

# Chemotaxis

## Chemosensorische Wahrnehmung bei Bakterien

Peter Schütt  
Am Heidkamp 88  
51381 Leverkusen  
02171/81059  
9. Semester  
WS 1989 \*

---

\*überarbeitet (mit L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X) 3. Januar 1995

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einführung</b>	<b>1</b>
1.1	Informationsverarbeitung durch Lebewesen . . . . .	1
1.2	Chemotaxis . . . . .	2
<b>2</b>	<b>Allgemeines Verhalten</b>	<b>3</b>
2.1	Verhalten ohne chemischen Gradienten . . . . .	3
2.2	Verhalten bei chemischem Gradienten . . . . .	3
<b>3</b>	<b>Schema des chemosensorischen Systems</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>Das chemosensorische System im Einzelnen</b>	<b>5</b>
4.1	Komponenten in der Übersicht . . . . .	5
4.2	Rezeptor . . . . .	6
4.3	Intermolekulare Übermittlung . . . . .	8
4.4	Anpassung (Adaption) . . . . .	11
4.5	Flagellarmotor . . . . .	13
<b>5</b>	<b>Abschließende Bemerkungen</b>	<b>14</b>

# 1 Einführung

## 1.1 Informationsverarbeitung durch Lebewesen

Im Rahmen des Seminars „Mathematische Modelle biologischer Prozesse“ ging es unter anderem um die Frage der Informationsverarbeitung durch Lebewesen. Dazu wird ein Lebewesen als Black Box betrachtet:

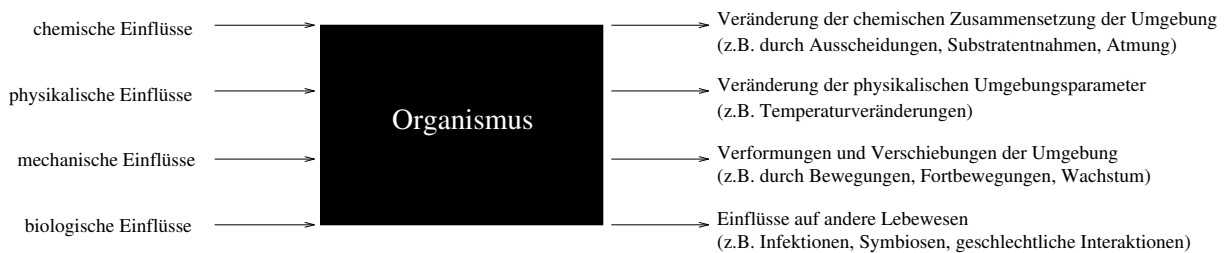


Abbildung 1: Lebewesen als Black Box

Man kann die Eingaben grob in chemische, physikalische, mechanische und biologische Einflüsse unterteilen. Die chemischen Einflüsse werden in erster Linie durch die chemische Zusammensetzung der Umgebung bestimmt, was bei Landlebewesen in erster Linie die Luft ist, bei Wasserlebewesen das Wasser, usw. Unter die physikalischen Einflüsse fallen Faktoren wie Temperatur, Druck, Strahlung, usw. Unter mechanische Einflüsse fallen z.B. Wasserströmungen oder Windströmungen, Erdbeben, Steinschlag, aber auch mechanische Gewalt von anderen Lebewesen. Die biologischen Einflüsse beruhen auf biologischen Wechselwirkungen zwischen Lebewesen wie Infektionen oder Symbiosen; auch geschlechtliche Interaktionen kann man dazu zählen.

Nicht immer sind die Einflüsse klar in eine der Kategorien einzuordnen.

Jeder Organismus hat Mechanismen, um die ihn betreffenden Einflüsse (**Inputs** genannt) auszuwerten und darauf reagieren (**Output**) zu können. Viele dieser Mechanismen sind den entsprechenden von Menschen erdachten überlegen. Zum Beispiel können Zugvögel und manche Fische wie Aale oder Lachse Inputs so perfekt auswerten, daß sie über Tausende von Kilometern einen bestimmten Ort wiederfinden. Fledermäuse können mit ihrem Echolot perfekt Beutetiere lokalisieren. Manche Insekten können Stoffe in minimaler Konzentration — besser als jedes künstliche Meßgerät — wahrnehmen und die Erzeuger lokalisieren. Pingvine können in einer großen Menge von Artgenossen ihre Angehörigen treffsicher anhand des

Schreis wiederfinden.

Besondere Künstler sind Bakterien, bei denen es eine unvorstellbare Vielfalt an chemischen und biologischen Input-Output-Kombinationen gibt. Das Feld der Biotechnologie versucht die Fähigkeit von Bakterien kommerziell zu nutzen, indem durch Bakterien bestimmte Stoffe produziert oder Stoffe gezielt abgebaut werden. Wenn die Mechanismen, die in Bakterien ablaufen, besser verstanden würden, wäre es immer mehr möglich, Bakterien (oder andere Zellen) nach eigenen Vorstellungen umzubauen. Das Ziel solcher Forschungen ist die **universelle Zelle**, die man für beliebige Input-Output-Kombinationen frei programmieren kann. Die vollständige Modellierung einer Zelle als Input-Output-System scheitert vorläufig an der Vielfalt und Komplexität der chemischen Prozesse, die auch in einer einfachen Zelle wie in einem Bakterium ablaufen. Bisher hat man nur geschafft einzelne Teil-Input-Output-Systeme zu modellieren und das auch nur in unvollständiger Weise.

## 1.2 Chemotaxis

In dieser Arbeit soll als Beispiel eines Input-Output-Systems das chemotaktische System eines Bakteriums vorgestellt werden. Nahezu alle Bakterien sind fähig, Veränderungen in ihrer Umwelt zu bemerken und sie zu beurteilen. Falls ein Bakterium sich bewegen kann, ist für das Bakterium vorteilhaft, daß es sich

- zu einem für ihn günstigen Medium hinbewegen und
- von einem für ihn ungünstigen Medium wegbewegen

kann. Da sich das Umgebungsmedium — in den meisten Fällen eine Flüssigkeit — normalerweise nicht schlagartig sondern allmählich ändert, kann das Bakterium durch einen Vergleich zweier Messungen mit einem zeitlichen Abstand einen **chemischen Gradienten** messen und auf diese Weise feststellen, ob sie sich in eine für sie vorteilhafte oder nachteilige Richtung bewegt.

