

Das Genom des Neunauges gibt Einblicke in die frühe Evolution der Wirbeltiere

Die urtümlichen, kieferlosen Neunaugen haben gemeinsame Vorfahren mit allen »moderner« Wirbeltieren einschließlich des Menschen. Jetzt wurde ihr Genom analysiert – und es weist einige verblüffende Gemeinsamkeiten mit unserem auf.

VON AXEL MEYER

Auf den ersten Blick sehen Neunaugen aus wie Aale. Doch mit denen sind sie genauso weit entfernt verwandt wie mit den Säugetieren. Genau genommen handelt es sich noch nicht einmal um Fische. Denn die Neunaugen stellen die einzigen Überlebenden einer uralten evolutionären Linie der Wirbeltiere dar, die als so genannte Rundmäuler keine Kiefer aufweisen. Ihre Vorfahren trennten sich schon vor über 500 Millionen Jahren von der Linie, aus der die wirklichen Fische hervorgingen – und von der auch die landlebenden Wirbeltiere abstammen.

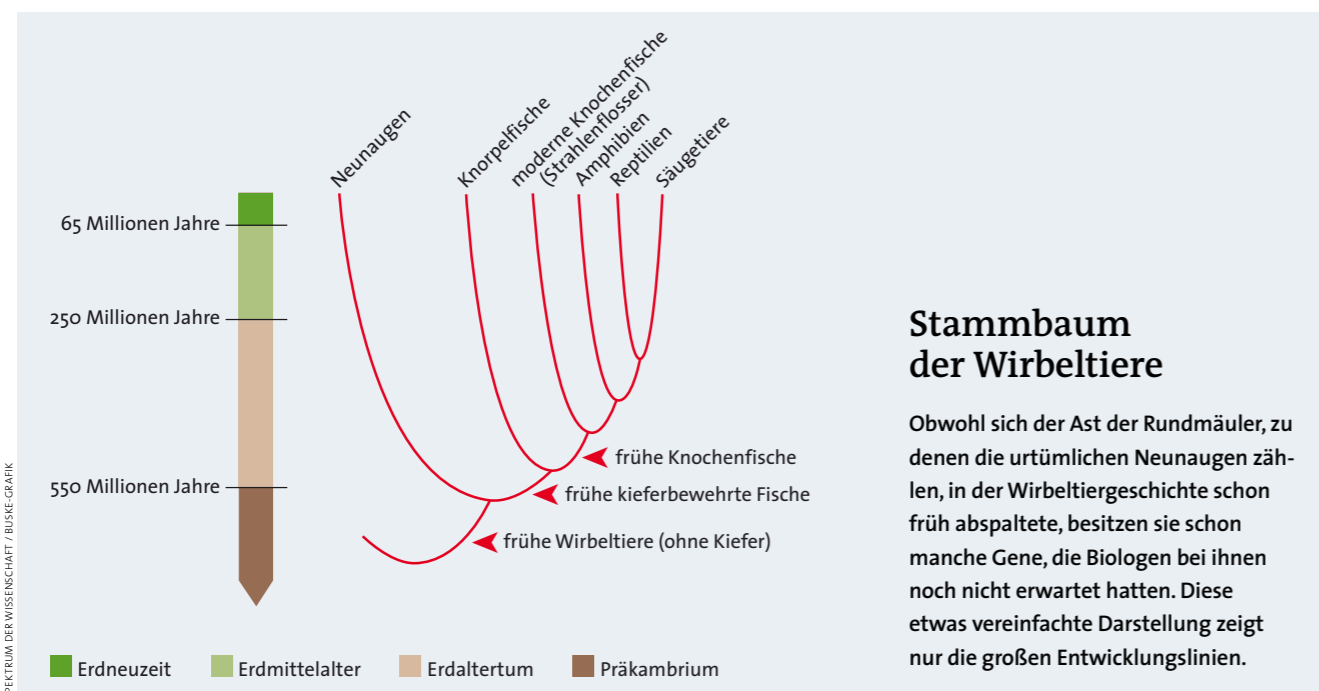
Die Rundmäuler (*Cyclostomata*) sind mit etwa 25 Arten von Neunaugen und etwa 43 Arten von Schleimaalen die nächsten lebenden Verwandten der

Wirbeltiere mit Kiefern. Dies machte es für Evolutionsforscher und Genetiker besonders spannend, das Genom des Meerneunauges (*Petromyzon marinus*) zu entziffern und näher in Augenschein zu nehmen (*Nature Genetics* 45, S. 415–421, 2013). An dem Projekt beteiligten sich weltweit über 50 Wissenschaftler aus fast 40 Laboren, darunter auch meines an der Universität Konstanz.

