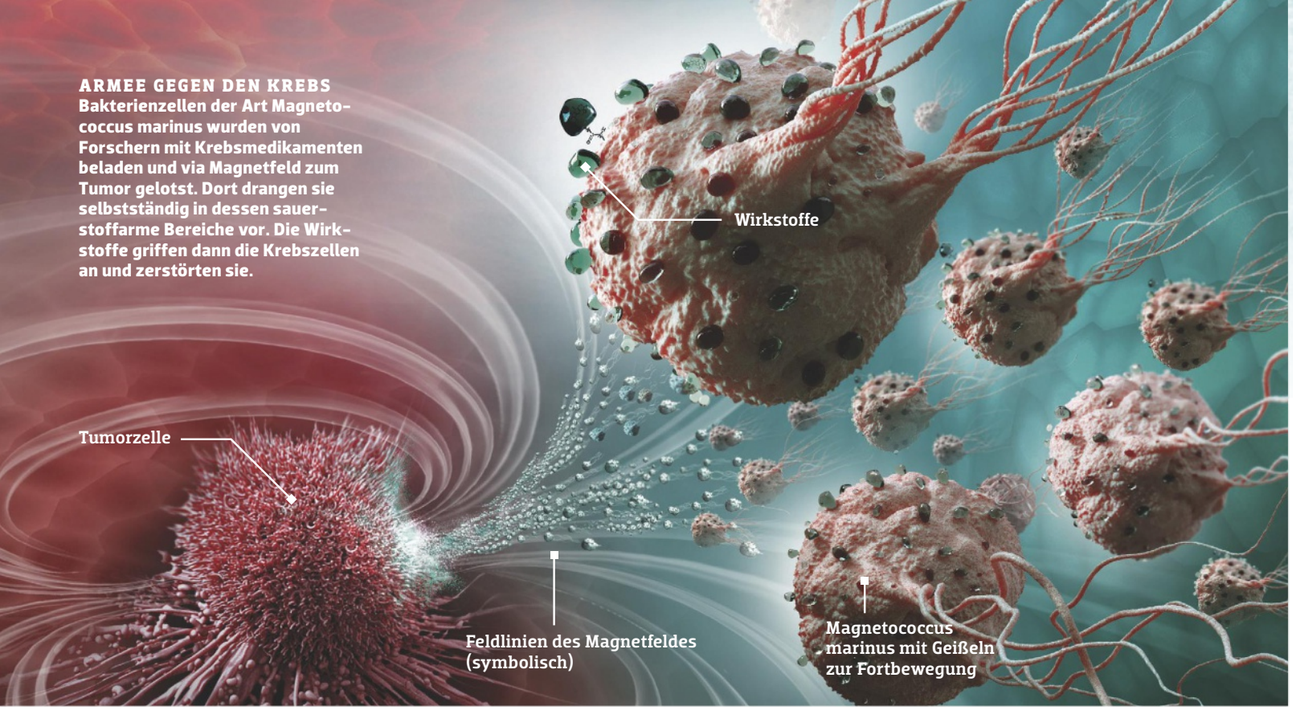
Die Einzeller besitzen einen inneren Kompass. In Gewässern hilft er ihnen, jene Bodenschichten anzusteuern, in denen sie gedeihen. »Magnetospirillum-Bakterien leben genau dort, wo man im Sediment kaum noch Sauerstoff nachweisen kann, wo sie gerade noch die letzten Spuren des Gases für ihre Zellatmung nutzen können«, erklärt Dirk Schüler, Professor für Mikrobiologie an der Universität Bayreuth. Und da der Sauerstoffgehalt im Sediment sehr schnell abnimmt, kommt es für die Bakterien auf Bruchteile von Millimetern an. Wie schaffen sie es, ihre Bewegungen so zielgenau zu steuern? Der GPS-Ortung eines Smartphones etwa sind sie haushoch überlegen: Dort sind Abweichungen im Meterbereich üblich.

Um präzise zu navigieren, haben die wenige Mikrometer kleinen Bakterien zwei Mechanismen entwickelt. Erstens erschnüffeln sie mithilfe von Rezeptoren den Sauerstoffgehalt ihrer Umgebung. Angetrieben von Geißeln – fadenartigen Zellfortsätzen, die wie eine Schiffsschraube rotieren – steuern sie sauerstoffarme Sedimentschichten an.

