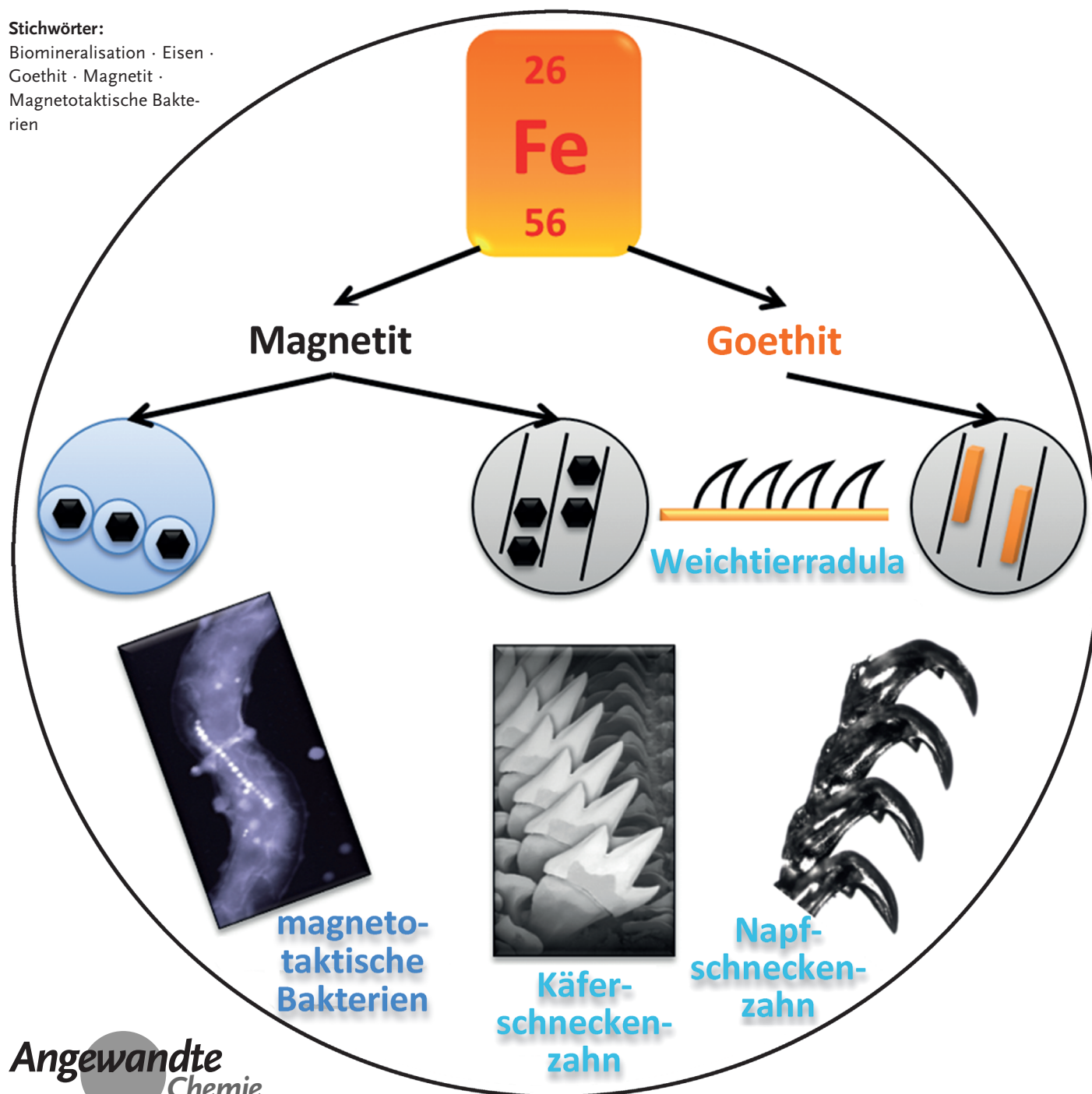


Bakterien und Weichtiere: Prinzipien der Biomineralisation von Eisenoxid-Materialien

Damien Faivre* und Tina Ukmar Godec

Stichwörter:

Biomineralisation · Eisen ·
Goethit · Magnetit ·
Magnetotaktische Bakte-
rien



Diverse Organismen haben ein genetisches Programm, das ihnen die kontrollierte Bildung von Mineralien ermöglicht; dieser Prozess wird Biomineralisation genannt. Die Vielfalt der verschiedenen biologischen Materialien ist enorm und beruht auf der Fähigkeit, sowohl Keimbildung als auch Wachstum der Kristalle zu kontrollieren. Die Struktur und Zusammensetzung der Biomineralien stammte die Organismen mit Eigenschaften und Fähigkeiten aus, die vergleichbare abiotisch gebildete Materialien desselben Minerals normalerweise nicht aufweisen. Daher ist es von großem interdisziplinärem Interesse, die Mechanismen der Biomineralisation und Morphogenese besser zu verstehen. In diesem Aufsatz fassen wir das momentane Wissen über die Bildung von Eisenoxiden in Bakterien und Weichtieren zusammen und konzentrieren uns dabei auf die magnetischen und mechanischen Eigenschaften. Wir beschreiben die chemischen und biologischen Prozesse, die in die Kontrolle der Mineralfällung und Morphogenese involviert sind, und zeigen, wie die Organismen es schaffen, hochkomplexe Strukturen mit primitiven physikochemischen Mitteln zu bilden.

1. Einleitung

1.1. Biomineralisation

Biomineralisation ist der Prozess der Bildung von Mineralien durch lebende Organismen, wobei diese Biomineralien entweder rein anorganischer Natur oder Verbundmaterialien aus anorganischen und organischen Materialien sein können. Wie die Menschheit früh erkannt hat, gibt es eine große Vielfalt an verschiedenen Biomineralien und dazugehörigen Organismen, welche die hergestellten biologischen Materialien als Werkzeuge nutzen. Allerdings war die Entdeckung der vollen Bandbreite verschiedener Biomaterialien eng an die Entwicklung der mikroskopischen Methoden geknüpft; eine erste umfangreiche Liste verschiedener Biomaterialien konnte Ende des 19. Jahrhunderts von Haeckel^[1] erstellt werden. Eine neuere Zusammenstellung, von Lowenstam,^[2] erschien ungefähr ein Jahrhundert später; diese Liste enthielt unter anderem Sulfate, Carbonate, Phosphate, Oxide, Hydroxide und Sulfide. Weitere Zusammenstellungen können in der Arbeit von Skinner^[3] oder in dem Buch von Lowenstam und Weiner^[4] gefunden werden.

Dabei bedeutet Biomineralisation nicht nur die Bildung von hartem Material oder die Fähigkeit, anorganischen Materialien mithilfe geringer Anteile organischer Materie neue, bessere Eigenschaften zu verleihen – vielmehr beschreibt sie die Fähigkeit von Organismen, durch Mineraleinschlüsse Eigenschaften zu erzielen, die durch reine Steuerung der Chemie und Physik des Transports und der Ablagerung von Elementen nicht erreichbar wären. Aktuelle Studien konzentrieren sich auf die Frage, wie diese biologischen Materialien strukturiert sind, welche hierarchische Organisation vorliegt und welche Funktionen daraus resultieren.^[5] Außerdem suchen Biologen nach Faktoren (Genen oder Proteinen),

die für die kontrollierte Abscheidung und damit verbundenen Eigenschaften der Biomaterialien verantwortlich sind.

Die genannten Beispiele werden aufzeigen, dass Biomineralisation mehr ist als nur die Kontrolle der Organismen darüber, welche Mineraltypen aus welchen vorhandenen Elementen gebildet werden können. Ein Phänomen ist die selektive Bildung von thermodynamisch eigentlich instabilen Strukturen. Ein gutes Beispiel ist hier die Bildung von Vaterit oder Aragonit in Muschelschalen; beide Phasen sind aus thermodynamischer Sicht weniger stabil als Calcit.^[6] Außerdem sind biologische Organismen in der Lage, die Morphologie in einer Weise zu kontrollieren, die sich den Gesetzen der Kristallographie scheinbar widersetzt. Magnetotaktische Bakterien können längliche Magnetitkristalle bilden, obwohl das Spinellmineral Magnetit im kubischen System kristallisiert und eigentlich keine anisotropen Kristalle bildet.^[7] Der Begriff „Biomineral“ umfasst jedoch nicht zwangsweise nur Materialien mit einer für Kristalle typischen Fernordnung, sondern auch partikuläre Materie ohne Fernordnung, z. B. durch Kieselalgen gebildetes Siliciumdioxid.

Das Gebiet der Biomineralisation ist interdisziplinär, da eine Verbindung zwischen der Welt der lebenden Organismen und ihrer weichen, hauptsächlich organischen Gewebe einerseits und der unbelebten, geologischen Welt der Gesteine

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	4811
2. Phasen der Biomineralisation	4812
3. Bildung magnetischer Nanostrukturen durch magnetotaktische Bakterien	4813
4. Biomineralisation in der Radula mariner Weichtiere	4819
5. Zusammenfassung und Ausblick	4826

[*] Dr. D. Faivre, Dr. T. U. Godec
Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung
Wissenschaftspark Golm, 14424 Potsdam (Deutschland)
E-Mail: damien.faivre@mpikg.mpg.de
Homepage: <http://www.mpihg.mpg.de/135282/MBMB>

Dr. T. U. Godec
National Institute of Chemistry
Hajdrihova 19, 1000 Ljubljana (Slowenien)

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201412218> zu finden.

und ihrer harten, meist anorganischen Materialien andererseits hergestellt wird.^[8] Biomineralisation ist eine Quelle der Inspiration für Chemiker, Materialwissenschaftler und Ingenieure, die lernen können, wie ausgehend von einer begrenzten Zahl chemischer Elemente und festgelegten, wenig flexiblen ökologischen und physiologischen Bedingungen funktionelle Materialien gebildet werden können.^[5b,9] Daher ist die Biomineralisation seit jeher ein sehr interessantes Thema für Wissenschaftler vieler verschiedener Fachgebiete. Die Aufklärung des Zusammenhangs von Struktur und Funktion in biologischen Materialien ermöglicht die Extraktion von neuen Design-Prinzipien, die dann in neuen Konzepten der Materialwissenschaft und Technik eingesetzt werden können.^[5]

Gegenüber der Erforschung Calcium-basierter Biomineralisation (siehe z. B. Lit. [9d]) ist diejenige der Eisen-basierter Biomineralien noch nicht so weit fortgeschritten. Eisen ist jedoch eines der häufigsten Elemente der Erdkruste und damit von enormer geologischer Bedeutung. Zusätzlich, und im Unterschied zu Calciumbiomineralien, sind hochfunktionelle Eisenoxidbiomineralien mit besonderen magnetischen und mechanischen Eigenschaften ausgestattet, wodurch sich viele potenzielle industrielle Anwendungen ergeben.^[10] Hier werden wir uns auf die Eisenoxidbiomineralisation (Magnetit und Goethit) konzentrieren und uns speziell mit der Bildung durch Organismen aus verschiedenen Bereichen (magnetotaktische Bakterien, Käferschnecken, Napfschnecken) auseinandersetzen.

1.2. Die verschiedenen Typen der Biomineralisation

Biomineralisation unterteilt sich in verschiedene Disziplinen. Diese Unterteilung kann z. B. auf der Basis der unterschiedlichen Prozesse erfolgen, die zu Biomineralien führen. In diesem Fall sind die Mineralien das Ergebnis eines biologisch induzierten oder eines biologisch kontrollierten Prozesses.^[8c] Der erste Prozess ist typischerweise das Ergebnis einer extrazellulären Mineralisation, die auf einem passiven zellulären Mechanismus wie Atmung beruhen kann. Dieser Typ der Biomineralisation unterliegt nicht der genetischen Kontrolle. Selbst wenn der Organismus die direkte Umgebung, in der das Mineral gebildet wird, beeinflusst, findet die Biomineralisation in einem weitgehend offenen System statt, sodass keine flächendeckende Kontrolle der

Mineraleigenschaften möglich ist. Die Mineralisation wird oft auf der Oberfläche der Zellen beobachtet; hier dienen die Zellen als Ursprung der heterogenen Keimbildung. Daraus resultierend ergeben sich breite Größenverteilungen und kaum Möglichkeiten zur Kontrolle der Morphologie.^[11]

Dagegen werden bei biologisch kontrollierten Prozessen sowohl Keimbildung als auch Wachstum, Morphologie und endgültige Position des Minerals genetisch kontrolliert. Die Mineralisation tritt hierbei extra-, inter-, oder intrazellulär auf,^[8c] und alle von uns präsentierten Biomineralien fallen in eine dieser drei biologisch kontrollierten Kategorien. Der höchste Grad der Kontrolle kann durch intrazelluläre Mineralisation erreicht werden; dies ist typisch für Mikroorganismen. Bei intrazellulärer Mineralisation wird das Mineral in speziellen Organellen gebildet und kann zu einem späteren Zeitpunkt eventuell aus der Zelle hinaus, z. B. zur Zelloberfläche, transportiert werden.

In diesem Aufsatz werden zu Beginn die Rahmenbedingungen der Biomineralisation präsentiert. Wir werden zeigen, dass mehrere Schritte nötig sind, bis das endgültige Mineral an der vorgesehenen Position abgelagert werden kann. Wir werden die gegenwärtigen Kenntnisse zur Struktur und die chemisch-mechanistischen Pfade beschreiben, die zum einen der Magnetitbildung in magnetotaktischen Bakterien und Käferschnecken und zum anderen der Goethitbildung in Napfschnecken zu Grunde liegen. Wir werden beschreiben, was über die biologischen Faktoren, die in die Bildung und Organisation der verschiedenen Mineralien involviert sind, bekannt ist. Mikroorganismen können hier als eine Art Modellorganismus fungieren, da die erforderlichen genetischen Hilfsmittel zur Erzeugung von Knockout-Mutanten vorhanden sind. Dadurch können die Rollen der verschiedenen biologischen Determinanten präzise bestimmt werden. Dies ist für viele andere Organismen bisher nicht möglich, weil bei ihnen weit weniger über die Abläufe während der Biomineralisation bekannt ist. Wir werden den Aufsatz mit einer kurzen Zusammenfassung und möglichen Perspektiven bezüglich der Forschung im interdisziplinären Feld der Eisenoxidbiomineralisation beenden.

2. Phasen der Biomineralisation

Aus Sicht eines Chemikers sind typische chemische oder geologische Mineralisations- und Biomineralisationswege



Damien Faivre studierte physikalische Chemie an der Claude Bernard University (Lyon, Frankreich) und der Concordia University (Montreal, Kanada). Seine Doktorarbeit fertigte er im Bereich Geochemie am Institute for Earth Physics (Paris, Frankreich) und am California Institute of Technology (Pasadena, USA) an. Mit einem Marie-Curie-Stipendium wechselte er 2005 in die Gruppe um Dirk Schüler am Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie (Bremen). 2007 ging er nach Potsdam; 2010 wurde ihm ein Starting Grant des ERC zugesprochen.



Tina Ukmar Godec studierte an der University of Ljubljana (Slowenien) Pharmazeutische Chemie und erhielt 2008 ihren Master in Materialchemie. Ihre Doktorarbeit fertigte sie in physikalischer Chemie am National Institute of Chemistry (Ljubljana) an und promovierte 2011 in Biomedizin. Nach einer Elternzeit wurde sie 2014 Postdoktorandin in der Gruppe um Damien Faivre am Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung (Potsdam).

einander sehr ähnlich; beide sollten klassischen Keimbildungsregeln folgen. Um ein Mineral zu bilden, müssen die Organismen die gegebenen Elemente einzeln oder als eine Kombination verschiedener Elemente aus der Umgebung aufnehmen. Diese Elemente können in ionischer Form oder komplexiert vorliegen und werden über aktive, biologisch gesteuerte Prozesse oder über passive Diffusion ins Zellinnere transportiert. Im Zellinnern angelangt, werden sie aufkonzentriert und nukleiert, wobei hier ein zusätzlicher Transportschritt innerhalb des Organismus möglich ist. Diese verschiedenen Schritte werden in den nächsten Abschnitten beschrieben.

Damit es nach den Regeln der klassischen Keimbildung zur Kristallbildung kommen kann, ist die Anhäufung und Übersättigung eines gelösten Stoffes erforderlich. Dabei kann ein Nukleus von kritischer Größe gebildet werden, sobald die Konzentration des gelösten Stoffes das Löslichkeitsgleichgewicht überschreitet. Durch die Übersättigung gelangen die Moleküle oder Atome in einen stabileren Zustand, wenn sie in kristalliner, geordneter Form vorliegen (siehe z.B. Lit. [12]). Auch so genannte nichtklassische Pfade werden für die Bildung von Biomineralien vorgeschlagen; dabei werden wenig kristalline, amorphe Vorläuferphasen beobachtet.^[13] Diese Vorläufer können die energetische Stufe reduzieren, die bei der Bildung der endgültigen kristallinen Phase durchschritten wird.^[14]

Beim klassischen wie beim nichtklassischen Mechanismus setzt die Kristallbildung die vorhergehende Aufnahme einer großen Menge der Elemente voraus, aus denen sich der Kristall schlussendlich zusammensetzt. Im Fall von Eisen ist dies besonders schwierig, da dieses unter den gegebenen physiologischen Bedingungen üblicherweise sehr schlecht löslich ist. Daher sind spezielle Aufnahmemechanismen nötig, wie in Abschnitt 3 am Beispiel der magnetotaktischen Bakterien gezeigt werden wird. Da diese Aufnahmemechanismen für mehrzellige Organismen unseres Wissens noch nicht vollständig aufgeklärt werden konnten, bleiben die Einzeller als Modellorganismen von entscheidender Bedeutung für das Studium der Biomineralisation. Zum jetzigen Zeitpunkt kann von den Einzellern deutlich mehr gelernt werden, da ihre Genome bereits sequenziert und genetische Hilfsmittel zur Modifizierung ihres genetischen Pools vorhanden sind. Die Ionenaufnahme erfolgt genetisch kontrolliert über Iontentransporter, Ionenpumpen oder Ionenkanäle, welche die Aufnahme durch biologische Barrieren (z.B. Membranen) hindurch über passive Diffusion erleichtern.

Zum einen können die erforderlichen Elemente zur Biomineralisation direkt dort in die Zelle eintreten, wo sie später mineralisiert werden. Zum anderen können sie, einmal in die Zelle eingetreten, durch intrazelluläre Transportprozesse zum eigentlichen Abscheidungsort gelangen. Da Biomineralien gewöhnlich in fest zugeordneten Organellen mit eigenen Proteinsystemen abgeschieden werden, wirken auch hier, wenn intrazellulärer Transport eine Rolle spielt, ähnliche Ionenpumpen oder -kanäle wie bei der Aufnahme in die Zelle. Häufig wird eine chemische oder strukturelle Modifizierung des Eisens beobachtet, sobald es in die Zelle eintritt – dies gilt auch im besonderen Fall der zeitweiligen Speicherung. Hier sind Speicherproteine wie das Ferritin von ent-

scheidender Bedeutung. Zum Thema Bildung und Eigenschaften von Ferritin sei der interessierte Leser auf die Arbeit von Arosio et al.^[15] verwiesen.

