
HBC.
HOCHSCHULE
BIBERACH
UNIVERSITY
OF APPLIED SCIENCES



universität
uulm

School of
Advanced
Professional
Studies

STUDIENBRIEF

Mikrobiologie und Biochemie des mikrobiellen Stoffwechsels

Modul 1.1

Im Studiengang Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften (Master of Science)

Prof. Dr. Peter Dürre & Prof. Dr. Bernhard Eikmanns & PD Dr. Christian Riedel
Institut für Mikrobiologie und Biotechnologie
Fakultät für Naturwissenschaften, Fachbereich Biologie
Universität Ulm

Modulinhalte

Modulnummer	1.1
Modultitel	Mikrobiologie und Biochemie des mikrobiellen Stoffwechsels
Modulkürzel	MBB
Studiengang	Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften (M. Sc.)
Ort der Veranstaltung	Universität Ulm
Modulverantwortlichkeit	Prof. Dr. Peter Dürre & Prof. Dr. Bernhard Eikmanns
Lehrende	Prof. Dr. Peter Dürre Prof. Dr. Bernhard Eikmanns PD Dr. Christian Riedel
Voraussetzungen	---
Verwertbarkeit	Die Inhalte des Moduls sind für den Masterstudiengang Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften verwendbar. Das Modul vermittelt Fachwissen im Bereich Mikrobiologie und Biochemie des mikrobiellen Stoffwechsels.
Semester (empfohlen)	1
Max. Teilnehmerzahl	16
Art der Veranstaltung	<input type="checkbox"/> Präsenzveranstaltung(en) <input type="checkbox"/> Präsenzveranstaltung(en) mit E-Learning-Elementen <input checked="" type="checkbox"/> Präsenzveranstaltung(en) im Labor mit E-Learning-Elementen <input type="checkbox"/> reine E-Learning-Veranstaltung(en)
Veranstaltungssprache	<input checked="" type="checkbox"/> Deutsch, <input type="checkbox"/> Englisch, <input type="checkbox"/> Weitere, nämlich:
ECTS-Credits	6 Credits
Prüfungsform und -umfang	<input checked="" type="checkbox"/> Klausur, <input type="checkbox"/> Referat, <input type="checkbox"/> Kolloquium, <input type="checkbox"/> Posterpräsentation, <input type="checkbox"/> Podiumsdiskussion, <input type="checkbox"/> Mündliche Einzel-/ Gruppenprüfungen, <input type="checkbox"/> Essay, <input type="checkbox"/> Forumsbeitrag, <input type="checkbox"/> Übungen, <input checked="" type="checkbox"/> Wissenschaftspraktische Tätigkeit, <input type="checkbox"/> Bachelor- und Masterarbeit <input type="checkbox"/> Haus-/ Seminararbeit, <input type="checkbox"/> Einzel-/Gruppenpräsentation, <input type="checkbox"/> Portfolio, <input checked="" type="checkbox"/> Protokoll, <input type="checkbox"/> Projektarbeit, <input type="checkbox"/> Lerntagebuch/ Lernjournale <u>Umfang der Prüfung:</u> 60 Min Klausur Das Protokoll ist Voraussetzung für das Bestehen des Praktikums. Es wird nicht bewertet.

