



Foto: Röhrenwürmer aus Okinawa (Japan) · Abbildungen: Ciert Wörheide, Joachim Reitner

*Biominalisation ist der Fachbegriff für die biologische und durch Enzyme gesteuerte Bildung von Mineralien. Sie bildet den Übergang von der anorganischen zur organischen Welt und ist deshalb für Geo- und Biowissenschaftler von besonderem Interesse. Biominerale können überaus belastbare Materialien, wie das Stützskelett bei Muscheln oder Schnecken oder feste Riffstrukturen im Meer, bilden. Es gibt Biomineralstrukturen, die von besonderer Schönheit und ökonomischem Wert sind, wie beispielsweise Perlen. Auch als neue Werkstoffe und in der biotechnologischen Anwendung könnten sie überaus interessant sein. Doch zunächst müssen die in der Natur ablaufenden Mechanismen verstanden sein, die auch Einblicke in grundlegende erdgeschichtliche und evolutionäre Prozesse geben. Die genetischen Mechanismen der Biomineralisation erforschen Wissenschaftler der Abteilung Geobiologie am Geowissenschaftlichen Zentrum der Universität Göttingen in einem aktuellen Verbundprojekt, bei dem der coralline Schwamm *Astroclera willeyana* als Modellorganismus im Mittelpunkt steht.*

Biominalisation bezeichnet die Bildung von anorganischen Mineralen durch Organismen. Solche Biominerale werden von Mikroben wie Bakterien und vielzelligen Organismen wie Tieren und Pflanzen gebildet. Weit verbreitete Biominerale im Tierreich sind beispielsweise Kalziumkarbonat und Kalziumphosphat. Aufgrund seiner Spaltbarkeit ist das reine Kalziumkarbonat allerdings kein besonders fester Werkstoff, es erhält seine hohe Festigkeit erst durch einen Verbund mit einer organischen Matrix. Diese Matrix kann ein Gemisch aus Chitin und anderen so genannten Polypeptiden sein, die für die Biomineralbildung unerlässlich sind. Erst dieser Verbundwerkstoff erreicht die benötigte hohe Materialfestigkeit.

Während die physikalischen und chemischen Grundprinzipien der Biomineralisation relativ gut untersucht sind, sind die genetischen Steuerungsmechanismen, die zur enzymatischen Biomineralbildung führen, weitestgehend unbekannt. Das Grundprinzip der Biomineralisation beruht auf der Herabsetzung der Bindungsenergien von Kationen und Anionen (doppelt positiv geladenes Kalzium $[Ca^{2+}]$ und negativ geladenes Hydrogenkarbonat $[HCO_3^-]$ im Falle von Kalziumkarbonat) über enzymatische Vorgänge. Hierzu werden von der Natur organische Matrizen bereitgestellt, auf denen die Biominerale aufwachsen. In der Regel handelt es sich bei diesen Matrizen um eine wenige Moleküle starke Schicht saurer Proteine, die andere organische

Biominalisation – Verbundstoffe aus der Urzeit

Marine coralline Schwämme als Modell

Gert Wörheide, Joachim Reitner

Substanzen, wie zum Beispiel Chitin-Fasern, überziehen. Diese sauren Proteine haben durch ihre negativ geladenen Seitenketten die Fähigkeit, positiv geladene Kationen, wie Ca^{2+} , zu binden und somit initiale Kristallisationskeime zu bilden.

Die Struktur und Zusammensetzung dieser so genannten Matrixproteine ist bis auf wenige Ausnahmen, beispielsweise bei Weichtieren (Mollusken), weitgehend unbekannt. Dies gilt insbesondere auch für die Gruppe der niederen Vielzeller – Metazoen im Fachbegriff – wie Schwämme und Korallen, deren Biomineralisate als Skelette wichtige strukturelle und ökologische Funktionen in marinen Ökosystemen übernehmen. Wir kennen sie heute als Korallenriffe und wissen, dass sie im Verlauf der Erdgeschichte vor hunderten von Millionen Jahren als Schwammriffe existierten. Solche Riff-Ökosysteme können und konnten ohne Organismen, die große Mengen Kalk abscheiden und wellenresistente Strukturen bilden, nicht existieren.

