

Mensch, Salamander, Fliege: alle nahe Verwandte!

Autor(en): [s.n.]

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - (1995)

Heft 24

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-967781>

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.

Mensch, Salamander, Fliege: alle nahe Verwandte!

Entdeckungen auf dem Feld der Genetik zeigen, dass alle tierischen Lebewesen – darunter der Mensch – in ihrer embryonalen Anlage nach dem gleichen Schema gebaut sind. Was aber sorgt für die Ausbildung der ungeheuren Vielfalt? Ein Biologe sucht nach der Antwort: Latsis-Preisträger Denis Duboule aus Genf.

Wer sagt, ein Salamander sei einem Fisch verwandt, wird kaum auf ernsthaften Widerspruch stossen. Auch die Verwandtschaft zwischen Salamander und Huhn mag noch durchgehen. Doch zu behaupten, zwischen diesem Lurch und uns Menschen, die wir uns gerne als Krone der Schöpfung betrachten, bestünden enge biologische Beziehungen, erscheint denn doch sehr gewagt. Selbst wenn es uns missfallen mag: Jüngste Forschungsergebnisse der Genetik beweisen, dass wir unseren Mitgeschöpfen mit Schuppen oder Federn noch viel näher stehen als bisher angenommen!

Am Anfang steht das befruchtete Ei. Sehr schnell beginnt es sich zu teilen; es entstehen Hunderte von Embryonalzellen. «Diese erste Phase beansprucht etwa 10 Prozent der gesamten Entwicklungszeit und dient dazu, das Baumaterial für den werdenden Organismus bereitzustellen», erklärt Denis Duboule, der als Zoologieprofessor an der Universität Genf am 30. November 1994 mit dem Latsis-Preis ausgezeichnet worden ist. «Es folgt die Organisationsphase: Kopf und Schwanz entstehen; die Zellen spezialisieren sich und bilden Gewebe; Hohlräume werden erkennbar; schliesslich erscheinen die ersten Organe.»

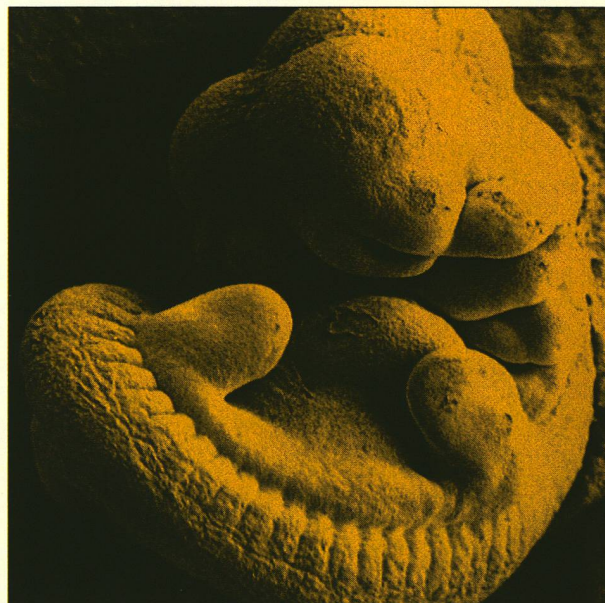
Als die Naturforscher des 19. Jahrhunderts den Entwicklungsgang bei verschiedenen Wirbeltierarten beobachteten, staunten sie, wie sehr die Embryonen in ihrem Bauplan einander gleichen: Ob Fisch, Salamander, Huhn,

Hase oder Mensch – abgesehen von der Grösse gibt es kaum eine Unterscheidungsmöglichkeit.

Dank Molekularbiologie und Genetik erkennen wir heute, dass sich diese Gleichartigkeit nicht auf das Aussehen beschränkt, sondern ebenfalls im Erbgut angelegt ist. Wirbeltiere besitzen sogenannte *homöotische Gene*, welche die embryonale Frühentwicklung steuern und bei allen Arten sozusagen identisch sind. Denis Duboule:

«Nahezu identische Konstruktionsanleitungen müssen zu fast identischen Organismen führen.»