In diesem Artikel wird eine umfassende Darstellung von **chemosensorischem Verhalten (Chemotaxis)** von **Escherichia coli** und **Salmonella typhimurium** gegeben. Chemotaxis wurde auch schon in vielen anderen Bakterien untersucht, wobei viele chemotaktische

Verhaltensweisen, die bei *E. coli* entdeckt wurden, auch bei anderen Bakterienspezies ähnlich vorhanden sind.

## 2 Allgemeines Verhalten

### 2.1 Verhalten ohne chemischen Gradienten

*E. coli* bewegt sich auf einem dreidimensionalen zufälligen Weg in leichten Kurven. Alle 1-2 Sekunden treten kurze Perioden der Unkoordination (Taumeln) auf, wodurch eine zufällige neue Richtung gewählt wird.

### 2.2 Verhalten bei chemischem Gradienten

*E. coli* ändert das Schwimmuster, indem es die Schwimmperiode in die positive Richtung verlängert und in die negative Richtung verkürzt. So schwimmt *E. coli* immer noch mit diesen Perioden der Unkoordination, aber netto gesehen schwimmt *E. coli* zu der positiveren Umgebung hin, bzw. von der negativeren Umgebung weg.

Außen an der Membran liegende **Rezeptoren (Transducer)** entdecken Aminosäuren und Zucker, welche die am meisten anziehenden Stoffe für *E. coli* sind. Andere anziehende Stoffe und viele abstoßende Stoffe aktivieren erst nach Eindringen in die Zelle eine Stelle im Sinnesweg zwischen den Rezeptoren und dem Steuermechanismus der Geißeln (Flagella), dem **Flagellarschalter**. *E. coli* und andere Bakterien reagieren auch auf Änderungen des Protonengradienten. Diese Empfindlichkeit schafft eine positive Reaktion auf Sauerstoff und anderen Elektronenakzeptoren, bei einigen Spezies wird dadurch sogar Lichtempfindlichkeit hervorgerufen (Bei manchen Bakterien kommt sogar Magnetotaxis vor; sie können sich anhand des Magnetfeldes der Erde orientieren [4, Seite 63].).

Der räumliche Gradient wird wahrgenommen, indem die Konzentrationen im Abstand von 3 Sekunden verglichen werden.

⇒ Die Zelle muß haben:

1. einen Mechanismus, die Konzentration zu messen
2. einen Mechanismus, diesen Wert zu speichern
3. einen Mechanismus, beide Werte zu vergleichen

Bei *E. coli*, die *peritrich* (seitlich) begeißelt ist, rotieren die Geißelschrauben bei koordiniertem Schwimmen entgegen dem Uhrzeigersinn (counterclockwise, CCW) und bei unkoordiniertem Schwimmen (Taumeln) rotieren sie im Uhrzeigersinn (clockwise, CW).

Das sensorische System steuert die Bewegung durch einen binären Schalter, der die Richtung der flagellaren Rotation bestimmt.

Die Reaktion auf einen Gradienten ist adaptiv. Nach einer gewissen Zeit, abhängig von Größe und Zusammensetzung des Gradienten, nimmt die Zelle ihr ursprüngliches Verhalten wieder auf, obwohl der positive oder negative Gradient noch vorhanden ist. Dazu ist ein Mechanismus notwendig, der eine entsprechende biochemische Modifikation des entsprechenden Rezeptors durchführt.

### 3 Schema des chemosensorischen Systems

In diesem Abschnitt wird der Zyklus der Anregung und Anpassung in einem Modell dargestellt. Selbstverständlich sind bei diesem Modell noch viele Fragen offen.

- I. Im nicht angeregten Zustand ist die Ligandenseite unbesetzt. Die 4-6 Methylstellen werden fortgesetzt methyliert und demethyliert (Methylation; Ester = Verbindung unter Abgabe von Wasser), so daß im Durchschnitt eine Position pro Molekül dauerhaft methyliert ist.
- II. Ein Ligand wird an der Ligandenseite des Rezeptors gebunden. Dies löst ein Signal aus, welches durch eine Veränderung des Rezeptors im Cytoplasmabereich an den Flagellarschalter weitergeleitet wird. Das verursacht eine Verschiebung der *Wahrscheinlichkeit* des Flagellarschalters zum Umschalten in das normale Schwimmen. Dieser ganze Prozeß dauert näherungsweise 0.2 sec. Weiterleitung der Information in zwei Schritten:
  - a) Intramolekular: Von der periplasmischen Seite des Rezeptors zur cytoplasmischen. Durch diese intramolekulare Signalweiterleitung wird die Methylbindungsseite des Rezeptors zu Nettomethylationen aktiviert.
  - b) Intermolekular: Durch das Cytoplasma vom Rezeptor zum Flagellarschalter;

Die Informationsweitergabe funktioniert auch bei Zellen, die keine Enzyme zur Methylation oder Demethylation haben.

III. Die Anpassung ist abgeschlossen. Eine neue Anzahl von durchschnittlichen Methyl-Bindungen ist vorhanden, welche die Bindung des Liganden kompensiert. Der Cytoplasma-Bereich des Rezeptors signalisiert nun wieder einen nicht angeregten Status, praktisch nicht unterscheidbar vom Status vor Anbindung des Liganden.

Einer Sättigung der Ligandenseite des Rezeptors entspricht ungefähr einer durchschnittlich zwei- bis dreifachen, durchschnittlichen Anzahl von Methylbindungen im Vergleich zu einer komplett freien Ligandenseite.