Außerdem bilden die Mikroben winzige magnetische Kristalle, die Magnetosomen: Sie bestehen aus stabilen EisenSauerstoff-Verbindungen und messen etwa 30 bis 45 Nanometer – ein menschliches Haar ist mehr als tausendmal so dick. In der Bakterienzelle reihen sich 15 bis 30 dieser Magnetosomen aneinander wie Perlen auf einer Schnur. In dieser Formation ist ihre Magnetisierung so stark, dass sie sich wie eine winzige Kompassnadel parallel zu den Feldlinien des Erdmagnetfeldes ausrichten. Das hilft den Bakterien, im Schlamm auf Spur zu bleiben.

Dirk Schüler vermutet, dass sich die Winzlinge deshalb so präzise orientieren können, weil sich die Signale der Chemo-Sensoren und der Magnetosomen überlagern – wie bei einem Netz, das engmaschiger wird, wenn man ein zweites darüberlegt. »Das ist im Schlamm von Gewässern offenbar eine besonders effektive Art, den geeigneten Lebensraum zu finden.«

Wer die magnetischen Bakterien der Gattung Magnetospirillum im Labor genauer untersuchen will, kann eine lebende Bakterienkultur für 125 Euro bei der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen in Braunschweig erwerben. Im Angebot sind acht verschiedene Arten. Eine davon ist Magnetospirillum gryphiswaldense. Dirk Schüler hatte sie 1989 entdeckt, als er an der Universität Greifswald studierte. Er isolierte den Mikroorganismus aus einer Probe, die er dem Fluss Ryck entnommen hatte. An der Fundstelle ist die Ryck ein schmales Gewässer; erst einige Kilometer flussabwärts wird sie schiffbar und ergießt sich in den Greifswalder Bodden. Schüler beschrieb die Art in seiner Diplomarbeit und erforschte in seiner Doktorarbeit, wie sich die Bakterien im Labor am besten kultivieren lassen. ▸



ARMEE GEGEN DEN KREBS
Bakterienzellen der Art Magnetococcus marinus wurden von Forschern mit Krebsmedikamenten beladen und via Magnetfeld zum Tumor gelotst. Dort drangen sie selbstständig in dessen sauerstoffarme Bereiche vor. Die Wirkstoffe griffen dann die Krebszellen an und zerstörten sie.

Dass es Bakterien mit Magnetsinn gibt, war zwar seit Jahrzehnten bekannt. Aber Dirk Schüler und seine Kollegen waren Anfang der 1990er-Jahre die Ersten, die das Erbgut eines solchen Bakteriums in Teilen entschlüsselten und es klassifizierten. In Anlehnung an dessen spiralförmig gewundene Gestalt und den Fundort bei Greifswald tauften sie es Magnetospirillum gryphiswaldense. Der erste Teil der taxonomischen Bezeichnung gab der gesamten Gattung ihren Namen.

Mittlerweile sind weitere Gattungen magnetischer Mikroorganismen bekannt. Neben den spiralförmigen gibt es kugelförmige und auch stäbchenförmige Arten. Für das gründlich erforschte Magnetospirillum interessieren sich aber längst nicht nur Mikrobiologen, sondern auch Materialwissenschaftler und Biotechnologen. Schließlich sind die Mikroben eine Miniaturfabrik für magnetische Nanopartikel. Und die funktioniert so: Die Zellmembran bildet kleine Ausstülpungen, Vesikel genannt. Mithilfe spezieller Enzyme werden aus dem Wasser elektrisch geladene Eisenteilchen in die Vesikel gepumpt. Dort verbinden sie sich mit Sauerstoff zu einem magnetischen Eisenmineral, dessen Kristalle würfelförmig und immer gleich groß sind. Danach sorgen fadenförmige Proteinstrukturen des Zellskeletts dafür, dass die Magnetpartikel in der Zellmitte eine Kette bilden, parallel zur Schwimmrichtung.

