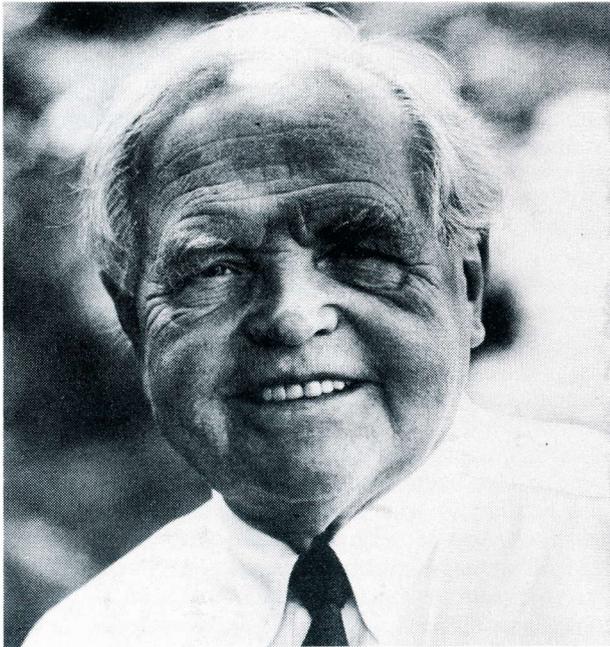


Otto Kandler und die moderne Mikrobiologie

Hans E. Müller, Braunschweig



Einleitung

Die naturwissenschaftliche Mikrobiologie ist erst Jahrzehnte nach der medizinischen ein eigenes Fach geworden, und so hat sie ihre Methoden zunächst von der medizinischen Mikrobiologie übernommen. Doch längst hat sich das Verhältnis umgekehrt. Seit die Molekularbiologie die Forschung dominiert, bekam die medizinische Mikrobiologie ihre wichtigsten Impulse aus dem naturwissenschaftlichen Fach, und hier war Otto Kandler einer der ganz großen Taktgeber unserer Zeit. Seine wissenschaftlichen Erkenntnisse und Leistungen machen einen gewichtigen Teil seiner Biographie aus, aber umgekehrt werden sie erst aus den Rahmenbedingungen verständlich, in die jedes individuelle menschliche Sein eingespannt ist. Aus seinem subjektiven Erleben entstand objektive Wissenschaft, und dieser Antagonismus macht den Lebenslauf von Otto Kandler so interessant.

Jugend und Zweiter Weltkrieg

Geburtsort, Zeit und soziales Umfeld als das Koordinatenkreuz im Leben eines jeden Menschen waren für Otto Kandler Deggendorf, der 23. Oktober 1920, die väterliche Gärtnerei, drei ältere Brüder und zwei ältere Schwestern. Dazu kam die große wirtschaftliche Not der 20er Jahre, die seine beiden ältesten Brüder in die USA auswandern ließ. Otto Kandler ging zunächst 8 Jahre in die Deggendorfer Volksschule. Als es dann wirtschaftlich wieder etwas bergauf ging, durfte sein drittältester Bruder Lehrer werden, und er selbst besuchte 5 Jahre lang die Aufbauschule in Straubing. Es war sein Ziel, ebenso wie sein Bruder Lehrer zu werden. Aber noch vor dem Abitur brach der 2. Weltkrieg aus, und Otto Kandler wurde schon im September 1939 eingezogen. Sein Bruder fiel in Stalingrad. Er selbst überlebte die schlimmen Kriegsjahre an der West- und Ostfront als Funkaufklärer mit viel Glück, aber auch mit Verstand, denn sein distanziertes Verhältnis zum

Regime hielt ihn davon ab, die für Abiturienten damals fast obligaten Offizierskurse zu absolvieren. So kam er zu Kriegsende als Unteroffizier in amerikanische Gefangenschaft und wurde bereits im Juni 1945 wieder entlassen.

Studium

Nach kurzer Tätigkeit in der väterlichen Gärtnerei schrieb sich Otto Kandler im April 1946 an der Universität München ein und begann ein Studium der Biologie und Chemie für das höhere Lehrfach. Um die verlorene Zeit nachzuholen, wurde damals in Trimestern studiert, und er konnte bereits mit Beginn des vierten Trimesters im Herbst 1947 seine Doktorarbeit beginnen. Die Anregung dazu stammte von dem Virologen und Hygieniker Prof. Gustav Seiffert, der zu dieser Zeit Leiter der Gesundheitsabteilung im Bayerischen Innenministerium war. Während gemeinsamer Exkursionen mit der Bayerischen Botanischen Gesellschaft hatte ihm Seiffert von seiner jahrelangen Suche nach den Urbakterien erzählt, bei der ihm 1936 allerdings Laidlaw und Elford zuvorgekommen waren (52). Die beiden Engländer hatten damals ebenso wie Seiffert (61, 62) Abwasser filtriert und darin *Acholeplasma laidlawii* entdeckt. Heute wissen wir, daß es zwar nicht die ältesten Lebewesen, wohl aber die primitivsten und kleinsten Saprophyten sind. "Am liebsten hätte ich gleich mit Arbeiten an diesen Organismen begonnen, um Zugang zu Fragen der Evolution und Phylogenie zu erhalten", erinnerte sich Otto Kandler noch 45 Jahre später (40), denn dieses Thema wurde zum Leitmotiv in seiner wissenschaftlichen Laufbahn. Aber damals hatte Seiffert keine Möglichkeit, experimentelle Arbeiten zu vergeben, und so riet er zur Untersuchung der in vitro-Kultur von isoliertem Pflanzengewebe, ein Thema, das Seiffert ebenfalls als erster in Deutschland aufgegriffen hatte. Das kam Otto Kanders gärtnerischen Erfahrungen sehr entgegen, und Prof. K. Süssenguth, der damalige Leiter der Bayerischen Botanischen Staatssammlung, wurde sein offizieller Doktorvater. 1949 promovierte er mit "summa cum laude". Auch nach seiner Dissertation bearbeitete Otto Kandler das Thema noch weiter (11-13), denn es ermöglichte Untersuchungen über die Wirkung der damals neu entwickelten synthetischen Wuchsstoffe auf den Stoffwechsel von Pflanzengewebe unter definierten in vitro-Bedingungen (15-17). Sie wurden die Basis für seine Habilitation, die 1953 erfolgte.