IV. Eine Abnahme der Liganden außerhalb der Zelle führt zu einer Abgabe von Liganden an der Ligandenseite. Dadurch wird kein Reiz mehr von der Ligandenseite zum Cytoplasma-Bereich des Rezeptor signalisiert und es ist keine Kompensation für die Methyl-Bindungen vorhanden. Dadurch sendet der Cytoplasmabereich des Rezeptors ein Signal an den Flagellarschalter, der die Neigung des Schalters zum Umschalten in den Taumelmodus erhöht.

Nun wird durch diese intramolekulare Signalübertragung die Methylbindungsseite des Rezeptors zu Nettodemethylationen aktiviert.

V. Die Anpassung ist vollendet. Durch Nettodemethylationen ist die durchschnittliche Anzahl der Methylbindungen wieder niedriger, entsprechend der aktuellen Anzahl von Liganden an der Ligandenseite. Der Cytoplasmabereich signalisiert auch wieder einen nicht angeregten Status, analog zu III. .

## 4 Das chemosensorische System im Einzelnen

Im folgenden werden die einzelnen Komponenten des Systems ausführlicher dargestellt.

### 4.1 Komponenten in der Übersicht

Das chemotaktische System besteht bei *E. coli* aus folgenden Komponenten:

- 4 Rezeptortypen: *Tsr*, *Tar*, *Trg*, *Tap*
- 6 Cytoplasma-Proteine: *CheA*, *CheW*, *CheY*, *CheZ*, *CheR*, *CheB*;  
*CheR* und *CheB* sind die zuständigen Enzyme für Methylation und Demethylation.

- Proteine, die als Schalter des flagellaren Motors fungieren [1]:  
Bei *E. coli*: FlaBII, FlaAII, MotD  
Bei *S. typhimurium*: FlaAII.2, FlaQ, FlaN
- S-adenosylmethionine: Methylendonator für die Anpassung (Methyl ist CH<sub>3</sub>)
- ATP oder ähnliches: ungeklärte Funktion in der Generierung der Taumelphase

## 4.2 Rezeptor

Die Rezeptoren sind die am besten erforschten Komponenten in diesem System. Die Aminosäuresequenzen regen ein einfaches Modell für die Anordnung der Polypeptide quer durch die Membran an, wobei der Grad ihrer Verbindung mit der Membran unbekannt ist. Rezeptoren sind Oligomere oder Tetramere. Es bestehen zwischen den Aminosäuresequenzen der vier verschiedenen Rezeptoren Homologien: Eine große Homologie besteht im Cytoplasmabereich, da dort wahrscheinlich bei jedem Rezeptortyp dieselben Funktionen vorliegen. Eine geringe Homologie besteht im Periplasmabereich an der Ligandenseite, da jeder Rezeptortyp verschiedene Liganden wahrnehmen kann.

Einige Liganden sind z.B.:

- Tsr: Serin (eine Aminosäure)
- Tar: Aspartat, Maltose
- Trg: Galactose, Ribose
- Tap: Dipeptide

(*S. typhimurium* kann Dipeptide und Maltose nicht erkennen.) Die Rezeptoren geben je nach Ligand unterschiedliche Signale an das Zellinnere weiter. Durch Vergleiche von mutierten mit nicht-mutierten Rezeptoren fand man heraus, welche Stellen im genetischen Code des Rezeptors für die Ligandenerkennung verantwortlich sind.

Die Weitergabe der Informationen vom periplasmischen zum cytoplasmischen Bereich funktioniert

- durch einen plausiblen Mechanismus, die Erregung über den die Membran durchlaufenden Teil des Rezeptors weiterzuleiten