Dass Neunaugen Wirbeltiere sind, zeigen unter anderem ihr knorpeliges inneres Skelett sowie die Struktur ihres Gehirns. Dieses liegt in einer Schädelskapsel geschützt und ist schon deutlich in drei Abschnitte aufgeteilt, die verschiedene Aufgaben erfüllen. Vieles an ihnen ist jedoch sehr urtümlich geblieben, etwa das Kiemenskelett, das noch

aus sieben Kiemenbögen besteht. Einer davon entwickelte sich bei den Fischen unter anderem zu den Kieferknochen sowie später bei den Landtieren zu den Gehörknöchelchen. Bei Neunaugen ersetzen sie sich an Fischen fest und nehmen von ihnen Blut und Körpersäfte auf (siehe auch *SdW* 1/2013, S. 16). Außerdem besitzen diese Rundmäuler noch keine paarigen Brust- und Bauchflossen wie richtige Fische – woraus bei den Landtieren Arme und Beine entstanden –, sondern nur oben und unten einen mittigen Flossensaum.

Trotzdem zeigt das Erbgut von Neunaugen den neuen Studien zufolge schon



Neunaugen gehören zu seinem sehr alten Wirbeltierast. Ihren Namen verdanken sie den sieben Kiemenlöchern vor Auge und Nasenloch.

manche wesentlichen Charakteristika der anderen Wirbeltiere. Genomforscher wussten schon länger, dass diese ihr Genom irgendwann in ihrer frühen Evolution zwei Mal verdoppelt haben müssen. Sie halten dies für das vielleicht prägendste Ereignis in der Evolution der Wirbeltiere – unter anderem deswegen, weil die zusätzlichen Gene im weiteren Verlauf oft neue Anpassungen ermöglichten. Zu welcher Zeit die zweifache Verdoppelung geschah – ob vor oder nach dem Abzweigen der Neunaugen von der Stammlinie der Wirbeltiere –, war allerdings bisher unbekannt. Die Untersuchungen des kompletten Genoms des Meerneunauges bewiesen nun, dass auch die Neunaugen schon diese genomische Charakteristik zeigen. Den Analysen zufolge dürfte sich die Genomvergrößerung also bereits bei den gemeinsamen Ahnen der beiden Abstammungslinien ereignet haben – ein für die Evolutionsforschung wichtiger Befund, weil er die Herkunft und weitere Entwicklung mancher Genfunktionen erhellt. Von den ursprünglich nun jeweils vier Genkopien ging zwar in den verschiedenen Evolutionslinien jeweils ein Großteil wieder verloren, aber Spuren der ursprünglichen Vervielfachung lassen sich in den Genomen von Neunaugen und modernen Wirbeltieren noch nachweisen.

Aus Datenvergleichen kann man nun ebenfalls herleiten, wie das Genom

des gemeinsamen Vorfahren ausgesehen haben könnte. Dessen grundsätzliche Architektur wurde bei den Wirbeltieren offenbar schon sehr früh angelegt – auch das eine wichtige Erkenntnis.

Das Meerneunauge hat rund 26 000 Gene, ähnlich viele wie der Mensch. Verdoppelte Gene behielten bei ihnen die ursprüngliche Anordnung bemerkenswert oft bei, obwohl ansonsten viele ihrer Gene heute den Analysen zufolge auf den Chromosomen an anderen Orten liegen als bei den ganz frühen Wirbeltieren. Ihr Genom wurde im Verlauf von 500 Millionen Jahren zwar stark umgebaut, dennoch gibt es genügend Genabfolgen, die sich nicht verändert haben. Letztere müssen also nach aller Erfahrung besonders wichtig sein, wie beispielsweise die Anordnung der Gene in den Hox-Gen-Clustern. Diese Erbfaktoren steuern unter anderem Gene für die frühe Embryonalentwicklung.

Es fällt auf, dass Neunaugen unter den Nukleotiden ihrer DNA außerordentlich viel Guanin und Cytosin aufweisen, nämlich insgesamt 46 Prozent. In manchen Abschnitten mit für Proteine kodierenden Genen sind es sogar rund 60 Prozent. Normal wären 5 oder 10 Prozent weniger. Das wirkt sich auch auf die Zusammensetzung von Proteinen aus. Was diese Besonderheit letztlich bedeutet, ist aber noch nicht klar.