Sobald die Elemente an den Ort ihrer Ablagerung gelangt sind, müssen sie in das jeweilige Biomineral umgewandelt werden. In den Zellkompartimenten der Mikroorganismen, in denen die Biomineralisation stattfinden soll, werden die physikochemischen Parameter derart angepasst, dass Keimbildung und Wachstum stattfinden können. Diese Parameter können der pH-Wert, der durch Protonentranslokationssysteme verändert werden kann, oder das Redoxpotential sein, das mithilfe von redoxaktiven Proteinen (z. B. Zytochromen) angepasst werden kann. All diese Prozesse sind im Fall von höheren Organismen deutlich weniger erforscht. Im weiteren Verlauf zeigen wir, welche an der Biomineralisation beteiligten Makromoleküle für die drei gewählten Modellorganismen (magnetotaktische Bakterien, Käferschnecke und Napfschnecke) eine Rolle spielen.

3. Bildung magnetischer Nanostrukturen durch magnetotaktische Bakterien

3.1. Magnetotaktische Bakterien

„Magnetosensitive“ Bakterien wurden bereits in den 1960ern von Bellini entdeckt, jedoch wurden seine Berichte erst vor kurzem aus dem Italienischen übersetzt und publiziert.^[16] Daher gelten Blakemores Entdeckungen über die magnetotaktischen Bakterien von vor ca. 40 Jahren als die ersten Berichte über Eisen biomineralisierende Organismen.^[17] Zu dieser Zeit fand Blakemore eine Gruppe von Bakterien, die konstant in ein und dieselbe geographische Richtung schwammen. Das Platzieren eines Magneten in die nähere Umgebung der Bakterien (gefunden nahe Woods Hole, Massachusetts) führte zu einer Änderung der Bewegungsrichtung der Zellen; diesen Vorgang nannte er Magnetotaxis. Dieses Verhalten ist auf das Vorhandensein von magnetischen Nanopartikeln zurückzuführen, die im Zellinnern in Form einer Kette angeordnet sind. Die Nanopartikel sind in Membranen eingebettet, und die gesamte Anordnung aus Nanopartikeln und Membranen nennt sich Magnetosom.

Seit ihrer Entdeckung haben magnetotaktische Bakterien das Interesse vieler Wissenschaftsdisziplinen – von der Mikro-/Zellbiologie und Biotechnologie über Geowissenschaften und Planetologie bis hin zu Physik und Chemie – auf sich gezogen. Außerdem spielten die Bakterien eine Rolle, als in den späten 1990ern mögliches Leben auf dem Mars diskutiert wurde.^[18] In jüngerer Zeit wurden sie als Modellsystem für die Erforschung der Biomineralisation genutzt, da das Genom zahlreicher Stämme sequenziert ist und genetische Hilfsmittel zu deren Manipulation vorhanden sind.^[19] Darüber hinaus hat sich, mit zunehmender Weiterentwicklung der Bio- und Nanotechnologie, der potenzielle Einsatz von Magnetosomen in biomedizinischen Anwendungen aufgetan.^[20] Die Gruppe von Bakterien ist außerdem für Chemiker und Materialwissenschaftler interessant, weil sie ihnen eines voraus hat: die Fähigkeit zur Selbstorganisation von Bausteinen im nm-Bereich. Die Synthese bakterieller Magneto-

somketten erfordert hoch regulierte Mechanismen und strenge Kontrolle der Abläufe. Zunächst bilden sich die Magnetosommembran und die leeren Vesikel. Anschließend erfolgen die Aufnahme des Eisens, dessen Transport zu den Organellen und die Biomineralisation zu magnetischen Nanopartikeln inklusive strikter Größen- und Morphologiekontrolle. Schlussendlich werden die Magnetosomen in geordneten Nanostrukturen organisiert.

Magnetotaktische Bakterien^[17] sind eine Gruppe von Mikroorganismen (siehe Tabelle in den Hintergrundinformationen), die magnetische Nanopartikel synthetisieren und in so genannten Magnetosomen organisieren. Sie sind Gram-negative Bakterien mit einer großen Vielfalt bei der Zellmorphologie, der ökologischen Herkunft sowie den physiologischen Bedürfnissen und ihrer Phylogenie (siehe Tabelle in den Hintergrundinformationen).^[21] Außer Spirillen, Vibrionen und Stäbchen-Bakterien wurden auch Kokken identifiziert,^[21] die sowohl im Süßwasser als auch im Salzwasser und hypersaliner Umgebung zu finden sind. Die Bakterien gehören zu den Klassen der Alpha-, Gamma- und Deltaproteobakterien, die wiederum zu den Stämmen der Proteobacteria, der Nitrospirae sowie der „Candidate Division OP3“ gehören^[21].

Sogar die Flagella-Systeme, die für die Beweglichkeit verantwortlich sind, unterscheiden sich: Einige Zellen haben ein einzelnes Flagellum, andere ein Bündel Flagella an einem der beiden Zellpole, wieder andere haben je ein Flagellum an beiden Polen (Abbildung 1). Bisher konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen dem Flagellensystem, der Zellmorphologie, dem bevorzugten Lebensraum und der Klassifikation der Bakterien beobachtet werden.

Die Magnetosomen^[22] bestehen aus Magnetit- oder Greigitnanopartikeln (Fe_3O_4 bzw. Fe_2S_4), die von einer

Membran umhüllt sind. Im Fall von Magnetitmagnetosomen weisen die Partikel eine perfekte Ultrastruktur auf, und die Zelle ist in der Lage, die Partikel vor Oxidation zu schützen.^[5d] Die Abmessung, Morphologie und Organisation der Kristalle sind genetisch kontrolliert und stammspezifisch (Abbildung 1 und Tabelle in den Hintergrundinformationen). Die Größe der Magnetosomen ist konstant innerhalb des Stammes, variiert jedoch je nach Stamm zwischen 35 und 80 nm^[23] (Abbildung 1 und Tabelle in den Hintergrundinformationen). Die Morphologie kann ebenfalls von Stamm zu Stamm variieren (unter anderem isometrische kuboktaedrische oder gewehrkegelförmige Partikel^[23a,24] (Abbildung 1 und Tabelle in den Hintergrundinformationen)). Durch ihre Größe und Morphologie liegen die Kristalle im Bereich von stabilen magnetischen Einzeldomänen, gleichbedeutend mit einem permanenten magnetischen Moment in jedem Partikel.^[25]

Die Magnetosomen einer Zelle sind typischerweise in einer Kette angeordnet, und in einigen nichtkultivierten Stämmen konnten auch multiple Ketten beobachtet werden (Abbildung 1). Die Partikel in der Kette sind sämtlich entlang der leichten Richtung der Magnetisierung ausgerichtet, was typischerweise der zellulären Längsachse entspricht.^[26] Diese typische Kettenstruktur aus Magnetosomen wird von den Bakterien mutmaßlich genutzt, um sich parallel zu den Erdmagnetfeldlinien auszurichten.^[17,27] Die Bakterien bevorzugen mikroaerobe Umgebungsbedingungen, und die gängige Hypothese ist, dass diese Magnetotaxis genannte Ausrichtung an den Erdmagnetfeldlinien die Suche nach den bevorzugten mikroaeroben Bedingungen erleichtert.^[27a,b] Die magnetotaktischen Bakterien werden auch als „sich selbst antreibende magnetische Kompassnadeln“ bezeichnet.^[28]

In der Folge werden wir zunächst die aktuellen Fortschritte bei der Untersuchung der Chemie von Keimbildung und Wachstum von Magnetit vorstellen. Weiterhin werden wir Gene und Proteine beschreiben, die bei der Bildung und Organisation der Magnetosomen eine Rolle spielen. Anschließend werden wir ein Modell präsentieren, das die perfekte Kontrolle der Bakterien über Größe, Morphologie und Organisation der Magnetosomen zu beschreiben versucht. In Abschnitt 3.5 werden wir offene Fragen und künftige Aufgaben auf diesem Gebiet erörtern.

3.2. Die Chemie der Bildung magnetischer Partikel

Magnetotaktische Bakterien bilden entweder das Eisenoxid Magnetit ($\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}_2\text{O}_4$)^[29] oder das Eisensulfid Greigit ($\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}_2\text{S}_4$).^[30] Einige Zellen sind auch in der Lage, beides zu produzieren.^[31] Die meisten mechanistischen Studien zur Eisenbiomineralisation wurden jedoch an Magnetit bildenden Zellen durchgeführt, da Greigit bildende Stämme bis vor kurzem noch nicht als reine Kulturen verfügbar waren.^[31b] Die Greigitbiomineralisation wurde bisher nur an einigen unkultivierten, „wildem“ Proben untersucht, und bisher ist nicht bekannt, wie weit verbreitet diese Greigit bildenden Stämme eigentlich sind.^[32]

Wie bereits erwähnt müssen die biomineralisierenden Mikroorganismen die zur Mineralbildung nötigen Elemente

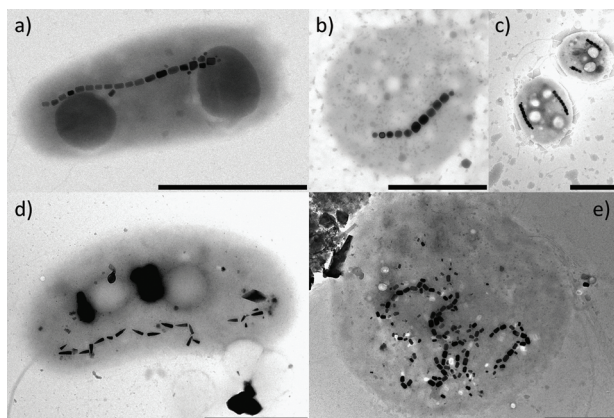


Abbildung 1. Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahmen magnetotaktischer Bakterien (Maßstabsbalken: 1 μm , Bilder von C. Lefèvre zur Verfügung gestellt). a), b) Kultivierte Bakterien der Stämme SS-5 bzw. PR-3; beide bilden längliche Partikel. c)–e) Nichtkultivierte Bakterien mit folgenden Besonderheiten: c) Magnetococcus mit zwei Ketten von Magnetosomen (Fundort: Mittelmeer bei Marseille, Frankreich). d) Magnetovibrio mit einer Kette von gewehrkegelförmigen Magnetosomen, die in entgegengesetzte Richtungen zeigen (Fundort: Süßwasserumgebung in der Camargue, Frankreich). e) Magnetococcus mit nichtorganisierten Magnetosomen (Fundort: Mittelmeer bei Sainte Maxime, Frankreich).

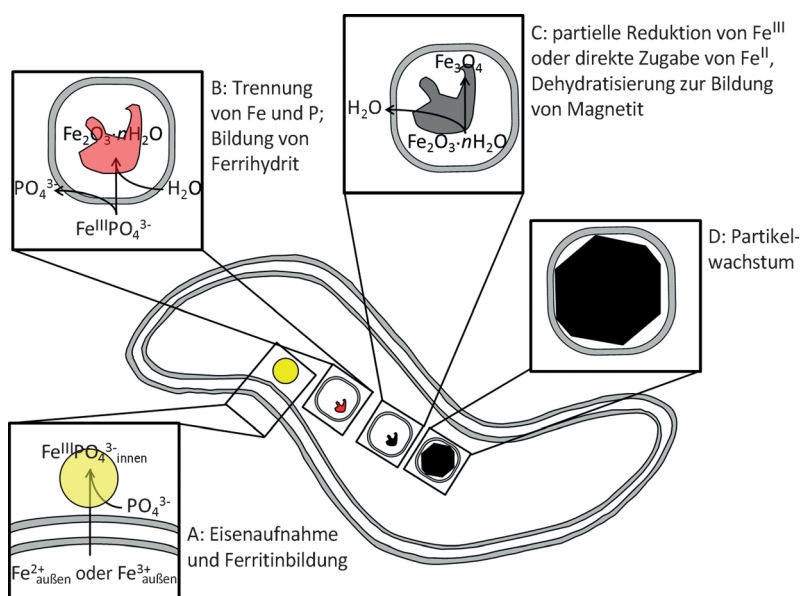


Abbildung 2. Wahrscheinlicher Reaktionsweg der Magnetitbiomineralisation in magnetotaktischen Bakterien (siehe Text für Einzelheiten und Erklärungen).

aus ihrer Umgebung aufnehmen. Im Fall von Magnetitbildung konnte gezeigt werden, dass der benötigte Sauerstoff aus dem Wasser stammt.^[33] Das Eisen kann in Form von zwei- oder dreiwertigen Ionen aufgenommen werden (Abbildung 2).^[19d,34] Im Fall von Greigit ist bisher nichts Genaues über die Aufnahmeform der beteiligten Elemente bekannt.

Die Eisenionen passieren die äußere Membran und treten in das Zellinnere ein; es wurden bereits verschiedene Szenarien mit unterschiedlichen Vorstufen zur Magnetitbildung in Magnetosporillen vorgeschlagen. Verschiedene Mechanismen unter Beteiligung von Ferrihydrit-ähnlichen Materialien, Hämatit oder High-Spin-Fe^{II}-Komplexen wurden präsentiert, wobei diese Vorstufen innerhalb der Zelle oder direkt in den Magnetosomen vermutet wurden.^[29,34,35] Mithilfe moderner Methoden (magnetische Messungen, Elementaranalyse, Röntgenabsorptionsspektroskopie, hochauflösende Transmissionselektronenmikroskopie) konnte kürzlich ein Konsens über den Mechanismus gefunden werden (Abbildung 2). Magnetit bildet sich durch die Transformation einer amorphen Phosphat-reichen Eisen(III)-hydroxid-Phase (ähnlich dem prokaryotischen Ferritin) zu kurzlebigen nm-großen Eisen(III)-oxidhydroxid-Zwischenprodukten. Baumgartner et al. konnten eine Ferritin-ähnliche Phase außerhalb sowie eine Ferrihydrit-ähnliche Phase innerhalb der Magnetosomen finden.^[13d] Dass dieses Ferritin-ähnliche Material nicht nur als Eisenquelle für biochemische Prozesse fungiert, sondern vielmehr eine Vorstufe für die Magnetitbildung ist, konnten Fdez-Gubieda et al. nachweisen.^[36] Außerdem konnte gezeigt werden, dass Hämatit keine Rolle in der Magnetitbildung spielt. Eine frühere Erfassung von Hämatit ging auf Strukturveränderungen des Ferritin-ähnlichen Materials infolge der Bestrahlung mit Elektronen zurück.^[37] In *Desulfovibrio magneticus* RS-1 wurden Eisen- und Phosphat-reiche, klar

von den Magnetosomen abgetrennte Organellen entdeckt. Es konnte jedoch auch nachgewiesen werden, dass diese Organellen nicht als Eisenquelle während der Magnetitbildung wirken;^[38] ihre eigentliche Funktion ist allerdings bisher ungeklärt.

Zur Greigitbildung haben Pósfai et al. mittels Elektronenmikroskopie herausgefunden, dass Mackinawit, ein tetragonales FeS, als Vorstufe fungiert. Dieser Prozess verläuft sehr langsam (zehn Tage), speziell wenn man ihn mit der Magnetitbildung vergleicht (Minuten bis wenige Stunden).^[34,35b,36,39] Da die Greigitbildung bisher nur in nichtkultivierten Bakterien untersucht wurde,^[32] ist es nicht sicher, ob dieser Mechanismus über Mackinawit für alle Greigit bildenden Bakterienstämme relevant ist. Weitere Studien werden von dem erst kürzlich zum ersten Mal kultivierten und isolierten Greigit (und Magnetit) bildenden Organismus BW-1 profitieren, besonders hinsichtlich mechanistischer Aspekte der Eisensulfidmineralisation.

3.3. Biologische Komponenten der Magnetosombildung und -organisation

3.3.1. Die Magnetosommembran

Magnetosomen sind intrazelluläre Organellen, die aus magnetischen Nanopartikeln und einer diese umschließenden Doppellipidschicht bestehen. Die Membran ist ca. 3–4 nm dick^[2] und besteht größtenteils aus Phospholipiden. Zusätzlich befinden sich in der Membran spezielle Proteine, die in dieser Form nicht in anderen Zellkompartimenten zu finden sind.^[19b,40] Weiterhin haben Elektronen-Cryotomographiebilder der Magnetosporilla gezeigt, dass diese Magnetosomen Invaginationen sind.^[41]

3.3.2. Die Magnetosominsele

Die Analyse der isolierten Magnetosomen führte zur Identifizierung der Magnetosommembran-spezifischen Gene. Diese für die Biomineralisation zuständigen Gene und ihre zugehörigen Proteine sind in die Magnetosominsele (MAI) eingruppiert.^[42] Es wurde beobachtet, dass sich aus magnetotaktischen Wildtypen (hier *Magnetospirillum gryphiswaldense*) häufig und spontan nichtmagnetotaktische Mutanten bilden. Dieser Verlust des magnetischen Phänotyps geht mit dem Verlust einer großen Chromosomenregion einher, nämlich der MAI.^[43] Die MAI von *Magnetospirillum gryphiswaldense* enthält alle Gene, die für die Biomineralisation notwendig sind.^[44] Mit zunehmend verbesserten Sequenzierungstechniken konnten ähnliche Genomregionen in weiteren magnetotaktischen, sowohl Magnetit^[21,45] als auch Greigit bildenden Stämmen^[31b,46] gefunden werden. Außerdem konnte eine „Mini-MAI“ identifiziert werden, die ausreichend ist, um die Magnetitmineralisation in MSR-1^[47] und AMB-1^[48] zu gewährleisten.

Die MAI von *Magnetospirillum gryphiswaldense* setzt sich hauptsächlich aus vier Genclustern zusammen. Die Operons *mms6*, *mamAB*, *mamGFDC* und *mamXY* kodieren für alle bekannten Magnetosommembranproteine (MM-Proteine), wobei jedoch nicht alle Proteine in allen Stämmen vorkommen. MM-Proteine wurden wie folgt benannt: Mam (*magnetosome membrane*), Mms (*magnetosome membrane*), Mms (*magnetic particle membrane specific*), Mtx (*magnetotaxis*) und Mad (*Magneto-deltaproteobacteria-specific*). Die identifizierten MM-Proteine weisen Homologien zu charakteristischen Proteinfamilien auf: TPR-Proteine (MamA), „cation diffusion facilitator“ (CDF)-Proteine (MamB, MamM), HtrA-ähnliche Serin-Proteasen (MamE, MamP, MamO), Aktin-ähnliche Proteine (MamK) und generische Transporter (MamH, MamN). Außerdem gibt es Proteine ohne eine Homologie zu anderen bekannten Proteinen (MamC und MamD).^[49] Die Rolle dieser Gene/Proteine wird, falls bekannt, im weiteren Verlauf erklärt.