LERNZIELE	<p>Fachkompetenz Studierende sind in der Lage, zentrale Inhalte der Mikrobiologie und der Biochemie des mikrobiellen Stoffwechsels zu erklären.</p> <p>Studierende kennen biotechnologisch relevante Mikroorganismen in der angewandten Mikrobiologie und können mikrobielle Verfahren zur Stoffproduktion und -umwandlung beschreiben.</p> <p>Studierende kennen die Mechanismen der mikrobiellen Regulation auf Transkriptions- und Translationsebene.</p> <p>Studierende können die Interaktionen zwischen Mikroorganismen untereinander und mit ihren Wirten erklären und analysieren.</p> <p>Methodenkompetenz Studierende können steril arbeiten, mikrobiologische Arbeitstechniken selbstständig anwenden und insbesondere im Hinblick auf die Masterarbeit eigenständig Wachstumsversuche mit Mikroorganismen durchführen und die Regulation von Schlüsselreaktionen analysieren.</p> <p>Selbst- und Sozialkompetenz Studierende kennen die üblichen Verfahren und Grundsätze wissenschaftlichen Arbeitens in der Mikrobiologie.</p> <p>Studierende können selbstständig durchgeführte wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der Mikrobiologie schriftlich zusammenfassen und präsentieren.</p>
LEHRINHALTE	<p>Grundlagen der Mikrobiologie und der Biochemie des mikrobiellen Stoffwechsels</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vielfalt der Mikroorganismen & Rolle der Mikroorganismen in der Natur und in der Biotechnologie - Viren - Grundlagen der Biochemie und Biochemie mikrobieller Strukturen - Zellbiologie der Mikroorganismen - Wachstum und Ernährung von Mikroorganismen - Grundlagen des mikrobiellen Energiestoffwechsels: Energiekonservierung, aerobe und anaerobe Atmung, Gärung, Chemoorganotrophie, Chemolithotrophie, Phototrophie - Grundlagen des mikrobiellen Baustoffwechsels: Heterotrophie, Autotrophie, Anaplerotik - Transportmechanismen für Nährstoffe und Produkte <p>Angewandte Mikrobiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biotechnologisch relevante Mikroorganismen

	<ul style="list-style-type: none"> - Fermentations- und aufarbeitungstechnische Grundlagen - Stoffproduktion und -umwandlung mit ganzen Zellen, u.a. mikrobielle Herstellung von Bio-Ethanol, organischen Säuren, Aminosäuren, höherwertigen und verzweigten Alkoholen und Antibiotika <p>Mikrobielle Regulation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mechanismen der bakteriellen Transkription und Translation - Proteinbasierte Regulation an DNA - RNA-basierte Regulation an DNA - Enzym-basierte Regulation <p>Interaktionen von Mikroorganismen untereinander und mit ihren Wirten</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grundlegende Arten der Interaktion: Probiotik, Mutualismus, Parasitismus - Interaktion mit Wirtszellen: Adhäsion und Invasion - Verlauf von Infektionen - Wirtsabwehr/Immunität <p>Mikrobiologische Übungen im Labor</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erlernen mikrobiologischer Arbeitstechniken, die es ermöglichen, Mikroorganismen in Reinkulturen zu züchten - Quantitative Erfassung des Bakterienwachstums und Untersuchung von Stoffwechsel- und Regulationsprozessen
LITERATUR	<ul style="list-style-type: none"> - Madigan MT., Martinko JM.: <i>Biology of Microorganisms</i>, 14. Auflage, Pearson Education; Inc., Upper Saddle River, USA, 2015 (oder 13. Aufl. 2012) - Fuchs, <u>Eitinger</u>, <u>Heider</u>, Kemper, Kothe: <i>Allgemeine Mikrobiologie</i>, 9. Aufl., Thieme Verlag, 2014 - Steinbüchel A, Oppermann-Sanio FB.: <i>Mikrobiologisches Praktikum</i>, 1. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, 2003 - Alberts, Johnson, Lewis, Morgan, Raff, Roberts, Walter: <i>Molekularbiologie der Zelle</i>, 6. Aufl., Garland Publishing, 2017 (entspricht der englischen Version von 2014, Wiley-Verlag) - Voet, Voet, Pratt: <i>Lehrbuch der Biochemie</i>. 2. Aufl. Wiley-VCH Verlag, 2010 - Nordheim Knippers u.a.: <i>Molekulare Genetik</i>, 10. Auflage. Georg Thieme Verlag KG, 2015 - Watson, Baker, Bell, Gann, Levine, Losick: <i>Molekularbiologie</i>, 6. Auflage. Pearson Studium, 2011 - Cossart P., Boquet P., Normark S., Rappuoli R.: <i>Cellular Microbiology</i>, 2. Auflage, ASM Press, USA, 2005 - Ofek I., Hasty D.I., Doyle R.J.: <i>Bacterial Adhesion to Animal Cells and Tissues</i>, ASM Press, USA, 2003