Ebenfalls unklar sind die phylogenetischen (stammesgeschicht-

lichen) und funktionellen Zusammenhänge der Biomineralisation. Eine Hypothese begründet das plötzliche Auftreten von Kalziumkarbonat-Biomineralisaten vor rund 550 Millionen Jahren während der so genannten »Cambrian Explosion« mit einer fundamentalen Veränderung der Ozeanwasser-Chemie zu dieser Zeit. Damals fand in einem relativ kurzen Zeitraum von wenigen Millionen Jahren eine schnelle Diversifizierung von Stämmen wirbelloser Tiere mit Kalkskeletten statt. Die Kalzium-Konzentration im Meerwasser habe sich in dieser Zeit signifikant erhöht und, da Kalzium ab einer gewissen Konzentration als Zellgift wirkt, somit einen physiologischen Kalzium-Stress erzeugt. Um einer solchen Kalzium-Vergiftung zu entgehen, sollen verschiedene Organismen eben die Bildung von Kalziumkarbonat-Skeletten als Entgiftungsmaßnahme »erfunden« haben. Fundamentale Fragen bleiben auch nach dieser Hypothese: Sind die Prozesse der Biomineralisation auf einen gemeinsamen Vorfahren der Metazoa zurückzuführen, oder ist die Biomineralisation



Abbildung 1:
Astrosclera willeyana,
mit einem horizontalen
Durchmesser von zirka
sechs Zentimetern, in
seinem natürlichen
Lebensraum, einer
Riffhöhle des Großen
Barriere Riffs in Australien

mehrfach bei verschiedenen Tierstämmen entstanden und stellt somit eine konvergente Entwicklung dar? Die Beantwortung dieser Frage trägt zur Klärung des explosionsartigen Auftretens von Biomineralen im späten Präkambrium und frühen Kambrium und der frühen Entwicklung der Vielzeller bei. Antwort kann die Aufklärung der genetischen Grundlagen der Biomineralisation geben, an der die Arbeitsgruppe an der Universität Göttingen aktuell arbeitet. Die Untersuchung dieser genetischen Grundlagen hat ebenfalls große Bedeutung für biotechnologische Anwendungen bei der Entwicklung von neuen biomimetischen High-Performance-Materialien, denn eine Synthese solcher Biominerale, beispielsweise durch gentechnische Anwendungen, ist erst dann möglich, wenn die in der Natur ablaufenden Prozesse und Mechanismen verstanden sind.

Seit mehr als einer Dekade untersuchen Wissenschaftler der Göttinger Abteilung Geobiologie Prozesse der Biomineralisation in

einfachen Metazoa (Schwämme, Phylum Porifera), sowohl bei Fossilien als auch bei aktuell existierenden (rezenten) Organismen, hier insbesondere bei den so genannten corallinen Schwämmen. Coralline Schwämme, wie der Name schon andeutet, besitzen ein festes verkalktes Basalskelett, ähnlich dem Kalkskelett der Korallen. Durch dieses rigide und äußerst stabile Basalskelett unterscheiden sich coralline Schwämme deutlich von den weitaus diverseren anderen Schwämmen, die wir als weiche »Badeschwämme« kennen. Eine weitere Besonderheit der meisten corallinen Schwämme ist, dass sie zwei Biominerale gleichzeitig bilden können, die in verschiedenen Strukturen vorkommen: den Skelett-Opal (SiO_2) ihrer mikroskopisch kleinen Skelettelemente, die so genannten Skleren, und Kalziumkarbonat im Basalskelett.

Coralline Schwämme eignen sich hervorragend zur Untersuchung enzymatisch gesteuerter Biomineralisationsprozesse. Sie stehen entwicklungsgeschichtlich

an der Basis des Stammbaumes der vielzelligen Tiere, deren Evolution und Diversifizierung uns interessiert. Unsere Hypothese ist, dass die Untersuchung des genetischen »Toolkits«, der die Biomineralisationsprozesse bei Schwämmen steuert, gerade deshalb von besonderer Bedeutung ist, da die hier ablaufenden Mechanismen mutmaßlich die stammesgeschichtlich ursprünglichste Art der Metazoen-Biomineralbildung darstellen. Wir nehmen an, dass dies unter Verwendung eines relativ einfachen und beschränkten Repertoires an Genen geschieht.