3.3.3. Das Magnetosomorganell

Unverzichtbar für die Produktion der magnetischen Partikel scheint nur das *mamAB*-Operon, da eine Deletion dieses Clusters in den Stämmen *Magnetospirillum magneticum* (AMB-1)^[19a] und *Magnetospirillum gryphiswaldense* (MSR-1) zum kompletten Verlust der magnetischen Partikel führt.^[47,50] Im Gegenzug ermöglicht die Expression des *mamAB*-Operons in einem kompletten MAI-Deletionsmutanten^[47] oder einem anderen Wirtorganismus^[51] die Bildung von Partikeln mit hoher Elektronendichte. Außerdem ist es möglich, dass die Komplementierung mit anderen Genen die Bildung von Magnetosom-ähnlichen Partikeln erlaubt.^[51]

Die Deletion eines einzelnen Gens von *mamI*, *mamL*, *mamQ*, oder *mamB* hat in AMB-1 das Verschwinden der Magnetosommembran zur Folge.^[19a] Gleiches gilt für MSR-1 und *mamB*.^[52] MamI und MamL sind zwei kleine Proteine, die in magnetotaktischen Bakterien vorkommen und keinerlei Homologie zu anderen bekannten Proteinen aufweisen. MamL hat einen 15 Aminosäuren langen C-Terminus, der reich an positiv geladenen Seitenketten ist. Dies befähigt das Protein möglicherweise zu einer Wechselwirkung mit der zytoplasmatischen Seite der inneren Membran und schafft dadurch eine Asymmetrie, welche die Verformung der Magnetosommembran und anschließende Magnetosomorganellbildung auslöst (Abbildung 3).^[53] MamQ und MamB haben Domänen mit Doppelwendelstruktur, die möglicherweise bei der Formgebung der Magnetosommembran helfen.^[19a] Allerdings könnten diese Proteine auch eine zusätzliche oder ergänzende Rolle bei der Aufrechterhaltung der Form der Magnetosommembran spielen.^[53] Diese vier Pro-

teine sind jedoch nicht ausreichend für die Biogenese der Magnetosommembran. Tatsächlich bildet sich in einem Stamm, der zwar die vier Proteine MamI, MamL, MamQ und MamB, aber kein anderes Protein aus dem *mamAB*-Cluster aufweist, keine Magnetosommembran.^[19a] Der genaue zu Grunde liegende Mechanismus konnte bisher noch nicht aufgeklärt werden.

3.3.4. Der Eisentransportmechanismus

Wie in Abschnitt 2 erklärt, muss das Eisen durch mehrere Membranen transportiert werden, um an den endgültigen Ort innerhalb der Zelle zu gelangen. Der Anteil an Eisen in der Trockenmasse in magnetotaktischen Bakterien beträgt ca. 2% (*E. coli* hat einen Eisenanteil in der Trockenmasse von 0.02%),^[19d] was bedeutet, dass die Zellen ein sehr effektives Transportsystem haben müssen. In nichtmagnetischen Mikroorganismen funktioniert die Eisenhomöostase gewöhnlich mithilfe von Siderophoren,^[54] jedoch konnte deren Präsenz bisher nicht in magnetotaktischen Bakterien nachgewiesen werden.^[19d,55]

Auf molekularer Ebene konnten kürzlich die ersten Gene identifiziert werden, die am Eisentransport beteiligt sind. Überraschenderweise wurde zuerst ein für nichtmagnetotaktische Bakterien spezifisches System identifiziert. Es enthält ein *fur-like* Gen, das im MSR-1-Stamm die Magnetosombildung hemmt, ohne dass bisher jedoch ein klares mechanistisches Modell dazu bekannt ist.^[56] Spätere Studien zeigten, dass *fur* als ein Regulator für die Zellen fungiert: In *fur*-Mutationsstämmen zeigten viele Proteine eine veränderte

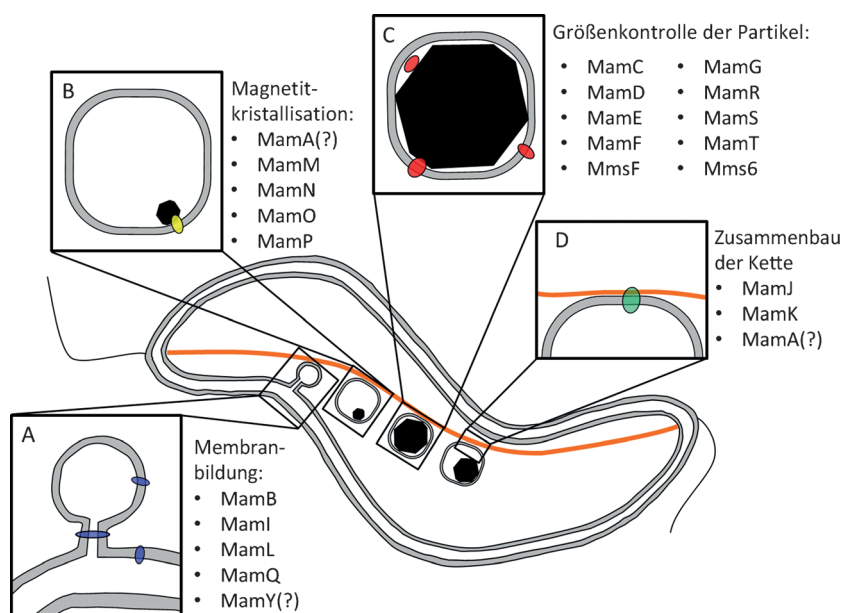


Abbildung 3. Verschiedene Phasen von Magnetosombildung und -zusammenbau sowie die beteiligten Proteine. A) Bildung der Magnetosommembran: MamB, MamI, MamL und MamQ, MamY(?) (in Blau) sind beim Formgeben und Verschließen der Vesikel sowie beim Sortieren der weiteren Proteine beteiligt; B) Kristallisation von Magnetit: MamA(?), MamM, MamN, MamO und MamP (in Gelb); C) Größenkontrolle der Partikel: MamC, MamD, MamE, MamF, MamG, MamP, MamR, MamS, MamT, MmsF, Mms6; D) Aufbau der Kette: MamJ (Ankerprotein in Grün), MamK (Filamentproteine in Orange), MamA(?) (siehe Text für weitere Details und Diskussionen).

Expression gegenüber den Wildtypen.^[57] Der *mamAB*-Gencluster kodiert für zwei wichtige CDF-ähnliche Proteine, die vermutlich für den Eisentransportmechanismus eine Rolle spielen: MamM und MamB (Abbildung 3). Diese Proteine sind in allen magnetotaktischen Bakterien in hohem Maße konserviert. Ortsgerichtete Mutagenese (eine einzelne Aminosäure der MamM-Sequenz wurde ausgetauscht) führte zu Partikeln von unterschiedlicher Größe und Form oder polykristallinen Aggregaten aus Magnetit und Hämatit.^[52]

Kürzlich wurde die Rolle eines redoxkontrollierenden Proteins untersucht. MamP, auch Magnetochrom genannt, ist ein Cytochrom c, das ausschließlich in magnetotaktischen Bakterien gefunden werden konnte (Abbildung 3). Δ *mamP*-Mutanten bilden kleinere und weniger Magnetosomen.^[19a,58] MamP fungiert als eine Eisenoxidase, die zur Bildung des Eisen(III)-ferrihydrits beiträgt, das vermutlich eine Vorstufe der Magnetitkristallisation in vivo ist. MamX, -Z und -H sind ebenfalls in der Redoxkontrolle der Magnetitbiomineralisation involviert.^[59] In ihrer Abwesenheit werden Hämatit^[59a] oder kleinere Magnetitnanopartikel^[59b] an den beiden frisch nukleierten Enden der Magnetosomketten gefunden. Dies lässt auf eine Beeinträchtigung der eigentlichen Biomineralisation schließen, auch wenn der Mechanismus noch nicht klar ist.

3.3.5. Biologische Faktoren, die die Eigenschaften der Magnetosomen kontrollieren

Die Magnetosommembran bietet sowohl aus biologischer als auch aus physikalischer und chemischer Sicht die zur Kristallbildung nötigen Umgebungsbedingungen. Die unterschiedlichen Abmessungen, Formen und Anordnungen der verschiedenen magnetotaktischen Bakterien lassen vermuten, dass unterschiedliche biologische Faktoren eine wichtige Rolle für die Eigenschaften der Magnetosomen spielen. Proteine wie MamE, MamO, MamM und MamN sind wichtige Akteure der Magnetosombildung in AMB-1 (Abbildung 3).^[19a] Knockout-Mutanten dieser Proteine sind nicht magnetisch und bilden keine Partikel mit hoher Elektronendichte;^[19a] stattdessen entsteht eine leere Kette von Magnetosommembranen.^[19a,60] Dieser Phänotyp könnte entweder durch die direkte Beteiligung der Proteine an der Kristallisation oder eine veränderte, falsche Lokalisierung der Magnetosomproteine zustande kommen. Der Verlust anderer MamAB-Gene, wie *mamP*, *mamT*, *mamS* und *mamR*, hat einen weniger drastischen Effekt – hier variieren die Größe und Anzahl der Kristalle pro Zelle (AMB-1).^[19a] Solche Effekte werden beobachtet, wenn Deletionsmutanten untersucht werden. MamA hingegen wirkt über Protein-Protein-Wechselwirkungen, und die Oligomerisierung dieses Proteins könnte am Aufbau der Magnetosommembran-assoziierten Proteine beteiligt sein.^[61] Für präzisere Aussagen über die Funktion von MamA während der Biomineralisation bedarf es jedoch weiterer Untersuchungen.

Der *mamGFDC*-Cluster ist eine Region der MAI, die in fast allen Alphaproteobakterien, jedoch nicht in den Deltaproteobakterien vorkommt.^[62] Er kodiert für die kleinen hydrophoben MamGFDC-Proteine, die ca. 35 % aller Magnetosommembranproteine in MSR-1 ausmachen, jedoch bei der

Biomineralisation keine entscheidende Rolle spielen.^[63] MamGFDC-Proteine können das Wachstum der Magnetitnanopartikel beeinflussen, indem sie die Bedingungen in den Vesikeln verändern (z.B. die Ladungsverteilung auf der inneren Oberfläche oder die Ausmaße der Organellen).^[63]

Mms6 ist ein saures, relativ kleines Protein, das fest mit dem bakteriellen Magnetit in AMB-1 verbunden ist (Abbildung 3).^[64] Dieses amphiphile Protein hat einen hydrophoben N-Terminus und einen hydrophilen C-Terminus, wobei letzterer als eine Eisen bindende Region wirken könnte.^[64] In vivo konnte demonstriert werden, dass Deletionsmutanten Δ *mms6* im Fall von AMB-1 zu kleineren, länglichen Partikeln führen,^[65] während im Fall von MSR-1 58 % der Magnetosomkristalle in kubischer Form vorlagen.^[66] Anscheinend hat das MmsF-Protein, das ein Teil des *mms6*-Clusters ist, einen entscheidenden Einfluss auf die Abmessungen und Morphologie der Magnetosomen.^[48]

Studien zur Kontrolle der Kristallmorphologie heben das Mms6-Protein als einen wichtigen Bestandteil hervor – dies gilt sicher für AMB-1.^[65,67] Im Mms6-Protein konnte ein hydrophobes Leucin-Glycin-Wiederholungsmotiv identifiziert werden, das möglicherweise mit Magnetit oder anderen Eisenoxiden wechselwirkt;^[65,68] ein endgültiger Nachweis steht allerdings noch aus. MmsF sowie Proteine aus dem *mamXY*-Cluster scheinen ebenfalls an der Kontrolle der Morphologie in Magnetosomen beteiligt zu sein.^[47,48,59] Da synthetische Magnetitkristallisation üblicherweise zu kuboktaedrischen Kristallen führt,^[23a,69] liegt jedoch noch kein klares Modell für den Mechanismus zur Kontrolle der Kristallmorphologie vor, sodass die eigentliche Rolle der Gene/Proteine nach wie vor unklar ist.

Lefèvre et al. haben kürzlich eine vergleichende Genomanalyse der magnetotaktischen Deltaproteobakterien, die gewerkugelförmige Magnetit- und/oder Greigitkristalle bilden, durchgeführt.^[144] Dabei wurde, zusätzlich zu den *mam*-Genen, eine Gruppe von weiteren, so genannten *mad*-Genen entdeckt. Diese sind spezifisch für magnetotaktische Deltaproteobakterien und weitere gewerkugelförmige Kristalle bildende Stämme, wie das zu den *Nitrospirae* gehörende *Candidatus Magnetobacterium bavaricum*. Diese *mad*-Gene kommen nicht in den Alphaproteobakterien vor und sind deshalb vermutlich die Basis für die gewerkugelförmige Kristalle bildenden Gene. Ein experimenteller Nachweis steht jedoch noch aus.

3.3.6. Beteiligung von Filamenten und Verbindern am Aufbau der Magnetosomkette

Magnetosomen sind normalerweise in einer einzelnen oder in multiplen Ketten angeordnet. Für Zellen mit einer einzelnen Kette ist der zelluläre magnetische Dipol die Summe der permanenten magnetischen Dipolmomente der einzelnen Magnetosomen.^[70] Ohne zusätzliche, stabilisierende Strukturen würde eine solche Kette von magnetischen Dipolen zusammenfallen und zur Minimierung der magnetostatischen Energie Cluster bilden.^[71] Das Magnetosomfilament verleiht der Kettenstruktur mechanische Stabilität und verhindert das Kollabieren der Kette.^[72] Zwei ergänzende Cryoelektronentomographiestudien bestätigen die Gegen-

wart von Filamentbündeln. Einzelne, 3–4 nm dicke Filamente durchqueren die Zelle.^[73] Die Magnetosomen sind an das Magnetosomfilament gebunden; dabei spielen das MamK-Protein^[73b,74] und der Magnetosomkonnektor MamJ^[73a] eine wichtige Rolle. Die *mamK*- und *mamJ*-Gene befinden sich innerhalb des *mamAB*-Genclusters in der Gattung *Magnetospirilla* und sind cotranskribiert.^[75]

MamK ist homolog zum Aktin-ähnlichen MreB-Protein, das Zytoskelettstrukturen in einigen nichtmagnetotaktischen Bakterien bildet und an weiteren essenziellen zellulären Prozessen, wie der Festlegung der Zellform, Einrichtung der Zellpolarität und Chromosomentrennung, beteiligt ist.^[76] Allerdings sind MamK-Proteine in magnetotaktischen Bakterien untereinander ähnlicher als zu MreB-Homologen.^[73b,77] In einem Deletionsmutanten (AMB-1 ohne *mamK*-Gen) konnte kein Magnetosomfilament beobachtet werden,^[73b] obwohl sich eine zweite Version des Gens im Genom befindet.^[78] Die Filamente in AMB-1 sind keine helikalen, sondern eher geradlinige Strukturen.^[79] MamK ist vermutlich mehr als nur ein Garant für eine starre Gerüststruktur und könnte ebenfalls bei der Positionierung und Verbindung der Magnetosomen eine Rolle spielen.^[80] Es wird weiterhin für die richtige Positionierung und Trennung der Magnetosomen benötigt und ist an der Spaltung der Magnetosomen während der Zytokinese beteiligt.^[80] Ein *ftsZ-like*, mit MamK verwandtes Gen in MSR-1 ist überraschenderweise nicht direkt an der Magnetosomstrukturierung beteiligt. Es scheint, wie viele andere Gene mit bisher unklarer Funktion, an der Kontrolle der Dimension und Anzahl der Magnetosomen beteiligt zu sein.^[81]

Das MamJ-Protein ist ein saures Protein mit einer sich wiederholenden Glutamat-reichen Region in der zentralen Domäne.^[82] Das *mamJ*-Gen geht dem *mamK*-Gen innerhalb des *mamAB*-Operons direkt voraus. Das MamJ-Protein wechselwirkt mit dem MamK-Filament und ist für den Aufbau und die Lokalisierung der prokaryotischen Organellen entlang der Kette in MSR-1 verantwortlich.^[82,83] Deletion des *mamJ*-Gens führt dazu, dass sich die Magnetosomen nicht mehr kettenförmig, sondern in Clustern anordnen.^[82] Im Fall von AMB-1 leisten MamJ und LimJ einen (redundanten) Beitrag, indem sie das dynamische Verhalten der MamK-Filamente in Wildtypzellen unterstützen. Deletion verursacht nicht das Kollabieren der Magnetosomkette: Die Abwesenheit von MamJ und LimJ führt zu statischen Filamenten, einer zerrissenen Magnetosomkette und einem anomalen Aufbau der zytoskelettalen Filamente zwischen den Magnetosomen.^[84] In vitro konnte gezeigt werden, dass MamJ die Magnetitbildung verzögert, was auch in vivo der Fall sein könnte.^[85]

3.4. Nanotechnologie: Nutzung magnetotaktischer Bakterien und Anwendungen von Magnetosomen

Wegen ihrer einzigartigen magnetischen Eigenschaften werden Magnetosomen und Magnetosomketten in vielen bio- und nanotechnologischen Anwendungen getestet.^[20a,86] Modifizierte Magnetosomen konnten von Matsugana et al. zu Zwecken der Reinigung, Isolierung und Erkennung von

mRNA und DNA genutzt werden^[87] und waren dabei den synthetischen magnetischen Nanopartikeln klar überlegen (DNA-Rückgewinnung).^[87a] Weitere Anwendungen ergeben sich durch die Funktionalisierung der Magnetosomoberfläche: Crosslinking,^[87b,88] Konjugation von Amin-modifizierten Oligonukleotiden,^[87c] Immobilisierung von Myosin^[89] und Biotinylierung.^[90] Diese funktionalisierten Magnetosomen können für die selektive Trennung biologischer oder chemischer Targets, als analytische Sonden oder für hochempfindliche Nachweise genutzt werden. Oberflächenfunktionalisierung kann auch mit genetischen Hilfsmitteln erreicht werden. Dies umfasst die Bildung von genetischen Fusionen der Ankerpolypeptide der Magnetosommembran mit speziellen Proteinen oder Enzymen.^[91] Genetische Ansätze haben den Vorteil einer besseren Erhaltung der Proteinaktivität der Magnetosomen, die das Display und Screening verschiedener Enzyme, Proteine und Verbindungen^[92] und sogar die Entwicklung mikrofluidischer Assays ermöglicht.^[93] Genetische Fusion von Magnetosomen erlaubt auch die Expression fluoreszierender Proteine oder Nanobodys durch bakterielle Proteine.^[94]

Die magnetischen Eigenschaften der Magnetosomen ermöglichen die Steuerung der magnetotaktischen Bakterien durch Anlegen eines Magnetfeldes und ihre Verfolgung mittels Magnetresonanztomographie (MRT).^[95] Dadurch ist eine Anwendung als Nanoroboter in der Medizin denkbar, auch sind Magnetosomen als Kontrastmittel in der MRT^[96] einsetzbar. Magnetosomen und Magnetosomketten haben außerdem das Potenzial zur Anwendung in der Hyperthermie. Diese Technik setzt den Einsatz von magnetischen Nanopartikeln voraus, die einem sich drehenden Magnetfeld folgen und so Hitze erzeugen. Diese Hitze soll zu spezifischer Nekrose von Tumorzellen führen. Besonders Ketten von Magnetosomen führen hier zu Verbesserungen der Technik.^[97]

3.5. Offene Fragen

Indirekte, zumeist in vitro durchgeführte Experimente lassen vermuten, dass während der Magnetitbildung die physikochemischen Parameter innerhalb der Magnetosomorganellen dominieren. Der Einfluss von Eisenkonzentration^[98] oder pH-Wert^[99] wurde anhand von Ähnlichkeiten zwischen synthetischen^[100] und biologischen Bildungsmechanismen^[134] untersucht. Hier wäre es sehr hilfreich, wenn direkte Messungen von pH-Wert, Redoxpotential (E_h) und Eisenkonzentration in der Zelle gelängen, um diese Hypothese zu bestätigen.

