

QUANTENSPRUNG

Der weite Weg von Amphioxus

Amphioxus ist ein Liebling von mir, und nicht nur von mir. Viele Biologen mögen dieses Tier, über das sogar ein Lied geschrieben wurde – das offizielle Lied eines Fachbereichs an der Universität von Chicago (http://bscd.bsd.uchicago.edu/amphioxus.html).

Das fünf Zentimeter lange Lanzettfischchen ist rosa und schlank und lebt als „Filterer“ im flachen Meerwasser. Es ist hübsch und grazil. Amphioxus hat zwar einen knorpeligen Strang entlang der Längsachse – die Chorda – und einen Nervenstrang auf der Rückenseite; das sind zwei Merkmale, die es mit uns verbindet, denn unsere Bandscheiben sind die evolutionären Überbleibsel des Knorpelstrangs, und der Nervenstrang heißt bei uns Rückenmark. Aber es hat zum Beispiel keine Wirbelsäule.

Als ich Zoologie studierte, da war die Welt noch in Ordnung. Alle Tiere unseres Stammes Chordata haben – zumindest ursprünglich oder während eines Entwicklungsstadiums – eine Chorda, einen rückenständigen Nervenstrang und paarige Kiemenstübe. (Sie werden sich nicht an Ihre Kiemen erinnern,

AXEL MEYER

Professor für Evolutionsbiologie, Konstanz



denn Sie waren ein wenige Wochen alter Embryo.) Und Amphioxus war näher mit uns verwandt als zum Beispiel die Seescheiden.

Die Chordata schienen immer komplexer zu werden, je näher sie mit uns verwandt waren und Merkmale wie Knorpelstrang, Rückenmark, Kopf etc. entwickelten. Man konnte sich gut vorstellen, wie das Leben in einer gewissen Regelmäßigkeit immer vielschichtiger wurde: von den merkwürdigen Manteltieren (zum Beispiel Seescheiden), die nur als Larven eine Chorda haben, über Amphioxus bis zu den Wirbeltieren.

Aber seit einigen Jahren bringen Daten fern aller äußerlichen Ähnlichkeiten, nämlich molekulare Daten von Gensequenzen, den traditionellen Stammbaum durcheinander. Jetzt wurde das komplette Genom des Lanzettfischchens bestimmt und in „Nature“ veröffentlicht; es zeigt neben vielen anderen interessanten Erkenntnissen, dass Seescheiden näher mit uns verwandt sind als Amphioxus. Das ist Wissenschaft: Auch wenn es uns schwerfällt, müssen wir uns oft von dem verabschieden, was uns lieb geworden ist.

Vor etwa 550 Millionen Jahren teilten wir den letzten Vorfahren mit dem Lanzettfischchen. Wir haben beide einen langen Weg hinter uns. Kein Wunder, dass wir uns auseinanderentwickelt haben. Aber leider ist jetzt auch das Lied falsch. wissenschaft@handelsblatt.com

Mit Dornröschen gegen den Krebs

Ein zwischen den Arten springendes Gen namens „Sleeping Beauty“ soll der Gentherapie endlich zum Erfolg verhelfen

SUSANNE DONNER | DÜSSELDORF

„Eines Tages wird Dornröschen so allgegenwärtig in unseren Laboren sein wie Stammzellen. Es steht uns ein riesiger Durchbruch bevor“, hieß es auf einer internationalen Biotechnologiekonferenz am Max-Delbrück-Centrum in Berlin-Buch vor drei Wochen. Kaum ein Vortrag, der nicht Dornröschen, zu Englisch „Sleeping Beauty“, galt.

Hinter der Märchenfigur verbirgt sich ein springendes Gen, unter Genetikern auch Transposon genannt. Dieses kann wie ein Floh von Wirt zu Wirt hüpfen, beißt sich dabei allerdings nicht in der Haut fest, sondern fügt sich ins Erbgut der Zellen ein. Dornröschen kann sich in das Erbgut von Fischen, Fröschen, Ratten, Mäusen und Menschen einklinken. Transposons verbreiten auf diese Weise Erbinformationen zwischen verschiedenen Arten, die sonst kein Erbgut austauschen, weil sie keinen Sex miteinander haben.

