

Ein Wurm steht Modell

Autor(en): **Jahn, Ruth**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(2001)**

Heft 51

PDF erstellt am: **25.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-967570>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Wurm steht Modell

Wieso lässt manche Menschen ein winterlicher Schneesturm kalt, während «Gfrörl» schlottern? Wie nehmen Lebewesen Hitze wahr? Antworten auf solche Fragen verspricht ausgerechnet die Forschung an Würmern.

VON RUTH JAHN

BILDER KAROLINSKA-INSTITUT

In dem kleinen Wurm *Caenorhabditis elegans* ist Thomas Bürglin fündig geworden. Der Basler Molekulargenetiker ist Professor am Department of Bioscience am Karolinska-Institut in Stockholm und forschte bis vor kurzem im Biozentrum der Uni Basel. Nun hat er im Erbgut des 1 mm kurzen Fadenwurms ein Gen entdeckt, das eine bedeutende Rolle bei der Wahrnehmung von Wärme und Kälte spielt. Das Gen trägt den Namen *Ceh-14* und gehört zu den so genannten Homeoboxgenen, mit denen sich Bürglin schon seit Jahren beschäftigt. «Entsprechende Gene kommen auch beim Menschen vor, und es liegt nahe, dass sie dort eine ganz ähnliche Funktion haben wie beim Wurm», erläutert der Wissenschaftler.

Vom Zellklumpen zum Organismus

Homeoboxgene kontrollieren Vorgänge in der Embryoanentwicklung: Sie bestimmen etwa mit, wo bei einem Embryo hinten und vorne sein wird, und sie steuern die Differenzierung von Zellen in Nerven-, Muskel- und andere Zellen. «Sie wachen also darüber, dass aus einem Zellklumpen ein komplexer Organismus entsteht», präzisiert Bürglin. «Zudem sind sie auch im ausgewachsenen Organismus dafür zuständig, verschiedene zelluläre Funktionen aufrechtzuerhalten.»

Genprodukte von Homeoboxgenen dienen in den Zellen eines Organismus allerdings nicht als Struktureiweisse oder als biochemische Fabriken (Enzyme), so wie Genprodukte anderer Gene. Vielmehr steuern die Homeoboxgene weitere Gene, schalten diese also an oder ab. Somit vergeben sie wie ein Vorarbeiter Aufträge an ihre Mitarbeiter. Dabei haben Homeoboxgene nicht allein das Sagen, wann wie viel gearbeitet wird, sondern sind