»Das sind Kristalle in einer Perfektion, wie sie kein anderer Organismus und auch kein Materialwissenschaftler herstellen kann«, schwärmt Schüler. Dietmar Eberbeck, Physiker an der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in Berlin, bestätigt: »Sie haben eine starke Magnetisierung, weil die Kristallgüte sehr hoch ist.« Denn im Gegensatz zu vielen künstlich hergestellten Kristallen seien all ihre Atome durchgehend nach demselben Muster angeordnet.

Dirk Schüler, Mikrobiologe an der Universität Bayreuth, erforscht seit 1989 den inneren Kompass der Magnetospirillum-Bakterien.

Aber wozu braucht man magnetische Nanopartikel? Industriell hergestellte Teilchen werden beispielsweise für bildgebende Verfahren in der Medizin eingesetzt. Beim Magnetic Particle Imaging (MPI) – einem Verfahren, das noch in der Entwicklung steckt – sollen Patienten vor der Untersuchung magnetische Partikel injiziert werden. Aus deren Signalen wird ein Bild aus dem Körper berechnet.

Eberbeck und Kollegen haben festgestellt, dass Magnetosomen ein wesentlich stärkeres Signal erzeugen als die allermeisten künstlich hergestellten Magnetpartikel. Das hat zwei Vorteile: Für Untersuchungen braucht man weniger Partikel, und die Bilder haben eine höhere Auflösung. Die Hoffnung ist, so Tumore oder andere krankhafte Veränderungen früher erkennen zu können.

Auch bei der Hyperthermie, einer ergänzenden Therapie bei bestimmten Krebsformen, verspricht man sich durch die Magnetosomen einen stärkeren Effekt. Die Nanopartikel werden direkt in den Tumor injiziert. Regt man sie mit Magnetfeldern an, erhitzen sie das Gewebe auf mehr als 40 Grad Celsius. So sterben die wärmeempfindlichen Krebszellen ab. Eine Studie von Forschern um den Pariser Biotechnologen Raphael Le Fèvre zeigte, dass Magnetosomen die Tumorzellen bei der Hälfte der Versuchsmäuse vollständig abtöteten. Mit künstlich hergestellten Partikeln gelang das nur bei jeder fünften Maus. Die Forscher führen das darauf zurück, dass sich die Nanomagnete bakteriellen Ursprungs aufgrund ihrer Kettenreihung besser im Tumor verteilen und effektiver Hitze erzeugen.

ILLUSTRATION: POLYTECHNIQUE MONTRÉAL; FOTOS: CHRISTIAN WISSLER/UNIVERSITÄT BAYREUTH, CHRISTEL KUKE, FROM NANO LETTERS, AUTHORS: ELAINE Y. YU, MINDY BISHOP, BO ZHENG, ET AL. COPYRIGHT 2017, AMERICAN CHEMI REPRINTED WITH PERMISSION CAL SOCIETY

Die Chemikerin Sarah Staniland von der University of Sheffield erforscht, wie die Bakterien ihre Superkristalle herstellen. »Das Faszinierende ist, dass verschiedene Stämme Magnetosomen in unterschiedlicher Form und Größe hervorbringen.« Staniland will wissen, wie einzelne Proteine dafür sorgen, dass würfelförmige, kugelförmige oder längliche Partikel entstehen. Dazu baut sie die entsprechenden Eiweiße aus den Bakterienzellen im Labor nach, am Ende soll eine Art Werkzeugkasten für die industrielle Fertigung winziger Magnetkristalle bereitstehen. Die Produktion nach dem Vorbild der Natur soll mit weniger Energie auskommen und kaum Abfälle verursachen.

Aber Magnetospirillum und seine Nanomagnete sollen nicht nur die medizinische Bildgebung und die Hyperthermie verbessern. Der Mikroorganismus soll auch dabei helfen, eine Vision zu verwirklichen, die Wissenschaftler seit vielen Jahrzehnten beflügelt. Schon 1959 hatte der US-Physiker Richard Feynman beschrieben, welche Möglichkeiten sich eröffnen, wenn Ingenieure erst auf die Ebene der Atome vordringen. Eine seiner Ideen: Miniaturmaschinen, die in die Blutbahn eingeschleust werden, um wie ein Heer winziger Chirurgen Schäden an inneren Organen zu reparieren.