So ist das p-Element, ein springendes Gen einer Fliegenart, vor achtzig Jahren auf die Fruchtfliege übertragen worden. Heute sitzt das p-Element bei allen Fruchtfliegen im Genom. Vermutlich fungierte eine Milbe, die auf beiden Insekten lebt, als Mittelsmann bei diesem horizontalen Gentransfer.

„Bei Mikroben, Insekten und Pflanzen gibt es viele springende Gene. Sie brauchen diese, um sich ständig an die Umwelt anzupassen“, erläutert Zoltán Ivics, Molekulargenetiker vom Max-Delbrück-Centrum Berlin-Buch. „In Säugetieren kennen wir dagegen bisher nur ein einziges springendes Gen, das aktiv ist.“ Für den Forscher und Mitorganisator der Tagung sind Transposons mehr als nur ein faszinierendes Phänomen der belebten Natur. Sie haben ein immenses Anwendungspotenzial, versichert er. Das mobile Erbgut ist das neueste Werkzeug der Genetiker.

Transposons sollen eines Tages unter anderem Erbkrankheiten heilen, indem sie die defekten Gene der Patienten korrigieren. Die Gentherapie könnte damit nach zehn Jahren der Forschung in eine neue Phase eintreten. Entsprechend groß war der Enthusiasmus auf der Berliner Konferenz, zu der sich mehr als 150 Forscher – vorwiegend aus Amerika – eingefunden hatten. Die Forschergemeinschaft ist in Aufbruchstimmung.

Dabei begann das alles schon vor zehneinhalb Jahren. Damals entdeckten Zsuzsanna Izsvák und Zoltán Ivics im Labor von Perry Hackett an der Universität von Minnesota das Dornröschen im Erbgut eines Zebrafisches. Allerdings konnte es nicht springen. „Es war bereits vor mehr als 100 000 Jahren gestorben“, erzählt Izsvák, Mitorganisatorin der Berliner Tagung. Anhand von Erbgutvergleichen mit verschiedenen Fischarten konnten die beiden Molekulargenetiker jedoch rekonstruieren, wie das Gen ausgesehen haben musste, als es noch funktionierte. So erweckten sie Dornröschen wieder zum Leben. Heute ist es das am besten erforschte Transposon.



Springende Farben: An solchen Maiskolben wurden 1948 „springende Gene“ (Transposons) entdeckt. Sie sorgen für die unterschiedliche Färbung der Körner.

Vor wenigen Tagen nun genehmigten die amerikanischen Behörden erstmals eine klinische Gentherapie-Studie mit Dornröschen. Perry Hackett will zusammen mit Ärzten vom MD Anderson Cancer Center von der Universität von Texas acht Patienten mit B-Zell-Lymphom, einem Lymphknotenkrebs, mit dem springenden Gen behandeln. Diese Patienten sterben in der Regel binnen mehrerer Monate. Das Therapeutikum steht schon in Hacketts Labor.

Denn in das springende Gen können die Forscher zusätzliche Glieder, sprich: Gene, einfügen, die mit dem Transposon in das Erbgut des Wirts übertragen werden. Hacketts Mitarbeiter ergänzen Dornröschen um ein Gen, das dafür sorgt, dass die T-Zellen des Immunsystems die Lymphknotenkrebszellen erkennen und vernichten. „T-Zellen haben auch ein Gedächtnis. Sie erinnern sich noch Jahre später an die Krebszellen und werden diese zerstören. Das ist extrem wichtig, um Metastasen zu verhindern“, erklärt Hackett.

Den Patienten sollen für die Therapie Stammzellen aus dem Knochenmark entnommen werden, in die dann im Labor das modifizierte Dornröschen eingeschleust wird. Die veränderten Zellen werden herausgefiltert und den Patienten verabreicht. In Glasschalen konnten die gentherapeutisch veränderten T-Zellen die Krebszellen wirksam bekämpfen. Die Erwartungen an die Gentherapie sind dennoch niedrig, wie Hackett klarmacht: „Wir hoffen, dass die Probanden keinen Schaden nehmen und keine Leukämie bekommen. Es ist eine Studie der klinischen Phase I, in der es lediglich darum geht, die Sicherheit, noch nicht die Wirksamkeit nachzuweisen.“

Bislang wurden mehr als acht-hundert Gentherapie-Studien durchgeführt, meist mit Viren als Genfähre – bislang allerdings ohne durchschlagenden Erfolg. Immer wieder traten Probleme auf: Die eingebrachten Gene verloren im Laufe der Zeit an Wirksamkeit. In einigen Fällen und werden diese zerstören. Das ist extrem wichtig, um Metastasen zu verhindern“, erklärt Hackett.

