NEUGIERIG AUF MORGEN

MEDIZIN

Die Folgen des Alkoholrauschs

TECHNIK

Der Weg zum perfekten Supraleiter

ASTRONOMIE

Die Entdeckung des Himmels



WIE HALTEN WIR UNSERE

>> GRÖNLAND-EIS » MEERESSTRÖMUNGEN

>> WINDSYSTEME

>> PERMAFROST

>> ANTARKTIS

>> BOREALE WÄLDER

>> REGENWALD

EICHGEWICHT

Sieben Faktoren, die über die Zukunft unseres Planeten entscheiden



Es war einer dieser historischen Momente in der Wissenschaft. Ein vermeintlich simples Experiment an einem einfachen Organismus. Und doch sollte das Ergebnis Forschende noch Generationen später umtreiben. Der Schweizer Naturforscher Abraham Trembley (1710-1784) beschäftigte sich mit einem seltsamen, filigranen Wasserwesen, von dem nicht klar war, ob es sich um ein Tier oder um eine Pflanze handelte. Also schnitt er es entzwei und beobachtete, wie beide Hälften wieder zu vollständigen Organismen heranwuchsen.

Das galt zu jener Zeit als eine Fähigkeit, die nur Pflanzen besitzen konnten. Doch Trembley hatte auch verfolgt, wie das Wesen mit seinen feinen Tentakeln aktiv Beute fing. Außerdem konnte es

> Im Labor werden Hydren in Petrischalen gehalten. Per Blick durchs Auflichtmikroskop lassen sich die Tiere separieren





Der Name verrät den Lebensraum: Süßwasserpolypen hocken an Pflanzen in Teichen, Tümpeln, Seen und langsamen Flüssen

Thomas Bosch ist

Sein wichtigstes

Professor für Zell- und

Entwicklungsbiologie

an der Universität Kiel.

Studienobjekt: Hydra

sich fortbewegen, wenn auch nur sehr langsam. Der Schweizer ordnete sein Versuchsobjekt also trotz allem und völlig korrekt dem Tierreich zu. Sein kleines Experiment wurde dadurch zur Sensation: Trembley hat 1744 erstmals das Phänomen der Regeneration bei Tieren beschrieben – beim Süßwasserpolypen, fachlich Hydra genannt.

Süßwasserpolypen wirken ein wenig wie Wesen aus einer fremden Welt. Und so stand bei der Namensgebung auch ein Fabelwesen Pate: Hydra, ein vielköpfiges, schlangenartiges Seeungeheuer aus der griechischen Mythologie. Schlug man ihr einen Kopf ab, wuchsen zwei neue nach – ebenfalls eine Regenerationskünstlerin also.

Sicher ist: Die bis zu drei Zentimeter langen Süßwasserpolypen stammen aus ferner Zeit. Zusammen mit Seeanemonen, Quallen und Korallen zählen sie zu den Nesseltieren – und damit zu den ältesten vielzelligen Organismen überhaupt. Mehr als

600 Millionen Jahre datieren früheste Fossilien zurück. Doch ausgerechnet diese Urwesen sollen nun die moderne biomedizinische Wissenschaft vorantreiben. Denn so simpel und urtümlich die Wasserwesen wirken mögen: Hydren gewähren Forschenden neue Einsichten-in grundlegende Prinzipien von Entwicklung, Gesundheit, Krankheit, Altern und Tod.

äuse, Ratten oder die Taufliege Drosophila sind alte Bekannte für die Wissenschaft. Auch der Fadenwurm Caenorhabditis elegans hat sich schon als höchst nützlich erwiesen. Aber Hydra? Thomas Bosch, Direktor am Zoologischen Institut der Universität Kiel, hat sich an irritierte Nachfragen zu seinem Lieblingsorganismus gewöhnt: »Ich wurde schon oft gefragt, warum ich denn mein Leben an einen simplen Organismus wie Hydra >verschwenden< würde.« Dabei liege die Antwort auf der Hand. »Wer

komplexe Fragen des Lebens beantworten will, braucht dafür einen möglichst einfachen Modellorganismus«, sagt Bosch. Sind die grundlegenden Prinzipien erst einmal aufgedeckt, können Forschende prüfen, ob sie sich auch auf höhere Lebewesen übertragen lassen – bis hin zum Menschen.