Assistentenjahre

Sein väterlicher Freund Seiffert war inzwischen aus dem aktiven Staatsdienst ausgeschieden. Er hatte seine in Reagenzgläsern eingeschmolzenen PPLO bzw. Mycoplasmen durch Eingraben über den Bombenkrieg gerettet und eine Doktorandin auf das Thema angesetzt, das Otto Kandler schon Jahre zuvor fasziniert hatte. Aber nun interessierten ihn nicht mehr allein die zellwandlosen Mycoplasmen und bakteriellen L-Formen, sondern auch die Doktorandin Gertraud Schäfer. Beide heirateten und gemeinsam publizierten sie mehrere Arbeiten über L-Formen und pleuropneumonie-ähnliche Organismen (19-21, 23).

Aus dieser Zeit datieren auch Otto Kanders Freundschaften mit Josef Poelt, einem der führenden Lichenologen, mit Hermann Merxmüller, dem späteren Leiter des Bayerischen Staatsherbars, und mit Helmut Holzer, der damals Assistent bei Feodor Lynen war und im Botanischen Institut auf dem gleichen Flur arbeitete. Holzer hatte als Lynens Doktorand "am ältesten Rad der Welt" gedreht, wie es in einer Laudatio zum Chemie-Nobelpreis 1997 über die ATP-Synthese formuliert war; ein Mensch setzt täglich eine Tonne ATP um (51).

Bei der Oxidation von Buttersäure zu Hydroxybuttersäure war Holzer erstmalig der Nachweis einer ATP-Bildung durch Bakterien gelungen. Die dabei verwendete Technik, nämlich die Phosphorylierungsrate aus der Änderung des Phosphatumsatzes in den ersten Sekunden nach dem Wechsel der Stoffwechselbedingungen oder dem Abstoppen der Phosphorylierung durch hohe KCN-Konzentrationen zu messen, übertrug Otto Kandler auf die Photosynthese von *Chlorella* (14, 18, 22). Seine entsprechenden Versuche bewiesen bereits Anfang der 50er Jahre die Existenz einer Photophosphorylierung. Sie waren ein Meilenstein auf dem Weg zum Nachweis der ATP-Synthese in Chloroplasten mit Hilfe von P³² durch Daniel Arnon in Berkely (1). Diese und weitere Arbeiten zur Photosynthese brachten Kandler ein Rockefeller-Stipendium für einen einjährigen Forschungsaufenthalt in den USA ein.

Nachdem seine ersten 6 Doktoranden promoviert hatten und seine erste Tochter mit zwei Jahren einigermaßen reisefähig war, trat er 1956 das Stipendium an. Bei Martin Gibbs im Brookhaven National Laboratory/Mississippi machte er sich mit der neuen Isotopentechnik vertraut, die damals in den USA entwickelt wurde. Hier studierte er mit Hilfe von *Leuconostoc* die intramolekulare C¹⁴-Verteilung in Glukose, die nach kurzfristiger Belichtung in C¹⁴O₂-Atmosphäre entstanden war (8, 24). 1957 folgten bei Melvin Calvin in Berkely/Californien Untersuchungen über die

Markierungskinetik der bei der Photosynthese in C¹⁴O₂ entstehenden Photosyntheseprodukte (25, 26).

Die Bakteriologie der Milch und das Genus *Lactobacillus*

Nach seiner Rückkehr wurde Otto Kandler 1957 zum Leiter des Bakteriologischen Instituts der Süddeutschen Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft ernannt, und es kamen ihm die in den USA gesammelten Erfahrungen mit den heterofermentierenden *Leuconostoc*, den wichtigsten Aromabildnern in Milchprodukten, gut zupass, denn sie halfen ihm beim Einstieg in die Bakteriologie der Milch. Während der folgenden zehn Jahre in Freising-Weißenstephan beschäftigten ihn einerseits seine drei Töchter Maja, Barbara und Vera und andererseits alle möglichen mikrobiologischen Themen rings um die Milch, etwa Sauermilch, Buttermilch, Butter und Käse, die Milchhaltbarkeit und -qualität, Melkmaschinen, Silagefütterung und immer wieder der Joghurt (29, 54). Im Joghurt traf Otto Kandler auch zum ersten Mal auf die Bakteriengruppe, die ihn in seinem langen, erfolgreichen Forscherleben nicht mehr loslassen sollte - die Gattung *Lactobacillus*. Es war allerdings keine Liebe auf den ersten Blick, und es vergingen noch sieben Jahre, bis er 1964 die erste Arbeit über *Lactobacillus* veröffentlichte (7). Aber dann folgten zu diesem Thema noch 50 weitere Publikationen (30, 34, 37, 38, 39, 53, 63, 69, 70, 71) und Otto Kandler wurde der profundeste Kenner dieser Mikroorganismen. Zusammen mit N. Weiss verfaßte er in *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol. 2, das umfangreiche Kapitel "The Genus *Lactobacillus*" (43). Tab. 1 und 2 geben eine Übersicht über das Genus *Lactobacillus* und die inzwischen daraus hervorgegangenen neuen Gattungen und Arten.

Tab. 1. Die Arten der Gattung *Lactobacillus* Beijerinck 1901, das Jahr ihrer Erstbeschreibung, ihr Vorkommen und ihre Wachstumstemperatur. Die von Otto Kandler neu beschriebenen Arten sind mit einem * gekennzeichnet, die für die medizinische Mikrobiologie relevanten sind durch ein ♥ markiert.