Die Krebsgefahr ist vornehmlich den Viren zuzuschreiben, wie die Forscher inzwischen wissen. Denn die Viren fügen ihre genetische Fracht gleich mehrfach ins menschliche Erbgut ein. Das kann bösartige Wucherungen begünstigen. Noch dazu bugsiert die Viren eigene genetische Schalter ins Erbgut, mit denen sie schlummernde menschliche Krebsgene wachrütteln können. Außerdem bringen die Viren auch eigene Proteine mit, auf die die Körperabwehr anspringt. Sie beginnt, die veränderten Zellen zu bekämpfen und zu vernichten.

Aus diesem Grund wirkten viele Gentherapien nur vorübergehend. „Wenn sie dem Patienten dann noch einmal die gentherapeutisch veränderten Zellen geben, kann das sogar verheerend sein. Wie bei einer Impfung erinnert sich das Immunsystem an das Virus. Die Immunreaktion wird umso heftiger ausfallen. Daran kann der Patient sogar sterben“, betont Hackett.

Diese Nachteile sollten die springenden Gene als Vehikel für therapeutische Gene nicht haben, hoffen die Forscher. Dornröschen besteht aus

nackter DNA, dem Baumaterial des Erbguts. Sie ruft keine Reaktion des Immunsystems hervor. „Wir konnten Mäusen zehnmal hintereinander Sleeping Beauty geben. Das machte der Körperabwehr gar nichts“, schildert Hackett. Im Unterschied zu Viren fügt Dornröschen das therapeutische Gen auch nur genau einmal in das Erbgut der Zelle ein. „Die Nebenwirkungen sollten deshalb geringer sein. Es könnte ein echter Ersatz für die gefährlichen Retroviren in der Gentherapie sein“, hofft Izsvák.

Und was wäre, wenn das springende Gen eigenständig den ihm zugeordneten Platz im menschlichen Erbgut verlässt, will ein Zuhörer bei der Berliner Tagung wissen: „Bislang ist das bei Dornröschen in zehn Jahren der Forschung nie beobachtet worden“, antwortet Hackett. Damit das Gen ohne das Zutun der Wissenschaftler springen kann, muss ein Enzym, die Transposase, vorhanden sein. Diese werde in menschlichen Zellen rasch abgebaut, erläutert Izsvák. Damit fällt Dornröschen wohl wieder in den Schlaf, nachdem es ins menschliche Genom gebettet wurde.

UNSERE THEMEN

MO ÖKONOMIE

DI ESSAY

MI GEISTESWISSENSCHAFTEN

DO NATURWISSENSCHAFTEN

FR LITERATUR

Gene können Alkoholismus begünstigen

DÜSSELDORF. Frauen werden, im Gegensatz zu Männern, möglicherweise anfälliger für Alkoholismus, wenn sie eine bestimmte Genvariante tragen. Das legt eine Studie von deutschen und schwedischen Forschern in der Zeitschrift „Biological Psychiatry“ nahe.

Demnach ist bei Alkoholikerinnen überdurchschnittlich oft ein Gen des Endorphin-Stoffwechsels verändert. Endorphine sind auch als „Glückshormone“ bekannt: Die Botenstoffe wirken im Gehirn auf das Belohnungssystem und sorgen damit für gute Stimmung. Der Auslöser für die gute Stimmung kann dabei ein Riegel Schokolade sein oder ein Dauerlauf – oder auch ein Alkoholrausch. Im schlimmsten Fall verlangt der Körper so sehr nach einer ständigen Wiederholung des Glücksgefühls, dass eine Sucht entsteht.

Das gilt auch für Mäuse, mit denen die Forscher um Ildikó Rácz von der Universität Bonn zunächst experimentierten. Sie untersuchten Mäuse, die wegen eines veränderten Gens keine Endorphine mehr produzieren konnten. „Allgemein tranken Mäuse ohne Endorphine weniger Alkohol als ihre Verwandten mit Glückshormonen“, erläutert Rácz. Doch während bei den normalen Mäusen die Weibchen besonders exzessiv tranken, hatten ihre endorphinlosen Geschlechtsgenossen besonders wenig Lust auf Alkohol. Bei den Männchen dagegen schien die Suchtgefahr nicht so sehr von den Endorphinen abhängig zu sein.