Coralline Schwämme waren in früheren Epochen der Erdgeschichte weitaus häufiger und diverser. Es gab eine Vielzahl verschieden aussehender Formen (Morphotypen) und Organisationstypen. Stromatoporen, Chaetetiden und Sphinctozoen waren insbesondere im Paläozoikum und Mesozoikum – also vor vielen hundert Millionen Jahren – wichtige Gerüstbildner in Flachwasserriffen, wie beispielsweise in den Riffen des Canning Basins in



Nordwest-Australien, dem Capitan Reef in Texas (USA), den Stromatoporen-Riffen des Jura im Nahen und Mittleren Osten und den Riffen der Kreidezeit in Spanien. Bis in die 1960er Jahre galten diese corallinen Schwämme als ausgestorben. Doch Anfang der 1970er Jahre wurden einige wenige Vertreter in den Riffhöhlen des Indo-Pazifiks und der Karibik wieder entdeckt. Mittlerweile kennen wir 15 rezente Arten von corallinen Schwämmen, die sich über die lange erdgeschichtliche Entwicklung hinweg erhalten haben. Auf Grund ihres kalkigen Basalskelettes wurden diese Arten lange Zeit in eine eigene Klasse der Schwämme, die Sclerospongiae, systematisiert. Unter anderem durch Arbeiten der Göttinger Geobiologie konnte nachgewiesen werden, dass es sich bei der Klasse Sclerospongiae um eine so genannte polyphyletische Gruppierung handelt (eine systematische Gruppierung die nicht auf einen gemeinsamen Vorfahren zurückgeht), die auf der konvergenten (mehrfachen) Entwicklung des kalkigen Basalskelettes ba-

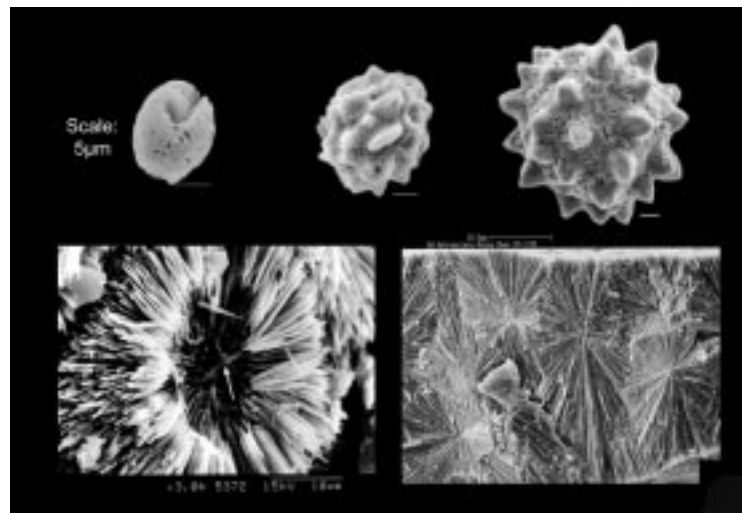


Abbildung 2: Oben: verschiedene Wachstumsstadien der Aragonit-Sphäruilite; unten: Querschnitt durch einen Sphäruilit. Sichtbar hier die fibröse Struktur des Sphäruilit mit Resten der organischen Matrix (Pfeil) im Zentrum

sirt. Diese Untersuchungen wurden mittlerweile auch durch molekular-phylogenetische Daten unterstützt.

Seit Anfang 2005 untersuchen wir die Matrixproteine des corallinen Schwammes *Astrosclera willeyana* aus Indo-Pazifischen Riffhöhlen (Abbildung 1). Unser Forschungsvorhaben »Characterization of matrix proteins of the coralline demosponge *Astrosclera willeyana* – A contribution to understanding the evolution of biomineralization«, wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert. Wir kooperieren dabei mit Wissenschaftlern der School of Integrative Biology der University of Queensland in Brisbane (Australien) und dem Laboratoire de Biogéosciences der Université de Bourgogne (Frankreich). *Astrosclera* gilt als lebender Vertreter der fossilen corallinen Schwämme mit einem so genannten stromatoporoiden Basalskelett. Diese Form der Skelettbildung war bereits im Erdzeitalter des Mesozoikum an der Riffbildung am Meeresboden beteiligt. *Astrosclera* ist ein guter Modellorganismus zur Untersuchung der ursprünglichen Biomineralisationsprozesse, da das Projekt auf umfangreich vorliegende Daten aufbauen kann. Der Biomineralisationsprozess von *Astrosclera* wurde bereits in der Doktorarbeit

des Erstautors zellbiologisch detailliert charakterisiert.