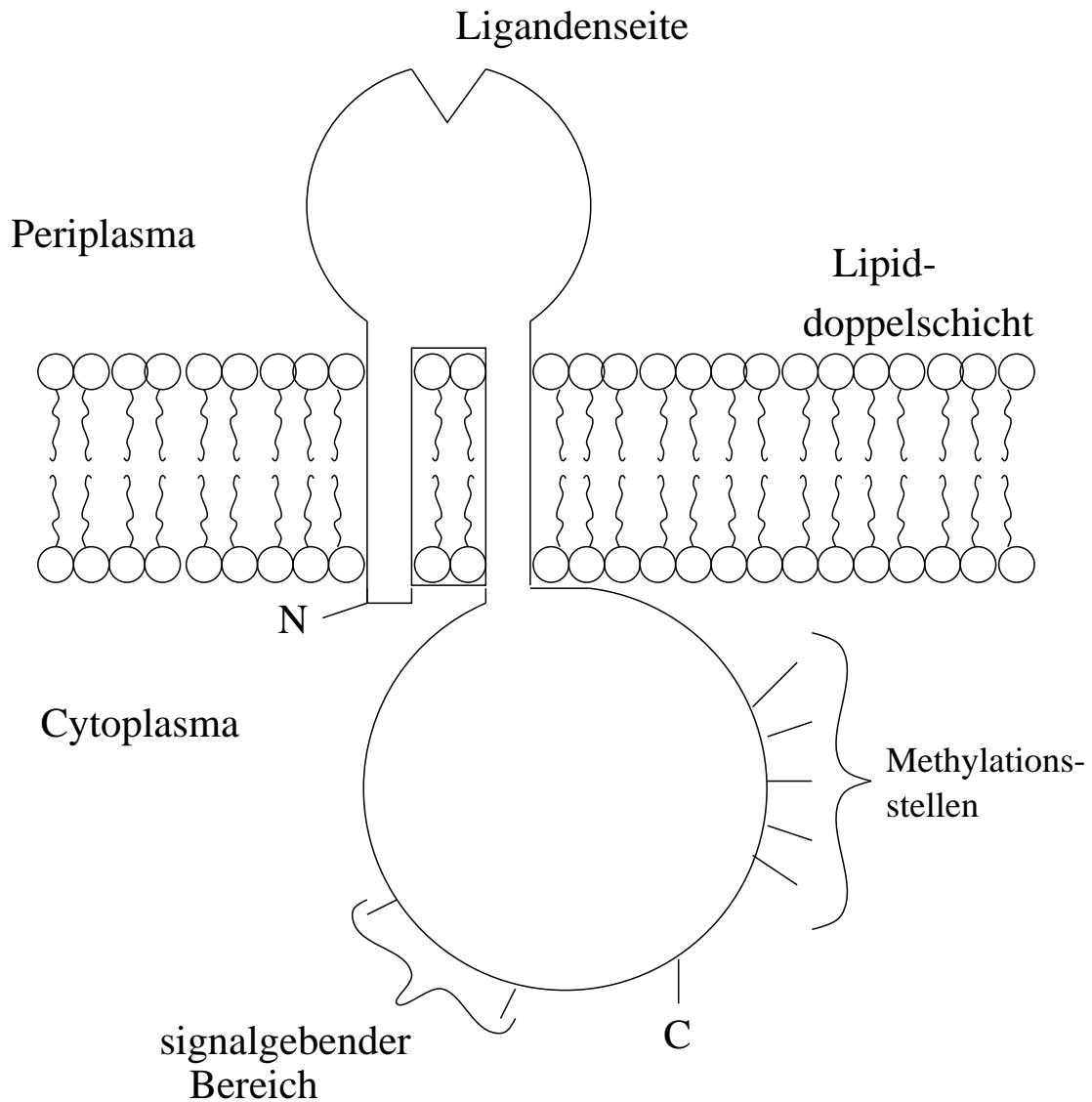


Abbildung 2: Schema eines Rezeptors

- oder durch Übermittler, die sich immer vom periplasmischen in den cytoplasmischen Bereich bewegen.

Neuere Beobachtungen haben ergeben, daß wahrscheinlich die erste Möglichkeit stimmt.

Wie schon festgestellt, muß die Zelle haben:

1. einen Mechanismus, die Konzentration zu messen
2. einen Mechanismus, diesen Wert zu speichern
3. einen Mechanismus, beide Werte zu vergleichen

Es sieht so aus, als hätte der Rezeptor alle diese Mechanismen in sich.

1. Dies ist der Grad der Besetzung der Ligandenseite des Rezeptors. Eine genaue Bestimmung der aktuellen Konzentration erfordert eine gewisse Anzahl von Proben und das Meßergebnis muß eine zeitlich durchschnittliche Besetzung angeben. Dieser Parameter muß proportional zur Konzentration der freien Liganden sein. Dies könnte so realisiert sein, daß die Zeit zwischen den Messungen so lang ist, daß die Anlagerung und Loslösung von Liganden an der Ligandenseite relativ oft stattfinden kann, so daß sich vor jeder Messung ein guter Durchschnittswert einstellen kann. Die Zeitlänge zwischen den Messungen entsteht einfach dadurch, daß die intramolekulare Rezeptorsignalübertragung nach einer Erregung eine Zeit zum Wiederentspannen braucht und so in dieser Zeit nicht gemessen werden kann.
2. Die Zeit der Anpassung der Methylbindungsseite an die Ligandenseite sind im Verhältnis zur Veränderungszeit an der Ligandenseite lang, so daß die Anzahl der Methylbindungen nur noch der Ligandenzahl vor einer gewissen Zeit entspricht und nicht der aktuellen.
3. Bei sich verändernden Konzentrationen in der Umgebung wird durch den Vorgang der Anpassung der Methylseite an die Ligandenseite immer wieder der aktuelle Wert auf der Ligandenseite mit dem schon älteren Wert auf der Methylseite (siehe 2.) verglichen und dementsprechend ein Signal an den Flagellarschalter geschickt. Danach wird wieder der nicht angeregte Status hergestellt, wenn sich in der Umgebung nicht noch mehr ändert. Wenn beide Werte gleich sind, passiert nichts.

### 4.3 Intermolekulare Übermittlung

Wie wird die Information vom Rezeptor zum flagellaren Motor übermittelt?

Es muß einen Übermittlungsweg geben, da die Rezeptoren nicht direkt bei den Motoren sind und die Motoren trotzdem von den Rezeptoren angeregt werden. In Abb. 3 ist der vermutete Weg der Informationsübermittlung als Schema dargestellt. Vieles ist aber noch ungeklärt und deshalb kann es sich nur um ein hypothetisches Modell handeln.