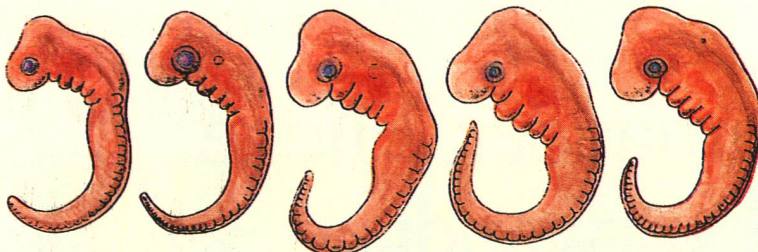
Erstmals wurden homöotische Gene 1984 im Laboratorium von Prof. Walter Gehring isoliert, und zwar bei der winzigen Taufliege *Drosophila* (siehe Fotos Seite 7). Wie der Genfer Biologe erzählt, fanden sich in der Folge entsprechende genetische Sequenzen bei Maus, Huhn, Fisch... und schliesslich bei allen Wirbeltieren, Mensch inbegriffen. «In ihrem Aufbau sind die Gene von Fliege und Mensch sehr ähnlich – nur dass der Mensch den Bausatz in vierfacher Anzahl besitzt.»



Mäuse-Embryon in der Mitte der Schwangerschaft.
Ein menschlicher Fötus sieht ganz ähnlich aus.

Homöotische Gene zeichnen sich dadurch aus, dass ihre Anordnung auf dem Chromosom dem Ort ihrer Ausformung beim Embryo entspricht. So sitzen die Gene für Hals und Nacken am einen Ende des Chromosoms, jene für den Schwanz am anderen. Vertauschte oder fehlende Gene führen meist zu schweren Missbildungen.

1992 konnten Denis Duboule und sein Team nachweisen, dass bei den Säugetieren diese Gene nach einem



Fisch Salamander Vogel Maus Mensch
Wirbeltier-Embryonen im gleichen Entwicklungsstadium

bestimmten Zeitplan aktiviert werden: Die für den Bau des Kopfes zuständigen Gene nehmen ihre Tätigkeit eher auf als die für den Schwanz verantwortlichen. Zwei Jahre zuvor hatte die gleiche Gruppe beobachtet, wie homöotische Gene nicht allein für die Entstehung des Rumpfes, sondern auch für die Bildung von Armen und Beinen sorgen.

Im Zellinnern veranlassen die homöotischen Gene die Produktion von «Architekten-Proteinen». Sie bestimmen ihrerseits die Spezialisierung der Zellen, indem sie gewisse Eigenschaften aktivieren oder aber unterdrücken. Folglich differenzieren sich die Zellen voneinander: Im Sinne einer Aufgabenteilung übernehmen sie unterschiedliche Aufgaben, stellen also nicht die gleichen Proteine her.

Nach dieser komplizierten Phase der genetischen Programmierung kann der Embryo nun Gestalt annehmen. Ausgehend von der vorderen Aussenseite, vereinigen sich die Zellen zu Geweben. Wanderbewegungen und Einstülpungen führen zur Bildung des Kopfes. Dann verlagert sich der Gewebeaufbau in den Bauchbereich und zum Unterleib. Arme und Beine formen sich, die Wirbelsäule entsteht, Lunge, Leber und die übrigen Organe finden ihre Plätze. So erhält der Embryo seine endgültige Gestalt:



Wenn ein homöotisches Gen fehlt

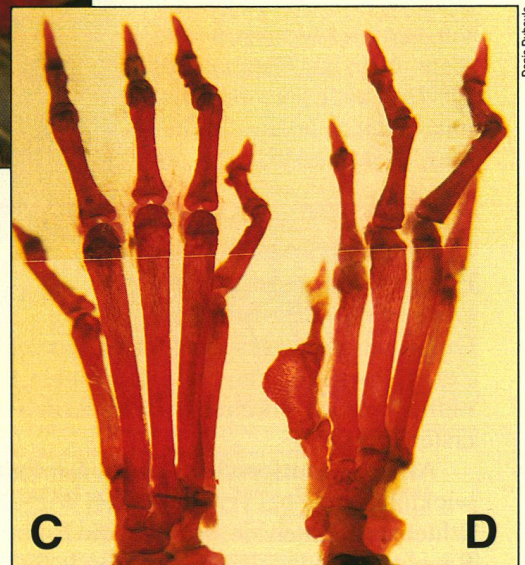
Mit Hilfe molekularbiologischer Methoden hat das Team von Denis Duboule in Genf, in Zusammenarbeit mit dem Labor von Pierre Chambon in Strassburg, Mäusestämme ohne das homöotische Gen *Hoxd-13* gezüchtet. Die Unterdrückung des Gens *Hoxd-13* während des Embryonalstadiums äussert sich vor allem durch verzögerte Entwicklung bei den Pfoten: verkürzte Finger und Zehen, zu kurze oder fehlende Knochen.