Vergleiche mit Genomen anderer Wirbeltiere und mit Wirbellosen zeigen

nun auch, welche Gene bereits bei den frühen Wirbeltieren oder ihren unmittelbaren Vorfahren neu hinzugekommen waren. Unter den Erbanlagen, die bisher als spezifisch für Wirbeltiere mit Kiefern galten, finden sich tatsächlich viele auch schon beim Neunauge. In diese Fraktion fallen 263 Gene des Menschen aus 224 Genfamilien. Somit entstanden immerhin 1,2 bis 1,5 Prozent unserer Erbanlagen schon früher neu an der Basis der Wirbeltiere als bisher gedacht.

Alte evolutionäre Wurzeln

Der gemeinsame Vorfahre wies andererseits anscheinend auch schon manche genetischen Grundlagen für Merkmale auf, die sich erst bei modernen Wirbeltieren ausbildeten. Durch eine weitere Evolution dieser Gene entstanden später beispielsweise Kiefer; aus anderen die umhüllten, schnell leitenden, langen Nervenfasern (Axone); oder auch das adaptive Immunsystem, das lernt, bestimmte Erreger gezielt anzugreifen. Überhaupt hat sich das Immunsystem von Neunaugen trotz einiger gemeinsamer Grundlagen teils in eine andere Richtung entwickelt, auch wenn es den T- und B-Lymphozyten ähnelnde Zellen aufweist, die »erlernte« Immunität vermitteln.

Selbst einige der genetischen Regulatoren für paarige Gliedmaßen sind bereits im Neunaugengenom erkenn-

bar. Im Prinzip wurden dafür sogar weitgehend die gleichen Elemente, die beim Neunauge für die Ausbildung des Flossensaums an Bauch und Rücken zuständig sind, verwendet und nur abgeändert. Allerdings fehlt dem Rundmaul für das Wachstum paariger Gliedmaßen ein wichtiges Steuerelement für das so genannte *Shh*-Gen. Letzteres ist seinerseits ein zentrales Steuergen für verschiedene körperliche Entwicklungen, das auch an der Ausbildung von Gliedmaßen entscheidend mitwirkt. Die eigentliche Voraussetzung für zwei Brust- und zwei Bauchflossen, den Vor-

gängern von Armen und Beinen, entstand also erst später. Etliche Mitglieder der evolutionär neuen Genfamilien sind für das Nervensystem wichtig, das bei den Wirbeltieren ja eine ganz große Bedeutung für die weitere Evolution hatte. Viele dieser Gene hängen mit Neuropeptiden und Neurohormonen zusammen, verhelfen also zu differenzierteren und genaueren Nervensignalen. Allerdings haben sich wohl weniger die betreffenden Gene selbst verändert als vielmehr ihre Steuerung und ihre Interaktionen, als die Leistungen von Nervensystem und

Gehirn in der weiteren Wirbeltierevolution wuchsen. Die Erforschung des Neunaugengenoms wird noch lange weitergehen. Nur ein Beispiel von vielen unerwarteten Entdeckungen: Als frühe Embryonen verzichteten die Tiere ab einem bestimmten Zeitpunkt auf rund 20 Prozent ihres Erbmaterials. Noch rätselt die Wissenschaft, warum und wie dieser Verlust bewerkstelligt wird.

Axel Meyer hat an der Fakultät für Biologie der Universität Konstanz den Lehrstuhl für Zoologie und Evolutionsbiologie inne.

TEILCHENPHYSIK

Mit Bleionen zurück zum Urknall

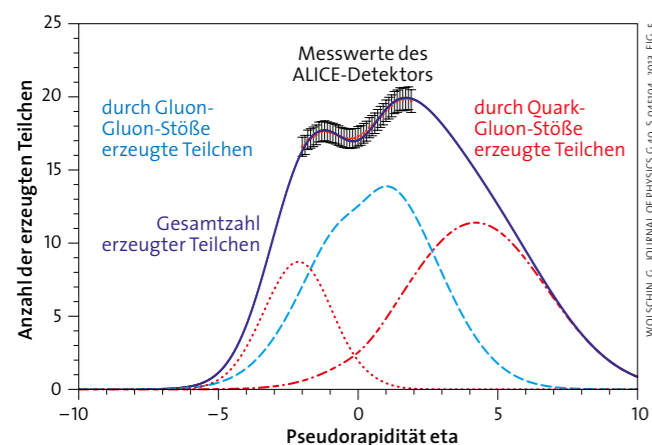
Am LHC bei Genf schicken Wissenschaftler nicht nur Protonen, sondern auch schwere Bleionen in den Beschleunigerring. Indem sie deren Kollisionen vermessen, wollen sie das Quark-Gluon-Plasma besser verstehen – den exotischen Materiezustand, der unmittelbar nach dem Urknall herrschte.