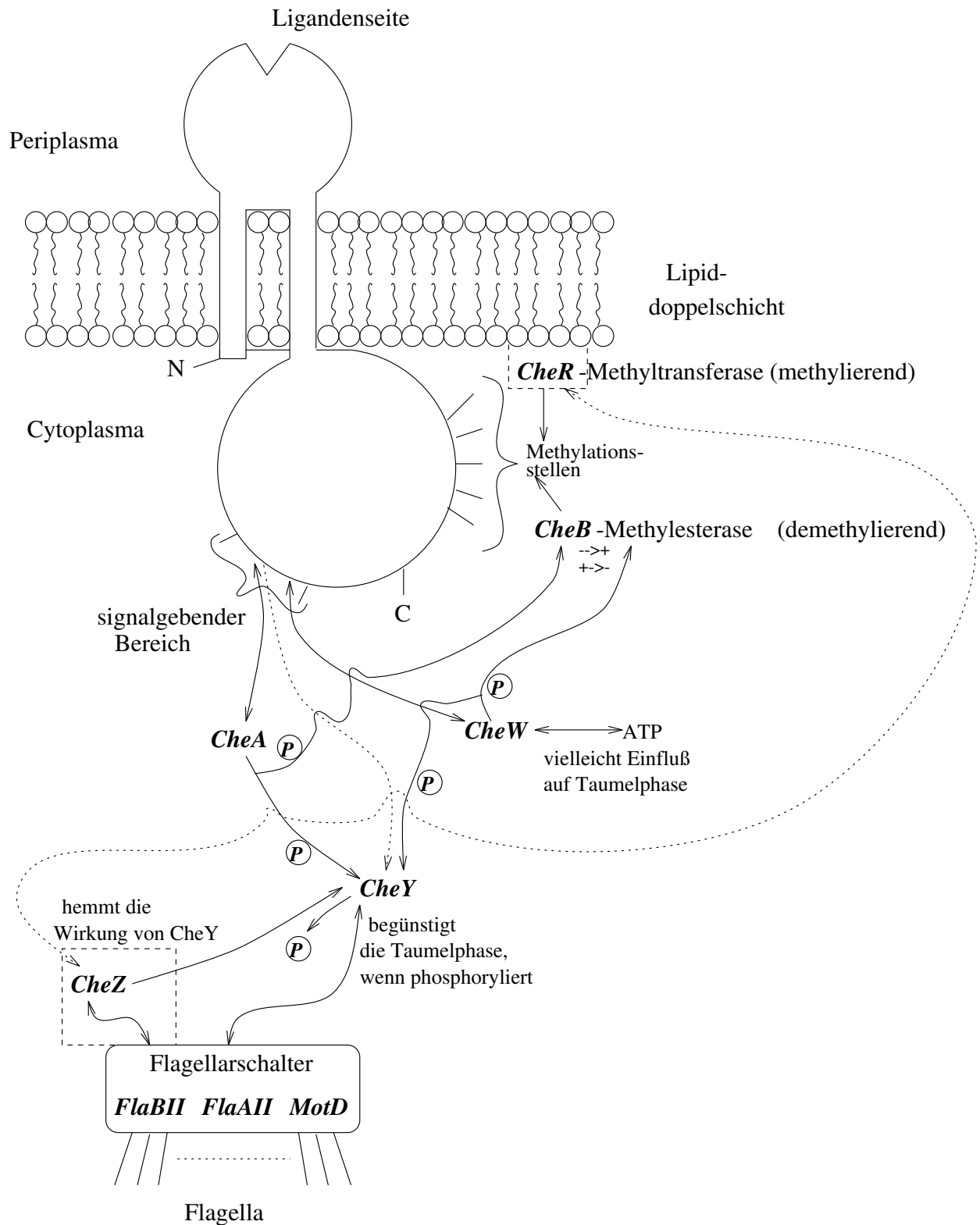


Abbildung 3: Informationsübermittlung vom Rezeptor zum flagellaren Schalter

Durch Änderung des Membranpotentials zur Erzeugung eines Spannungsgradienten passiert es wahrscheinlich es nicht, da so ein Spannungsgradient nicht beobachtet werden konnte und

das Reizsignal nur eine Reichweite von wenigen Mikrometern hat. (Bei anderen Bakterien *Spirochaeta aurantia* und *Spirillum volutans* könnte das Membranpotential eine Rolle spielen, weil das Reizsignal hier eine wesentlich längere Reichweite als bei *E. coli* hat.)

Ein entscheidendes Merkmal ist die genaue Umsetzung des Reizsignals; z.B. wenn zu 599 besetzten Ligandenseitenstellen eine 600. besetzt wird, führt das zu einer merklichen Verschiebung in der Neigung des Flagellarschalters. Diese Verschiebung ist genau diesselbe, die auftritt, wenn insgesamt nur zu einer besetzten Stelle eine zweite hinzukommt. Die Informationsübertragung kann also als lineare Funktion dargestellt werden.

Diese genaue Steuerung kann nicht durch simple Signalmoleküle erreicht werden, die in erregter und nicht erregter Form im Cytoplasma vorliegen, da die 599 nicht erregten Rezeptoren einen zu großen Puffer darstellen würden. Das Signal muß also irgendwie zwischen Rezeptoren und Motor verstärkt werden, wahrscheinlich durch einen enzymatischen Schritt im Rezeptor, im Sinnesweg oder in beiden.

Das Ziel des Reizsignals ist der Flagellarschalter (Abschnitt 4.1). Untersuchungen zeigten, daß die für das Schalten zuständigen Proteinen mit *CheY* und *CheZ* in Wechselwirkung stehen. *CheY* ist der Controller, zuständig für CW (Taumeln), und, wahrscheinlich, die letzte Komponente in der Signalübermittlung zwischen Rezeptor und Flagellarschalter. Denkbar wäre es, daß durch eine enzymatische Veränderung von *CheY* das Signal passend weitergegeben wird. Hier ist noch vieles unklar.

*CheY* ist alleine nicht ausreichend, um das Reizsignal vom einem Rezeptor zum Flagellarschalter weiterzuleiten. In Versuchen wurde eine mutierte Zelle ohne alle *Che*-Gene aber mit Rezeptoren, Flagellarschalter, Geißeln und *CheY*-tragende Plasmide versehen und nur eine sehr geringe aber merkliche Reizsignalübermittlung fand statt.

*CheA* und/oder *CheW* sind also notwendig, um das Reizsignal vom Rezeptor an *CheY* zu übermitteln. Eines von den beiden oder eine Kombination von beiden muß katalytisch so aktiv sein, daß eine Reizsignalausbreitung erzeugt wird.

Wenn ATP für den Taumelvorgang erforderlich ist, dann muß ATP mit *CheY*, *CheW*, *CheA*, dem Schalter oder mit irgendwelchen Kombinationen aus diesen in Wechselwirkung stehen. Dabei hat *CheW* eine Aminosäuresequenz, die in 10 von 11 Stellen mit einer ADP-Wechselwirkungsstelle eines anderen Proteins übereinstimmt. Daher könnte *CheW* der Platz sein, wo ATP oder eine verwandte Komponente in den Taumelvorgang miteinbezogen wird, z.B. als Substrat oder als allosterischer (anders strukturiert als das Enzym) Effektor in einer

enzymatischen Reaktion.

*CheZ* hat nichts mit der Reizsignalübermittlung zu tun. Es ist aber dafür zuständig, die von *CheY* bewirkte Verschiebung der Neigung im Flagellarschalter wieder rückgängig zu machen; also ist quasi *CheZ* der Gegenspieler von *CheY*. Es wird angenommen, daß:

- *CheZ* *CheY* inaktiviert, wahrscheinlich während der Signalübermittlung am Schalter (durch das Verhalten von mutierten Zellen kommt man zu diesem Schluß). Das Inaktivierungssignal an *CheY* ist wahrscheinlich ähnlich wie das Taumelsignal.
- *CheZ* direkt mit den Schalterkomponenten wechselwirkt.