Gattung/Art (Jahr der Erstbeschreibung)	Gruppe ¹	Fundort ²	Wachstum bei	
			15°C	45°C
<i>L. acetotolerans</i> (1986)	I	Weinessig	-	-
<i>L. acidophilus</i> (1900)	I ♥	Mensch (M, D, V), Tiere (D)	-	+
<i>L. agilis</i> * (1981)	II	Kommunales Abwasser	-	+
<i>L. alimentarius</i> (1983)	II	Marinierte Fisch- und Fleischwaren	+	-
<i>L. amylophilus</i> (1979)	I	Schweinemist, Maisfermentation	+	-
<i>L. amylovorus</i> (1981)	I	Rindermist, Maisfermentation	-	+
<i>L. animalis</i> (1982)	I	Tiere (M, D)	-	+
<i>L. aviarius</i> (1984)	?	Hühnerdarm		
subsp. <i>araffinosus</i> (1984)				
subsp. <i>aviarius</i> (1984)				
<i>L. bifementans</i> * (1983)	III	Verdorbener Edamer und Gouda-Käse	+	-
<i>L. brevis</i> (1919)	III ♥	Mensch (M, D), Tiere, Milch, Sauerkraut u.a.	+	-
<i>L. buchneri</i> (1903)	III ♥	Mensch (M), Milch, Käse, Silage	+	-
<i>L. casei</i> (1916)	II ♥	Mensch (M, D, V), Milch, Käse, Sauerteig,	+	-
subsp. <i>alactosus</i> (1973)		Kuhmist, Abwasser		
subsp. <i>casei</i> (1916)				
subsp. <i>pseudoplantarum</i> * (1965)				
<i>L. collinoides</i> (1972)	III ♥	Mensch (M), Milch, Käse, Silage	+	-
<i>L. coryniformis</i> * (1965)	II	Silage, Kuhmist, Abwasser	+	-
subsp. <i>coryniformis</i> * (1965)				
subsp. <i>torquens</i> * (1965)				
<i>L. crispatus</i> (1953)	I ♥	Mensch (M, D, V; path. Prozesse), Hühner (D)	-	+
<i>L. curvatus</i> (1903)	II	Milch, Sauerkraut, Silage, Fleischwaren	+	-
subsp. <i>curvatus</i> (1996)				
subsp. <i>melibiosus</i> (1996)				
<i>L. delbrueckii</i> (1896)				
subsp. <i>bulgaricus</i> (1919)		Joghurt, Käse	-	+
subsp. <i>delbrueckii</i> (1896)		Fermentierende Pflanzen	-	+
subsp. <i>lactis</i> (1919)		Milch, Käse, Getreide-Maische	-	+

Gattung/Art (Jahr der Erstbeschreibung)	Gruppe ¹	Fundort ²	Wachstum bei	
			15°C	45°C
<i>L. farciminis</i> (1983)	I	Fleischwaren, Sauerteig	+	-
<i>L. fermentum</i> (1901)	III ♥	Mensch (M, D), Milchprodukte, Sauerteig	-	+
<i>L. fructivorans</i> (1934)	III	Verdorbenen Essig, verdorbener Wein	+	-
<i>L. fructosus</i> (1956)	III	Blumen	+	-
<i>L. gallinarum</i> (1992)	I	Hühner (D)	-	+
<i>L. gasseri</i> * (1980)	I ♥	Mensch (M, D, V; path. Prozesse), Tiere (D)	-	+
<i>L. graminis</i> (1988)	II	Silage	+	-
<i>L. hamsteri</i> (1987)	.	Hamster (D)	.	.
<i>L. helveticus</i> (1919)	I	Sauermilch, Käse, Starterkulturen	-	+
<i>L. hilgardii</i> (1936)	III	Wein	+	-
<i>L. homohiochii</i> (1957)	II	Verdorbenen Sake	+	-
<i>L. intestinalis</i> (1974)	I ♥	Mensch (D)	-	+
<i>L. jensenii</i> (1970)	I ♥	Mensch (V)	-	+
<i>L. johnsonii</i> (1992)	I ♥	Mensch (pathol. Prozesse), Tiere (D)	-	+
<i>L. kefirifaciens</i> (1988)	I	Kefir	-	-
<i>L. kefirgranum</i> (1994)	I	Kefir	(+)	-
<i>L. kefirii</i> * (1983)	III	Kefir	+	-
<i>L. lindneri</i> (1901)	III	Verdorbenes Bier	+	-
<i>L. malefermentans</i> (1986)	III	Milchprodukte	+	-
<i>L. mali</i> (1970)	I	Apfelsaft, Weinmost	+	-
<i>L. maltaromicus</i> (1974)	II	Milch mit Malz-Geruch	+	-
<i>L. minutus</i> (1937)	III ♥	Mensch (D, patholog. Prozesse)	.	±
<i>L. murinus</i> (1980)	II	Maus, Ratte (D)	-	+
<i>L. oris</i> (1988)	III ♥	Mensch (M)	-	±
<i>L. parabuchneri</i> (1986)	III	Milchprodukte	+	.
<i>L. paracasei</i> (1989)	II	Milchprodukte	.	.
subsp. <i>paracasei</i> (1989)			(+)	(+)
subsp. <i>tolerans</i> * (1965)			-	-
<i>L. parakefirii</i> (1994)	III	Kefir	+	-
<i>L. paraplantarum</i> (1996)	II	Mensch (D), Bier, Käse, Fleisch	-	-
<i>L. pentosus</i> (1921)	II	Silage	+	-
<i>L. plantarum</i> (1919)	II ♥	Mensch (M, D), Sauerkraut, Sauerteig, Silage	+	-
<i>L. pontis</i> (1994)	III	Sauerteig	+	+
<i>L. reuteri</i> * (1980)	III ♥	Mensch (D), Tiere, Fleischprodukte	-	+
<i>L. rhamnosus</i> (1968)	II ♥	Mensch (M, D, V, pathol. Prozesse), Milch, Abwasser	+	+
<i>L. rimae</i> (1991)	III ♥	Mensch (M, patholog. Prozesse)	.	±
<i>L. ruminis</i> * (1973)	I	Rinderpannen, Abwasser	-	-
<i>L. sakei</i> (1934)	II	Sake-Starterkultur, Sauerkraut, Fleischwaren	+	-
subsp. <i>carneus</i> (1996)				
subsp. <i>sakei</i> (1996)				
<i>L. salivarius</i> (1953)	I ♥	Mensch (M, D), Tiere (D)	-	-
subsp. <i>salcinus</i> (1953)				
subsp. <i>salvarius</i> (1953)				
<i>L. sanfranciscensis</i> (1971)	III	Sauerteig	+	-
<i>L. sharpeae</i> * (1982)	I	Kommunales Abwasser	-	-
<i>L. suebicus</i> (1989)	III	Obstmaische	+	-
<i>L. uli</i> (1991)	III ♥	Mensch (M, patholog. Prozesse)	.	±
<i>L. vaccinofermentans</i> (1979)	III	Kuhmist	-	-
<i>L. vaginalis</i> (1989)	III ♥	Mensch (V)	-	+
<i>L. vitulinus</i> * (1973)	I	Rinderpannen	-	.
<i>L. zaeae</i> (1996)	II	Maische, Käse, Milch	+	-