VON GEORG WOLSCHIN

2012 verbuchte der Large Hadron Collider (LHC) den ersten großen Erfolg, als Forscher mit seiner Hilfe ein neues elementares Teilchen dingfest machten, mutmaßlich das lange gesuchte Higgs-Boson. Doch die Jagd nach neuen Teilchen ist nicht die einzige Aufgabe der LHC-Wissenschaftler am europäischen Forschungszentrum CERN. Sie wollen auch einen Materiezustand un-

tersuchen, wie er kosmologischen Modellen zufolge bis etwa 10 Millionstel Sekunden nach dem Urknall das Universum bestimmte: das so genannte Quark-Gluon-Plasma oder QGP (siehe auch SdW 5/2011, S. 86). Um es zu erzeugen, schießen Teilchenphysiker statt leichter Protonen schwere Bleionen aufeinander. Bei der Kollision entsteht ein »Feuerball«: ein

räumlich ausgedehnter Bereich sehr hoher Energiedichte, erfüllt von einem komplexen System aus elementaren und stark miteinander wechselwirkenden Teilchen. Diese umfassen mehrere Sorten von Quarks – von ganz leicht bis sehr schwer –, entsprechenden Antiquarks sowie Gluonen, die Trägerteilchen der starken Kernkraft. Während der bisherigen Experimen-



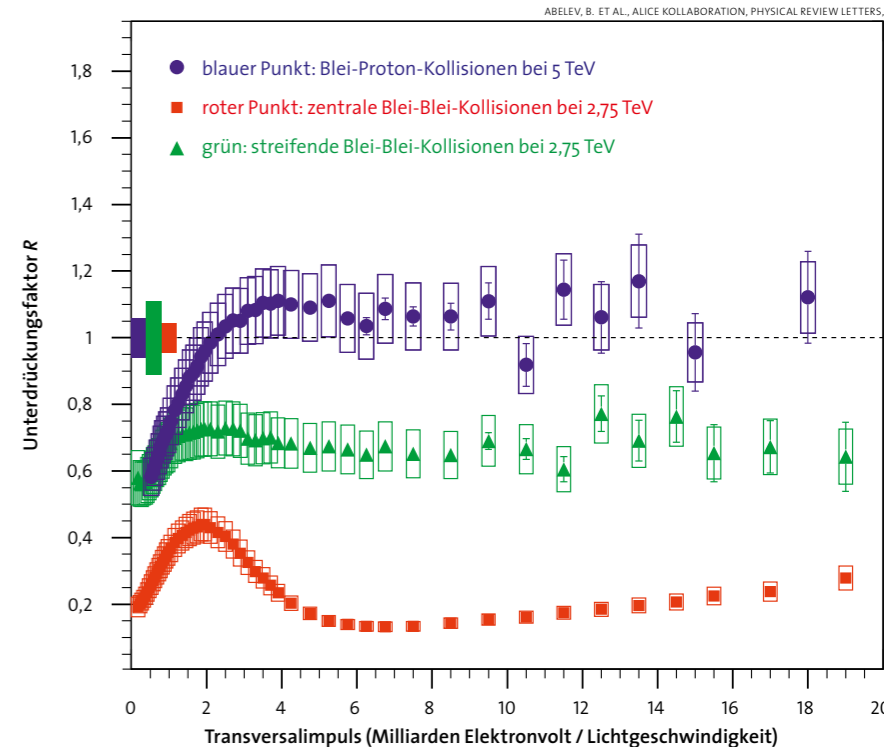
Treffen im LHC Protonen auf Bleionen, fliegen kürzeste Zeit später zahlreiche geladene Teilchen aus der Kollisionszone. Dieses Diagramm, das auf Berechnungen des Autors und auf Daten des ALICE-Teams beruht, stellt ihre Zahl als Funktion der Pseudorapidität eta dar: ein dimensionsloses Maß für die Geschwindigkeit der erzeugten Teilchen in Strahlrichtung. In Richtung des Bleistrahls (rechte Bildhälfte) werden mehr Teilchen erzeugt als in Richtung des Protonenstrahls (linke Bildhälfte); die Flanken der Verteilung sind der Theorie zufolge unterschiedlich steil.