Aus biologischer Sicht wurde zwar die genetische Gruppe identifiziert, die für die Magnetitbildung verantwortlich ist, jedoch fehlen viele weitere Bausteine. Es ist nichts bekannt über vorhandene Gene zur Größen- und Morphologiekontrolle der Magnetitpartikel, ebenso wenig zu den Genen, die die Anzahl der Magnetosomen kontrollieren. Teilweise begründet sich dies dadurch, dass die genetischen Systeme von Bakterien mit anisotroper Partikelmorphologie bisher nicht ermittelt wurden. Natürlich wird diese Aufgabe dadurch erschwert, dass nie nur ein einzelnes Protein, sondern vielmehr ganzer Komplex von Proteinen beteiligt ist. Solche Komplexe

sind schwer zu identifizieren, auch weil einige Gene mit redundanter Funktion, teilweise außerhalb der MAI, verborgen sind.

4. Biomineralisation in der Radula mariner Weichtiere

4.1. Käferschnecken und Napfschnecken

Käferschnecken und Napfschnecken bilden Magnetit bzw. Goethit, der sich in der Fassade ihrer Zähne befindet. Die Mineralien wirken als verstärkendes Material zur Verbesserung der Eigenschaften der Zähne. Diese Verstärkung ist derart erfolgreich, dass die Zähne der Radulae von marinen Weichtieren zu den härtesten bekannten Biomineralien gehören^[101] (z.B. die Magnetitschicht der Käferschnecken *C. olivaceus* und *A. gemmata* mit einer Vickers-Härte zwischen 322 und 646 kgm⁻¹m² (Mittelwerte: 433 bzw. 537 kgm⁻¹m²)).^[102] Zum Vergleich hat anorganischer Magnetit (wenn unter gleichen Bedingungen gemessen) eine Vickers-Härte von 639 bis 701 kgm⁻¹m² (Mittelwert: 676 kgm⁻¹m²). Der härteste Teil der Zähne der Napfschnecke *Patella vulgata* hingegen ist etwas weicher mit Werten zwischen 268 und 602 kgm⁻¹m² (Mittelwert: 413 kgm⁻¹m²).^[102] Die Radula ist ein wenige cm langes, zungenähnliches Organ, das mit den letzten 2–5 mm aus dem Mund des Weichtiers herausragt (Abbildung 4a). Diese Organismen nutzen die Radulae (eine der Futteraufnahme dienende, raspelnde, Förderband-ähnliche Struktur), um damit Algen von den Felsen zu kratzen (Abbildung 4a). Mehr als 100 Reihen von Zähnen sind an der Radula veran-

kert (Abbildung 4b–e), es werden jedoch nur die äußeren 10 Reihen zum Abkratzen genutzt.^[4] Eine Reihe Zähne wird innerhalb von 12–48 h abgenutzt, während gleichzeitig weitere, neue Zähne gebildet werden.^[103] Durch das konstante Wachstum der Radula schieben sich die neu gebildeten Zähne immer weiter bis in die äußerste Region vor, bei der sie sich dann vom Rest der Radula lösen. Durch dieses kontinuierliche Altern und Verschieben der Zähne sind an einer Radula zu jedem Zeitpunkt viele unterschiedliche Phasen der Biomineralisation zu beobachten. Das ermöglicht eine reihenweise Analyse der Zähne, um die verschiedenen Mineralisationsphasen zu untersuchen. Dieses Design liefert nicht nur überragende Härte, sondern ermöglicht den Zähnen auch einen so genannten selbstschärfenden Effekt (Abbildung 4g).^[101,104] Daher können diese Weichtiere natürliche Wegweiser zu sich ständig weiterentwickelnden, selbsterhaltenden, hierarchischen Materialien sein.

Käferschnecken (Polyplacophora) gehören zu einer sehr alten, mit ca. 750 Arten relativ kleinen Gruppe der Weichtiere. Sie bewohnen, über die ganze Welt verteilt, sowohl Regionen in der Gezeitenzone als auch Tiefseeabschnitte felsiger Küstenbereiche.^[101a,103,106] Diese flachen, symmetrisch elongierten Pflanzenfresser schützen sich durch acht am Rücken befindliche, überlappende Gehäuseplatten vor den rauen marinen Bedingungen. Sie bewegen sich eher langsam über harten Bodengrund und grasen diesen nach Essbarem ab. Im Gegenzug dazu sind die Napfschnecken (Gastropoda) eine große Gruppe von primitiven, marinen Pflanzenfressern, die sich ebenfalls von auf felsigen Untergründen befindlichen Algen ernähren.^[107] Sie haben typischerweise kegelförmige Gehäuse und sind meist in den Gezeitenzonen anzufinden.

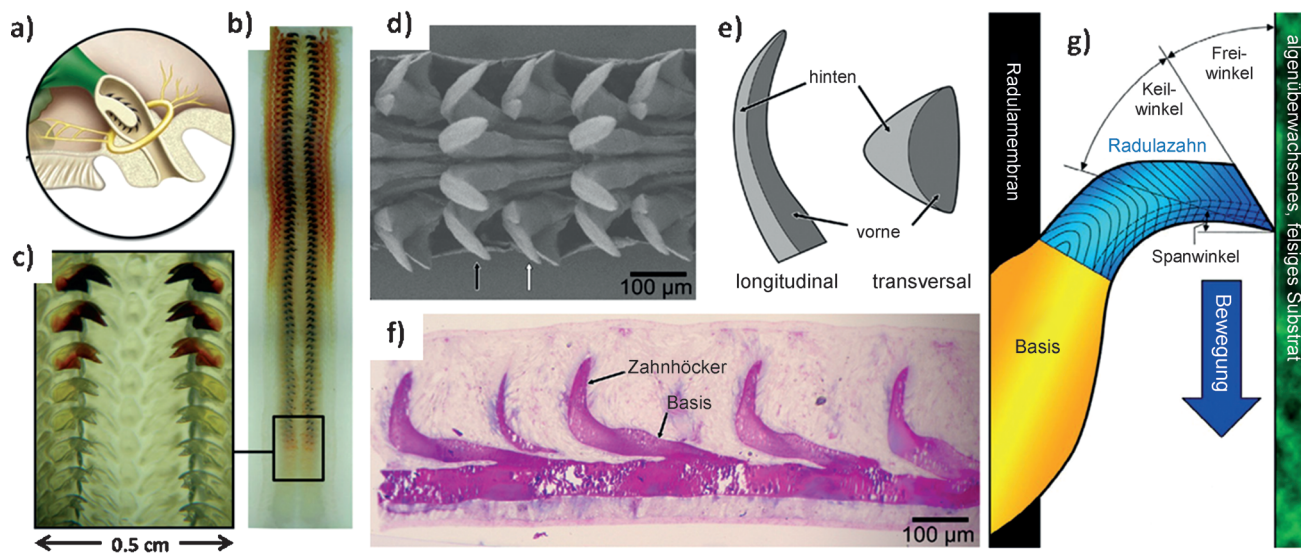


Abbildung 4. a) Schema der Käferschnecke *C. stelleri*: Mund inklusive Radula. b) Lichtmikroskopische Aufnahme der Radula (*C. stelleri*). c) Die Vergrößerung der Übergangszone nahe dem hinteren Ende der Radula verdeutlicht durch den stufenweisen Farbwechsel von Transparent zu Schwarz den Anfang der Mineralisation. d) Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Teiles der Radula (*P. caerulea*); die Radulatasche wurde zur besseren Darstellung der Zähne entfernt. Es gibt sechs mineralisierte Zähne pro Reihe: vier unikuspidale (schwarzer Pfeil) und zwei trikuspidale Zähne (weißer Pfeil). e) Schema der Anatomie der Zahnhöcker mit hinterem und vorderem Teil des Zahns. f) Lichtmikroskopische Aufnahme eines dünnen, längslaufenden Abschnitts eines Teils der Radula (*P. caerulea*) mit intakter Radulatasche: Gut sichtbar ist die Verbindung zwischen Zahnhöcker und Radula durch die Basis. g) Schema zum selbstschärfenden Effekt, ermöglicht durch einen Härtegradienten vom vorderen zum hinteren Teil. Die Richtung der Zahnbewegung während des Schabevorgangs ist durch den blauen Pfeil angedeutet. Wiedergabe von (a–c) aus Lit. [116], (d–f) aus Lit. [105] und (g) aus Lit. [101] mit Genehmigung.

Die jungen Zähne von Käfer- wie Napfschnecke bestehen aus einer dreidimensionalen α -Chitinmatrix mit dazugehörigen Proteinen, die ausgereiften Zähne hingegen enthalten mindestens ein Eisen- und ein Nicht-Eisen-Biomineral.^[108] Detailliertere strukturelle Besonderheiten sind für den jeweiligen Vertreter einer der beiden Arten von Weichtieren unterschiedlich, für die überragenden mechanischen Eigenschaften der Radulazähne sind jedoch generell die hierarchisch und räumlich extrem organisierten Verbundstrukturen verantwortlich. Eine Gemeinsamkeit betrifft ebenfalls die Terminologie der Zahnanatomie, die bereits oben gezeigt wurde (Abbildung 4). Die vordere Zahnseite wird für das Abschaben genutzt, während die hintere Seite nicht direkt am Prozess beteiligt ist (Abbildung 4e).^[101,109] Der abschabende Teil wird gewöhnlich Zahnhöcker genannt, während der Teil, der den Zahn mit der Radula verankert, Basis genannt wird (Abbildung 4f).^[101,109]

4.2. Struktur und Funktion der Radulazähne der Käferschnecke

Zahlreiche Studien an verschiedenen Vertretern führten zu dem Ergebnis, dass Magnetit in den Höckern aller Käferschnecken vorhanden ist. Allerdings sind seine Verteilung und das Vorhandensein anderer Eisen- und Nicht-Eisen-Mineralien artspezifisch (Abbildung 5).^[4,109,110] In noch reifen Zähnen sind zudem viele verschiedene Eisenoxidphasen auf der vorab geformten Matrix abgelagert. Zuerst in der junctionalen Region und am Rand, später fast überall im vorderen Teil, unterziehen sie sich mehreren Phasenumwandlungen während der Reifung (Abbildung 6).^[101a,103,110d,111,112] Weiterhin findet man in der junctionalen Zone und später auch am äußeren Rand der Zahnhöcker zu Beginn der Mineralisation Ferrihydrit,^[101a,103,110d,111] das im vorderen Teil bis zur vollständigen Reife der Zähne verbleibt.^[103,112a,b] Dort wird es in verschiedene Eisenoxide und -oxyhydroxide umgewandelt, zumeist entsteht jedoch Magnetit (Abbildungen 5, 6e–g und 7) oder art-/gattungsspezifisch auch in kleinen Fraktionen Goethit (α -FeOOH),^[11b,112c] Lepidokrokit (γ -FeOOH)^[110,112a,b,d,e] und Limonit^[113] (eine Mischung aus verschiedenen FeOOH-Spezies). Die Position dieser Oxyhydroxide innerhalb des Zahnes (Abbildung 5) im Kontaktbereich zwischen Magnetit und der

amorphen Phase lässt jedoch vermuten, dass keine „geplante“, sondern eher eine zufällige Bildung durch veränderte Umgebungsbedingungen oder durch Kontakt mit lokal anderen Oberflächen zustande kommt.

Kim et al. fanden in der Käferschnecke *A. hirtosa*, dass in jungen Zähnen gebildetes Ferrihydrit später durch eine Kombination aus Magnetit, Lepidokrokit und Goethit ersetzt wird.^[111b] Weiterhin ist der im vorderen Teil des Zahnes gefundene Magnetit willkürlich orientiert. Evans et al. beobachteten, dass die Kristalle im Innern von Calciumsalzreichen Zähnen der Orientierung der organischen Matrix folgen oder verbindende fibröse Brücken bilden.^[108b] Die Region im Zahninnern wird über ein sehr komplexes Muster als letztes mineralisiert. Typischerweise besteht diese Region aus amorphem Eisenphosphat,^[114] Apatit^[4,112c,115] oder anderen komplexen Eisen- und/oder Magnesium-haltigen Phasen.^[112b,e]

Kürzlich konnte ein besserer Einblick in die Feinstruktur von Käferschneckenmäulern für die Radula der *C. Stelleri* mithilfe einer Kombination kristallographischer, mikroskopischer und fortschrittlicher spektroskopischer Techniken präsentiert werden.^[116] Die reifen Zähne weisen eine lokal getrennte Eisenphosphat/Magnetit-Kern-Schale-Struktur auf. Die äußere Schalenregion besteht aus isotropen oder stäbchenförmigen Magnetitpartikeln, wobei die Stäbchenachsen entlang der Kontur der Zahnoberfläche orientiert sind (Abbildung 6a–d). Die Autoren identifizierten außerdem im Verlauf vom vorderen bis zum hinteren Teil der Zahnkante vier morphologische Übergänge (Abbildung 6a–d): im gesamten Umfang des Zahnes eine Schicht von verdichteten Magnetitnanopartikeln, die im äußersten Teil der vorderen Kante noch verdickt ist (i); Bündel von Magnetitstäbchen unter dieser Schicht, die parallel zur Außenkante angeordnet sind (ii); die lokale Ausrichtung der Stäbchen biegt sich sukzessive um den Eisenphosphatkern bis zum hinteren Bereich (iii), wo die Ausrichtung der Stäbchen parallel zur hinteren Außenkante verläuft (iv). Die Stäbchen werden allmählich vom vorderen bis zum hinteren Teil immer dicker, was mit einer signifikanten Verringerung von Härte und Modul verbunden ist.^[101a]

Eine weitere, darauf aufbauende Studie von Grunenfelder et al. zeigte, dass dünnere Fasern besser geeignet sind, der Zugbelastung standzuhalten, da nicht so viele Defekte auftreten und das weniger spröde Material höhere Spannung aushält.^[117] Umgekehrt verhalten sich dickere Fasern besser in Kompressionsexperimenten. Dies veranlasste die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass die am hinteren Teil vorhandenen, dickeren Stäbchen der zusammenpressenden Belastung widerstehen sollen, während die dünneren im vorderen Teil eher für Zugspannungsbelastungen optimiert sind.

Die Unterschiede der Moduln des weichen Phosphatkerns und der harten Magnetitschale sind so groß, dass an der Kern-Schalen-Grenzfläche so genannte „Crack deflection“ (Rissprävention) möglich ist, ein Prozess, der auch bei anderen (biologischen)

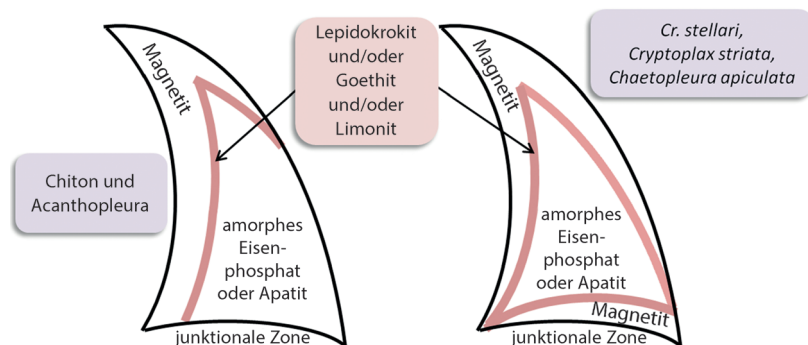


Abbildung 5. Darstellung der beiden Haupttypen von Radulazähnen der Käferschnecke mit den unterschiedlichen Verteilungen des Magnetits in den äußeren Regionen abhängig von Gattung oder Art.^[4,109,110]

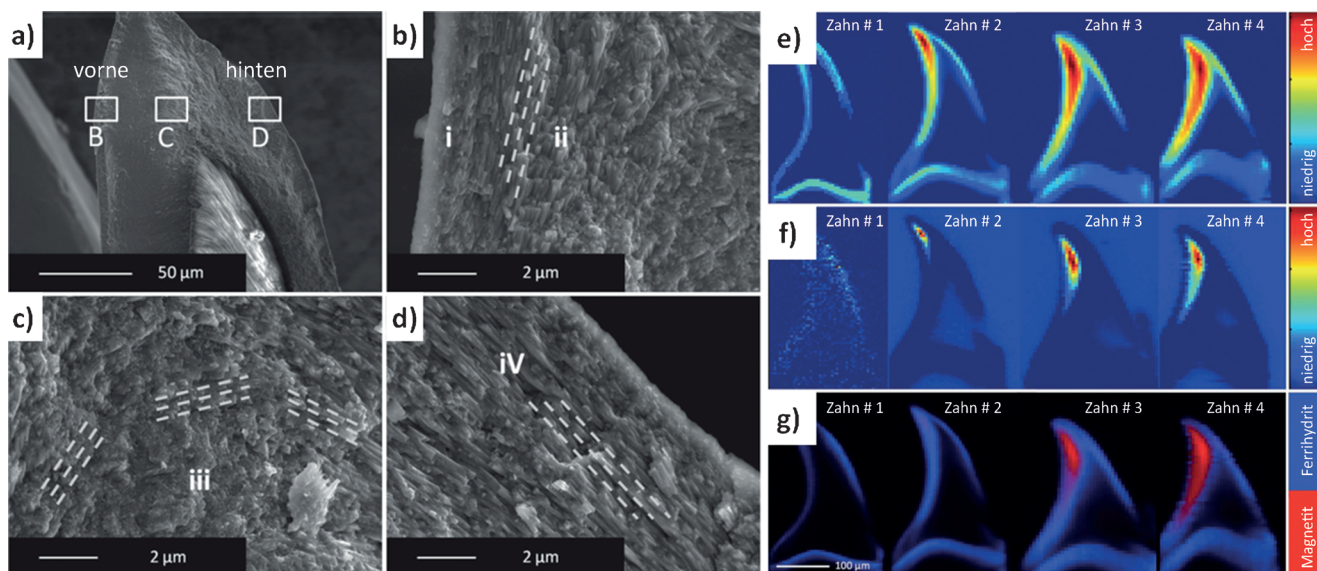


Abbildung 6. a) Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines der Länge nach gebrochenen Radulazahnes (*C. stelleri*), die den Eisenphosphatkern (hell) und die Magnetitschale (dunkel) zeigt. Die markierten Rechtecke B, C und D sind vergrößert in (b–d) zu sehen. Die strukturelle Heterogenität umfasst die granulare äußere Magnetitkante (i), die vordere (ii) und die hintere innere Zahnkante (iv) sowie die sukzessive Biegung in der dazwischenliegenden Übergangszone. Die gestrichelten Linien veranschaulichen die dominierende lokale Orientierung der Stäbchen in den Regionen (ii), (iii) und (iv). e) und f) sind Mikro-Röntgenfluoreszenz (μXRF)-Aufnahmen eines längslaufenden Dünnschnitts des Radulazahnes (*C. stelleri*). Die Intensität e) des Gesamtbetrags von Eisen und f) von zweiwertigem Eisen erhöht sich während der Reifung quer über die vordere Kante. g) Mikro-Röntgen-Nahkanten-Absorptionsspektroskopie (μXANES) zeigt ebenfalls eine steigende Häufigkeit an Magnetit in der Schalenregion quer über die vordere Kante des Radulazahnes. Wiedergabe aus Lit. [116] mit Genehmigung.

