

Press release**Eberhard Karls Universität Tübingen****Myriam Hönig, Antje Karbe**

06/13/2013

<http://idw-online.de/en/news538019>Research results
History / archaeology
transregional, national**Forscher entschlüsseln mittelalterliches Lepra-Genom**

Wir bitten zu beachten: Die am Dienstagabend versandte Meldung "Mittelalterliches Lepra-Genom entschlüsselt" der Universität Tübingen unterliegt einer Sperrfrist: bis Donnerstag, 13. Juni, 20 Uhr. Wissenschaftler der Universität Tübingen rekonstruierten in einem internationalen Projekt die Geschichte der Lepra. Erstmals ist es gelungen, ein komplettes historisches Genom aus Skeletten de novo zu rekonstruieren.

Einem internationalen Wissenschaftlerteam ist es gelungen, ein Dutzend mittelalterliche und moderne Lepra-Genome aus Skeletten und Biopsien zu rekonstruieren. Unter der Leitung von Professor Johannes Krause von der Universität Tübingen und Professor Stewart Cole von der Technischen Hochschule Lausanne (EPFL) rekonstruierte das Team erstmals ein Genom, ohne auf eine Referenzsequenz zurückzugreifen. Möglich war dies durch eine außergewöhnlich gut erhaltene DNA der mittelalterlichen Krankheitserreger. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass alle nordamerikanischen Lepra-Stämme, die heute in Gürteltieren und Menschen gefunden werden, europäischen Ursprungs sind und auf einen gemeinsamen Vorfahren zurückgehen, der vor weniger als 4000 Jahren lebte. Zudem lässt der Befund vermuten, dass Bakterien-DNA weit länger erhalten bleiben kann als die DNA von Wirbeltieren, die schätzungsweise rund eine Million Jahre nachweisbar bleibt.

Lepra, eine verheerende chronische Krankheit, die vom Krankheitserreger Mykobakterium leprae verursacht wird, war bis ins späte Mittelalter in Europa weit verbreitet. Heute ist die Krankheit weltweit in 91 Ländern zu finden, mit mehr als 200.000 neuen Infektionen jährlich. Um die Geschichte der Krankheit zurückzuverfolgen, hatten die Wissenschaftler die kompletten Genome von M. leprae Bakterien aus fünf mittelalterlichen Skeletten rekonstruiert, die in Dänemark, Schweden und Großbritannien ausgegraben wurden. Zusätzlich wurden auch die M. leprae Genome aus sieben Biopsie-Proben heutiger Patienten entschlüsselt.

Die Forscher verglichen die mittelalterlichen M. leprae Genome aus Europa mit den sieben Biopsie-Stämmen und vier weiteren modernen Stämmen aus aller Welt und stellten fest, dass alle M. leprae Stämme einen gemeinsamen Vorfahren haben, der vor weniger als 4000 Jahren existierte. Dies stimmt mit dem frühesten osteologischen Beleg für die Krankheit in archäologischen Berichten aus Indien überein. Die genomweiten Vergleiche deuten auf eine außergewöhnlich geringe genomische Veränderung der Bakterien innerhalb der letzten 1000 Jahre hin. Das Wissenschaftlerteam konnte zudem zeigen, dass ein M. leprae Genotyp, der im Mittelalter in Europa vorkam, heute im mittleren Osten zu finden ist, ein anderer mittelalterlicher Stamm aus Europa weist eine frappierende Ähnlichkeit mit modernen Stämmen auf, die heute in Gürteltieren und Lepra-Kranken in Nordamerika gefunden werden. Dies deutet auf einen europäischen Ursprung der amerikanischen Leprastämme hin.

Vor allem in einem Skelett aus Dänemark war die DNA des Krankheitserregers außergewöhnlich gut erhalten. „Diese herausragend erhaltene DNA ermöglicht es zum ersten Mal, ein Genom eines historischen Krankheitserregers von Grund auf neu zusammenzusetzen“, sagt Verena Schünemann vom Institut für Naturwissenschaftliche Archäologie der Universität Tübingen. Für die de novo Rekonstruktion eines Genoms ist keine Referenzsequenz nötig, auch wurde sie bisher noch nie an der DNA alter Knochenproben durchgeführt.

Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass fast die Hälfte der DNA des dänischen Skeletts vom *M. leprae* Bakterium stammt. Dies ist die vielfache Menge an Erreger-DNA, die sich normalerweise in Skeletten und bei heutigen Patienten findet. So konnte zudem gezeigt werden, dass sich bakterielle DNA sehr langsam zersetzt und sich über die Jahre in Skeletten anreichert. Die Autoren führen dieses Phänomen auf die extrem dicke Zellwand des Lepra-Bakteriums zurück, die dessen DNA auch nach dem Tod des Wirts vor Abbau schützt. Sie folgern, dass eine solche bakterielle DNA möglicherweise viel länger erhalten bleibt als die DNA von Wirbeltieren. „Das eröffnet die Möglichkeit, dass bestimmte Formen bakterieller DNA über das maximale Alter für Säugetier-DNA hinaus erhalten bleibt, das rund eine Million Jahre beträgt“, sagt Krause. „Damit sollte es möglich sein, die Krankheit bis in ihre prähistorischen Ursprünge zurückzuverfolgen.“

Publikation: Verena J. Schuenemann et al. 2013. „Genome-wide comparison of medieval and modern *Mycobacterium leprae*“, *Science*, in press, 1238286

Weitere Fotos sind unter folgendem Link erhältlich: <http://www.eurekalert.org/jrnls/sci/>

Kontakte:

Prof. Johannes Krause
Universität Tübingen
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät
Institut für Naturwissenschaftliche Archäologie
Rümelinstr. 23 · 72070 Tübingen · Deutschland
Telefon: +49 7071 29-74089
[Johannes.krause\[at\]uni-tuebingen.de](mailto:Johannes.krause[at]uni-tuebingen.de)

Dr. Kay Nieselt
Universität Tübingen
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät
Zentrum für Bioinformatik Tübingen
Sand 14 · 72076 Tübingen · Deutschland
Tel: +49 7071 29-78981
[kay.nieselt\[at\]uni-tuebingen.de](mailto:kay.nieselt[at]uni-tuebingen.de)

Prof. Stewart Cole
EPFL/SV/GHI/UPCOL
Station 19
CH-1015 Lausanne, Schweiz
Tel: +41 21 693 18 51
[stewart.cole\[at\]epfl.ch](mailto:stewart.cole[at]epfl.ch)

Folgende Autoren haben zu dieser Publikation beigetragen:

Verena J. Schuenemann, Günter Jäger, Kirsten I. Bos, Alexander Herbig, Peter Bauer, Kay Nieselt und Johannes Krause von der Universität Tübingen (Deutschland); Pushpendra Singh, Andrej Benjak, Philippe Busso und Stewart T. Cole von der Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (Schweiz); Thomas A. Mendum, Huihai Wu, Graham R. Stewart and G. Michael Taylor von der Universität Surrey (Großbritannien); Ben Krause-Kyora und Almut Nebel von der Universität Kiel

(Deutschland); Christos Economou und Anna Kjellström von Universität Stockholm (Schweden); Jesper L. Boldsen von der Medicine University of Southern Denmark (Dänemark); Oona Y.-C. Lee, Houdini H.T. Wu, David E. Minnikin and Gurdyal S. Besra von der Universität Birmingham (Großbritannien); Katie Tucker und Simon Roffey von der Universität Winchester (Großbritannien); Samba O. Sow vom Zentrum für Impfstoff Entwicklung-Mali (Mali).

Diese Studie wurde finanziert von:

European Research Council (ERC-APGREID), Carl Zeiss Stiftung, Fondation Raoul Follereau, Swiss National Science Foundation (Brazilian Swiss Joint Research Program), Graduate School Human Development in Landscapes, the Excellence Cluster Inflammation at Interfaces and Medizinische Fakultät der Christian-Albrechts-Universität Kiel, British Academy Small Research Grant, Leverhulme Trust (Grant F/00094/BL), Social Sciences and Humanities Research Council of Canada (postdoctoral fellowship grant 756-2011-0501).



Schädel und Wadenbein eines mittelalterlichen Leprakranken aus Dänemark. Im Hintergrund ein de novo rekonstruiertes Lepra Genom.

Bild: Ben Kyora-Krause