Genau das will Sylvain Martel, Direktor des Nanorobotics Laboratory der technischen Hochschule Polytechnique Montréal, mithilfe von magnetischen Bakterien erreichen. 2006 gelang es dem Ingenieur für Biomedizin erstmals, Bakterienschwärme über ein computergesteuertes Magnetfeld in einem lebenden Organismus zu navigieren. Die Mikroorganismen können Martels Berechnungen zufolge in rasendem Tempo schwimmen: In einer Sekunde legen sie eine Strecke zurück, die dem 200-Fachen ihrer Größe entspricht. Ein Mensch brächte es so auf 1224 Kilometer pro Stunde.

Kristina Vaillant findet es beeindruckend, dass Menschen ihr ganzes Forscherleben den Geheimnissen einer Mikrobe widmen.

2016 gelang es Martel in einem Experiment, magnetische Bakterien gezielt im Tumorgewebe von Mäusen anzureichern. Dafür setzte er nicht nur auf ihren Kompass, sondern auch auf ihren Sauerstoffsensor. Martel und seine Kollegen statteten die Bakterien zunächst mit einem Antikörper aus, der Krebszellen erkennt. Dann beluden sie die Bakterien mit Wirkstoffen und spritzten sie in die Nähe des Tumors. Danach manövrierten sie die Mikroben mithilfe eines künstlichen Magnetfelds, nur wenig stärker als jenes der Erde, zum Zentrum des Tumors. Als die Winzlinge dort angekommen waren, schalteten die Forscher das Magnetfeld aus und überließen die Navigation den Bakterien. Ihre Messungen zeigen, dass mehr als die Hälfte der eingeschleusten Einzeller in die sauerstoffarmen Regionen des Tumors eindrangen. Das sind genau die Bereiche, die auf Therapien normalerweise schlecht ansprechen, weil sie kaum durchblutet sind.

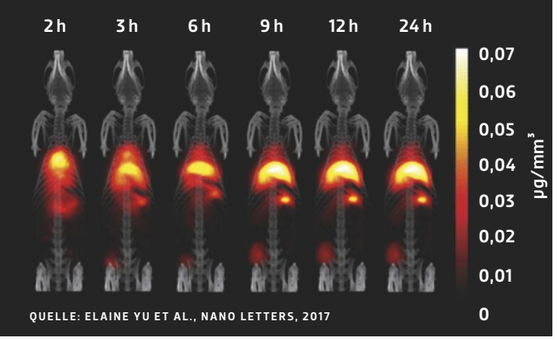
»Das ist eine wissenschaftlich faszinierende Anwendung«, findet der Magnetospirillum-Experte Dirk Schüler. »Ich glaube aber nicht, dass ein solches Verfahren schon ohne Weiteres auf Menschen anwendbar ist.« Man müsse wie bei vielen Mikroorganismen mit Immunreaktionen und Unverträglichkeiten rechnen. Das gelte auch für den Einsatz von Magnetosomen in Reinform. So genial die Mechanismen sind, die Magnetospirillum in seiner Entwicklungsgeschichte hervorgebracht hat – sie für den Menschen nutzbar zu machen erfordert kluge Ideen und langen Atem. ■

P.M. KOMPAKT

- Die Bakteriengattung Magnetospirillum formt **magnetische Kristalle**, die als Kompass bei der Lebensraumsuche dienen.
- Diese Partikel könnten künftig zur medizinischen **Bildgebung** eingesetzt werden.
- Andere Forscher wollen ähnliche Mikroben nutzen, um Wirkstoffe in **Tumore** zu tragen.

EINBLICKE

Magnetic Particle Imaging (MPI) macht Krebsgeschwüre sichtbar: Diesen Ratten wurden Eisenoxidpartikel gespritzt; sie reicherten sich in Organen und im Tumor an der Hüfte an, ein darübergelegter CT-Scan zeigt das Skelett der Tiere. Eventuell könnte Magnetospirillum hier helfen.



QUELLE: ELAINE YU ET AL., NANO LETTERS, 2017