	<ul style="list-style-type: none">- Sahm H., Antranikian G., Stahmann K.-P., Takors R.: <i>Industrielle Mikrobiologie</i>, Springer-Verlag, Berlin, 2013- Bisswanger, H.: <i>Enzyme</i>, 1. Auflage, Wiley-VCH, 2015
--	---

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1: Grundlagen der Mikrobiologie und der Biochemie des mikrobiellen Stoffwechsels

1.1 Allgemeine Mikrobiologie

1.2 Allgemeine Virologie

1.3 Grundlagen der Biochemie mikrobieller Strukturen

1.4 Zellbiologie: Zelluläre Strukturen von Mikroorganismen und ihre Funktion

1.5 Wachstum und Ernährung von Mikroorganismen

1.6 Stoffwechsel

Kapitel 2: Angewandte Mikrobiologie

2.1 Biotechnologische Prozesse mit Mikroorganismen und Enzymen

2.2 Stoffproduktion und Stoffumwandlung mit ganzen Zellen

Kapitel 3: Mikrobielle Regulation

3.1 Transkription

3.2 Translation

3.3 Protein-basierte Regulation an DNA

3.4 RNA-basierte Regulation

3.5 Regulation auf Ebene der Enzymaktivität

Kapitel 4: Interaktionen von Mikroorganismen mit ihren Wirten

4.1 Einführung

4.2 Grundlegende Arten der Interaktion von Mikroorganismen mit dem Wirt

4.3 Verlauf von Infektionen

4.4 Wirtsabwehr/Immunität

Grundlagen der Mikrobiologie und der Biochemie des mikrobiellen Stoffwechsels

Autor: **Prof. Dr. Eikmanns**

In diesem ersten Kapitel des Moduls möchten wir die Grundlagen in den wichtigsten Gebieten der Mikrobiologie und der Biochemie des mikrobiellen Stoffwechsels ansprechen. Diese Grundlagen sind die Voraussetzung für das Verständnis der folgenden Kapitel des Moduls. Wir möchten darauf hinweisen, dass dieses Kapitel kein Lehrbuch ersetzt und so wie es konzipiert ist, nicht ausreicht, um die angesprochenen Gebiete für das Verständnis der Themengebiete in den nachfolgenden Kapiteln detailliert abzudecken.

Für die Vor- und Nachbereitung, Vertiefung und Erweiterung der Inhalte dieses Kapitels sei verwiesen auf die entsprechenden Teile in den Lehrbüchern:

- Madigan, Martinko, Bender, Buckley, Stahl (2014). **Brock Biology of Microorganisms**, 14. Auflage. Pearson Education, Inc., Upper Saddle River, USA. (entspricht der deutschen Version **Brock Mikrobiologie** von 2015)
- Fuchs, Eitinger, Heider, Kemper, Kothe (2014). **Allgemeine Mikrobiologie**, 9. Auflage. Thieme Verlag.
- Alberts, Johnson, Lewis, Morgan, Raff, Roberts, Walter (2017). **Molekularbiologie der Zelle**, 6. Aufl., Garland Publishing (entspricht der englischen Version von 2014, Wiley-Verlag)
- Voet, Voet, Pratt (2010). **Lehrbuch der Biochemie**. 2. Aufl. Wiley-VCH Verlag

sowie auf die im Text zitierten Übersichtsartikel/Reviews (Referenzliste am Ende des Kapitels). Alle genannten Lehrbücher sind in der Bibliothek der Universität Ulm vorhanden und ausleihbar.

1.1 Allgemeine Mikrobiologie

1.1.1 Einführung

Die Mikrobiologie ist die Wissenschaft und Lehre der Mikroorganismen, also ein- oder wenigzelliger Organismen, die in der Regel nicht mit dem bloßen Auge beobachtet werden können. Es ist dabei zwischen Prokaryoten, einzelligen Organismen mit einfacherem Zellaufbau und Eukaryoten, Organismen mit komplexerem Zellaufbau zu unterscheiden. Zu den eukaryotischen Lebewesen zählen auch alle vielzelligen Organismen, wie die höheren Pilze, die Pflanzen und die Tiere. Beispiele für typische Mikroorganismen sind in Abbildung 1.1 gezeigt. Weiterer Forschungsgegenstand der Mikrobiologie sind Viren. Bei diesen handelt es sich nicht um selbstständige Lebewesen, sondern um infektiöse Partikel, die als intrazelluläre Parasiten prokaryotische oder eukaryotische Zellen befallen und diese zur Produktion neuer Viruspartikel umsteuern.