Das *CheZ* neigt in gelöstem Zustand zur Anhäufung, daß also die Moleküle zu langen Polymeren verbunden werden. Deswegen nimmt man an, daß das *CheZ* nicht freigelöst vorkommt, sondern mit irgendwelchen Strukturen verbunden ist, vielleicht mit dem Flagellarkomplex. Die Reizsignalübermittlung muß am Cytoplasma-Bereich des Rezeptors beginnen. *CheA*, *CheW* oder beide sind wahrscheinlich die, mit denen der Cytoplasma-Bereich eines Rezeptors direkt oder über kleine Vermittler in Wechselwirkung steht. Wahrscheinlich ist die Aminosäuresequenz im genetischen Code, die für alle vier Rezeptor-Typen in 30 Stellen absolut gleich ist, für diese Aktivität verantwortlich. Diese Sequenz liegt mitten in dem Bereich des genetischen Codes, der für den Cytoplasmabereich des Rezeptors verantwortlich ist.

Für *Tsr*, *Tar* und *Trg* wurden Mutationen entdeckt, die nur CW oder nur CCW senden. Ein wesentlicher Anteil dieser Mutationen bewirken eine punktuelle Substitution von Aminosäuren in diesem angegebenen Bereich. Einige Mutationen riefen auch Substitutionen an der Methylierungsseite und am Spaltpunkt hervor. Aber nur eine dieser Substitution lag außerhalb des Cytoplasmabereichs.

Die Ähnlichkeiten der Rezeptoren im Cytoplasma-Bereich sind so groß, daß zusammengesetzte Rezeptoren in fast allen Fällen noch funktionieren.

#### 4.4 Anpassung (Adaption)

Im Cytoplasmabereich des Rezeptors sind Glutamyreste vorhanden, die über Enzyme mit Methan zu Methyl-Carboxyl-Ester verbunden werden können. Diese Methylbindungen methylieren und demethylieren kontinuierlich. Der Umfang der durchschnittlichen Methylbindungen ist direkt abhängig vom Grad der Anpassung.

Die Anpassung an Gradienten, bei denen die Stoffe erst in die Zelle eindringen und zwischen Rezeptoren und Flagellarschalter eine Stelle im Sinnesweg anregen, ist unabhängig von den Methyl-Bindungen.

Veränderungen an der Methylierungsseite beruhen auf Veränderung im Rezeptor und auf Veränderung der Methylesterase. In wachsenden Zellen hat ein nicht angeregtes Tar im Schnitt 0.5 Methylgruppen und gesättigtes 2. In beiden Fällen wurde an der Methylierungsseite kontinuierlich methyliert und demethyliert, mit mittleren Abständen von 15-20 min.

Die entscheidende Veränderung bei einer Ligandenbindung scheint zu sein, daß die Methylierungsrate zunimmt, während die Demethylierungsrate weitgehend konstant bleibt. Dazu kommt noch eine globale Hemmung von *CheB*, der Methylesterase, damit die Veränderung an den Methylierungsstellen erhalten bleibt.

Die intermolekularen Signale vom Rezeptor zum Flagellarschalter müssen kurzlebig genug sein, damit die Anpassung des Rezeptors auch schnell genug vom Flagellarschalter registriert werden kann. Bei Zellen, die *CheZ* enthalten, beträgt die Lebensdauer eines Signals ungefähr eine Sekunde, bei Zellen ohne *CheZ* ist sie zwar erheblich länger aber immer noch begrenzt. Es erscheint plausibel, daß — durch physiologische (funktionelle) Anpassungen — die Zelle ihre Reaktionen auf Dauersignale ratenweise reduzieren kann. Dieses Anpassen an Dauersignale ist begrenzt. Wenn eine Zelle sehr viele Trg-Mutanten hat, die dauernd CCW signalisieren, dann wird ihr Verhalten anomal. Wenn diese Mutanten in geringerer Zahl vorkommen, dann verhält sich die Zelle normal.

*CheB* ist eine Methylesterase, die ein Thiol-Enzym mit vermutlich einer Dinucleotid-Windung mit einem Rest hat, welcher für die Aktivität von *CheB* verantwortlich ist.

Die Aktivität von *CheB* wird von Erregungen des Rezeptors beeinflußt: Positive Impulse hemmen und negative Impulse fördern es. Ständig schnell-wechselnde Reize bewirken nichts, woraus man folgern könnte, daß eine Reaktion auf einen Impuls — um sich mit den anderen Impulsen anderer Rezeptoren zu vereinigen — erst nach einer gewissen Zeit kommt. Dadurch entspricht die Reaktion einem Durchschnittsimpuls.

Die Aktivierung von *CheB* durch einen negativen Impuls erfordert *CheA* und *CheW*, nicht aber *CheY*. Der Rezeptor, *CheW* und *CheA* aktivieren ja *CheY*, welches dann die Neigung des Flagellarschalters zum Taumeln hin verschiebt. Daher liegt es nahe, daß dasselbe Signal, welches auf *CheY* wirkt, auch auf *CheB* wirkt. Dies wird durch eine Ähnlichkeit in der Aminosäuresequenz erhärtet.

Neuere Untersuchungen haben ergeben [2], daß *CheA* eine Phosphatgruppe zu *CheB* und *CheY* schicken kann, wobei danach schnell wieder eine Dephosphorylierung stattfindet. Übereinstimmend mit der vermuteten Funktion von *CheZ* fördert dieses die Dephosphorylierung von *CheY*. Dies alles spricht deutlich dafür, daß die Information vom Rezeptor zum Flagellarschalter durch *Phosphorgruppen* übermittelt wird. Wie die globale Hemmung von *CheB* funktioniert, ist noch nicht bekannt. Über die Methyltransferase *CheR* weiß man ebenfalls bisher nur wenig, da es schwierig ist, *CheR* zu isolieren. Beobachtungen lassen darauf schließen, daß *CheR* mit *CheZ* ähnlich wie *CheB* mit *CheY* zusammenhängt. Aber auch hier sind Einzelheiten noch unbekannt. *CheR* hat eine wesentliche Ähnlichkeit mit den Rezeptoren und ist deswegen vielleicht an oder in der Membran an oder bei einem Rezeptor plaziert.