In den beinahe 300 Jahren seit Trembleys Entdeckung ist deutlich geworden, dass Süßwasserpolypen einzigartig sind. Selbst wenn man die Tierchen in 100 Stücke zerlegt, wachsen daraus schließlich 100 wohlgeformte neue Hydren heran. Dank ihrer enormen Regenerationsfähigkeit erneuern sie sich zudem immer wieder selbst und gelten daher als nahezu unsterblich.

Doch wie bewerkstelligen die Organismen derartige Meisterstücke? An der Universität Heidelberg forscht der Entwicklungsbiologe Thomas Holstein unter anderem an dieser Frage. Dafür stellt er mit seinem Team Trembleys Experiment wieder und wieder nach, um den molekularen Grundlagen des Regenerationswunders auf die Spur zu kommen. Dabei stellte sich heraus, dass ein spezieller Kommunikationsweg, der sogenannte Wnt-Signalweg, aktiv wird.

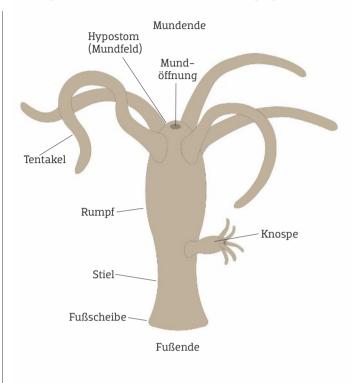
»Schneidet man einen Süßwasserpolypen entzwei, so ist der Wnt-Signalweg zunächst für die Wundheilung an der Schnittstelle verantwortlich«, erklärt Holstein. Später sorgt er dafür, dass der Kopf beziehungsweise der Fuß nachwächst. »Unsere Experimente zeigen, dass der Wnt-Signalweg je nach Signalstärke das Gewebe in Richtung Kopfoder Fußentwicklung steuert. «Genauer gesagt lässt ein starkes Wnt-Signal einen neuen Kopf sprießen, ein schwaches dagegen einen Fuß – exakt abgestimmt durch eine ausgeklügelte Feinmodulation, an der eine Reihe weiterer Proteine beteiligt ist.

Derartige Vorgänge sind ganz ähnlich auch aus der Embryonalentwicklung bekannt: Auch dafür spielen Wnt-Signalwege eine wichtige Rolle. Und auch dort kommt es auf die präzise Feinmodulation an, damit im entstehenden Lebewesen alles an seinen vorgesehenen Platz kommt. Das gilt für alle mehrzelligen Organismen, egal ob Hydra oder Mensch.

rstaunlicherweise ähneln sich sogar die Repertoires an Wnt-Genen von Nesseltieren und Säugetieren. Hydra verfügt über zwölf Wnt-Genfamilien – genau wie Menschen und andere Säuger. Die Genfamilien haben sich zudem im Laufe der Evolution vom Nesseltier zum Homo sapiens kaum verändert. »Wir gehen davon aus, dass das Entstehen von Wnt-Genen die Voraussetzung für die Entwicklung mehrzelliger Organismen war«, sagt der Entwicklungsbio-

KÖRPERBAU EINER HYDRA

Ein Stumpf mit verästeltem Ende: Kein Wunder, dass man lange stritt, ob Süßwasserpolypen **Pflanzen oder Tiere** sind. Ihr Jagdverhalten bewies, dass sie in die Zoologie gehören



loge Holstein. Wenn man so will, stehen Nesseltiere also am Fuße der menschlichen Evolution.