Die Mikrobiologie beschäftigt sich mit Strukturen, dem Stoffwechsel, der Vielfalt und der Evolution der Mikroorganismen. Da Mikroorganismen zur Herstellung von Lebensmitteln und zur industriellen Herstellung einer Vielzahl von Produkten eingesetzt werden, genauso aber als Krankheitserreger oder Fäulnisverursacher große Schäden anrichten können, kommt der Erforschung von Eigenschaften und Fähigkeiten dieser Organismen und der Analyse der Wechselwirkungen mit anderen Organismen große Bedeutung zu.

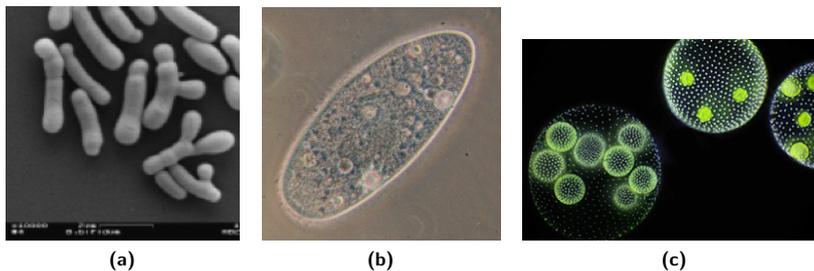


Abb. 1.1: Beispiele für Mikroorganismen: (a) Bakterium *Bifidobacterium bifidum*; (b) einzelliger Eukaryot *Paramecium*; (c) vielzellige Grünalge *Volvox* (Quellen: siehe Abbildungsverzeichnis)

Alle Lebewesen (und damit auch alle Mikroorganismen) zeichnen sich durch bestimmte Eigenschaften aus:

- Sie bestehen aus einer oder mehreren **Zellen**, welche strukturell durch eine Zellmembran (Cytoplasmamembran) vom äußeren Milieu abgegrenzt sind und ein eigenständiges und selbsterhaltendes System darstellen. Im Inneren der Zellen befindet sich das Cytoplasma, eine hochviskose Flüssigkeit, in der eine Reihe von gelösten Proteinen und Stoffwechsel-Zwischenprodukten und z. T. komplexe Strukturen (z. B. Ribosomen oder Organellen) ungelöst vorliegen.