Für *Tsr*, *Tar* und *Trg* hat man die Methylierungsstellen schon entdeckt. An zwei dieser Methylierungsstellen, welche Glutaminyle sind, wurden methylbindende Carboxyle durch eine Entfernung des Amides erreicht. Diese Reaktion wird auch von *CheB* katalysiert und in der gleichen Weise von Rezeptorerregungen wie die Demethylierung beeinflußt. Die genaue Auswirkung dieses Prozesses *in vivo* ist aber noch ungeklärt. Mögliche wäre, daß eine Amidbindung die gleiche Wirkung wie eine Methylbindung auf den Anpassungsstatus des Rezeptors hat, so daß ein neu geschaffener Rezeptor durch die zwei Amidbindungen in einem neutralen Zustand ist und nicht völlig demethyliert.

Die Wichtigkeit der Tatsache, daß ein Rezeptor mehrere Methylierungsstellen hat, ist auch noch nicht geklärt. Eine Studie [3] zeigte, daß jede Methylierungsstelle in den Anpassungsvorgang miteinbezogen wird. Eine Verringerung der Methylierungsstellen erzeugt deutliche Fehler in der Anpassung. Ein Verlust von 3 von 5 Methylierungsstellen in *Trg* durch Ersetzung vom Glutaminyl durch Alaninyl ruft eine wesentlich verzögerte Anpassung hervor. Diese Ersetzungen durch Alaninyl bewirken auch eine größere Aktivität an den verbleibenden Methylierungsstellen.

## 4.5 Flagellarmotor

Bei den Flagellarmotoren handelt es sich um das einzige Vorkommen von Drehmotoren in der Natur. Manche Geißeln erreichen Rotationsgeschwindigkeiten von 3000 U/min, also vergleichbar mit einem Elektromotor. Manche begeißelten Bakterien erreichen Geschwindigkeiten von 1 bis zu 12 mm/min, was dem 300- bis 3000-fachen der Körperlänge entspricht.

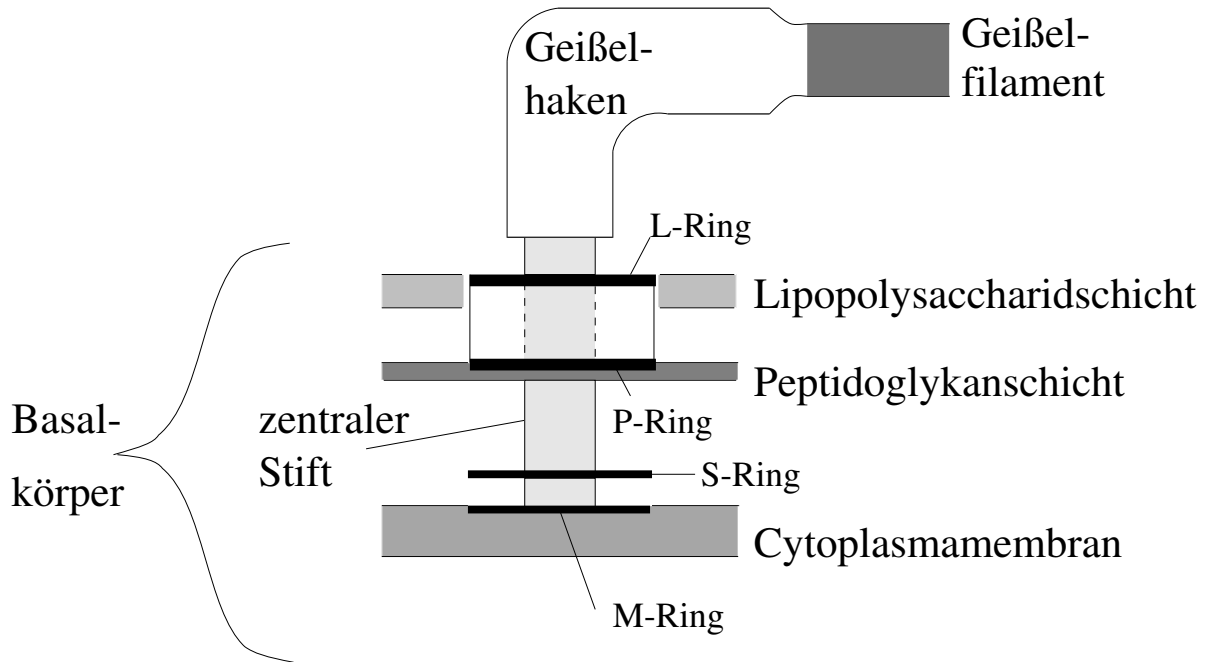


Abbildung 4: Flagellarmotor

Geißeln sind helikal gewundene Fäden. Die Maße der Geißeln unterscheiden sich bei verschiedenen Bakterien. Die Maximallänge liegt bei  $20\ \mu\text{m}$  und die Dicke liegt bei 12-15 nm.

Eine Geißel besteht aus drei Teilen: Dem helikalen Geißelfilament, dem Geißelhaken und dem Basalkörper. Mit dem Basalkörper ist die Geißel in der Zellwand und in der Cytoplasmamembran verankert.

In Abb. 4 ist ein Motor von gram-negativen Bakterien (wie bei *E. coli*) schematisch dargestellt. Bei gram-positiven Bakterien fehlt das äußere Ringpaar.

Das äußere Ringpaar liegt in der äußeren und mittleren Wandschicht und das innere Ringpaar in der äußeren Schicht der Cytoplasmamembran. Zum Antrieb ist — da bei gram-positiven das äußere Ringpaar fehlt — wahrscheinlich nur das innere Ringpaar zuständig. Die gängige Vorstellung ist, daß der M-Ring die Antriebsscheibe ist und der S-Ring als Widerlager fungiert. Wie der Antriebsmechanismus funktioniert, ist noch ungeklärt.