A) Vorderpfote einer jungen erwachsenen Maus.

B) Vorderpfote einer Maus mit inaktiviertem Gen *Hoxd-13*. Gut zu sehen sind verkürzte Daumen und Zeigefinger, aber auch – erkennbar am zusätzlichen Knochen – der Ansatz zu einem überzähligen Finger.

C) Fussknochen einer normalen Maus.

D) Fussknochen einer veränderten Maus. Auffällig die typische Knochendeformation sowie das Fehlen des zweiten Gliedes beim zweiten und fünften Zehen.



als Fisch, Huhn oder Mensch.

Grundsätzlich formen sich die Embryos der sonst so verschiedenen Arten nach dem gleichen Schema – als ob es für Wolkenkratzer, Prominentenvilla und Fischerhütte nur einen einzigen Bauplan und ein einheitliches Baumaterial gebe, wie Denis Duboule anmerkt.

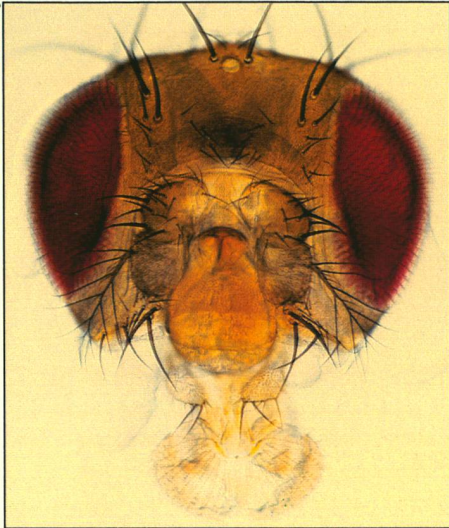
Der Plattwurm, unser Ahne

Der Umstand, dass die homöotischen Gene bei allen Arten nahezu identisch sind, beschäftigt neben den Embryologen auch die Evolutionsforscher. Der Vergleich dieser Gene bei Fliege und Mensch (siehe Seite 7) mündete in die Suche nach dem gemeinsamen Ahnen. Eingehende Studien an Chromosomen verschiedener Arten führten dann zu einem interessanten Kandidaten: einem Plattwurm, der vor ungefähr 800 Millionen Jahre im Ozean lebte.

Aus diesen einfachen Organismen entwickelten sich im Verlauf der Erdgeschichte immer komplexere Tiere. Es folgte eine Trennung in zwei grosse zoologische Gruppen: Die *Protostomen* umfassen Würmer, Mollusken (etwa Muscheln oder Schnecken), Krustaceen (Krebse) und Insekten. Zu den *Deuterostomen* zählen die

Wirbeltiere: Fische, Amphibien (Frösche, Kröten sowie unser Salamander), Reptilien (Eidechsen, Schlangen), Vögel und Säuger.

Bei der zweiten Gruppe gibt es noch eines der grossen Rätsel der Evolution zu lösen: Was musste geschehen, damit vor 375 Millionen Jahren die ersten Wirbeltiere aus dem Meer ans

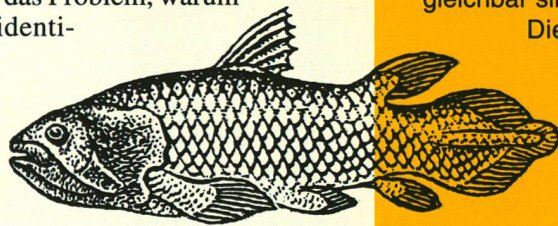


Festland steigen konnten? Wie gingen die Anpassungen an die neue Umwelt vor sich? Wie sahen jene Tiere aus, die den heiklen Übergang schafften? Wie verwandelten

sich Flossen in Füße? Solche und viele andere Fragen bleiben noch offen. Eine Antwort zu finden ist denn auch nicht leicht, denn abgesehen von den Urzeitfischen *Coelacanthus* und *Dipneustes* mit ihren fleischigen Flossen gibt es keine lebende Wirbeltierart, die an jene ferne Zeit im Erdaltertum erinnert, als unsere Vorfahren die feste Erde eroberten.