- Sie betreiben **Stoffwechsel (Metabolismus)**. Der Stoffwechsel beschreibt die Gesamtheit aller chemischen Reaktionen des Lebewesens, jede von einem spezifischen Enzym (Biokatalysator, ein Protein) katalysiert. Der Stoffwechsel kann unterteilt werden in Energiestoffwechsel, Baustoffwechsel und Leistungsstoffwechsel. Der **Energiestoffwechsel** beinhaltet die Reaktionen und Stoffwechselwege zur Bereitstellung von Energie. Wenn dabei organische Verbindungen abgebaut werden, wird er auch als **Katabolismus** bezeichnet. Der **Baustoffwechsel (Anabolismus)** besteht aus den Reaktionen und Stoffwechselwegen zur Bereitstellung aller Zellkomponenten, er benötigt Energie. Der **Leistungsstoffwechsel** umfasst den Anabolismus und zusätzlich die Reaktionen, die der Fortbewegung und dem Transport in oder aus der Zelle dienen, er benötigt ebenfalls Energie.
- Sie enthalten **ATP** als universell verbreitete Energiewährung; ATP ist der chemische Energiespeicher, der durch den Energiestoffwechsel aufgeladen wird und aus dem der Leistungsstoffwechsel die benötigte Energie bezieht.
- Sie besitzen Erbmaterial, die Gesamtheit des Erbmaterials in einem Organismus wird als **Genom** bezeichnet. Es besteht aus einem oder mehreren Desoxyribonukleinsäure-(DNA-)Molekülen. Einige Viren besitzen auch Ribonukleinsäuren (RNA) als Erbmaterial. DNA besteht aus einer doppelsträngigen Helix, beide Stränge sind aus Nukleotiden aufgebaut und sie werden durch Wasserstoffbrücken zwischen den Basen der Nukleotide zusammengehalten. Die Größe eines DNA-Fragmentes oder die Größe des Genoms in einem Organismus wird in der Anzahl der Basenpaare angegeben. Im Genom bzw. auf Abschnitten der DNA befinden sich **Gene**, die die Bauanleitung für ein Protein oder für eine funktionelle RNA (z. B. tRNA, rRNA) darstellen.
- Sie können ihr Genom (basengenau) vervielfältigen (replizieren). **Replikation** des Genoms ist Voraussetzung für Zellteilung und Vermehrung.
- Sie exprimieren Gene des Genoms und synthetisieren Proteine nach Bauanleitung der entsprechenden Gene. Diese sogenannte **Gen-Expression** umfasst die Umschreibung (Transkription) der Geninformation (DNA) in Boten-RNA (messenger RNA oder mRNA) und die Übersetzung der Information in eine Aminosäuresequenz des Proteins (Translation) mithilfe der Ribosomen.

Nach heutigem Verständnis ist jedes Lebewesen einem von drei Domänen zuzuordnen, den **Bakterien (Bacteria)**, den **Archaeen (Archaea)** und den **Eukaryoten (Eukarya)**. Bakterien und Archaeen werden auch als **Prokaryoten** zusammengefasst (Abbildung 1.2). Die evolutive Entwicklung von Organisation und Funktionsweise der Lebewesen wird als Stammesgeschichte oder Phylogenese bezeichnet (Gegensatz: Ontogenese, Entwicklung eines Individuums). Aktuelle Stammbäume, die die Aufspaltung der drei Domänen und deren Weiterentwicklung ausgehend von einem postulierten, universellen, gemeinsamen Vorfahren (LUCA: Last Universal Common

Ancestor) darstellen, stützen sich in der Regel auf Genomanalysen der heute lebenden Organismen.

Näheres zur Evolution der Mikroorganismen siehe Lehrbuch „Brock Biology of Microorganisms“.

Lesetipp
(Weblink): Artikel aus „Die Zeit“ vom Juli 2016

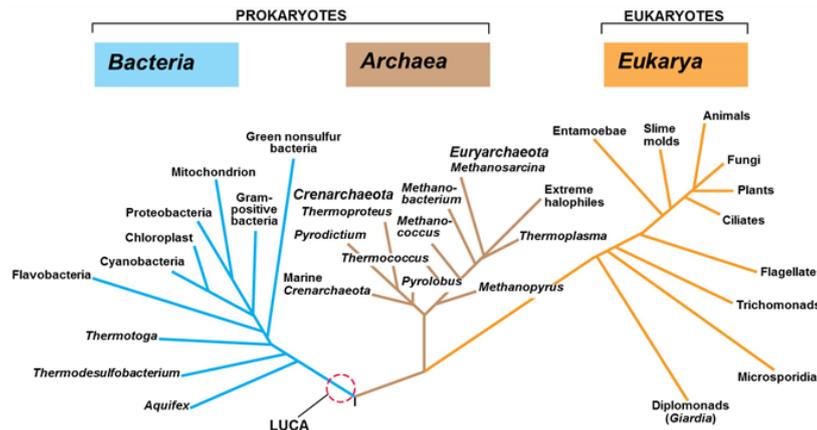


Abb. 1.2: Phylogenetischer Stammbaum der Lebewesen (Quelle: siehe Abbildungsverzeichnis)

Die stets einzelligen prokaryotischen Organismen (Bakterien und Archaeen) verfügen nicht über komplexe, von Doppelmembranen umgebene Organellen und auch nicht über einen von Membranen umgebenen Zellkernbereich. Bakterien und Archaeen unterscheiden sich insbesondere im biochemischen Aufbau von Zellmembran und Zellwand, aber auch in Komponenten der Genexpression sowie in einer Reihe von Stoffwechseleigenschaften voneinander.