Verbundmaterialien bekannt ist.^[118] Zusätzlich befindet sich sowohl um die mineralisierten Stäbchen als auch in den Magnetitkristallen organisches Material (als ein Überbleibsel der Keimbildung). Dies reduziert den Modul und sichert so ein größeres Härte/Modul-Verhältnis, was wiederum den Abriebwiderstand unter stumpfer Belastung erhöht.^[117]

Im nm-Bereich wurden Oberflächenunebenheiten und Mineralbrücken als zusätzliche Verstärkungen gefunden.^[117] Diese Strukturmerkmale bieten detaillierte Erklärungen für die überlegenen mechanischen Eigenschaften und die wohldefinierten asymmetrischen Verschleißmuster der Zähne, die ihnen ihre selbstschärfende Eigenschaft verleihen (Abbildung 4g).^[101a,102,117] Außerdem konnte die ursprüngliche Annahme von Lowenstam und Weiner widerlegt werden, dass verschiedene Materialien in den getrennten Kompartimenten nebeneinander vorhanden sind.^[4] Vielmehr treten separate Mineralphasen auf, deren Übergänge jedoch durch gegenseitiges Durchdringen verschwimmen.^[112c,119] In der Gesamtheit weisen diese Erkenntnisse dadurch auf ein noch höheres Niveau der Präzision von räumlicher und zeitlicher Kontrolle über die Keimbildung und das Wachstum verschiedener nebeneinander existierender Mineralien hin.

4.3. Mechanistische Aspekte der Magnetitbiomineralisation in Radulazähnen der Käferschnecke

Der Mineralisationsprozess der Zähne der Käferschnecke folgt einem komplexen Muster von morphologischen und Phasenübergängen. Lowenstam und Weiner^[4] haben in ihrer

Arbeit vier allgemeine Phasen der Zahnmineralisation beschrieben (Abbildung 7): 1) Bildung und Organisation der organischen Matrix, 2) Bildung transientsier Eisenmineralphasen, 3) die später zu anderen Mineralien umgewandelt werden, und 4) die Mineralisation des Zahnkerns. Die vier Phasen und die dominierende Transformation von Ferrihydrit zu Magnetit (Abbildung 7) sind grundsätzlich für alle Käferschnecken gültig. Jenseits dieser Gemeinsamkeiten können gattungs- und artspezifische Besonderheiten beobachtet werden; zu nennen wären Mineralgehalt und Lokalisierung (Abbildung 5) oder die in den Mineralisationsprozess eingebundenen Proteine. Da in den vielen Studien jeweils unterschiedliche Methoden angewendet wurden, ist nicht für alle Erkenntnisse klar, ob sie allgemeingültig für sämtliche Käferschnecken sind. Deshalb werden die wichtigsten Erkenntnisse unten getrennt vorgestellt.

Zur Ausweitung der traditionellen mineralogischen Ansätze wurden biochemische Analysen durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass in der Käferschnecke *A. hirtosa* eine vorab geformte organische Matrix noch vor dem Start der eigentlichen Mineralisation eine phenolische Aushärtung erfährt (d. h. die Oxidation von Phenolverbindungen zu Chinonen, die wiederum reagieren und Proteine vernetzen; dieser Prozess erhöht die Härte des Gewebes und führt zu einer dunklen Färbung).^[120] Die gleiche Studie zeigte, dass ca. 10 % der organischen Masse aus Proteinen besteht, die reich an Aminosäuren mit sauren Seitengruppen (Asparagin- und Glutaminsäure) sind; diese Proteine sind eng mit Chitinfasern verbunden. Die äußeren, Eisen-reichen Regionen des Zahnhöckers enthalten deutlich weniger Proteine als der Calcium-

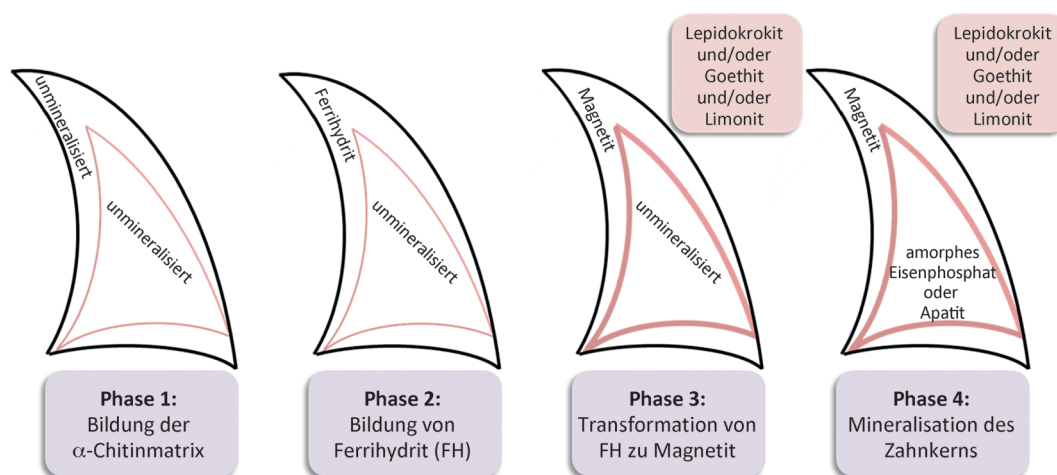


Abbildung 7. Vier Phasen der Zahnmineralisation in Käferschnecken nach Lowenstam und Weiner.^[4]

reiche Zahnkern. Außerdem sind die Chitinfasern in der Eisen-reichen Region nur spärlich zu finden und wenig geordnet, während in der Calcium-reichen Region dicht gepackte und hoch geordnete Fasern vorliegen.^[108b] Anhand dessen und auf Grundlage der Erkenntnisse über die Orientierung der Kristalle in den beiden Regionen^[108b] wurde vorgeschlagen, dass die Mineralisation in der Calcium-reichen Region deutlich stärker kontrolliert ist als in der Eisen-reichen.^[120]

Die Fortschritte bei den analytischen Methoden und die zunehmend interdisziplinäre Herangehensweise ermöglichen immer tiefere Einblicke und haben gezeigt, dass die ursprünglichen Modelle der Mineralisation der Radula überarbeitet werden müssen. Saunders et al. konnten nachweisen, dass Regionen, die unterschiedliche Mineralien enthalten, nicht durch scharfe, definierte Grenzen getrennt sind, sondern sich vielmehr gegenseitig durchdringen.^[112c] Weiterhin gibt es selbst innerhalb einer Region desselben Minerals ausgeprägte Inhomogenitäten, die eng mit den selbstschärfenden Eigenschaften verbunden sind.^[101a] Im Fall von *C. stelleri* konnten die folgenden Schritte der Strukturtransformation beobachtet werden:^[116] 1) kontrollierte Synthese von Ferrihydrit-Kristallaggregaten entlang der vorab geformten Chitinmatrix, 2) Aggregation der Kristalle inklusive Festkörpertransformationen von Ferrihydrit zu Magnetit (Abbildung 6e–g) und 3) Magnetitwachstum zur Bildung der parallelen Stäbchen in reifen Zähnen.

In *A. hirtosa* scheint Ferrihydrit mithilfe eines Redoxprozesses aus Fe^{II} gebildet zu werden.^[111b] Dagegen wurde dieser Mechanismus für *C. stelleri* anhand von μXRF -Daten verworfen, weil dort auch nach der Abscheidung von Ferrihydrit noch Fe^{II} präsent war.^[116] Hier vermuten die Autoren einen Mechanismus, bei dem die Hydrolyse von Fe^{III} zur Bildung von positiv geladenen Eisen(III)-hydroxiden und damit zur spontanen Abscheidung von Ferrihydrit führt. Zudem ist die Oberflächenenergie Wasser-haltiger Phasen, wie Ferrihydrit, geringer als die Wasser-freier, wie Goethit, Lepidokrokit oder Akaganeit. Das resultierende, metastabile Ferrihydrit wird dann durch Absorption von Fe^{II} in Magnetit umgewandelt.^[121] Darüber hinaus wurde auffallend asymme-

trisches Wachstum der Magnetitkristalle beobachtet; die Körner am Rand wachsen deutlich schneller als jene im Innern der Aggregate.^[116] Eine Proteomanalyse der Zähne zeigt, dass verschiedene, für mineralisierte Bereiche spezifische Proteine ähnlich zum C-Terminus eines reduzierenden, Peroxiredoxin-6-ähnlichen Proteins sind.^[32, 121b, 122] Auf Grundlage dieser Beobachtungen wurde vorgeschlagen, dass die in vollständig mineralisierten Zähnen gefundenen Proteine möglicherweise die Reduktion der Eisenspezies und somit auch die Initiierung der Phasentransformation des Ferrihydrits zu Magnetit mittels Absorption von Fe^{II} und anschließender Festkörpertransformation kontrollieren.^[116] Außerdem scheint die Chitinmatrix die Dichte der Aggregate sowie den Durchmesser und die Krümmung der resultierende Stäbchen zu beeinflussen. Zudem sind die Kristallaggregate in Kontakt mit den Chitinfasern, was eine heterogene Nukleation des Ferrihydrits an den Fasern nahelegt.^[116] Unterstützend dazu wurden aus mineralisierten Zähnen von *A. hirtosa* Peptide extrahiert, die dem Eisen bindenden Protein Mms6 ähneln.^[60, 61, 123] Daher wurde vorgeschlagen, dass diese Proteine auf der Chitinmatrix verteilt sind und die Ferrihydritkeimbildung unterstützen.^[120] Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass proteinbeschichtete Chitinfasern als Keimbildner für die heterogene Nukleation von Ferrihydrit wirken. Unterstützend wurde festgestellt, dass die Aggregatgrößen der vorderen Region in *C. stelleri* größer sind als jene der hinteren Region der reifen Zähne.^[116] Gleichzeitig sind die organischen Fasern in der vorderen Region dichter gepackt, was wiederum zu einer höheren Dichte der Keimbildner führt.^[116] Dies lässt auf einen sehr hohen Grad der Kontrolle über die Mineralisation schließen.

Modernste Atomsondentomographie von Radulazähnen von *C. apiculata* enthüllte sogar auf molekularer Ebene noch heterogene Strukturen.^[124] Die Autoren fanden kleine Domänen von Kationen (Na^+ und/oder Mg^{2+}) um halbkristalline α -Chitinfasern, was wohl dadurch zustande kommt, dass die lokal amorphen Chitindomänen saure Proteine und damit auch diese Kationen ausgrenzen.^[124] Weiterhin konnte anhand von Proximity-Histogrammen gezeigt werden, dass die Mineral-Faser-Grenzfläche nicht scharf ist, sondern eine

2–4 nm dicke Grenzschicht mit gegenseitiger Penetration aufweist. Dass man zusammen mit den Fasern Kationen (Na^+ und/oder Mg^{2+}) findet, impliziert eine Wechselwirkung/Anziehung zwischen den Chitin-assoziierten sauren Proteinen und den Kationen. Weiterhin wird spekuliert, dass diese lokalen spezifischen Ionenaffinitäten die Oberflächenladung und lokale Ladungsverteilungen regeln und dadurch auch die Interaktionen zwischen den Fasern und potenziell den Beginn der Keimbildung mittels Ladungsverdichtung bestimmen. Auch wenn dazu bisher kein Beweis dokumentiert ist, deutet diese Darstellung doch bereits eine noch vielschichtigere Kontrolle der Keimbildung und des Wachstums der Eisenoxidbiomineralien an, als bisher gedacht.

4.4. Struktur und Funktion der Radulazähne der Napfschnecke

Im Fall der Mineralisation der Radulazähne in der Napfschnecke wurden Studien bereits an vielerlei Arten durchgeführt, darunter *Patella vulgate*,^[101b, 104, 108a, 125] *athletica*,^[125a] *peronii*^[126] und *caerulea*^[105, 127] sowie *Patelloida alticostata*^[126] und *Cellana toreuma* Reeve.^[128] Diese Arten unterscheiden sich in Größe und Form der Zähne, sind jedoch sehr ähnlich in der Zusammensetzung der Materialien. Die Zahnhöcker bestehen aus einer vorab geformten α -Chitinmatrix, die mit Goethit ($\alpha\text{-FeOOH}$) und amorphem hydratisiertem Siliciumdioxid ($\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) gefüllt ist. In einem breiteren Kontext ist die Bildung der biomineralischen Kompositmaterialien auch als Multiphasen-Biomineralisation bekannt. Diese spielt auch in anderen marinen Wirbellosen eine Rolle, hier wären Schwämme^[5f, 145a] (Chitin, Siliciumdioxid oder Aragonit), Brachipoda^[5f, 145b–c] (Chitin, Siliciumdioxid oder Apatit) und Krebstiere^[5f, 145d] (Chitin und Siliciumdioxid) zu nennen.

Die α -Chitinmatrix der Arten *Patella vulgate*, *athletica* und *caerulea* besteht aus geordneten, dicht gepackten Reihen von Chitinfasern, wobei der Abstand zwischen angrenzenden Fasern nur wenige Nanometer beträgt.^[105] Histochemische Untersuchungen haben ergeben, dass auch hier Proteine neben dem Chitin präsent sind und dass der Abscheidung der Mineralien ebenfalls eine phenolische Aushärtung vorausgeht.^[108a] Im vorderen Teil des Zahnes sind die α -Chitinfasern in zwei Typen von Schichten mit einer Dicke von 300–900 nm organisiert.^[101b] Innerhalb dieser Schichten, die senkrecht zur vorderen Oberfläche liegen, sind die Fasern abwechselnd längs oder quer zur vorderen Oberfläche angeordnet. Im hinteren Teil sind die Fasern senkrecht zur vorderen Kante angeordnet. An der Grenze zwischen vorderem und hinterem Teil bilden die Fasern ein sich kreuzendes Muster (Abbildung 8a).

Die ersten mineralischen Produkte werden an der Basis beobachtet^[105, 125b, 129] und sind nur wenig kristalline Produkte aus Fe, Si, P und Ca^[125b, 129] von unterschiedlicher Zusammensetzung und Größe. Im eigentlichen Zahnhöcker verringert sich dann der Anteil an P und Ca gegenüber dem an Fe und Si.^[129b] Die ersten mineralischen Ablagerungen tauchen in *Patella vulgate* in Reihe 13^[104] und in *Patella caerulea* in Reihe 19^[105] auf. Das erste kristalline Material (Goethit^[110a]) erscheint in der Zahnbasis oder am Übergang zwischen Basis

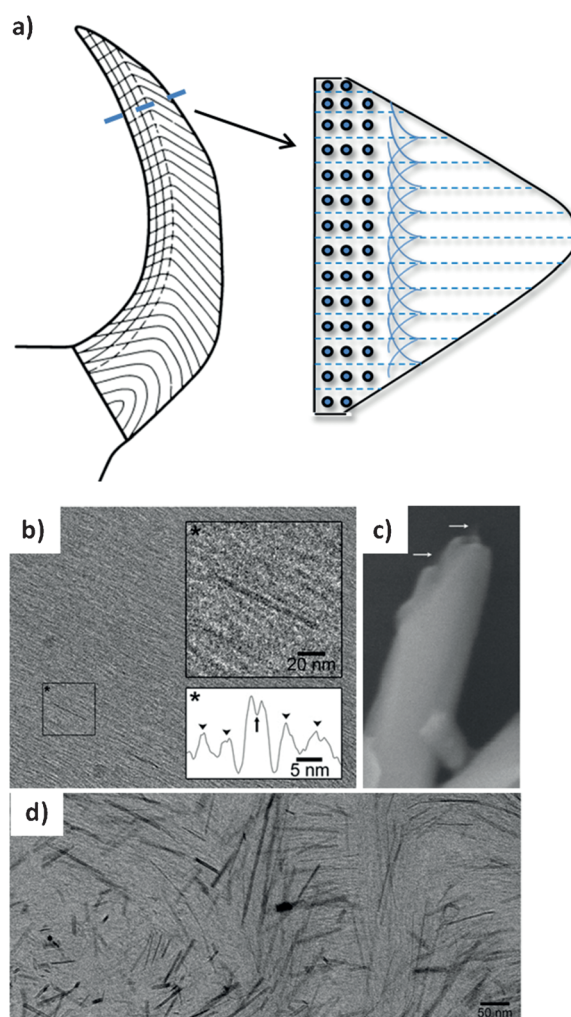


Abbildung 8. a) Der schematische Querschnitt eines Radulazahns der Käferschnecke gibt die Orientierung der α -Chitinfasern wieder; linke Seite: Linien stellen die Fasern dar; rechte Seite: Linien stellen die senkrecht zur vorderen Kante liegenden Fasern dar und die Punkte die parallel liegenden. Nahe der vorderen Kante liegen die Fasern parallel zu dieser, während sie ein sich kreuzendes Muster an der Grenze zwischen vorderer und hinterer Region bilden. b)–d) Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahmen früher Mineralablagerungen der Napfschnecke *Patella careulea*; einige der stäbchenförmigen Ablagerungen haben einen elektronentransparenten Kern. Der Einschub in (a) zeigt ein Intensitätsprofil quer über ein Stäbchen mit einer Senke in der Mitte (mit einem Pfeil markiert). c) Ein hohler, zerbrochener Kristall mit einer zusätzlichen, aus dem Hohlraum ragenden, kleineren Struktur. Es ist nicht klar, ob diese Struktur organischer Natur ist. Die Pfeile zeigen ein fast elektronentransparentes und vermutlich organisches Material an. d) Die Mineralablagerungen liegen sowohl parallel als auch senkrecht. Elektronentransparente Kerne sind auch hier zu sehen. Wiedergabe von (b) und (d) aus Lit. [105] und (c) aus Lit. [127] mit Genehmigung.