Doch mit Hilfe der Molekularbiologie und der Entdeckung homöotischer Gene lässt sich die genetische Identität dieser faszinierenden Wesen vielleicht bald ermitteln. Heute forscht man weltweit in zahlreichen Laboratorien auf diesem Feld. In Genf etwa sind Prof. Duboule und sein Team daran, durch den Vergleich der homöotischen Systeme von Fischen und Säugern auf gemeinsame Vorfahren zu schliessen... aus denen sich das erste Landwirbeltier entwickelt haben muss.

Im einzelnen geht es um das Problem, warum die bei Fisch und Maus identischen homöotischen Gene im einen Fall zur Ausbildung von Flossen und im andern zum Wachstum von Füßen führen. Dabei beschränkt sich die Untersuchung nicht auf die homöotischen Gene selber, sondern bezieht auch die benachbarten genetischen Sequenzen mit ein, welche die Ausprägung dieser Gene regeln. Prof. Denis Duboule: «Ideal wäre es, wenn wir bei solchen Sequenzen Unterschiede feststellen könnten. Sie würden uns einen direkten Zusammenhang zwischen Körpermerkmalen – eben Flosse oder Pfote – und ihren genetischen Grundlagen zeigen.»



Coelacanthus



Kopf einer Drosophila-Fliege mit Beinen anstelle der Antennen. Hier wurde das für die Bildung der Beine verantwortliche homöotische Gen an falscher Stelle wirksam. Oben links der Kopf einer normalen Drosophila.

Schau mir in die Augen

Man könnte glauben, die Facettenaugen einer Fliege und das Wirbeltierauge seien Ergebnisse völlig unterschiedlicher Entwicklungsprozesse. Doch das ist ein Irrtum. Ein Forschungsteam am Biozentrum Basel unter Prof. Walter Gehring, einem Pionier auf dem Gebiet homöotischer Gene, hat

erkannt, dass die Entstehung der so unterschiedlichen Sehorgane nach den gleichen molekularbiologischen Prozessen abläuft.

In Basel wurde bei der Taufliege *Drosophila* eine genetische Sequenz isoliert, die stark dem Gen *Pax-6* gleicht. Dieses spielt eine wichtige Rolle beim Herausbilden der Wirbeltieraugen: bei Menschen, Mäusen, Ratten, Wachteln, Fischen usw. Das Gen

steuert hier den Aufbau von «Architekten-Proteinen», die wiederum die ersten Entwicklungsschritte der Augen kontrollieren. Mutationen von *Pax-6* führen zu Missbildungen: Bei Menschen fehlt die Iris, Ratten und Mäuse bekommen bloss winzige Augen.

Durch die Anwendung verschiedener gentechnischer Methoden bei *Drosophila* zeigte sich, dass *Pax-6* ebenfalls für das Entstehen der Insektenaugen zuständig ist. Fliegen ohne dieses Gen schlüpfen augenlos, solche mit Mutationen weisen die gleichen Schäden auf, wie sie bei Wirbeltieren zu beobachten sind. Im Verlauf ihrer Arbeiten stiessen die Basler Biologen auch bei Tintenfischen und Plattwürmern auf DNS-Sequenzen, die dem Gen *Pax-6* vergleichbar sind.

Die Wahl solcher Versuchstiere ist kein Zufall. In der Tat besitzen Tintenfische, obwohl zu den Mollusken gehörend, wie übrigens auch die Kraken Augen, die sehr ähnlich aufgebaut sind wie die unseren. Bisher dachten die Biologen, das sei ein blosser Zufall der Evolution. Doch die Entdeckung des Gens *Pax-6* bei den Tintenfischen beweist das Gegenteil – also eine recht enge Verwandtschaft! Und was die Plattwürmer angeht, handelt es sich um die ältesten Tiere mit Augen überhaupt. Die Tatsache, dass dieser gemeinsame Vorfahre von Fliege und Mensch ebenfalls über *Pax-6* verfügt, ist ein erneuter Beweis für das universelle Wirken molekularer Mechanismen in der Entwicklungsgeschichte.