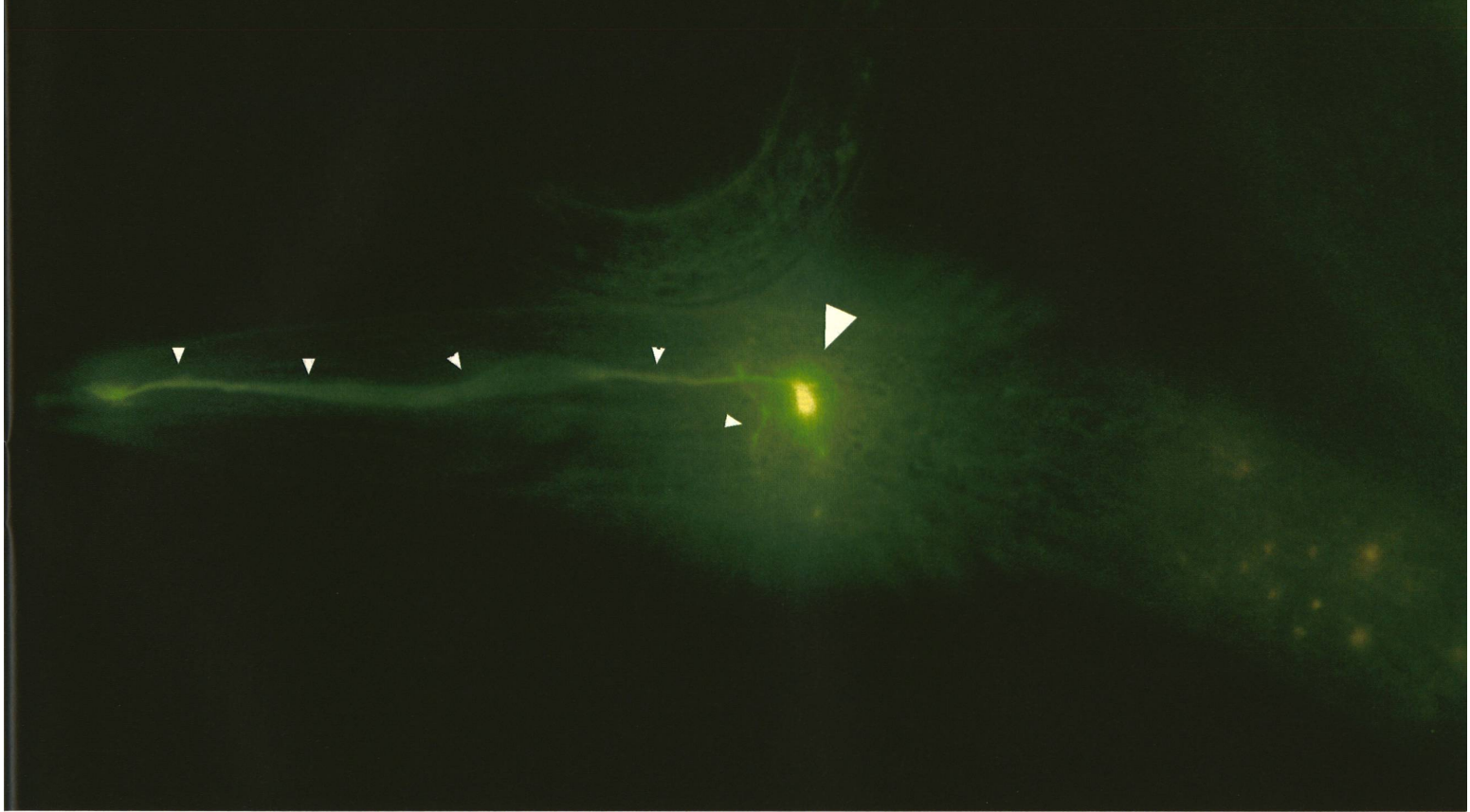
selbst in eine grössere hierarchische Ordnung mit anderen Vorarbeitern eingebettet.

Entdeckt wurden die Homeoboxgene 1983 in der Taufliege. Und zwar im Labor des Schweizer Entwicklungsbiologen Walter Gehring – des Mannes, der später mit genetisch veränderten Fliegen, denen Augen an den Beinen wachsen, grosses Aufsehen erregen sollte. Tür an Tür im Biozentrum der Uni Basel arbeitete damals, Anfang der achtziger Jahre, der Doktorand Bürglin. Er war sofort fasziniert von den neu entdeckten Genen, und sie haben ihn seither nicht mehr losgelassen. «Interessant sind Homeoboxgene vor allem deshalb, weil sie hochkonserviert sind. Das heisst, dass sich diese Erbanlagen während der Jahrmillionen der Evolution der Lebewesen nur wenig verändert haben», erklärt er. Obwohl Fliegen, Würmer und Menschen auf den ersten Blick nicht viel gemeinsam haben – ihre Homeoboxgene haben verblüffende Ähnlichkeiten; gewisse Genabschnitte sind nahezu identisch.

«Elegantes» Laborhaustier

An einfachen Modellorganismen wie der Taufliege oder dem Fadenwurm können somit komplexe Schritte in der Embryonalentwicklung oder physiologische Vorgänge im Adulttier untersucht werden, die auch beim Menschen relevant sind. Der Wurm *C. elegans* macht dabei eine steile Karriere. Die weltweit rund 2000 Forscherinnen und Forscher der «Worm Community» lieferten bereits wichtige Erkenntnisse über Alterungsprozess und Zelltod, über Alzheimer und über die Grundlagen des Geschmacksinns.