¹ Gruppen: I = obligat homofermentativ; II = fakultativ heterofermentativ; III = obligativ heterofermentativ

² M = Mundhöhle; D = Darm; V = Vagina

Tab. 2. Neue Gattungen, die aus dem Genus *Lactobacillus* sensu lato hervorgingen

Gattung	Arten
<i>Carnobacterium</i> (1987)	<i>C. divergens</i> ^T (1983, basonym <i>Lactobacillus divergens</i>) <i>C. alterfunditum</i> (1991) <i>C. funditum</i> (1991) <i>C. gallinarum</i> (1987) <i>C. mobile</i> (1987) <i>C. pisciola</i> (1984, basonym <i>Lactobacillus pisciola</i> , <i>Lactobacillus carnis</i>)
<i>Weissella</i> (1993)	<i>W. viridescens</i> ^T (1957, basonym <i>Lactobacillus viridescens</i>) <i>W. confusa</i> * (1969, basonym <i>Lactobacillus coprophilus</i> subsp. <i>confusus</i> , <i>L. confusus</i>) <i>W. halotolerans</i> * (1983, basonym <i>Lactobacillus halotolerans</i>) <i>W. hellenica</i> (1993) <i>W. kandleri</i> (1982, basonym <i>Lactobacillus kandleri</i>) <i>W. minor</i> * (1983, basonym <i>Lactobacillus minor</i>) <i>W. paramesenteroides</i> (1967, basonym <i>Leuconostoc paramesenteroides</i>)

Die Zellwand von Bakterien

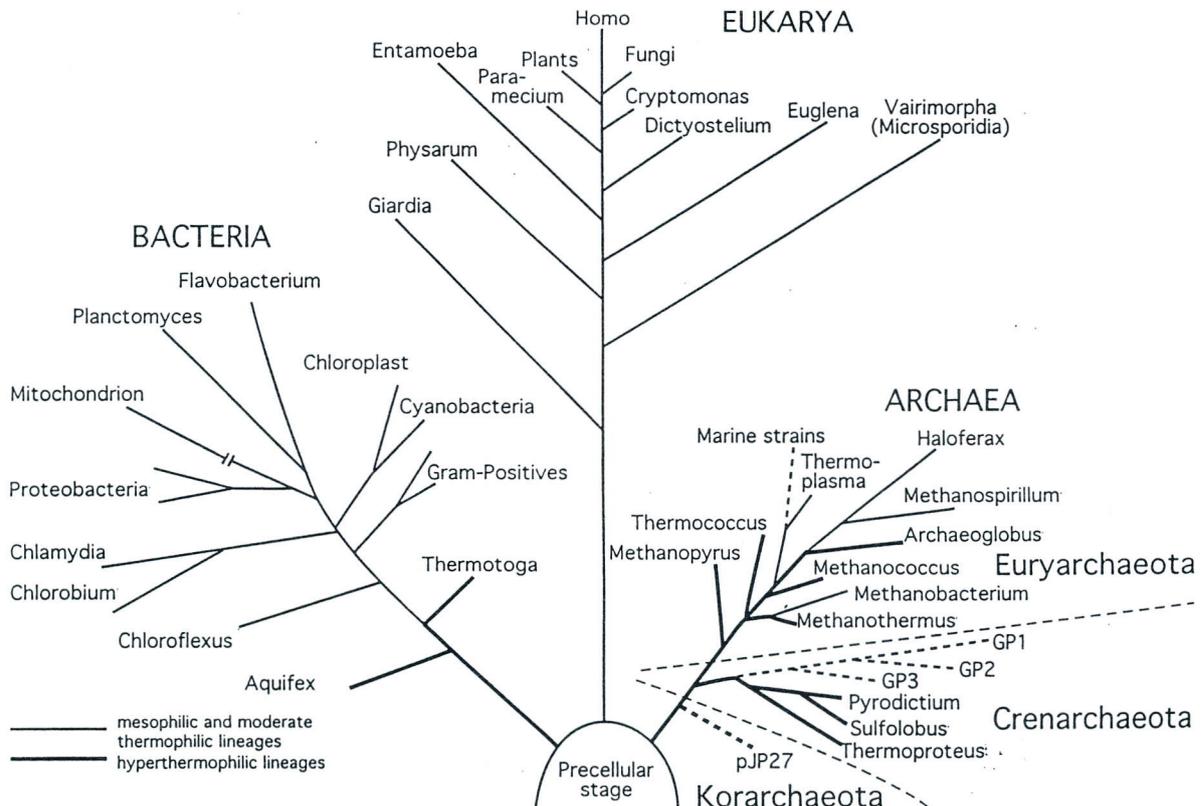
1960 nahm Otto Kandler den Ruf auf den Lehrstuhl für Angewandte Botanik an der TU München an und behielt bis 1965 auch die Leitung des Instituts in Weihenstephan. 1968 wechselte er auf den Lehrstuhl für Allgemeine Botanik an die Universität München und nahm die Untersuchungen über die Zellwand von Bakterien aus seiner Dozentenzeit wieder auf. Damals hatte er sich zusammen mit seiner Frau und den ersten Doktoranden mit stabilen und instabilen L-Formen beschäftigt und war so mit der Frage nach der chemischen Natur der Bakterienzellwand konfrontiert worden (23, 27, 28). Die Arbeiten bildeten den Auftakt zu Zellwand-Analysen zahlreicher Gattungen: *Acetobacterium*, *Acetomicrobium*, *Aerococcus*, *Agromyces*, *Arthrobacter*, *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Brevibacterium*, *Butyribacterium*, *Cellulomonas*, *Corynebacterium*, *Eubacterium*, *Flexithrix*, *Gaffkya*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Microbacterium*, *Micrococcus*, *Mycobacterium leprae*, *Pediococcus*, *Peptostreptococcus*, *Planococcus*, *Propionibacterium*, *Sarcina*, *Sporosarcina*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* und *Xanthobacter* (6, 9, 57, 59, 60, 64, 65).