Doch warum kann sich nicht auch unser Körper auf diese Weise regenerieren, wenn die genetische Ausstattung dafür doch vorhanden ist? »Der Verlust der Regenerationsfähigkeit ist wahrscheinlich ein Preis für die deutlich höhere Komplexität«, erklärt Holstein. Der anatomische Aufbau von Hydra entspricht im Grunde dem sogenannten Gastrula-Stadium einer frühen Phase der Embryonalentwicklung, die Menschen am 16. bis 17. Tag ▶

Durch rhythmische Kontraktionen staucht und streckt sich der Hydrarumpf. Ein Nervennetz in seinem Inneren steuert das Verhalten









Modelltiere: Lehrreiche Arten

DISTELSCHILDKÄFER Das Insekt wartet mit einem besonders schlichten Mikrobiom auf: In seinem Darm dominiert eine einzelne Bakterienart, die mit ihm eine Symbiose bildet, um sich gemeinsam Nahrungsguellen zu erschließen. Der Käfer (Cassida rubiginosa) verdaut die Zellulose der gefressenen Blätter, das Bakterium liefert Enzyme, um weitere Bestandteile der Zellwände aufzubrechen. Je nach Variante des Bakteriums kann der Distelschildkäfer seine Diät



von seiner eigentlichen Nahrungspflanze auf weitere Pflanzenarten ausdehnen. Damit ist er ein einfaches Beispiel dafür, wie das Mikrobiom die Evolution und das Verhalten seines Wirtsorganismus beeinflusst – und umgekehrt.

BORSTENWÜRMER Sie gelten als lebende Fossilien und sind Modelltier für stammesgeschichtliche Untersuchungen. Die Larven von Platynereis dumerilii besitzen zudem das einfachste Auge der Welt, bestehend aus je einer Fotorezeptorzelle und einer Pigmentzelle. Die **Fotorezeptorzelle** leitet das Signal über einen Nervenfortsatz direkt an das Wimpernband weiter und beeinflusst so die Schwimmbewegung. Forschende untersuchen an Borstenwürmern, wie Nerven-



BLATTHORNKÄFER-PARASITEN Verschiedene Arten des Käfers auf der Vulkaninsel La Réunion sind von der Fadenwurm-

systeme entstanden sind und wie solche

Systeme grundsätzlich funktionieren.



spezies Pristionchus pacificus besiedelt. Mithilfe dieses ungewöhnlichen Duos aus **Käfer und Wurm** gehen Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Biologie in Tübingen zentralen Fragen der evolutionären Entwicklungsbiologie auf den Grund. Beispielsweise der, wie die Artenvielfalt entstanden ist.

WANDERHEUSCHRECKEN Sie haben mit dem Homo sapiens scheinbar nichts gemein. Und doch untersuchen Forschende mithilfe dieser Insekten, wie verschiedene Neuropeptide funktionieren, die auch für die **Informationsweitergabe** im Gehirn des Menschen wichtig sind. Das, so die Hoffnung, könnte helfen, in Zukunft bessere Wirkstoffe zur Behandlung neuropsychiatrischer Erkrankungen wie posttraumatischer Belastungsstörungen, Angststörungen

Körpermaterial von einem Süßwasserpolypen genügen, um ein neues Tier vollständig heranwachsen zu lassen vorausgesetzt, das Polypenstück enthält äußere, innere und Stammzellen

schen so wichtig ist. Auch für dieses Forschungsfeld sind Hydren wertvolle Modellorganismen. ußwasserpolypen sind von einer Schleimhaut umhüllt, die der Mucosa im menschlichen Darm verblüffend ähnelt. Genau wie im Darm siedeln in dieser Schleimhaut Bakterien. »Das Mikrobiom von Süßwasserpolypen unterscheidet sich von Art zu Art, wie einer meiner Doktoranden vor einigen Jahren beobachtet hat«, sagt der Kieler Zoologe Thomas Bosch. »Ich konnte es kaum glauben, als