Die Eukaryoten, welche Pilze, Algen, Pflanzen und Tiere und dabei sowohl ein- und wenigzellige (also im Rahmen der Mikrobiologie untersuchte) und auch vielzellige Organismen umfassen, weisen in ihren Zellen komplexe Organellen (Mitochondrien, Chloroplasten), Membrankompartimente (z. B. Golgiapparat, Endoplasmatisches Retikulum) und einen durch Membransysteme abgegrenzten Zellkern auf, in dem sich das Erbmateriale befindet und in dem die Replikation und die Transkription der DNA erfolgt.

Informationen zur Größe von Mikroorganismen in Relation zur Größe von kleinen oder komplexen Molekülen einerseits und den Zellen mehrzelliger, eukaryotischer Zellen andererseits gibt Abbildung 1.3. Als Faustregeln gelten: 1) Bakterien und Archaeen sind in der Regel 1 – 5 µm groß und damit knapp 1 Millionen mal kleiner als der Mensch, 2) Die meisten eukaryotischen Zellen sind 10 bis 100 mal größer als Bakterien und Archaeen, 3) Die kleinsten Bakterien und Archaeen sind so groß wie die größten Viren (knapp 0,2 µm), die kleinsten Viren messen etwa 0,02 µm. Ausnahmen bestätigen

die Regel: die größten Bakterien (*Thiomargarita namibiensis*) messen 250 µm im Durchmesser und bis 800 µm in der Länge, sie sind mit bloßem Auge sichtbar.

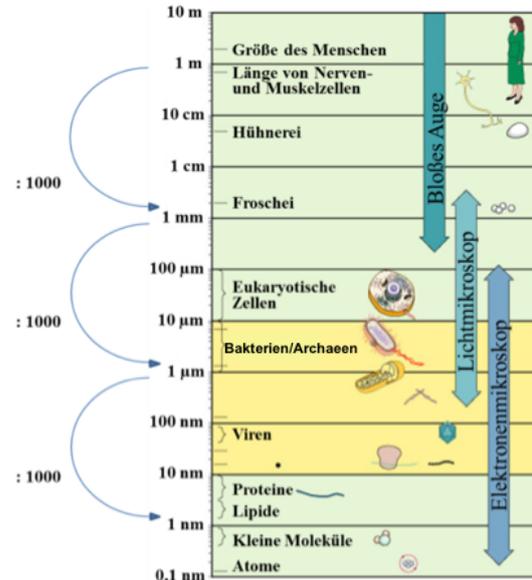


Abb. 1.3: Größenverhältnisse: vom Atom zum mehrzelligen Organismus (Quelle: siehe Abbildungsverzeichnis)

1.1.2 Vielfalt der Mikroorganismen

Im Folgenden wird kurz auf Bakterien, Archaeen und auf die eukaryotischen Mikroorganismen sowie auf Viren eingegangen. Die Zellbiologie, die zellulären Strukturen der Mikroorganismen und ihre Funktion, das Wachstum und die Ernährung von Mikroorganismen und der Energie- und Leistungsstoffwechsel werden in den folgenden Kapiteln (1.3 – 1.6) näher und detailliert behandelt.

1.1.2.1 Bakterien (Bacteria)

Bakterien sind ubiquitär verbreitet, darunter befinden sich viele nützliche Vertreter, aber auch eine Vielzahl von Krankheitserregern (pathogene Bakterien). Bakterien wurden zum ersten Mal 1676 von Antonie van Leeuwenhoek mit Hilfe eines einfachen Lichtmikroskops in Wasserproben beobachtet. Auch die Bezeichnung (*bacterion*: griechisch, kleines Stäbchen) stammt von van Leeuwenhoek. Man findet bis zu 1×10^9 Bakterien in einem Gramm einer Bodenprobe, bis zu 1×10^6 Bakterien pro Milliliter Süßwasser und im Dickdarm des Menschen bis zu 1×10^{12} Bakterien pro Gramm Darminhalt.