## 5 Abschließende Bemerkungen

Das Gebiet der chemosensorischen Wahrnehmung ist noch ein junges Forschungsgebiet. In den letzten 5 Jahren ist eine Flut von Artikeln zu dieser Thematik erschienen. In [1] sind um die 90 Referenzen angegeben, von denen die meisten nach 1983 erschienen sind.



Da die Wahrnehmungsfähigkeit von Bakterien denen von technischen Geräten meist weit überlegen ist, steckt in der Chemosensorik von Bakterien ein gewaltiges kommerzielles Potential. Es wäre z.B. die Anwendung bei Boden- und Gewässeranalysen möglich, wo Bakterien durch Bewegungen bestimmte Gradienten visualisieren. Durch gentechnische Methoden können die chemosensorischen Fähigkeit der Bakterien auch auf andere Substanzen ausgedehnt werden. Dadurch wäre z.B. auch ein Einsatz von Bakterien bei Suche nach Rohstoffen denkbar. Ferner treten bei Erforschung der chemosensorischen Vorgänge im Bakterium auch grundsätzlich die allgemeinen Informationsverwertungsmechanismen in einem Bakterium klarer heraus, deren Kenntnis auf dem Weg zur universellen Zelle von Bedeutung sind (siehe Abschnitt 1.1).

## Literatur

- [1] The bacterial chemosensory system, Gerald L. Hazelbauer, Can. J. Microbiol. Vol.34, 1988
- [2] Phosphorylation of three proteins in the signalling pathway of bacterial chemotaxis, J.F. Hess, K. Oosawa, N. Kaplan, M.I. Simon, 1988, Cell, 55: 79-87
- [3] T.C. Terwilliger, J.Y. Wang, D.E. Koshland, Kinetics of receptor modification. The multiply methylated aspartate receptors involved in bacterial chemotaxis, J. Biol. Chem. 261: 10814-10820
- [4] Allgemeine Mikrobiologie, Hans G. Schlegel, 1976, 1985, Georg Thieme Verlag, Rüdigerstr. 14, D-7000 Stuttgart 30

Eine umfangreiche Liste von Literaturverweisen ist in [1] angegeben.

## Abbildungsverzeichnis

1	Lebewesen als Black Box . . . . .	1
2	Schema eines Rezeptors . . . . .	6
3	Informationsübermittlung vom Rezeptor zum flagellaren Schalter . . . . .	9
4	Flagellarmotor . . . . .	14
5	Seminarschein . . . . .	17

Note

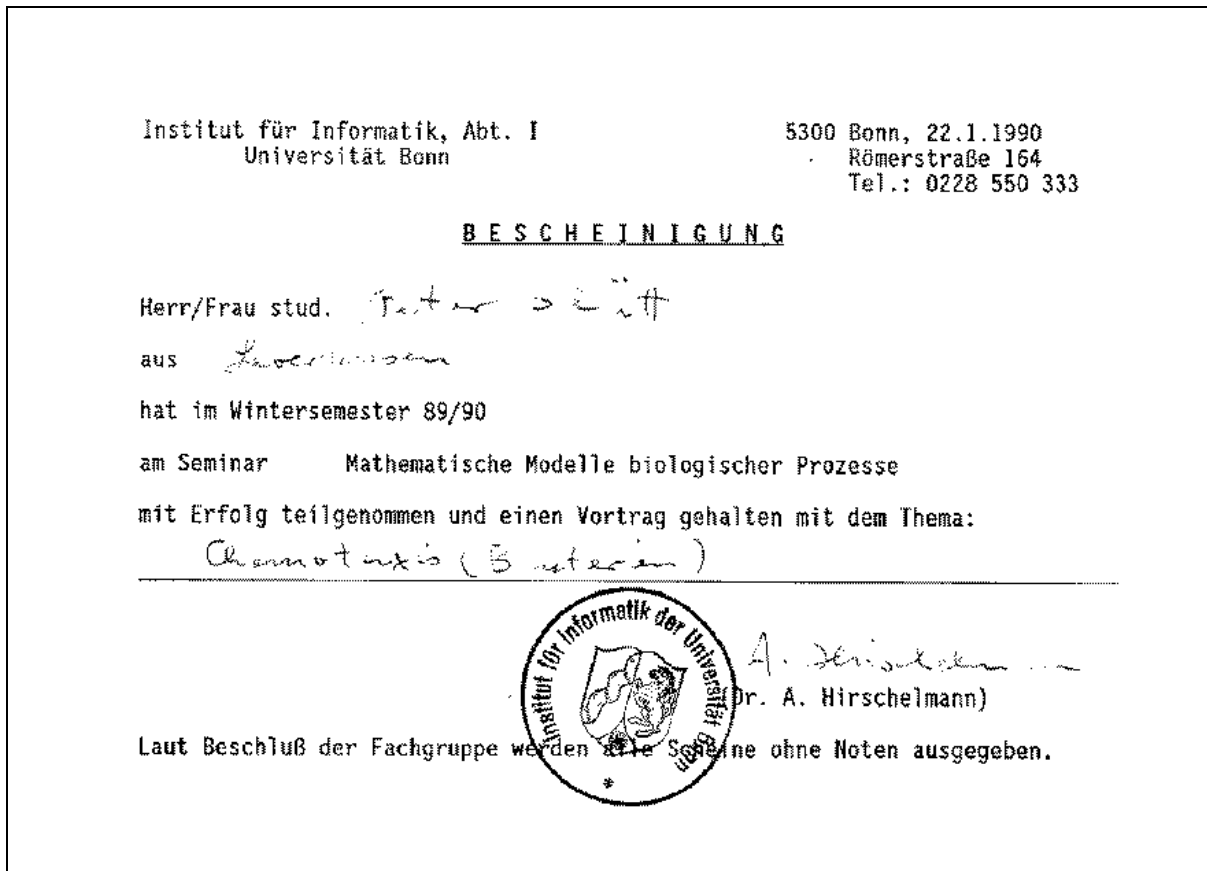


Abbildung 5: Seminarschein

Nach einem Beschluß der Fachgruppe werden Seminararbeiten nicht benotet. Wenn diese Arbeit aber benotet würde, dann würde ich ihr die Note geben.

gez. Hirschelmann