Die Arbeit mit seinem Laborhaustier *C. elegans* sei eben nicht nur ethisch viel unproblematischer als etwa Versuche mit Mäusen, sondern auch sehr praktisch, betont der Molekulargenetiker. «*C. elegans*



C. elegans im Durchlichtmikroskop: Der grosse Pfeil markiert die thermosensorische Nervenzelle, die kleinen Pfeile die Nervenzellfortsätze.

mit seinem fast computerhaft präzisen Zellteilungsmuster kann gut im Mikroskop beobachtet werden. Der Wurm hat exakt 959 Zellen, reproduziert sich innert drei Tagen selbst und hat Hunderte von Nachkommen. Zudem ist er pipettierbar und lässt sich einfrieren und wieder lebend auftauen.»

Als Postdoc isolierte Bürglin seine ersten Homeoboxgene im Wurm *C. elegans*, obwohl anfänglich kaum jemand an die Existenz solcher Gene in niederen Lebewesen glaubte. Unterdessen hat er über 40 verschiedene Homeoboxgene in dem 19 000 Gene umfassenden Erbgut des Wurms gefunden. Seit 1998 ist das Erbmateriale des Tiers vollständig entschlüsselt. Heute geht es darum, die Funktion der Gene zu ergründen. Bisher konnte Bürglin zum Beispiel zeigen, dass Homeoboxgene in *C. elegans* eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung einzelner Nervenzellen oder bei der Ausbildung des Exkretionssystems spielen.

Inneres Thermometer

Besonders erfolgversprechend ist das Gen *Ceh-14*, mit dessen Hilfe der Wurm Temperaturen wahrnimmt. «Die Temperaturempfindung ist ein Sinn, den wir im Vergleich zum Sehen, Riechen, Schmecken und Hören nicht im Detail verstehen. Licht zum Beispiel nehmen wir mit Hilfe von Rhodopsinmolekülen wahr, schmecken können wir dank Rezeptormolekülen auf der Zunge», erläutert der Wissenschaftler. Was dagegen auf molekularer Ebene passiert, wenn wir zum Beispiel Schnee auf der Haut spüren, weiss die Wissenschaft noch nicht so genau.

Umso spannender, wie das beim Wurm funktioniert. *Ceh-14*, so weiss man, ist unter anderem in den zwei Nervenzellen am Kopfende von *C. elegans* aktiv, die Temperaturunterschiede wahrneh-

men. Und bei Würmern mit defektem *Ceh-14* ist der Temperatursinn gestört, das konnten Bürglin und sein Team kürzlich in einem Verhaltensexperiment zeigen. Genetisch normale Würmer, denen man bei einer Umgebungstemperatur von 20 Grad Celsius Bakterien zu fressen gibt, können sich während Stunden an die dort vorherrschende Temperatur «erinnern». Setzt man die Würmer anschliessend auf eine Agarplatte mit einem Temperaturgradienten von 15 bis 25 Grad, tummeln sich bald alle Würmer an der 20 Grad warmen Stelle. Erhalten die Würmer das Futter bei 15 Grad, wandern sie später zu der 15 Grad warmen Stelle auf der Platte. Ganz anders Wurmmutanten, die genetische Fehler im Gen *Ceh-14* aufweisen: Sie können die ursprüngliche Temperatur nicht mehr finden und bewegen sich ziellos. «Um unser Experiment durchführen zu können, mussten wir erst mit gentechnischen Methoden die richtigen *Ceh-14*-Mutanten aus Tausenden von zufälligen Mutanten herausfischen, um dann zu überlegen, welche Verhaltenstests in Frage kommen», erinnert sich der Basler Forscher.

Als Nächstes will er herausfinden, welche Gene das Homeoboxgen *Ceh-14* an- und ausschaltet. Und auch, durch welche anderen Schaltergene *Ceh-14* selbst angeschaltet wird. «Wenn wir die genetischen und später auch die molekularen Mechanismen der Temperaturempfindung im Wurm besser kennen lernen, könnten wir eigentlich auch die Frage beantworten, wieso «Gförl» empfindlicher auf Kälte reagieren als andere Menschen», glaubt Bürglin. Allerdings ist die Temperaturempfindung nicht ausschliesslich genetisch bedingt, räumt er ein, «denn schliesslich kann man sich auch mit Kneipen und ähnlichen Tricks für den Winter abhärten». ■