und Höcker.^[104, 108c, 125b, 130] Die ersten Mineralien im Zahnhöcker sind lineare Aggregate, die im Kontakt mit den Chitinfasern stehen. Dies spricht für eine durch die Fasern kontrollierte Orientierung der Kristalle.^[105] Goethit bildet nadelförmige, parallel zu den Fasern liegende Kristalle.^[125b] Basierend auf dieser hoch heterogenen Kristallstruktur wird angenommen, dass das Kristallwachstum größtenteils unbe-

einflusst von der Matrix abläuft.^[105,127] Die Tatsachen, dass erstens die Abstände zwischen den Fasern in den Schichten vergleichbar mit der Kristalldicke sind und zweitens die kristallographische C-Achse entlang der Fasern orientiert ist,^[101b] deuten darauf hin, dass die organische Matrix eine regulierende Rolle während des Kristallwachstums spielt. Der Raum zwischen den Goethitkristallen wird anschließend mit hydriertem Siliciumdioxid gefüllt.^[101b,131] Die gebildeten Goethitkristalle wurden mit mikroskopischen und spektroskopischen Techniken untersucht.^[101b,125b,127,132] Die Zahnbasis enthält superparamagnetische Goethitmikrokristalle, während der Zahnhöcker aus nadelförmigen Goethitkristallen besteht.^[132] Diese sind entlang der Fasern angeordnet und in der vorderen Region kleiner als in der hinteren.^[101b]

Zwar ist die räumliche Verteilung der Mineralphasen im Napfschnecken Zahn bisher kaum dokumentiert, es konnten jedoch bereits Informationen über die räumlich aufgelöste Elementzusammensetzung gewonnen werden. Dabei wurde gezeigt, dass die vordere Region des Zahnes mehr Fe als Si enthält, während in der Mitte und im hinteren Bereich der Anteil an Si höher ist als jener an Fe.^[133] Durch Härtemessungen in Kombination mit selektiver Entnahme der organischen und mineralischen Phase konnte gezeigt werden, dass die organische Matrix nur eine untergeordnete Rolle für die Materialhärte spielt.^[101b] Siliciumdioxid ist jedoch entscheidend für die Härte, und es wurde vorgeschlagen, dass es als eine Art Bindemittel zwischen den lose angeordneten Goethitkristallen wirkt.^[101b] Des Weiteren haben die Zähne eine definierte Abnutzungsebene parallel zur Verlängerung der hinteren Zahnregion.^[101b] Die Orientierung dieser Ebene ist konstant und stellt so den selbstschärfenden Effekt, analog zu den Beobachtungen für die Käferschnecke, sicher.^[101b] Dies und die hohe Widerstandsfähigkeit gegen die Ausbreitung von Rissen werden durch die Organisation in eine hierarchische Ultrastruktur ermöglicht.^[101b] Abgesehen von der räumlichen Auflösung haben alle Resultate gezeigt, dass Goethit das einzige zu beobachtende Eisenmineral ist, d. h., keine amorphen Vorläufer involviert sind. Die Unterschiede zur Käferschnecke hinsichtlich Organisation und Zusammensetzung führen zu einer geringeren Härte der ausgewachsenen Zähne (mit einer durchschnittlichen Vickers-Härte von $676 \text{ kg m}^{-1} \text{ m}^{-2}$ in der Käferschnecke und $413 \text{ kg m}^{-1} \text{ m}^{-2}$ in der Napfschnecke^[102]), jedoch bleibt der mikroskopische Ursprung dieser Härte Differenz weiter unbekannt.

4.5. Mechanistische Aspekte der Goethitmineralisation in der Napfschnecke

Die Biomineralisation der Napfschneckenradula ist noch nicht so detailliert verstanden wie jene der Käferschneckenradula. Zwar wurden in der Vergangenheit bereits viele wichtige Fragen, speziell mechanistischer Art, untersucht, die meisten bleiben jedoch bisher offen. Die wichtigsten Fragen betreffen den Bildungsweg von Goethit, im Speziellen die Abwesenheit vorübergehender amorpher Vorläufer und die Bildungsreaktion selbst. Es konnten keine vorab geformten Kompartimente beobachtet werden, die die Größe und Form

der Kristalle kontrollieren könnten.^[105] Stattdessen werden die Fasern von den wachsenden Kristallen beiseitegeschoben oder von ihnen eingehüllt. Es zeigt sich, dass die Mineralisation der Basis unter keiner nennenswerten biologischen Kontrolle steht, im Unterschied zur strengen biologischen Kontrolle der Zahnhöckermineralisation. Einige gefundene Goethitkristalle sind entweder hohl oder enthalten einen organischen Kern (Abbildung 8b–d), was eine zumindest teilweise heterogene Keimbildung an der organischen Matrix vermuten lässt.^[101b,105,127] Die Größe der Kristalle ist vergleichbar mit der einer Elementarzelle; es sind definierte Kristallebenen erkennbar und verschiedene Kristallhabitus abgebildet (Abbildung 8c,d).^[105,127] Es wird vermutet, dass diese Strukturen durch Wechselwirkung mit den Fasern lange genug stabilisiert sind, um auch während des Wachstums experimentell erkennbar zu sein.^[127] Es wurden einige Kristalle mit dreieckiger Morphologie gefunden, was für die *P6mm*-Raumgruppe nur bei Symmetriebrechung möglich ist.^[127] Dies wurde einer Keimbildung der Kristalle an den Fasern zugeschrieben, wodurch das Wachstum symmetriebedingter Ebenen verhindert werden könnte.^[105,127] Ähnliche morphologische Symmetriereduktion konnte bei Kristallisationsstudien in Gegenwart von Additiven^[134] auch in vitro beobachtet werden und lässt auf ein gewisses Niveau biologischer Kontrolle schließen.^[127]

Weiterhin ist bekannt, dass Goethit unter physiologischen Bedingungen, im neutralen pH-Bereich, nicht spontan aus Fe^{III} -haltigen wässrigen Lösungen kristallisiert.^[135] Der einzige Weg zur Bildung von Goethit unter Umgebungsbedingungen ist durch In-situ-Oxidation von Fe^{II} .^[135b,136] Die auf diesem Weg gebildeten Kristalle haben jedoch keine definierten Morphologien, wie es in der Napfschnecke der Fall ist. Alle Routen zur Synthese von Goethit erfordern entweder extreme pH-Werte, erhöhte Temperaturen oder beides.^[135] Bei diesen Prozessen wird zunächst wenig kristallines Ferrihydrit abgeschieden, das sich anschließend – bei langer Inkubationszeit – in Goethit umwandelt. Solche Ferrihydritvorläuferphasen konnten bisher nicht in den Zähnen der Napfschnecke entdeckt werden,^[101b,105,127] obwohl Ferrihydrit nach bisherigen Kenntnissen dieser Vorläufer sein müsste.^[135b] Die Napfschnecke schafft es entweder, die Bildung von metastabilen Vorläufern komplett zu vermeiden, oder sie ist in der Lage, das Zeitfenster, in dem der Vorläufer stabil und damit wahrnehmbar ist, entscheidend zu verkürzen.^[105] Alle Studien zu verschiedenen Arten bestätigen die Abwesenheit jeglicher Vorläufer.^[101b,105,127] In jedem Fall lässt die direkte Abscheidung von Goethit auf eine erhebliche biologische Kontrolle über die Goethitbiomineralisation in der Napfschnecke schließen. Außerdem ist der thermodynamisch instabilere Lepidokrokit ($\gamma\text{-FeOOH}$) in Fällungsreaktionen häufig kinetisch bevorzugt. Die Goethitbildung ist bevorzugt, wenn die Oxidation von Fe^{II} langsam verläuft, z. B. in Gegenwart von $\text{CO}_2/\text{CO}_3^{2-}$,^[136a] Mn^{2+} ^[137] oder Al^{3+} .^[136a] Daher wird vermutet, dass die Biomineralisation in der Napfschnecke eine – durch die organische Matrix regulierte – langsame oxidative Hydrolyse einschließt, bei der die Bildung von Goethit gegenüber der von Lepidokrokit begünstigt ist.^[125b] Die organische Matrix wiederum ist mit einer Schicht saurer Proteine überzogen, die als Keimbildungszentren fungieren

könnten.^[105] Abgesehen von diesen Vermutungen sind allerdings im Fall der Nafpfschnecke die Biomineralisation und die potenzielle Kontrolle durch Proteine ein bisher unerforschtes Gebiet.

Die Möglichkeit, dass Veränderungen der Fasern und/oder der Abstände zwischen den Fasern die Goethitnukleation auslösen und kontrollieren, konnte ebenfalls noch nicht ausgeschlossen werden.^[105] Es konnte gezeigt werden, dass lösliches Silicium eine hemmende Wirkung auf die Goethitmineralisation hat,^[138] obwohl zu jedem Zeitpunkt der Goethitmineralisation in den Radulazähnen der *Patella vulgata* bedeutende Mengen an Silicium gefunden wurden.^[125b,129a,132] Es scheint, dass das vorhandene Silicium nur in reifen und vollständig mineralisierten Zähnen in einer inerten Siliciumoxidphase eingebunden ist;^[101b] während der verschiedenen Phasen der Mineralisation liegt es dagegen in löslicher Form vor und übt in Verbindung mit der Chitinmatrix eine regulierende Funktion aus.^[101b]

Die zweite interessante Frage betrifft den Eisentransport in den und im Zahn. Bisher konnte in keiner Studie Ferritin innerhalb der Zähne der Nafpfschnecke nachgewiesen werden.^[105,128,132] Gelegentlich konnte es angrenzend an die Zähne beobachtet werden, jedoch nicht im Inneren.^[105] Ähnliche Beobachtungen wurden für die Käferschnecke gemacht. In diesem Fall wurde geschlossen, dass die Ferritinkerne aufgelöst werden müssen, bevor das Eisen durch die Zellmembran transportiert werden kann.^[2] Diese Vermutung wird dadurch gestützt, dass in den Zähnen der Käferschnecke die Kristallinität der frühen Ferrihydritabscheidungen stärker ausgeprägt ist als die der angrenzenden Ferritinkerne.^[111b] Daher wird vermutet, dass das Eisen auch in der Nafpfschnecke in löslicher Form in den Zahn eintritt.^[105] In der Frühphase der Mineralisation sind diejenigen Teile stärker mineralisiert, die sich weiter entfernt von der vorderen Region befinden, während die vordere Kante weniger stark mineralisiert ist.^[105,108c] Dies führt zu der Annahme, dass die frühen Mineralabscheidungen des Übergangs zwischen Basis und Zahnhöcker als ein Reservoir für die spätere Mineralisation des Zahnhöckers fungieren.^[105] Da freies Eisen im Zytosol toxisch ist (es kann die Bildung von Hydroxylradikalen katalysieren), wird vermutet, dass es in den Vakuolen lokalisiert ist. Diese erfahren dann eine Exozytose, vergleichbar mit dem freien Eisen in den Vakuolen des Transferrin-Endosoms.^[139] Immunmarkierungsstudien an Radulae von *Cellana toreuma* haben ergeben, dass eine 26-kDa-Ferritinuntereinheit tatsächlich entlang der Zellmembran in den Zahn transloziert wird.^[128] Es wird spekuliert, dass die ermittelte, zerlegte Ferritinuntereinheit, freies Eisen und/oder teilweise abgebautes Ferritin nach der Fusion einer lysom-ähnlichen Vakuole mit der Zellmembran in den Zahn gelangen.^[128] Der Mechanismus, durch den Eisen im Zahn geschützt und innerhalb des Zahnes transportiert wird, bleibt unklar.

4.6. Offene Fragen

Die rege Aktivität auf dem hier diskutierten Gebiet hat bereits viele verschiedene Aspekte der Biomineralisation der

Radula von Käfer- und Nafpfschnecken beleuchtet. Es bleiben jedoch etliche offene Fragen speziell bezüglich der Mechanismen der Mineralisation, mit denen man sich detaillierter befassen müssen. Im Fall der Käferschnecke ist eine entscheidende Frage sicher die nach der Beteiligung der sauren Proteine an der Mineralabscheidung. In-vitro-Experimente lassen vermuten, dass saure Liganden bei der Ferrihydritbildung eine Rolle spielen^[140] und zusätzlich die Lepidokrokitbildung unterdrücken.^[141] Zudem wird der Polyasparaginsäure ein multimodaler Effekt bei der Ferrihydritbildung zugeschrieben.^[142] Es konnten verschiedene Arten von Proteinen identifiziert werden, die homolog zu anderen bekannten Arten mit z.B. enzymatischer Aktivität sind.^[60,61,116,123] Es konnte jedoch noch kein direkter Nachweis erbracht werden, dass oder wie diese Proteine die Keimbildung oder diverse Wachstumsphasen beeinflussen. Daher haben diese Erkenntnisse einen eher untergeordneten Stellenwert, und die räumlich und zeitlich aufgelöste Rolle der die Keimbildung kontrollierenden Proteine ist samt möglichen molekularen Mechanismen unbekannt und eher spekulativ. Weitere mechanistische Einblicke sind nötig, um entsprechende Ideen (ein Beispiel wäre die molekulare Kontrolle über Kristallisation in Verbindung mit sehr geringen Konzentrationen von Additiven) künftig für Strategien zur Herstellung multifunktionaler synthetischer Materialien nutzen zu können.

Im Fall der Nafpfschnecke weiß man noch weit weniger über mechanistische Abläufe als bei der Käferschnecke. Der eigentliche Reaktionsweg der Goethitbildung aus Eisen(II) unter physiologischen Bedingungen bleibt unklar; dies geht einher mit der Frage, wie das Eisen auf dem Weg in den Zahn und innerhalb des Zahnes geschützt und transportiert wird. Wie auch bei der Käferschnecke wurde hier umfassend über die Chitin-assoziierten Proteine und deren mögliche Kontrolle über Keimbildung und Wachstum spekuliert. Allerdings konnten solche Proteine in der Nafpfschnecke bisher nicht identifiziert werden, und ihre Wirkungsweise bleibt unbekannt. Ähnliches gilt für die Ereignisse, die die Goethitabscheidung auslösen, seien es eine Veränderung in den Abständen zwischen den Fasern, plötzliche Veränderungen im Eisentransport oder anderes. Zudem scheint die Vermutung, dass das Goethitwachstum keiner besonderen Kontrolle unterliegt, widersprüchlich, wenn man die heterogene Morphologie und die offensichtliche Bevorzugung einer bestimmten Orientierung der Kristalle bedenkt. Kristallisationsstudien an Porenwandungen zeigen, dass daran wachsende Partikel enormen lokalen Stress auf die Porenwände ausüben.^[143] Bezieht man diese Beobachtung auf das mögliche, unkontrollierte Kristallwachstum in Gegenwart der Chitinfasern, wären hier lokale Deformierungen der Faserstruktur und -ausrichtung die Folge; dies wurde jedoch nicht beobachtet. Daher liegt der Schluss nahe, dass das Kristallwachstum kontrolliert stattfindet. Dies könnte entweder durch direkte Wechselwirkung mit den Fasern oder durch einen stark kontrollierten Transport des Eisens geschehen. Weitere interdisziplinäre Studien sind hier vonnöten.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Dank sich ständig verbessernden analytischen Methoden, speziell im Bereich der Sequenzierung, werden fast täglich neue Informationen über biologische Makromoleküle und ihren Einfluss auf die Biomineralisation gewonnen. Bis zum völligen Verständnis der Biomineralisation ist es noch ein weiter Weg, und es wird noch einige Zeit vergehen, bis man im Bereich der biomimetischen Synthese funktioneller und selbstreparierender Materialien davon profitieren können wird. Es wird eine stärkere Zusammenarbeit von Wissenschaftlern unterschiedlicher Disziplinen nötig sein, um diese anspruchsvollen Probleme gemeinsam anzugehen und zu lösen.

Im speziellen Fall der Eisenbiomineralisation sind die bei der Magnetitbildung in magnetotaktischen Bakterien involvierten Gene und Proteine weitestgehend bekannt, jedoch bedarf es weiterer Studien, um die zugehörigen mechanistischen Funktionen zu verstehen. Im Fall der Weichtiere mangelt es komplett an solchen Informationen. Jedoch steigt die Anzahl genetischer Informationen mit der fortgehenden Entwicklung bei den Sequenzierungstechniken, wodurch die bisher geleistete physikochemische Arbeit komplementiert werden kann. Die größeren Maßstäbe und die große Menge an Eisenmineralien, die in diesen höheren Organismen vorhanden ist, erfordern außerdem eine komplexere, mehrstufige Kontrolle über die Mineralisation. Gleichzeitig sind zur effizienten biomimetischen Mineralproduktion größere Mengen an Material vonnöten. Im Vergleich zu den intensiven Studien zu Calciummineralien^[9d] sind die biomimetischen Ansätze zur Ablagerung von Eisenoxid-Mineralien noch wenig entwickelt. Diese In-situ-Studien könnten hier einen tieferen mechanistischen Einblick in die Eisenoxid-Mineralisation ermöglichen. Darüber hinaus hat sich der konzeptionelle Wert der In-situ-Studien bereits auf dem Gebiet der biomimetischen und biologisch inspirierten optischen Methoden gezeigt.^[146] Ein detailliertes Wissen auf molekularer Ebene über die hierarchische Kontrolle der Abscheidung von Eisenoxidmineralien durch magnetotaktische Bakterien kann weitere Forschung an höheren Organismen (z. B. Napf- und Käferschnecke) inspirieren, um letztlich zu einem programmierbaren, molekular kontrollierten, „intelligenten“, biomimetisch gestalteten Material zu gelangen.

Dank geht an Arash Komeili und Dirk Schüler, die uns in die Welt der Biomineralisation im Allgemeinen und die der magnetotaktischen Bakterien im Besonderen eingeführt haben. Wir danken Peter Fratzl für die Möglichkeit der Einrichtung einer Forschungsgruppe am Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung und wir danken unseren Kollegen für ihre tägliche Hilfe. Die finanzielle Unterstützung erfolgte durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (SPP 1420 (FA 835/2), SPP 1569 (FA 835/5), SPP 1726 (FA 835/7), die Projekte „Ein biokombinatorischer Ansatz zu enzymatisch aktivierbaren Klebstoffen“ (BO 1762/5) und „Untersuchung des Ablaufes der Kalzibiomineralisation in Coccolithophoren“ (FA 835/9) durch die Europäische Union (Project Bio2-MaNaMRI no. 245542 und Nanoathero no. 305312), durch das Projekt COST (no. 0902) und durch den Europäischen For-

schungsrat (Starting Grant MB2 no. 256915). Experimentelle Unterstützung wurde im Rahmen der „European Soft Matter Infrastructure“ (ESMI, Edinburgh, Großbritannien) und an diversen Strahllinien der Synchrotron-Einrichtungen ESRF (Grenoble, Frankreich), SOLEIL (Paris-Saclay, Frankreich) und BESSY II (Berlin, Deutschland) gewährt.