Das kalkige Basalskelett von *Astrosclera* besteht aus zirka 50 bis 150 μm (Millionstel Meter) großen kugeligen Aggregaten, den so genannten Spheruliten (Abbildung 2). Es wird in einem zweistufigen Prozess gebildet. Im ersten Prozess werden die Spheruliten in speziellen Zellen, den »large vesicle cells« (LVC), in der Nähe der Oberfläche des Schwammes produziert. Dabei bestehen diese Strukturen aus radial angeordneten Aragonit-Nadeln (Abbil-

Abbildung 3: Transmissionselektronenmikroskopisches Bild einer Large Vesicle Cell (LVC) mit den Resten der unlöslichen organischen Matrix im Zentrum. Man beachte hier den konzentrischen Aufbau des Sphäruiliten (»Wachstumsringe«) und die radiale Struktur der Aragonit-Kristalle



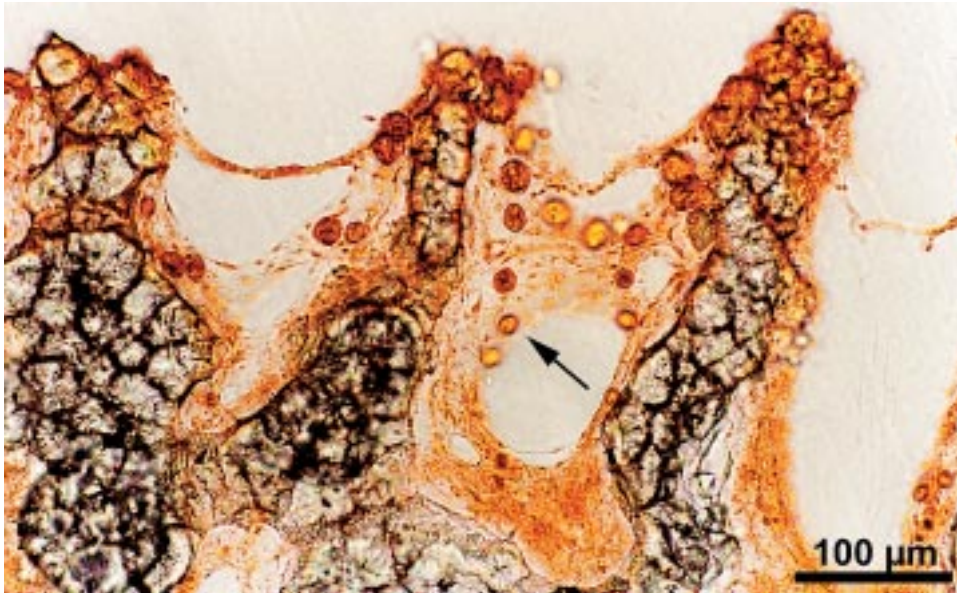


Abbildung 4: Histologischer Dünnschnitt der oberen Wachstumszone (Ektosom) von *Astroclera willeyana* mit einzelnen wachsenden Sphäroliten (Pfeil) und dem darunter liegenden kalkigen Basalskelett

dung 3 und 4). Dort wachsen sie bis zu einer Größe von zirka 50 μm heran. Die LVC's lösen sich anschließend auf und andere spezialisierte Zellen, die Pinacocyten, transportieren die Spherulite von der Oberfläche an die Basis des Schwammes. Hier verschmelzen die neuen Spheruliten im zweiten Prozess mit bereits dort befindlichen Spheruliten und bilden das Basalskelett (Abbildung 2). Das fertige Basalskelett als Verbundstoff aus Organik und Kalziumkarbonat hat eine extrem hohe Materialfestigkeit.

In den Biomineralen eingeschlossen befinden sich die so genannten Matrixproteine, die mitverantwortlich sind für den Wachstumsprozess der Sphärolite und die spätere Form der Biominerale mit bestimmen. Bei *Astroclera* konnten wir bereits klären, dass Matrixproteine mit unterschiedlichen Molekulargewichten an den beiden oben beschriebenen Wachstumsprozessen beteiligt sind. Der Schlüssel zum Verständnis der gesteuerten Biomineralisation und das Ziel unseres Forschungsvorhabens liegt in der Aufklärung der Struktur und Funktion dieser intrakristallinen Matrixproteine und des Regulationsnetzwerkes, das das An- und Ab-

schalten und die Bildung dieser Matrixproteine kontrolliert. Um dies zu erreichen, wenden wir in unserem Projekt verschiedene Methoden an, die unter anderem die Suche nach Matrixprotein-kodierenden Genen in einer cDNA Bank, molekulare Klonierung, Polymerase-Kettenreaktion Expe-

rimente (PCR) und immunohistochemische Verfahren beinhalten.

Unsere gewonnenen Daten werden wir mit den in unserem Forschungsprojekt kooperierenden Wissenschaftlern in Brisbane (Australien) und Bourgogne (Frankreich), die beide über ähnliche Fragestellungen bei Mollusken arbeiten, zusammenbringen.