Diese Analysen waren ein wesentlicher Beitrag zur Kenntnis der Aminosäuresequenzen der heute bekannten über 150 Mureintypen, die in die internationalen Standardwerke zur Identifizierung eingegangen sind. Sie schufen einerseits ein wesentliches Hilfsmittel für eine exaktere Diagnostik, insbesondere der grampositiven Bakterien, andererseits trugen sie zu einem vertieften Verständnis des Wirkungsmechanismus von Antibiotika wie Penicillinen und Cephalosporinen bei, die in die Zellwandsynthese eingreifen (58). In der medizinischen Mikrobiologie ist die Mureinanalyse als diagnostisches Hilfsmittel allerdings weniger wichtig, denn ihr Schwerpunkt liegt mehr bei den gramnegativen Bakterien. Die meisten davon besitzen einen sehr einheitlichen Mureintyp.

Etwa gleichzeitig mit den bahnbrechenden Veröffentlichungen von Woese und Fox über ein zweites prokaryotisches Reich der Archaeobakterien, heute *Archaea*, das sie aufgrund von 16S rRNA-Sequenzierungen vorwiegend an Methanbakterien konzipiert hatten (73, 74), erschienen Kandler's Befunde über das Fehlen von Murein und das Vorkommen völlig anderer Zellwandstrukturen bei Methanbakterien. Damit bestätigten sie die phylogenetisch tiefe Kluft zwischen *Bacteria* und *Archaea* (31-33, 35, 49) und trugen entscheidend zur Konsolidierung und allgemeinen Anerkennung von Woese's Konzept der drei Organismenreiche bei, das in den USA zunächst totgeschwiegen oder als Nonsense abgetan wurde (55). In Deutschland dagegen beschloß die Deutsche Forschungsgemeinschaft das auf Anregung von Otto Kandler beantragte Schwerpunktprogramm "Methanogene Bakterien". Es wurde zum Zentrum der Archaeobakterienforschung in Deutschland.

Zusammen mit einigen Kollegen bemühte sich Otto Kandler um die Wiederbelebung der Abteilung I, Originale, Serie C (allgemeine, angewandte, ökologische Mikrobiologie) des Zentralblattes für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene, da die Beiträge über Archaeobakterien und zur angewandten Mikrobiologie von den damals in Deutschland bestehenden mikrobiologischen Zeitschriften nur zögernd aufgenommen wurden. Die neue Zeitschrift zog viele Erstbeschreibungen der damals neuentdeckten, meist hyperthermophilen Archaeobakterien an sich und entwickelte sich über Deutschland hinaus zu einem wichtigen Forum der Archaeobakterienforschung. Als Schriftleiter präziserte Otto Kandler 1983 den Titel der Zeitschrift durch die Umstellung auf "Systematic and Applied Microbiology" und machte sie innerhalb von 10 Jahren zum meistzitierten mikrobiologischen Publikationsorgan in Deutschland. Mit einem "impact factor" von 2,4 und international auf Rang 5 der mikrobiologische Originalarbeiten

Abb. 1. Der phylogenetische Stammbaum der Organismen auf der Basis der 16S rRNA-Sequenzierung (nach 47, 48). Verzweigungsfolge und Abstände (nach 56)



publizierenden Zeitschriften übergab er die Schriftleitung 1990 an seinen Schüler K. H. Schleifer, der das Niveau seither auf dieser Höhe gehalten hat.

1980 veranstaltete Kandler im Botanischen Institut der Universität München das erste überregionale Seminar über Archaeobakterien. Dazu hatte er auch Carl Woese eingeladen, der in der Eingangshalle des Instituts mit einem Posaunenchor begrüßt wurde (55). 1981 folgte in München der erste internationale Workshop "Archaeobacteria" (36), 1985 ein zweiter, den Otto Kandler in Zusammenarbeit mit Wolfram Zillig ebenfalls in München organisierte (42).

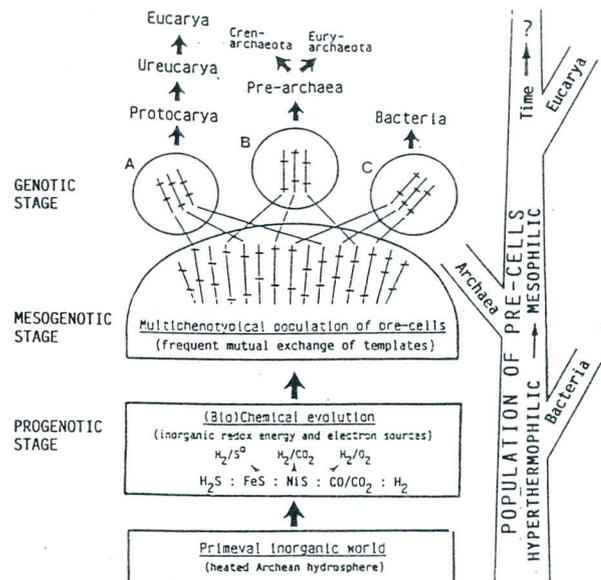
Die Entstehung des Lebens und die Phylogese der Organismen