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4728–4747
Angew. Chem. **2015**, *127*, 4810–4829

- [1] E. Haeckel, *Kunstformen der Natur*, **1899**.
- [2] H. A. Lowenstam, *Science* **1981**, *211*, 1126–1131.
- [3] H. C. W. Skinner, *Mineral. Mag.* **2005**, *69*, 621–641.
- [4] H. A. Lowenstam, S. Weiner, *On Biomineralization*, **1989**.
- [5] a) P. Fratzl, J. W. C. Dunlop, R. Weinkamer, *Materials Design Inspired by Nature: Function Through Inner Architecture*, Bd. 1, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2013**; b) P. Fratzl, *J. R. Soc. Interface* **2007**, *4*, 1–6; c) J. Aizenberg, J. C. Weaver, M. S. Thanawala, V. C. Sundar, D. E. Morse, P. Fratzl, *Science* **2005**, *309*, 275–278; d) A. Fischer, M. Schmitz, B. Aichmayer, P. Fratzl, D. Faivre, *J. R. Soc. Interface* **2011**, *8*, 1011–1018; e) P. Fratzl, R. Weinkamer, *Prog. Mater. Sci.* **2007**, *52*, 1263–1334; f) H. Ehrlich, *Biological Materials of Marine Origin: Invertebrates (Biologically-Inspired Systems)*, Springer, Heidelberg, **2010**.
- [6] A. M. Belcher, X. H. Wu, R. J. Christensen, P. K. Hansma, G. D. Stucky, D. E. Morse, *Nature* **1996**, *381*, 56–58.
- [7] B. Devouard, M. Pósfai, X. Hua, D. A. Bazylinski, R. B. Frankel, P. Buseck, *Am. Mineral.* **1998**, *83*, 1387–1398.
- [8] a) E. Baeuerlein, *The Biology of Biominerals Structure Formation*, Bd. 1, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**; b) E. Baeuerlein, P. Behrens, *Biomimetic and Bio-Inspired Materials Chemistry*, Bd. 2, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**; c) E. Baeuerlein, M. Eppe, *Biomineralization in Medicine*, Bd. 3, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**; d) J. W. C. Dunlop, P. Fratzl, *Annu. Rev. Mater. Res.* **2010**, *40*, 1–24; e) S. Weiner, P. M. Dove, *Rev. Mineral. Geochem.* **2003**, *54*, 1–29.
- [9] a) F. Nudelman, N. A. J. M. Sommerdijk, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6582–6596; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6686–6700; b) S. Mann, *Biomineralization: Principles and Concepts in Bioinorganic Materials Chemistry*, Bd. 5, Oxford University Press, Oxford, **2001**; c) T. Klaus-Joerges, R. Joerges, E. Olsson, C.-G. Granqvist, *Trends Biotechnol.* **2001**, *19*, 15–20; d) E. Djuradin, S. Mann, *Adv. Funct. Mater.* **2002**, *14*, 1–14; e) T. Prozorov et al., *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 951–957; f) E. D. Sone, S. I. Stupp, *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 2005–2007; g) M. Nesterova, J. Moreau, J. F. Banfield, *Geochim. Geophys. Acta* **2003**, *67*, 1185–1195; h) C. S. Chan et al., *Geochimica et Cosmochimica Acta* **2009**, *73*, 3807–3818.
- [10] T. Prozorov, D. A. Bazylinski, S. K. Mallapragada, R. Prozorov, *Mater. Sci. Eng. R* **2013**, *74*, 133–172.
- [11] R. B. Frankel, D. A. Bazylinski, *Rev. Mineral. Geochem.* **2003**, *54*, 95–114.
- [12] a) A. C. Lasaga, *Kinetic theory in the earth sciences*, Princeton University Press, Princeton, **1998**; b) A. C. Lasaga, A. Lüttge, *Am. Mineral.* **2004**, *89*, 527–540; c) H. H. Teng, *Elements* **2013**, *9*, 189–194.
- [13] a) J. Seto, Y. Ma, S. A. Davis, F. Meldrum, A. Gourrier, Y.-Y. Kim, U. Schilde, M. Sztucki, M. Burghammer, S. Maltsev, C. Jäger, H. Cölfen, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2012**, *109*, 3699–3704; b) Y. Politi, T. Arad, E. Klein, S. Weiner, L. Addadi, *Science* **2004**, *306*, 1161–1164; c) H. Cölfen, M. Antonietti, *Mesocrystals and Nonclassical Crystallization*, Wiley, Chichester, **2008**; d) J. Baumgartner, G. Morin, N. Menguy, T. P. Gonzalez, M. Widdrat, J. Cosmidis, D. Faivre, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2013**, *110*, 14883–14888.

- [14] A. Navrotsky, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 12096–12101.
- [15] P. Arosio, R. Ingrassia, P. Cavadini, *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* **2009**, *1790*, 589–599.
- [16] a) S. Bellini, *Chin. J. Oceanol. Limnol.* **2009**, *27*, 3–5; b) S. Bellini, *Chin. J. Oceanol. Limnol.* **2009**, *27*, 6–12.
- [17] R. P. Blakemore, *Science* **1975**, *190*, 377–379.
- [18] a) D. S. McKay, E. K. Gibson, Jr., K. L. Thomas-Keppta, H. Vali, C. S. Romanek, S. J. Clemett, X. D. F. Chilier, C. R. Maechling, R. N. Zare, *Science* **1996**, *273*, 924–930; b) R. Massart, *IEEE Trans. Magn.* **1981**, *17*, 1247–1248.
- [19] a) D. Murat, A. Quinlan, H. Vali, A. Komeili, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 5593–5598; b) K. Grünberg, C. Wawer, B. M. Tebo, D. Schüler, *Appl. Environ. Microbiol.* **2001**, *67*, 4573–4582; c) A. Scheffel, A. Gärdes, K. Grünberg, G. Wanner, D. Schüler, *J. Bacteriol.* **2008**, *190*, 377–386; d) D. Schüler, E. Baerlein, *Arch. Microbiol.* **1996**, *166*, 301–307.
- [20] a) C. Lang, D. Schüler, D. Faivre, *Macromol. Biosci.* **2007**, *7*, 144–151; b) T. Matsunaga, T. Suzuki, M. Tanaka, A. Arakaki, *Trends Biotechnol.* **2007**, *25*, 182–188.
- [21] C. T. Lefèvre, D. A. Bazylinski, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **2013**, *77*, 497–526.
- [22] Y. A. Gorby, T. J. Beveridge, R. Blakemore, *J. Bacteriol.* **1988**, *170*, 834–841.
- [23] a) B. Devouard, M. Pósfai, X. Hua, D. A. Bazylinski, R. B. Frankel, P. B. Buseck, *Am. Mineral.* **1998**, *83*, 1387–1398; b) B. Arató, Z. Szanyi, C. B. Flies, D. Schüler, R. B. Frankel, P. R. Buseck, M. Pósfai, *Am. Mineral.* **2005**, *90*, 1233–1241.
- [24] K. L. Thomas-Keppta, D. A. Bazylinski, J. L. Kirschvink, S. J. Clemett, D. S. McKay, S. J. Wentworth, H. Vali, E. K. Gibson, Jr., C. S. Romanek, *Geochim. Cosmochim. Acta* **2000**, *64*, 4049–4081.
- [25] a) A. R. Muxworthy, W. Williams, *J. Geophys. Res.* **2006**, *111*, B12S12; b) A. R. Muxworthy, W. Williams, *J. R. Soc. Interface* **2009**, *6*, 1207–1212.
- [26] A. Körnig, M. Winkhofer, J. Baumgartner, T. P. Gonzalez, P. Fratzl, D. Faivre, *Adv. Funct. Mater.* **2014**, *24*, 3926–3932.
- [27] a) M. Bennet, A. McCarthy, D. Fix, M. R. Edwards, F. Repp, P. Vach, J. W. C. Dunlop, M. Sitti, G. S. Buller, S. Klumpp, D. Faivre, *PLoS One* **2014**, *9*, e101150; b) C. T. Lefèvre, M. Bennet, L. Landau, P. Vach, D. Pignol, D. A. Bazylinski, R. B. Frankel, S. Klumpp, D. Faivre, *Biophys. J.* **2014**, *107*, 527–538; c) R. B. Frankel, D. A. Bazylinski, M. S. Johnson, B. L. Taylor, *Biophys. J.* **1997**, *73*, 994–1000.
- [28] R. B. Frankel, T. J. Williams, D. A. Bazylinski in *Magneto-reception and magnetosomes in bacteria*, Bd. 3 (Hrsg.: D. Schüler), Springer, Heidelberg, **2007**, S. 1–24.
- [29] R. B. Frankel, R. Blakemore, R. S. Wolfe, *Science* **1979**, *203*, 1355–1356.
- [30] a) S. Mann, N. H. C. Sparks, R. B. Frankel, D. A. Bazylinski, H. W. Jannasch, *Nature* **1990**, *343*, 258–261; b) M. Farina, D. M. S. Esquivel, H. L. de Barros, *Nature* **1990**, *343*, 256–258.
- [31] a) D. A. Bazylinski, B. R. Heywood, S. Mann, R. B. Frankel, *Nature* **1993**, *366*, 218; b) C. T. Lefèvre, N. Menguy, F. Abreu, U. Lins, M. Pósfai, T. Prozorov, D. Pignol, R. B. Frankel, D. A. Bazylinski, *Science* **2011**, *334*, 1720–1723.
- [32] a) M. Pósfai, P. R. Buseck, D. A. Bazylinski, R. B. Frankel, *Science* **1998**, *280*, 880–883; b) M. Pósfai, P. R. Buseck, D. A. Bazylinski, R. B. Frankel, *Am. Mineral.* **1998**, *83*, 1469–1481.
- [33] K. W. Mandernack, D. A. Bazylinski, W. C. Shanks, T. D. Bullen, *Science* **1999**, *285*, 1892–1896.
- [34] D. Faivre, L. H. Böttger, B. F. Matzanke, D. Schüler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8495–8499; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8647–8652.
- [35] a) R. B. Frankel, G. C. Papaefthymiou, R. P. Blakemore, W. O'Brien, *Biochim. Biophys. Acta* **1983**, *763*, 147–159; b) S. Staniland, B. Ward, A. Harrison, G. van der Laan, N. Telling, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 19524–19528.
- [36] M. L. Fdez-Gubieda, A. Muela, J. Alonso, A. García-Prieto, L. Olivi, R. Fernández-Pacheco, J. M. Barandiarán, *ACS Nano* **2013**, *7*, 3297–3305.
- [37] a) C. Quintana, J. M. Cowley, C. Marhic, *J. Struct. Biol.* **2004**, *147*, 166–178; b) Y. H. Pan, K. Sader, J. J. Powell, A. Bleloch, M. Gass, J. Trinick, A. Warley, A. Li, R. Brydson, A. Brown, *J. Struct. Biol.* **2009**, *166*, 22–31.
- [38] M. E. Byrne, D. A. Ball, J.-L. Guerquin-Kern, I. Rouiller, T.-D. Wu, K. H. Downing, H. Vali, A. Komeili, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 12263–12268.
- [39] a) D. Faivre, A. Fischer, I. Garcia-Rubio, G. Mastrogriaco, A. U. Gehring, *Biophys. J.* **2010**, *99*, 1268–1273; b) D. Faivre, N. Menguy, M. Pósfai, D. Schüler, *Am. Mineral.* **2008**, *93*, 463–469; c) C. Carvallo, S. Hickey, D. Faivre, N. Menguy, *Earth Planets Space* **2009**, *61*, 143–145.
- [40] a) Y. Okuda, K. Denda, Y. Fukumori, *Gene* **1996**, *171*, 99–102; b) K. Grünberg, E. C. Müller, A. Otto, R. Reszka, D. Linder, M. Kube, R. Reinhardt, D. Schüler, *Appl. Environ. Microbiol.* **2004**, *70*, 1040–1050; c) M. Tanaka, Y. Okamura, A. Arakaki, T. Tanaka, H. Takeyama, T. Matsunaga, *Proteomics* **2006**, *6*, 5234–5247.
- [41] a) A. Komeili, Z. Li, D. K. Newman, G. J. Jensen, *Science* **2006**, *311*, 242–245; b) E. Katzmann, F. D. Müller, C. Lang, M. Messerer, M. Winkhofer, J. M. Plitzko, D. Schüler, *Mol. Microbiol.* **2011**, *82*, 1316–1329.
- [42] C. Jogler, D. Schüler, *Annu. Rev. Microbiol.* **2009**, *63*, 501–521.
- [43] S. Schübbe, M. Kube, A. Scheffel, C. Wawer, U. Heyen, A. Meyerdiere, M. Madkour, F. Mayer, R. Reinhardt, D. Schüler, *J. Bacteriol.* **2003**, *185*, 5779–5790.
- [44] S. Ullrich, M. Kube, S. Schübbe, R. Reinhardt, D. Schüler, *J. Bacteriol.* **2005**, *187*, 7176–7184.
- [45] a) C. Jogler, W. Lin, A. Meyerdiere, M. Kube, E. Katzmann, C. Flies, Y. Pan, R. Amann, R. Reinhardt, D. Schüler, *Appl. Environ. Microbiol.* **2009**, *75*, 3972–3979; b) C. Jogler, G. Wanner, S. Kolinko, M. Niebler, R. Amann, N. Petersen, M. Kube, R. Reinhardt, D. Schüler, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2011**, *108*, 1134–1139.
- [46] F. Abreu, M. E. Cantao, M. F. Nicolas, F. G. Barcellos, V. Morillo, L. G. P. Almeida, F. F. do Nascimento, C. T. Lefèvre, D. A. Bazylinski, A. T. R. de Vasconcelos, U. Lins, *ISME J.* **2011**, *5*, 1634–1640.
- [47] A. Lohße, S. Ullrich, E. Katzmann, S. Borg, G. Wanner, M. Richter, B. Voigt, T. Schweder, D. Schüler, *PLoS One* **2011**, *6*, e25561.
- [48] D. Murat, V. Falahati, L. Bertinetti, R. Csencsits, A. Körnig, K. H. Downing, D. Faivre, A. Komeili, *Mol. Microbiol.* **2012**, *85*, 684–699.
- [49] M. Richter, M. Kube, D. A. Bazylinski, T. Lombardot, F. O. Glockner, R. Reinhardt, D. Schüler, *J. Bacteriol.* **2007**, *189*, 4899–4910.
- [50] A. Lohße, S. Borg, O. Raschdorf, I. Kolinko, E. Tompa, M. Pósfai, D. Faivre, J. Baumgartner, D. Schüler, *J. Bacteriol.* **2014**, *196*, 2658–2669.
- [51] I. Kolinko, A. Lohsze, S. Borg, O. Raschdorf, C. Jogler, Q. Tu, M. Pósfai, E. Tompa, J. M. Plitzko, A. Brachmann, G. Wanner, R. Müller, Y. Zhang, D. Schüler, *Nat. Nanotechnol.* **2014**, *9*, 193–197.
- [52] R. Uebe, K. Junge, V. Henn, G. Poxleitner, E. Katzmann, J. M. Plitzko, R. Zarivach, T. Kasama, G. Wanner, M. Pósfai, L. Böttger, B. F. Matzanke, D. Schüler, *Mol. Microbiol.* **2011**, *82*, 818–835.
- [53] A. Komeili, *FEMS Microbiol. Rev.* **2012**, *36*, 232–255.
- [54] S. C. Andrews, A. K. Robinson, F. Rodriguez-Quinones, *FEMS Microbiol. Rev.* **2003**, *27*, 215–237.