Unsere Forschungen haben erste Einblicke in die durch Matrixproteine gesteuerten Prozesse ergeben, die für die Bildung extrem harter Basalskelette bei corallinen Schwämmen verantwortlich sind. Dadurch gewinnen wir neue Erkenntnisse über frühe Formen des Lebens und über die evolutionären Entwicklungen der basalen Vielzeller. Doch die Erforschung der Grenze zwischen der nichtlebendigen Welt fester Stoffe und der lebendigen Welt der Organismen weist auch für die zukünftige Entwicklung von biomimetischen high-performance Materialien auf der Grundlage von natürlichen Biomineralisationsprozessen wichtige Wege. ◀



Juniorprofessor Dr. Gert Wörheide studierte Geologie und Paläontologie an der Freien Universität Berlin und wurde 1998 an der Universität Göttingen promoviert. Von 1998 bis 2002 arbeitete er als Postdoktorand am Queensland Museum und an der University of Queensland in Brisbane (Australien). Seit 2002 ist er als Juniorprofessor für Geobiologie in der Abteilung Geobiologie des Geowissenschaftlichen Zentrums der Universität Göttingen tätig. 1998 wurde Dr. Wörheide als Mitglied des deutschen Koordinationskomitees des »Internationalen Jahr des Riffes« mit dem Inge-und-Werner-Grüter-Preis für Wissenschaftspublizistik ausgezeichnet.



Prof. Dr. Joachim Reitner, Jahrgang 1952, studierte Geologie und Paläontologie an der Universität Tübingen, wo er 1984 promoviert wurde. Ab 1984 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter und Assistent am Institut für Paläontologie der Freien Universität Berlin, habilitierte sich dort 1991 in den Fächern Paläontologie und Geologie. 1993 übernahm er eine Gastprofessur an der Universität Paris in Orsay (Frankreich) und wurde 1994 auf den Lehrstuhl für Paläontologie der Universität Göttingen berufen. 1996 wurde Prof. Reitner mit dem Wilhelm-Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgezeichnet.

■ Biomineralization refers to the processes by which organisms form minerals under biological control, and organic macromolecules («organic matrix») are almost always involved in controlling mineralization. Structures formed are often integral and functional parts of the organisms, such as bones, shells, and teeth, some of which show exceptional strength and beauty, and are often of high commercial value (e.g. pearls). In the geological record, major animal phyla began biomineralizing in a relatively short time interval in the late Precambrian –

early Cambrian period, about 550-520 Myrs ago, but it is still unknown whether the formation of biominerals is a homologous process with an underlying conserved physiological machinery or whether it evolved several times independently. In a recently begun DFG-funded research project, we aim to investigate intracrystalline matrices involved in the biocalcification process of the most ancestral calcifying metazoans, coralline demosponges, using the stromatoporoid-grade *Astrosclera willeyana* as a model species. We have successfully iso-

lated constituent macromolecules by chromatographic fractionation, and are currently characterizing those matrix proteins: Among other methods we utilize a cDNA library to screen for matrix-protein coding genes, employ molecular cloning, polymerase chain reaction experiments and immunohistochemistry. The results of this project will provide an evolutionary road map with which to follow diversification of metazoan biocalcification and will create an impetus for the development of new biomimetic high-performance materials. ■





**Evangelisches
KRANKENHAUS**
Bielefeld

Wir sind als akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Münster mit 1.700 Planbetten und 4.200 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern medizinischer Spitzenversorger der Region und größtes Krankenhaus in Nordrhein-Westfalen.

Wir bieten Ihnen:

- Komplette Facharzt-Weiterbildung in nahezu allen Fachabteilungen
- Qualifizierte und strukturierte Weiterbildung (Rotation, fächerübergreifend)
- Interne Fort- und Weiterbildungsangebote/-unterrichte und Teilnahme an Kongressen und Symposien
- Möglichkeit zur Promotion
- Möglichkeit zur Teilnahme an klinisch-wissenschaftlicher Arbeit (ggf. Einbindung in nationale/ internationale Arbeitsgruppen u. Forschungsprojekte)
- Wissenschaftliche Bibliotheken in den Kliniken
- Qualifikations- und leistungsgerechte Vergütung (einschl. betrieblicher Altersversorgung)
- Möglichkeit zur Teilzeitbeschäftigung



Ihre Initiativbewerbung richten Sie bitte an: Evangelisches Krankenhaus Bielefeld gGmbH
Personalmanagement
Kantensiek 19
33617 Bielefeld
info@evkb.de
www.evkb.de