Diese Veranstaltungen markierten den Durchbruch zur internationalen Anerkennung des Konzeptes von der taxonomischen Großgliederung des Organismenreiches in die drei Domänen der *Archaea*, *Bacteria* und *Eucarya*. Auch nach seiner Emeritierung im Jahr 1985 beschäftigte sich Otto Kandler mit dieser Thematik. Seine langjährigen experimentellen Erfahrungen auf verschiedensten Gebieten der Mikrobiologie und die eingehende Beschäftigung mit Fragen der Phylogenie der Organismen bildeten die Grundlage für die Neugestaltung der taxonomischen Hierarchie der Organismen, die er in Zusammenarbeit mit Carl Woese und Mark Wheelis konzipierte (72, 75), und für die Umgestaltung des phylogenetischen Stammbaumes in einen dreigliedrigen Busch (nach Abb. 1)(48).

Das von Kandler entworfene Bild von der Entstehung und frühen Diversifizierung des Lebens (47, 50) berücksichtigt die Entdeckung der Vielfalt chemolithoautotropher, hyperthermophiler Mikroorganismen (66), deren Einordnung an der Basis der beiden prokaryotischen Domänen und die aus den Sequenzierungen zahlreicher Genome hervorgehende mosaikartige Verteilung essentieller Eigenschaften auf die drei Domänen (2-4). Auch die jüngsten Befunde über die spontane Synthese von aktivierter Essigsäure aus den vulkanischen Gasen CO und H₂S in Gegenwart von FeS und NiS unter Bedingungen, wie sie vermutlich auf der frühen Erde herrschten (10), fügen sich nahtlos in das Konzept ein (4, 66-68). Nach diesen Vorstellungen führte die chemische Evolution von der Anreicherung der unter vulkanischen Bedingungen spontan entstehenden organischen Substanz (3) über die von Carl Woese als progenotische Phase bezeichneten Zustände zu einer multiphänotypischen Population von "Prä-Zellen" (41, 44-48). Daraus dürften mit relativ geringem zeitlichen Abstand schon zur Zeit der thermophilen Phase des Urozeans die Protozellen der beiden primär chemolithoautotrophen, hyperthermophilen, prokaryotischen Domänen hervorgegangen sein. Dagegen waren die Bedingungen für die Entstehung der mesophilen und heterotrophen Protozelle in der eukaryotischen Domäne wohl erst nach entsprechender Abkühlung des Urozeans und einer wesentlichen evolutionären Erweiterung der biochemischen Leistung des multiphänotypischen Präzellenpools gegeben (Abb. 2).

So hat ein Paradigmenwechsel unserer Vorstellungen von der Entstehung und der frühen Evolution des Lebens stattgefunden, an dem Otto Kandler maßgeblich beteiligt war. - Dabei haben ihm in den 50 Jahren seiner wissenschaftlichen Tätigkeit ca. 80 Diplomanden und Doktoranden geholfen. Viele von ihnen haben inzwischen eigene Lehrstühle oder entsprechende Positionen in Forschungseinrichtungen eingenommen. Sie sind ebenfalls wissenschaftlich aktiv und prägen die Mikrobiologie von heute.

Abb. 2 Das Schema der triphyletischen Entstehung des Lebens (nach 50)



Literatur

1. Arnon DI. Phosphorous metabolism and photosynthesis. Annual Rev. Plant Physiology 1956; 7:325-354.
2. Brown JR, Doolittle WF. *Archaea* and the prokaryote-to-eukaryote transition. Microbiol Mol Biol Rev 1997; 61:456-502.
3. Clayton RA, White O, Ketchum KA, Venter JC. The first genome from the third domain of life. Nature 1997; 387:459-462.
4. Crabtree RH. Where smokers rule. Science 1997; 276:222.
5. Doolittle RF, Feng D-F, Tsang S, Cho G, Little E. Determining divergence times of the major kingdoms of living organisms with a protein clock. Science 1996; 271:470-477.
6. Draper P, Kandler O, Darbre A. Peptidoglycan and arabinogalactan of *Mycobacterium leprae*. J Gen Microbiol 1987; 133:1187-1194.
7. Fiedler F, Kandler O. Die Konstanz der Artmerkmale von *L. acidophilus* bei Fortzucht in Milch. Milchwiss 1964; 19:465-473.
8. Gibbs M, Kandler O. Asymmetric distribution of C¹⁴ in sugars formed during photosynthesis. Proc Nat Acad Sci 1957; 43:446-451.
9. Guinand M, Ghuysen J-M, Schleifer KH, Kandler O. The peptidoglycan in walls of *Butyrivibrium reitgeri*. Biochem 1969; 8:200-206.
10. Huber C, Wächtershäuser G. Activated acetic acid by carbon fixation on (Fe,Ni)S und primordial conditions. Science 1997; 276:245-247.
11. Kandler O. Die pflanzliche Organ- und Gewebekultur. Naturwiss Rundschau 1948; 1:28-33.
12. Kandler O. Versuche zur Kultur isolierten Pflanzengewebes in vitro. Planta 1950; 38:564-585.
13. Kandler O. Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Atmungsstoffwechsel und Wachstumsvorgängen bei in vitro kultivierten Maiswurzeln. Z f Naturforschung 1950; 5B:203-211.
14. Kandler O. Über die Beziehungen zwischen Phosphathaushalt und Photosynthese: I Phosphatspiegelschwankungen bei *Chlorella pyrenoidosa* als Folge des Licht-Dunkel-Wechsels. Z f Naturforschung 1950; 5B:423-437.
15. Kandler O. Über den Einfluß von 2,4-Dinitrophenol auf Atmung und Wachstum in vitro kultivierter Maiswurzeln. Z f Naturforschung 1950; 5B:338-344.
16. Kandler O. Über eine physiologische Umstimmung von Sonnenblumenstengelgewebe durch Dauereinwirkung von β -Indolyllessigsäure. Planta 1952; 40:346-349.
17. Kandler O. Untersuchungen über die Wirkung von 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure, Naphthyllessigsäure, Natriumfluorid und Vitamin B₁ auf den Stoffwechsel in vitro kultivierter Maiswurzeln. Planta 1953; 42:304-348.
18. Kandler O. Über die Beziehungen zwischen Phosphathaushalt und Photosynthese. II. Gesteigerter Glucoseeinbau im Licht als Indikator einer lichtabhängigen Phosphorylierung. Z f Naturforschung 1954; 9B:625-644.
19. Kandler G, Kandler O. Untersuchungen über die Morphologie und die Vermehrung der pleuropneumonie-ähnlichen Organismen und der L-Phase der Bakterien. I. Lichtmikroskopische Untersuchun