Aufgrund dieser Ergebnisse untersuchten die Forscher anschließend Blutproben von knapp 500 menschlichen Alkoholikern. Und sie hatten Erfolg: „Wir konnten zeigen, dass zwei genetische Veränderungen im Erbgut von Alkoholikern deutlich häufiger auftauchen als bei gesunden Frauen“, erläutert Rácz. „Was diese Änderungen genau bewirken, wissen wir aber nicht.“ Männliche Alkoholiker jedenfalls hatten diese genetischen Veränderungen im Endorphin-Stoffwechsel nicht.

Bei der Deutung ihrer Experimente sind die Bonner Forscher allerdings vorsichtig. Eine bestimmte genetische Konstellation könnte ihrer Meinung nach Frauen anfällig für Alkoholsucht machen. Der Einfluss der Gene auf die Alkoholsucht werde auf etwa 50 Prozent geschätzt, so Rácz. „Wie stark der Einfluss aber wirklich ist, können wir erst nach weiteren Studien beurteilen.“ *tiw*

Biokraftstoff schadet Artenvielfalt

Plantagen für pflanzliche Treibstoffe können die Zahl der Tierarten empfindlich dezimieren, warnen Ökologen

TINKA WOLF | DÜSSELDORF

Der steigende Bedarf an Palmöl für die Herstellung von Biodiesel wird die Artenvielfalt dezimieren, warnen Ökologen. Die einzige Möglichkeit, das zu verhindern, sei der Erhalt von so viel natürlichem Wald wie nur möglich, schreiben Forscher der ETH Zürich in einer Studie im „Journal für angewandte Ökologie“.

Der Züricher Ökologe Lian Pin Koh hatte 15 Palmölplantagen in einer Region im Osten Malaysias, auf der Insel Borneo, untersucht. Auf den Plantagen fand er bis zu 13 verschiedene Arten von Schmetterlingen und zwischen sieben und vierzehn Vogelarten. Bei Untersuchungen im benachbarten Urwald dagegen zählten Ökologen mindestens 85 Schmetterlings- und 103 Vogelarten. „Die rapide Ausbreitung des Ölpalmen-Anbaus in Waldgebieten stellt eine erhebliche Bedrohung für die Artenvielfalt dar“, sagt Koh.

Dabei gibt es längst Management-Konzepte, die die Palmplantagen in einen vielfältigeren Lebensraum verwandeln können. Doch die Bemühungen, die Ausbreitung von Epiphyten (Pflanzen, die auf anderen Pflanzen wachsen) oder Gräsern auf den



Ölpflücker auf einer Plantage in Costa Rica: Die Fruchtstände der Ölpalme (Elaeis guineensis) werden bis zu 50 Kilogramm schwer.

Plantagen zu fördern, haben offenbar nicht die gewünschte Wirkung: Im Schnitt siedelten sich auf solchen Plantagen nur 0,4 Schmetterlingsarten mehr an und nur 2,2 zusätzliche Vogelarten. Pufferzonen aus natürlichem Regenwald zwischen den Plantagen dagegen wirkten sich günstiger auf die Artenzahl aus: Durchschnittlich 3,7 Schmetterlings- und 2,5 Vogelarten tauchten zusätzlich auf, wenn rund um die Plantagen der Wald bewahrt wurde.

„Diese Studie zeigt, dass für eine maximale Artenzahl Industrie und Regierungen zusammenarbeiten

und so viel Regenwald wie möglich erhalten sollten“, führt Koh weiter aus. „Und selbst dann ist der Einfluss der Industrie auf die Artenzahl noch enorm.“

Palmölplantagen bedecken weltweit rund 13 Millionen Hektar Land, und Palmöl ist das meistgenutzte Öl der Welt. Es dient nicht nur als Biodiesel, sondern auch als Bratfett, industrielles Schmiermittel oder Zusatzstoff in Kosmetika. Ölpalmen sind, gemessen an der Anbaufläche, der ertragreichste Lieferant für Pflanzenöl. Das meiste Öl stammt aus Malaysia und Indonesien: Die beiden Inselstaaten schultern gut 80 Prozent der weltweiten Palmölproduktion.