te existiert das Plasma gerade einmal rund 10 hoch minus 23 Sekunden lang, expandiert in dieser Zeit sehr rasch und kühlt dabei ab. Bei rund 170 Megaelektronvolt – Teilchenphysiker messen Temperatur in Energieeinheiten – »frieren« die Quarks und Gluonen des Plasmas dann zu Teilchen und Antiteilchen aus, die vom Kollisionspunkt wegfliegen und schließlich von Detektoren gemessen werden. Bei diesen Partikeln handelt es sich wieder um ganz gewöhnliche Materie, in der die Quarks durch Gluonen auf engstem Raum zusammen gehalten werden: um Mesonen, die aus je einem Quark und einem Antiquark bestehen, sowie Baryonen – darunter Protonen und Neutronen –, die sich aus je drei Quarks zusammensetzen. Im Plasma konnten sich diese Quarks noch weitgehend frei bewegen, weil die dort herrschende hohe Energiedichte ihre starke Bindung aufbricht.

Zwischenüberschrift

Angesichts der komplexen Materie gilt jeder kleine Fortschritt im Verständnis des QGP als großer Erfolg. Besonders wichtige Einsichten gewinnen die Forscher, wenn sie »heiße« Systeme mit »kalten« verglichen. So finden sie heraus, welche Effekte allein auf die hohe Temperatur im Feuerball zurückzuführen sind. Räumlich ausgedehnte heiße Systeme bilden sich allerdings nur, wenn schwere Ionen etwa von Blei oder Gold miteinander kollidieren; dann wird die Energiedichte in einem größeren Raumbereich ausreichend hoch, dass ein Plasma aus Quarks und Gluonen entsteht. Bei Proton-Proton- oder Proton-Schwerion-Stößen ist die heiße Kollisionszone dagegen zu klein, als dass sich ein QGP bilden würde.

Die aktuellsten Daten zu dieser Frage haben die Forscher in den ersten Wochen des Jahres gewonnen. Danach ging der LHC am 14. Februar wie geplant in seine rund zweijährige Wartungspause. Untersucht wurden kalte Systeme, die man durch Proton-Blei-Kollisionen erzeugt. Sie sollen eine Art Standard schaffen, mit dem die Forscher anschließend das heiße Plasma vergleichen können.



Schießt man Protonen auf Bleionen, geschieht physikalisch nicht viel anderes als bei der Kollision vieler einzelner Protonen. Der Unterdrückungsfaktor *R* ist dann ungefähr 1 (blaue Kurve). Treffen Blei-ionen streifend aufeinander, wird genug Energie frei, dass sich Plasma bildet (grün). Treffen die schweren Ionen einander sogar mittig, entsteht in der Kollisionszone ein sehr heißes Plasma; dann sinkt die Zahl der in den Detektoren registrierten Teilchen drastisch, verglichen mit der bei reinen Proton-Proton-Stößen erwarteten Zahl, und damit auch der Unterdrückungsfaktor. Die Daten stammen aus den Pilotmessungen von 2012.

An den Experimenten nahmen alle vier großen LHC-Detektoren teil; einer davon namens ALICE ist sogar speziell für Schwerionenmessungen konzipiert. Während drei der Instrumente vor allem Teilchen registrieren, die sich bei der Kollision nahezu senkrecht vom Partikelstrahl entfernen, misst das vierte, LHCb, solche in Vorwärtsrichtung, also bei vergleichsweise kleinen Streuwinkeln. Besonders interessant sind »zentrale« Kollisionen, bei denen die Teilchen nahezu mittig aufeinander treffen. Denn dabei wird am meisten Bewegungsenergie in Ruhemasse sowie in Bewegungsenergie neuer Teilchen umgewandelt. Inzwischen gilt als weitgehend gesichert, dass sich das bei Blei-Blei-Stößen am LHC mutmaßlich erzeugte QGP ähnlich wie eine Flüssigkeit sehr geringer Viskosität verhält, in der kaum Rei-

bung zwischen den Teilchen auftritt. Tatsächlich gleicht die gemeinsame Ausbreitung der beim Zusammenprall entstandenen Teilchen, der so genannte kollektive Fluss, jener einer Flüssigkeit. Viele Eigenschaften des Mediums lassen sich daher gut mit hydrodynamischen Modellrechnungen für fast ideale Fluide erklären. Neben dem kollektiven Fluss vermessen die Physiker auch Teilchenjets, die aus dem QGP herausschießen, sowie so genannte Quarkonia, darunter die Υ -Mesonen. Letztere entstehen gleich zu Beginn der Kollision aus einem Bottom- und einem Antibottom-Quark, die selbst im Plasma meist stark aneinander gebunden bleiben. Wird aber ein Υ -Meson von einem Gluon getroffen, bevor es in einen Detektor gelangt, kann es dissoziieren, also auseinanderbrechen. Dann liegen die Messra-