- gen. Arch f Mikrobiol 1954; 21:178-201.
20. Kandler G, Kandler O, Huber O. Untersuchungen über die Morphologie und die Vermehrung der pleuropneumonie-ähnlichen Organismen und der L-Phase der Bakterien. II. Elektronenmikroskopische Untersuchungen. Arch f Mikrobiol 1954; 21:202-216.
 21. Kandler G, Kandler O. Ernährungs- und stoffwechselphysiologische Untersuchungen an pleuropneumonie-ähnlichen Organismen und der L-Phase der Bakterien. Zbl Bakt 1955; 108: 383-397.
 22. Kandler O. Eine Methode zur quantitativen Bestimmung der Lichtphosphorylierungsgeschwindigkeit. Naturwissenschaften 1955; 42:390.
 23. Kandler O, Kandler G. Trennung und Charakterisierung verschiedener L-Phasen-Typen von *Proteus vulgaris*. Z f Naturforschung 1956; 11B: 252-259.
 24. Kandler O, Gibbs M. Asymmetric distribution of C¹⁴ in the glucose phosphates formed during photosynthesis. Plant Physiol 1956; 31:411-412.
 25. Kandler O. Identifizierung von radioaktiver Hamamelonsäure aus *Chlorella* nach kurzfristiger Photosynthese in C¹⁴O₂ und hohen KCN-Konzentrationen. Naturwissenschaften 1957; 44:562-563.
 26. Kandler O. Occurrence of an unknown radioactive substance after short-time photosynthesis in C¹⁴O₂. Arch Biochem Biophys 1958; 73:38-42.
 27. Kandler O, Hund A, Zehender C. Cell wall composition in bacterial and L-forms of *Proteus vulgaris*. Nature 1958; 181:572-573.
 28. Kandler O, Hund A, Zehender C. Eine einfache Methode zur Isolierung der "Membrangrundsubstanz" gram-positiver und gram-negativer Bakterien. Arch f Mikrobiol 1958; 30:355-362.
 29. Kandler O, Frank H. Produktionsstörungen bei Joghurt - Möglichkeiten zu ihrer Beseitigung. Dtsch Molz Ztg 1963; 84:587-588.
 30. Kandler O, Abo-Elnaga IG. Zur Taxonomie der Gattung *Lactobacillus* Beijerinck. V. *Lactobacillus coprophilus* nov. spec., eine neue Art der Untergattung *Brevibacterium*. Zbl Bakt II Abt 1966; 120:755.
 31. Kandler O, Hippe H. Lack of peptidoglycan in the cell walls of *Methanosarcina barkeri*. Arch Microbiol 1977; 113:57-60.
 32. Kandler O, König H. Chemical composition of the peptidoglycan-free cell walls of methanogenic bacteria. Arch f Mikrobiol 1978; 118:141-152.
 33. Kandler O, König H. Chemie der peptidoglycanfreien Zellwände der Methanbakterien. Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem 1978; 359:282-283.
 34. Kandler O, Stetter KO, Köhl R. *Lactobacillus reuteri* sp. nov., a new species of heterofermentative lactobacilli. Zbl Bakt Hyg Abt Orig C 1980; 1:264-269.
 35. Kandler O, Stetter KO. Evidence for autotrophic CO₂ assimilation in *Sulfolobus brierleyi* via reductive carboxylic acid pathway. Zbl Bakt Hyg, I Abt Orig C 1981; 2:111-121.
 36. Kandler O (Ed.). Archaeobacteria. Proceedings of the 1st international workshop of archaeobacteria. Munich, June 27th-July 1st 1981. G. Fischer Stuttgart-New York 1982.
 37. Kandler O, Schillinger U, Weiss N. *Lactobacillus bifementans* sp. nov., nom. rev., an organism forming CO₂ and H₂ from lactic acid. System. Appl Microbiol 1983; 4:408-412.
 38. Kandler O, Schillinger U, Weiss N. *Lactobacillus halotolerans* sp. nov. rev. and *Lactobacillus minor* sp. nov. nom. rev. System. Appl Microbiol 1983; 4:280-285.
 39. Kandler O, Kunath P. *Lactobacillus kefir* sp. nov., a component in the microflora of kefir. System. Appl Microbiol 1983; 4:286-294.
 40. Kandler O. Zellwandstrukturen und Phylogenie der Organismen. S. 341-351. In: Deutsche Forschungsgemeinschaft. Forschung in der Bundesrepublik Deutschland. Verlag Chemie, Weinheim 1983.
 41. Kandler O, König H. Cell envelopes of *Archaeobacteria*. pp. 413-457. In: The Bacteria, Vol. 8 (CR Woese, R. Wolfe, eds.), Academic Press, Orlando, San Diego, New York, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo 1985.
 42. Kandler O, Zillig W (Eds.). Archaeobacteria '85. Proceedings of the EMBO workshop on molecular genetics of Archaeobacteria and the international workshop on biology and biochemistry of archaeobacteria. G. Fischer Stuttgart-New York 1986.
 43. Kandler O, Weiss N. The genus *Lactobacillus*. pp.1139-1141. In: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Vol. 2 (J. Holt and P. Sneath, eds.), Williams & Wilkins, Baltimore, London, Los Angeles, Sydney 1986.
 44. Kandler O. *Archaea* (Archaeobacteria). pp. 1-24. In: Progress in Botany (HD Behnke, U Lüttke, K Esser, JW Kadereit, M Runge, eds.), Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1993.
 45. Kandler O. Cell wall biochemistry and three domain concept of life. System. Appl Microbiol 1994; 16:501-509.
 46. Kandler O. Cell wall biochemistry in *Archaea* and its phylogenetic implications. J Biol Phys 1994; 20:165-169.