Biokraftstoff gilt als Alternative zu fossilen Brennstoffen, deren Vorräte in absehbarer Zeit zur Neige gehen werden. Doch angesichts weltweit steigender Lebensmittelpreise ist der alternative Brennstoff längst in die Kritik geraten: Auf dem Raum, den die Plantagen für Biodiesel einnehmen, könnte man auch Pflanzen anbauen, von denen sich Menschen ernähren können. Zudem begünstigt die Abholzung der Regenwälder den Klimawandel – und die Ausrottung zahlreicher Tier- und Pflanzenarten.

„Im Labor konnte bereits gezeigt werden, dass die Geschwindigkeit seismischer Wellen vom Grad der Spannung im Gestein abhängig ist“, erklärt Paul Silver vom Carnegie-Institut in Washington DC, der an der Stu-

Veränderungen in der Erdkruste kündigen Beben an

Forscher messen erstmals vorzeitige Veränderungen im Gestein

TINKA WOLF | DÜSSELDORF

Eine genaue Vorhersage von Erdbeben ist der „heilige Gral“ der Seismologie. Nun sind amerikanische Wissenschaftler diesem Ziel ein Stück näher gekommen: Wie sie in „Nature“ berichten, konnten sie erstmals Veränderungen in der Erdkruste messen, die einem Beben vorausgingen.

Die Forscher hatten Messungen in einem Bohrloch in der San-Andreas-Spalte, drei bis vier Kilometer unter der Erdoberfläche, durchgeführt. Sie maßen die geophysikalische Aktivität in der Spalte und sammelten Proben, um die chemischen und mechanischen Eigenschaften der Kruste zu untersuchen. Zwei Monate lang eichten die Forscher einen „Spannungsmesser“, indem sie seismische Wellen im Gestein erzeugten, deren Ausbreitungsgeschwindigkeit maßen und die Daten mit dem aktuellen Luftdruck abglich.

„Im Labor konnte bereits gezeigt werden, dass die Geschwindigkeit seismischer Wellen vom Grad der Spannung im Gestein abhängig ist“, erklärt Paul Silver vom Carnegie-Institut in Washington DC, der an der Stu-

die mitgearbeitet hat. Silver konnte außerdem in früheren Studien zeigen, dass auch der Luftdruck die Ausbreitung der Wellen beeinflusst.

Doch die Seismologen machten nicht nur kontinuierliche Messungen, sondern hatten auch noch Glück: Während des zweimonatigen Experiments stellten sie gleich zweimal außergewöhnliche Veränderungen in der Erdkruste fest. In beiden Fällen stand die Geschwindigkeit der seismischen Wellen in keinem Zusammenhang mit dem Luftdruck – und auf beide Anomalien folgte jeweils ein Erdbeben.

Eines der beiden Ereignisse war sogar das stärkste Signal, das die Forscher in den gesamten zwei Monaten messen konnten. Es habe zu einem Erdbeben der Stärke 3 gehört, erläutert Silver. „Und was besonders wichtig ist: Es begann 10,6 Stunden vor dem Beben. Solche frühen seismischen Veränderungen passen zu den Laborexperimenten, die vorzeitige Phänomene wie etwa eine höhere Dichte von Mikrorissen vor einem Erdbeben gezeigt haben.“ Das zweite Erdbeben hatte sich zwei Stunden vorher durch eine veränderte Geschwin-

digkeit der seismischen Wellen angekündigt.

Mit ihrer Studie konnten die Forscher zeigen, dass Spannungsänderungen mit ihrer Technik tatsächlich messbar sind. Der Hauptautor Fenglin Niu von der Rice University im texanischen Houston erklärt: „Die Erzeugung von seismischen Wellen erlaubt es uns, Veränderungen tief in der Erdkruste zu messen, wo Erdbeben auftreten. Diese Veränderungen wären mit den üblichen Oberflächen-Instrumenten sicher schwieriger zu beobachten.“

Erdbeben entstehen, wenn sich die tektonischen Platten der Erdkruste aufeinander zu- oder aneinander vorbeibewegen. Wenn sich die Plattenränder verankern oder verhaken, baut sich im Gestein eine Spannung auf, die sich unter Umständen ruckartig entladen kann.

Obwohl die auslösenden Faktoren für Erdbeben gut untersucht sind, bleibt die genaue Vorhersage schwierig; dafür sind die Vorläuferphänomene zu unterschiedlich. Erdbeben lassen sich deshalb bisher nur mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit vorhersagen.