Bakterien

Modell-Organismen für die Bakterien sind *Escherichia coli* (u. a. ein Darmbewohner von Wirbeltieren) und *Bacillus subtilis*. Diese beiden Organismen lassen sich einfach

züchten und untersuchen, ihre Genome sind vollständig entschlüsselt und sie wurden vielfältig für die Erforschung grundlegender Prozesse der Zellbiologie, Genetik, Molekularbiologie und Stoffwechselphysiologie eingesetzt.

Je nach Stoffwechseltyp können sich Bakterien über Sonnenlicht oder über die Oxidation anorganischer oder organischer Verbindungen mit Energie versorgen und werden dementsprechend entweder als **phototroph** oder als **chemotroph** bezeichnet (siehe Kapitel 1.6.1). Bakterien-Zellen können sehr unterschiedlich geformt sein (kleine oder große Kugeln, kurze, lange, keulenförmige oder verzweigte Stäbchen, kurze oder lange Vibrionen oder Spiralen und sie können auch Zellaggregate bilden (Abbildung 1.4). Es gibt jedoch keine wirkliche Vielzelligkeit. Einen Überblick über die Hauptgruppen der Bacteria gibt Abbildung 1.5. Die Genomgröße der Bakterien ist sehr variabel und reicht von 0,16 (*Carsonella ruddii*) bis zu 12,2 Mega-Basenpaaren (Mb) (*Sorangium cellulosum*).

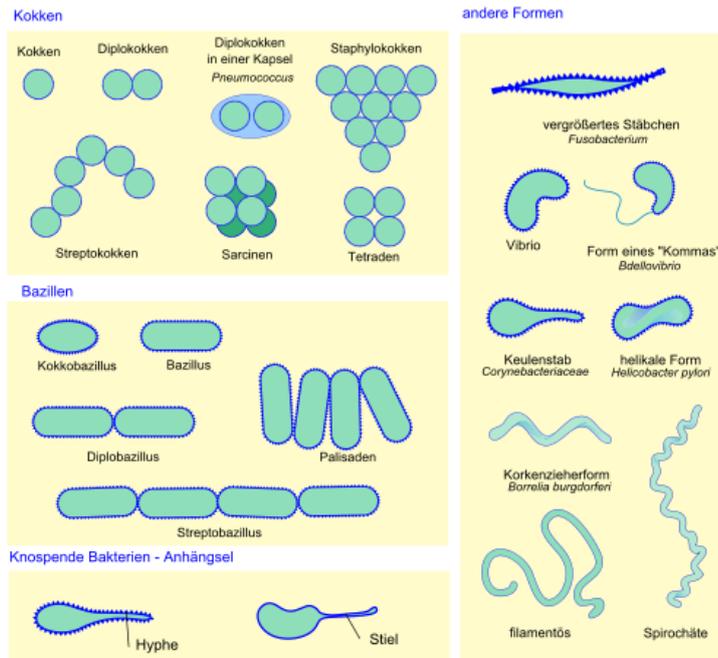


Abb. 1.4: Morphologische Diversität von Bakterien (Quelle: siehe Abbildungsverzeichnis)

Beratung und Kontakt

Ansprechpartner

School of Advanced Professional Studies
saps@uni-ulm.de
www.uni-ulm.de/saps

Tel +49 731/50-32401
Fax +49 731/50-32409

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Tina Seufert



Studiengangskoordinator

Studiengang Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften: Lena Harsch (bm-wiss@hochschule-bc.de)

Postanschrift

Universität Ulm
School of Advanced Professional Studies
Lise-Meitner-Straße 16
89081 Ulm

Der Zertifikatskurs „Mikrobiologie und Biochemie des mikrobiellen Stoffwechsels“ wurde entwickelt im Projekt CrossOver, das aus Mitteln des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg und vom Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg aus Mitteln des Europäischen Sozialfonds gefördert wird (Förderkennzeichen: 696606).