- [55] a) R. J. Calugay, H. Miyashita, Y. Okamura, T. Matsunaga, *FEMS Microbiol. Lett.* **2003**, 218, 371–375; b) R. J. Calugay, Y. Okamura, A. T. Wahyudi, H. Takeyama, T. Matsunaga, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2004**, 323, 852–857; c) R. J. Calugay, H. Takeyama, D. Mukoyama, Y. Fukuda, T. Suzuki, K. Kanoh, T. Matsunaga, *J. Biosci. Bioeng.* **2006**, 101, 445–447.
- [56] H. Yijun, Z. Weijia, J. Wei, R. Chengbo, L. Ying, *Biochemistry* **2007**, 72, 1247–1253.
- [57] a) R. Uebe, B. Voigt, T. Schweder, D. Albrecht, E. Katzmann, C. Lang, L. Bottger, B. F. Matzanke, D. Schüler, *J. Bacteriol.* **2010**, 192, 4192–4204; b) L. Qi, J. Li, W. Zhang, J. Liu, C. Rong, Y. Li, L. Wu, *PLoS One* **2012**, 7, e29572.
- [58] M. I. Siponen, P. Legrand, M. Widdrat, S. R. Jones, W.-J. Zhang, M. C. Y. Chang, D. Faivre, P. Arnoux, D. Pignol, *Nature* **2013**, 502, 681–684.
- [59] a) O. Raschdorf, F. D. Müller, M. Pósfai, J. M. Plitzko, D. Schüler, *Mol. Microbiol.* **2013**, 89, 872–886; b) J. Yang, S. Li, X. Huang, J. Li, L. Li, Y. Pan, Y. Li, *BMC Microbiol.* **2013**, 13, 203.
- [60] W. Yang, R. Li, T. Peng, Y. Zhang, W. Jiang, Y. Li, J. Li, *Res. Microbiol.* **2010**, 161, 701–705.
- [61] N. Zeytuni, E. Ozyamak, K. Ben-Harush, G. Davidov, M. Levin, Y. Gat, T. Moyal, A. Brik, A. Komeili, R. Zarivach, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2011**, 108, E480–E487.
- [62] a) Siehe Lit. [53]; b) H. Nakazawa, A. Arakaki, S. Narita-Yamada, I. Yashiro, K. Jinno, N. Aoki, A. Tsuruyama, Y. Okamura, S. Tanikawa, N. Fujita, H. Takeyama, T. Matsunaga, *Genome Res.* **2009**, 19, 1801–1808.
- [63] Siehe Lit. [19c].
- [64] A. Arakaki, J. Webb, T. Matsunaga, *J. Biol. Chem.* **2003**, 278, 8745–8750.
- [65] M. Tanaka, E. Mazuyama, A. Arakaki, T. Matsunaga, *J. Biol. Chem.* **2011**, 286, 6386–6392.
- [66] A. Lohße, S. Ullrich, E. Katzmann, S. Borg, G. Wanner, M. Richter, B. Voigt, T. Schweder, D. Schüler, *PLoS One* **2011**, 6, e25561.
- [67] J. Wang, Z. Peng, Y. Huang, Q. Chen, *J. Cryst. Growth* **2004**, 263, 616–619.
- [68] a) Y. Amemiya, A. Arakaki, S. S. Staniland, T. Tanaka, T. Matsunaga, *Biomaterials* **2007**, 28, 5381–5389; b) A. Arakaki, F. Masuda, Y. Amemiya, T. Tanaka, T. Matsunaga, *J. Colloid Interface Sci.* **2010**, 343, 65–70.
- [69] D. Faivre, N. Menguy, F. Guyot, O. Lopez, P. Zuddas, *Am. Mineral.* **2005**, 90, 1793–1800.
- [70] R. Frankel, T. Williams, D. Bazylinski, *Magnetoreception and magnetosomes in bacteria*, Bd. 3 (Hrsg.: D. Schüler), Springer, Berlin/Heidelberg, **2007**, S. 1–24.
- [71] J. L. Kirschvink, *Earth Planetary Sci. Lett.* **1982**, 59, 388–392.
- [72] A. Körnig, J. Dong, M. Bennet, M. Widdrat, J. Andert, F. D. Müller, D. Schüler, S. Klumpp, D. Faivre, *Nano Lett.* **2014**, 4653–4659.
- [73] a) A. Scheffel, M. Gruska, D. Faivre, A. Linaroudis, J. M. Plitzko, D. Schüler, *Nature* **2006**, 440, 110–115; b) siehe Lit. [41a].
- [74] R. B. Frankel, D. A. Bazylinski, *Trends Microbiol.* **2006**, 14, 329–331.
- [75] S. Schübbe, C. Würdemann, J. Peplies, U. Heyen, C. Wawer, F. O. Gloeckner, D. Schüler, *Appl. Environ. Microbiol.* **2006**, 72, 5757–5765.
- [76] a) R. Carballido-López, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **2006**, 70, 888–909; b) R. M. Figge, A. V. Divakaruni, J. W. Gober, *Mol. Microbiol.* **2004**, 51, 1321–1332; c) L. J. F. Jones, R. Carballido-López, J. Errington, *Cell* **2001**, 104, 913–922; d) F. Van den Ent, L. A. Amos, J. Löwe, *Nature* **2001**, 413, 39–44.
- [77] S. Sonkaria, G. Fuentes, C. Verma, R. Narang, V. Khare, A. Fischer, D. Faivre, *PLoS One* **2012**, 7, e34189.
- [78] J. B. Rioux, N. Philippe, S. Pereira, D. Pignol, L. F. Wu, N. Ginet, *PLoS One* **2010**, 5, e9151.
- [79] N. Pradel, C. L. Santini, A. Bernadac, Y. Fukumori, L. F. Wu, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, 103, 17485–17489.
- [80] a) E. Katzmann, A. Scheffel, M. Gruska, J. M. Plitzko, D. Schüler, *Mol. Microbiol.* **2010**, 77, 208–224; b) S. Klumpp, D. Faivre, *PLoS One* **2012**, 7, e33562.
- [81] Y. Ding, J. Li, J. Liu, J. Yang, W. Jiang, J. Tian, Y. Li, Y. Pan, J. Li, *J. Bacteriol.* **2010**, 192, 1097–1105.
- [82] Siehe Lit. [73a].
- [83] M. A. Carillo, M. Bennet, D. Faivre, *J. Phys. Chem. B* **2013**, 117, 14642–14648.
- [84] O. Draper, M. E. Byrne, Z. Li, S. Keyhani, J. C. Barrozo, G. Jensen, A. Komeili, *Mol. Microbiol.* **2011**, 82, 342–354.
- [85] J. Baumgartner, M. A. Carillo, K. M. Eckes, P. Werner, D. Faivre, *Langmuir* **2014**, 30, 2129–2136.
- [86] T. Matsunaga, A. Arakaki in *Magnetoreception and magnetosomes in bacteria*, Bd. 3 (Hrsg.: D. Schüler), Springer, Heidelberg, **2007**, S. 227–254.
- [87] a) B. Yoza, A. Arakaki, T. Matsunaga, *J. Biotechnol.* **2003**, 101, 219–228; b) T. Matsunaga, H. Nakayama, M. Okochi, H. Takeyama, *Biotechnol. Bioeng.* **2001**, 73, 400–405; c) K. Sode, S. Kudo, T. Sakaguchi, N. Nakamura, T. Matsunaga, *Biotechnol. Tech.* **1993**, 7, 688–694; d) B. Yoza, A. Arakaki, K. Maruyama, H. Takeyama, T. Matsunaga, *J. Biosci. Bioeng.* **2003**, 95, 21–26.
- [88] T. Matsunaga, S. Kamiya, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1987**, 26, 328–332.
- [89] T. Tanaka, H. Yamasaki, N. Tsujimura, N. Nakamura, T. Matsunaga, *Mater. Sci. Eng. C* **1997**, 5, 121–124.
- [90] a) Y. Amemiya, T. Tanaka, B. Yoza, T. Matsunaga, *J. Biotechnol.* **2005**, 120, 308–314; b) B. Ceyhan, P. Alhorn, C. Lang, D. Schüler, C. M. Niemeyer, *Small* **2006**, 2, 1251–1255.
- [91] a) siehe Lit. [20]; b) M. R. Lisy, A. Hartung, C. Lang, D. Schüler, W. Richter, J. R. Reichenbach, W. A. Kaiser, I. Hilger, *Invest. Radiol.* **2007**, 42, 235–241.
- [92] a) T. Matsunaga, H. Togo, T. Kikuchi, T. Tanaka, *Biotechnol. Bioeng.* **2000**, 70, 704–709; b) T. Matsunaga, M. Takahashi, T. Yoshino, M. Kuhara, H. Takeyama, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2006**, 350, 1019–1025; c) T. Yoshino, F. Kato, H. Takeyama, M. Nakai, Y. Yakabe, T. Matsunaga, *Anal. Chim. Acta* **2005**, 532, 105–111.
- [93] A. Roda, L. Cevenini, S. Borg, E. Michelini, M. M. Calabretta, D. Schüler, *Lab Chip* **2013**, 13, 4881–4889.
- [94] a) C. Lang, D. Schüler, *Appl. Environ. Microbiol.* **2008**, 74, 4944–4953; b) A. Pollithy, T. Romer, C. Lang, F. D. Müller, J. Helma, H. Leonhardt, U. Rothbauer, D. Schüler, *Appl. Environ. Microbiol.* **2011**, 77, 6165–6171.
- [95] a) S. Martel, M. Mohammadi, O. Felfoul, Z. Lu, P. Poupponneau, *Int. J. Robot. Res.* **2009**, 28, 571–582; b) S. Taherkhani, M. Mohammadi, J. Daoud, S. Martel, M. Tabrizian, *ACS Nano* **2014**, 8, 5049–5060.
- [96] C. U. Herborn, N. Papanikolaou, R. Reszka, K. Grünberg, D. Schüler, J. F. Debatin, *Rofo. Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr.* **2003**, 175, 830–834.
- [97] a) E. Alphandéry, S. Faure, O. Seksek, F. Guyot, I. Chebbi, *ACS Nano* **2011**, 5, 6279–6296; b) E. Alphandéry, S. Faure, L. Raison, E. Duguet, P. A. Howse, D. A. Bazylinski, *J. Phys. Chem. C* **2011**, 115, 18–22.
- [98] D. Faivre, P. Agrinier, N. Menguy, P. Zuddas, K. Pachana, A. Gloter, J.-Y. Laval, F. Guyot, *Geochim. Cosmochim. Acta* **2004**, 68, 4395–4403.
- [99] J. Baumgartner, L. Bertinetti, M. Widdrat, A. M. Hirt, D. Faivre, *PLoS One* **2013**, 8, e57070.
- [100] J. Baumgartner, A. Dey, P. H. H. Bomans, C. Le Coadou, P. Fratzl, N. A. J. M. Sommerdijk, D. Faivre, *Nat. Mater.* **2013**, 12, 310–314.
- [101] a) J. C. Weaver, Q. Wang, A. Miserez, A. Tantuccio, R. Stromberg, K. N. Bozhilov, P. Maxwell, R. Nay, S. T. Heier, E.

- Di Masi, D. Kisailus, *Mater. Today* **2010**, *13*, 42–52; b) P. van der Wal, *J. Ultrastruct. Mol. Struct. Res.* **1989**, *102*, 147–161.
- [102] P. van der Wal, H. J. Giesen, J. J. Videler, *Mater. Sci. Eng. C* **1999**, *7*, 129–142.
- [103] J. L. Kirschvink, H. A. Lowenstam, *Earth Planet. Sci. Lett.* **1979**, *44*, 193–204.
- [104] N. W. Runham, P. R. Thornton, D. A. Shaw, R. C. Wayte, *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.* **1969**, *99*, 608–626.
- [105] E. D. Sone, S. Weiner, L. Addadi, *J. Struct. Biol.* **2007**, *158*, 428–444.
- [106] a) R. H. Morris, D. P. Abbott, *Intertidal invertebrates of California*, Stanford Press, Stanford, **1980**; b) „Class Polyplacophora: Morphology and Physiology“: P. Kaas, A. M. Jones in *Mollusca: The southern synthesis part A, Fauna of Australia* (Hrsg.: P. L. Beesley, G. J. B. Ross, A. Wells), CSIRO, Melbourne, **1998**, S. 163–174.
- [107] P. Bouchet, J.-P. Rocroi, *Malacologia* **2005**, *47*, 1–2.
- [108] a) N. W. Runham, *Q. J. Microsc. Sci.* **1961**, *102*, 371–380; b) L. A. Evans, D. J. Macey, J. Webb, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B* **1990**, *329*, 87–96; c) K. J. Liddiard, J. G. Hockridge, D. J. Macey, J. J. Webb, W. van Bronswijk, *Molluscan Res.* **2004**, *24*, 1–11.
- [109] L. R. Brooker, J. A. Shaw, *The chiton radula: A unique model for biomineralization studies. In: Advanced topics in biomineralization* (Hrsg. J. Seto), InTech, **2012**.
- [110] a) H. A. Lowenstam, *Science* **1967**, *156*, 1373–1375; b) L. R. Brooker, D. J. Macey, *Am. Malacol. Bull.* **2001**, *16*, 203–215; c) J. A. Shaw, D. J. Macey, P. L. Clode, L. R. Brooker, R. I. Webb, E. J. Stockdale, R. M. Binks, *Am. Malacol. Bull.* **2008**, *25*, 35–41; d) M. Saunders, C. Kong, J. A. Shaw, P. L. Clode, *Micorsc. Microanal.* **2011**, *17*, 220–225.
- [111] a) K. M. Towe, H. A. Lowenstam, *J. Ultrastruct. Res.* **1967**, *17*, 1–13; b) K. S. Kim, D. J. Macey, J. Webb, S. Mann, *Proc. R. Soc. London Ser. B* **1989**, *237*, 335–346; c) „Structure and formation of the magnetite-bearing cap of the polyplacophoran tricuspid radula teeth“: P. van der Wal in *Iron Biominerals* (Hrsg.: R. B. Frankel, R. P. Blakemore), Plenum, New York, **1990**, S. 221–229.
- [112] a) L. R. Brooker, A. P. Lee, D. J. Macey, W. van Bronswijk, J. Webb, *Mar. Biol.* **2003**, *142*, 447–454; b) A. P. Lee, L. R. Brooker, D. J. Macey, J. Webb, W. van Bronswijk, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2003**, *8*, 256–262; c) M. Saunders, C. Kong, J. A. Shaw, D. J. Macey, P. L. Clode, *J. Struct. Biol.* **2009**, *167*, 55–61; d) L. A. Evans, D. J. Macey, J. Webb, *Acta Zool.* **1994**, *75*, 75–79; e) L. R. Brooker, A. P. Lee, D. J. Macey, J. Webb, W. van Bronswijk, *Venus* **2006**, *65*, 71–80.
- [113] A. P. Lee, L. R. Brooker, W. Van Bronswijk, D. J. Macey, J. Webb, *Biopolymers* **2003**, *72*, 299–301.
- [114] a) H. A. Lowenstam, *Chem. Geol.* **1972**, *9*, 153–166; b) D. J. Macey, J. Webb, L. R. Brooker, *Bull. Inst. Oceanogr.* **1994**, *4*, 191–197.
- [115] A. P. Lee, L. R. Brooker, D. J. Macey, W. van Bronswijk, J. Webb, *Calcif. Tissue Int.* **2000**, *67*, 408–415.
- [116] Q. Wang, M. Nemoto, D. Li, J. C. Weaver, B. Weden, J. Stegemeier, K. N. Bozhilov, L. R. Wood, G. W. Milliron, C. S. Kim, D. Kisailus, *Adv. Funct. Mater.* **2013**, *23*, 2908–2917.
- [117] L. K. Grunenfelder, E. Escobar de Obaldia, Q. Wang, D. Li, B. Weden, C. Salinas, R. Wührer, P. Zavattieri, D. Kisailus, *Adv. Funct. Mater.* **2014**, *24*, 6093–6104.
- [118] J. C. Weaver et al., *Science* **2012**, *336*, 1275–1280.
- [119] R. J. Wealhall, L. R. Brooker, D. J. Macey, B. J. Griffin, *J. Morphol.* **2005**, *265*, 165–175.
- [120] L. A. Evans, D. J. Macey, J. Webb, *Mar. Biol.* **1991**, *109*, 281–286.
- [121] a) C. M. Hansel, S. G. Benner, S. Fendorf, *Environ. Sci. Technol.* **2005**, *39*, 7147–7153; b) Y. Noguchi, T. Fujiwara, K. Yoshimatsu, Y. Fukumori, *J. Bacteriol.* **1999**, *181*, 2142–2147.
- [122] H. J. Choi, S. W. Kang, C. Yang, S. G. Rhee, S. E. Ryu, *Nat. Struct. Biol.* **1998**, *5*, 400–406.
- [123] M. Nemoto, Q. Wang, D. Li, S. Pan, T. Matsunaga, D. Kisailus, *Proteomics* **2012**, *12*, 2890–2894.
- [124] L. M. Gordon, D. Joester, *Nature* **2011**, *469*, 194–198.
- [125] a) E. I. Jones, R. A. McCance, L. R. B. Shackleton, *J. Exp. Biol.* **1934**, *12*, 59–64; b) S. Mann, C. C. Perry, J. Webb, B. Luke, R. J. P. Williams, *Proc. R. Soc. London Ser. B* **1986**, *227*, 179–190.
- [126] M. A. Burford, D. J. Macey, J. Webb, *Comp. Biochem. Physiol. Part A* **1986**, *83*, 353–358.
- [127] E. D. Sone, S. Weiner, L. Addadi, *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 2131–2138.
- [128] H.-K. Lu, C.-M. Huang, C.-W. Li, *Exp. Cell Res.* **1995**, *219*, 137–145.
- [129] a) G. W. Grime, F. Watt, S. Mann, C. C. Perry, J. Webb, R. J. P. Williams, *Trends Biochem. Sci.* **1985**, *10*, 6–10; b) S. Mann, J. Webb, R. J. P. Williams, *Biomineralization: Chemical and Biochemical Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **1989**.
- [130] K. J. Liddiard, J. G. Hockridge, D. J. Macey, J. J. Webb, W. van Bronswijk, *Molluscan Res.* **2004**, *24*, 1–11.
- [131] H. A. Lowenstam, *Science* **1971**, *171*, 487–490.
- [132] T. G. St Pierre, S. Mann, J. Webb, D. P. E. Dickson, N. W. Runham, R. J. P. Williams, *Proc. R. Soc. London Ser. B* **1986**, *228*, 31–42.
- [133] H. A. Lowenstam, *Science* **1967**, *156*, 1373–1375.
- [134] a) J. M. McBride, S. B. Bertman, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 330–333; *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 342–344; b) I. Weissbuch, L. Addadi, M. Lahav, *Science* **1991**, *253*, 637–645; c) B. Kahr, J. M. McBride, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1–26; *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1–28.
- [135] a) M. Kosmulski, S. Durand-Vidal, E. Maczka, J. B. Rosenholm, *J. Colloid Interface Sci.* **2004**, *271*, 261–269; b) U. Schwertmann, R. M. Cornell, *Iron Oxides in the laboratory: Preparation and characterization*, 2 Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [136] a) R. M. Taylor, U. Schwertmann, *Clays Clay Miner.* **1978**, *26*, 373–383; b) J. Cumplido, V. Barron, J. Torrent, *Clays Clay Miner.* **2000**, *48*, 503–510.
- [137] J. Detournay, M. Ghodisi, R. Derie, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1975**, *412*, 184–192.
- [138] T. G. Quinn, G. J. Long, C. G. Benson, S. Mann, R. J. P. Williams, *Clays Clay Miner.* **1988**, *36*, 165–175.
- [139] K. Thorstensen, I. Romslo, *Biochem. J.* **1990**, *271*, 1–10.
- [140] K. Eusterhues, F. E. Wagner, W. Hausler, M. Hanzlik, H. Knicker, K. U. Totsche, I. Kogel-Knabner, U. Schwertmann, *Environ. Sci. Technol.* **2008**, *42*, 7891–7897.
- [141] G. Krishnamurti, P. Huang, *Clays Clay Miner.* **1991**, *39*, 28–34.
- [142] A. Navrotsky, L. Mazeina, J. Majzlan, *Science* **2008**, *319*, 1635–1638.
- [143] G. W. Scherer, *Cement Concrete Res.* **1999**, *29*, 1347–1358.
- [144] C. T. Lefevre, D. Trubitsyn, F. Abreu, S. Kolinko, C. Jogler, L. G. P. de Almeida, A. T. R. de Vasconcelos, M. Kube, R. Reinhardt, U. Lins, D. Pignol, D. Schüler, D. A. Bazylnski, N. Ginot, *Environ. Microbiol.* **2013**, *15*, 2712–2735.
- [145] a) H. Ehrlich, P. Simon, W. Carrillo-Cabrera, et al., *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 1462–1471; b) C. Lüter in *Brachipods-past and present* (Eds.: C. H. C. Brunton, L. R. M. Cocks, S. L. Long), Taylor & Francis, London, **2001**; c) C. Lüter, *Proc. R. Soc. London Ser. B* **2004**, *271*, S465–S467; d) C. B. Miller, D. M. Nelson, C. Weiss, A. H. Soeldner, *Mar. Biol.* **1990**, *106*, 91–101.
- [146] K. Yu, T. Fan, S. Lou, D. Zhang, *Prog. Mater. Sci.* **2013**, *58*, 825–873.

Eingegangen am 8. September 2014