 47. Kandler O. The early diversification of life. pp. 152-161. In: Early life on earth (S Bengtson, ed.), Nobel Symposium No. 84, Columbia Univ. Press, New York 1994.
 48. Kandler O. Roots of the three domains of life: a proposal. pp. 351-352. In: Proceedings of Beijerinck Centennial. Microbial physiology and gene regulation (WA Scheffers & JP van Dijken, eds.), Delft University Press 1995.
 49. Kandler O, König H. Cell wall polymers in *Archaea* (archaeobacteria). Cell Mol Life Sci 1998; 54:305-308.
 50. Kandler O. The early diversification of life and the origin of the three domains: a proposal. In: Thermophiles: the key to molecular evolution and the origin of life (J Wiegel, MWW Adams, eds.), Taylor & Frances, London 1998, in press.
 51. Koch K. Chemie-Nobelpreis 1997. Das älteste Rad der Welt. Dtsch Ärztebl 31.10.1997; 94:C-2120.
 52. Laidlaw PP, Elford WJ. A new group of filterable organisms. Proc Roy Soc Bio 1936; 20:292-303.
 53. Lauer E, Kandler O. *Lactobacillus gasseri* sp. nov., a new species of the subgenus *Thermobacterium*. Zbl Bakt Hyg Abt Orig C 1980; 1:150-168.
 54. Miller I, Martin H, Kandler O. Das Aminosäurespektrum von Joghurt. Milchwiss 1964; 19:18-25.
 55. Morell V. Microbiology's scarred revolutionary. Science 1997; 276:699-702.
 56. Pace NR. A molecular view of microbial diversity and the biosphere. Science 1997; 276:734-740.
 57. Schleifer KH, Kandler O. Zur chemischen Zusammensetzung der Zellwände von Streptokokken. I./II. Arch f Mikrobiol 1967; 57:335-364, 365-381.
 58. Schleifer KH, Kandler O. Peptidoglycan types of bacterial cell walls and their taxonomic implications. Bact Rev 1972; 36:407-477.
 59. Schleifer KH, Plapp R, Kandler O. Die Aminosäuresequenz von *Microbacterium lacticum*. Biochem Biophys Acta 1968; 154:573-582.
 60. Scholz T, Demharter W, Hensel R, Kandler O. *Bacillus pallidus* sp. nov., a thermophilic species from sewage. System. Appl Microbiol 1987; 9:91-96.
 61. Seiffert G. Über das Vorkommen filtrabler Mikroorganismen in der Natur und ihre Züchtbarkeit. Zbl Bakt I Abt Orig 1937; 139:337-342.
 62. Seiffert G. Filtrable Mikroorganismen in der freien Natur. Zbl Bakt I Abt Orig 1937; 140:168-172.
 63. Sharpe E, Latham MJ, Garvie EI, Zirngibl J, Kandler O. Two new species of *Lactobacillus* isolated from the bovine rumen, *Lactobacillus ruminis* sp. nov. and *Lactobacillus vitulinus* sp. nov. J Gen Microbiol 1973; 77:37-49.
 64. Soutschek E, Winter J, Schindler F, Kandler O. *Acetomicrobium flavidum*, gen. nov., sp. nov., a thermophilic anaerobic bacterium from sewage sludge, forming acetate, CO₂ and H₂ from glucose. System. Appl Microbiol 1984; 5:377-390.
 65. Stackebrandt E, Kandler O. *Cellulomonas cartae* sp. nov. Int. J Syst Bacteriol 1980; 30:186-188.
 66. Stetter KO, Fiala G, Huber R, Segerer A. Hyperthermophilic microorganisms. FEMS Microbiol Rev 1990;75:117-124.
 67. Wächtershäuser G. Before enzymes and templates: theory of surface metabolism. Microbiol Rev 1988; 52:452-484.
 68. Wächtershäuser G. Groundworks of an evolutionary biochemistry; the iron-sulphur world. Prog Biophys Molec Biol 1992;58:85-201.
 69. Weiss N, Schillinger U, Latenser M, Kandler O. *Lactobacillus sharpae* sp. nov. and *Lactobacillus agilis* sp. nov., two new species of homofermentative mesodiaminopimelic acid-containing lactobacilli isolated from sewage. Zbl Bakt Hyg I Abt Orig C 1981; 2:242-253.
 70. Weiss N, Schillinger U, Kandler O. *Lactobacillus trichodes* and *Lactobacillus heterohiochii*, subjective synonyms of *Lactobacillus fructivorans*. System. Appl Microbiol 1983; 4:507-511
 71. Weiss N, Schillinger U, Kandler O. *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus leichmannii* and *Lactobacillus bulgaricus*, subjective synonyms of *Lactobacillus delbrueckii*, and description of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* comb. nov. and *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* comb. nov. System. Appl Microbiol 1983; 4:552-557.
 72. Wheelis ML, Kandler O, Woese CR. On the nature of global classification. Proc Natl Acad Sci USA 1992; 89:2930-2934.
 73. Woese CR, Fox GE. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. Proc Natl Acad Sci USA 1977; 74:5088-5090.
 74. Woese CR, Fox GE. The concept of cellular evolution. J Mol Evol 1977; 10:1-6.
 75. Woese CR, Kandler O, Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains *Archaea*, *Bacteria*, and *Eucarya*. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87:4576-4579.

Korrespondenzadresse:
 Prof. Dr. Dr. Hans E. Müller
 c/o Laborpraxis John
 Campestr. 7
 38102 Braunschweig