er mir erstmals davon berichtet

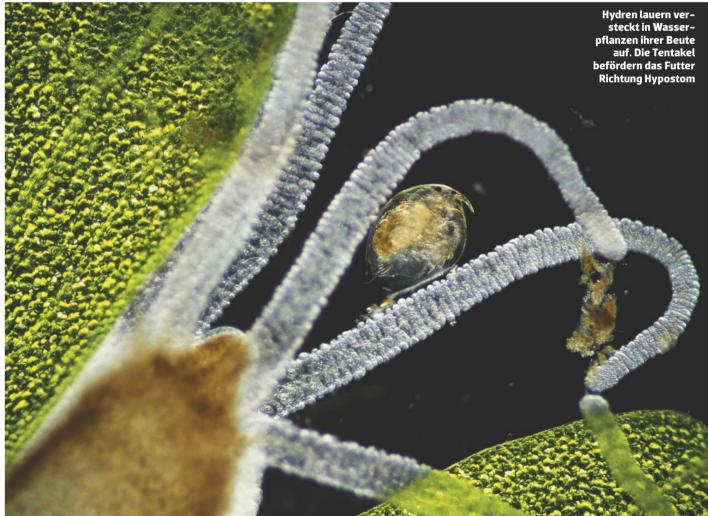
hat. « Die Bakteriengesellschaft ▶

nach Befruchtung der Eizelle durchlaufen. In diesem Stadium sind Wnt-Signalwege auch bei uns noch hochaktiv und eine treibende Kraft auf dem Weg von der Eizelle zum Organismus. Aber auch beim erwachsenen Menschen werden sie noch gebraucht, sie steuern zum Beispiel die Differenzierung von Stammzellen in Darm und Knochenmark - Geweben, die sich auch bei uns noch permanent regenerieren. Verändern sich Gene dieser Signalwege, kann das verschiedene Typen von Krebs zur Folge haben.

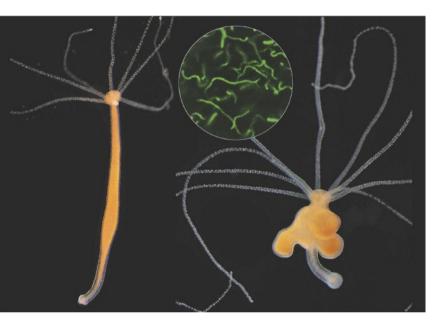
Aber auch Hydra kann krank werden und Krebs bekommen. Das passiert, wenn das Mikrobiom der Nesseltiere aus dem Gleichgewicht gerät. Gemeint ist die Bakteriengesellschaft, die die zarten Nesseltiere umgibt und mit ihnen interagiert – und von der wir heute wissen, dass sie so oder ähnlich bei allen vielzelligen Organismen anzutreffen ist. Für Forschende aus Biologie und Medizin ist das Mikrobiom von großem Interesse, insbesondere weil es für die Gesundheit des Men-







oder Depressionen zu entwickeln.



Wird eine gesunde Hydra (links) mit falschem Mikrobiom besiedelt (grün), fördert das die Bildung von Tumoren (rechts)

in der Schleimhaut der Tierchen ist demnach kein Zufallsprodukt. Und ihre Zusammensetzung ist entscheidend für die Gesundheit der Süßwasserpolypen, wie Bosch mit seinem Team beobachtet hat. So führt ein Zuviel an Nährstoffen im Wasser dazu, dass die Bakterien beginnen, sich aus der Umgebung zu bedienen, statt sich die Stoffwechselprodukte ihres Wirts einzuverleiben. Das stört die Symbiose zwischen Nesseltier und Mikrobiom. Der Süßwasserpolyp wird krank.

Auch andere Umweltfaktoren wie Schadstoffe oder erhöhte Wassertemperatur schwächen die Hydren und ihr Mikrobiom. Schädliche Bakterienarten können eindringen, die Schleimhaut besiedeln und das Miteinander in der Bakteriengesellschaft und deren Einfluss auf den Wirt verändern. Die Kieler Forschenden haben im Laborexperiment gezielt untersucht, was passiert, wenn bestimmte Bakterienarten aus der Familie der Spirochäten, zu denen auch die Erreger der Syphilis und der Lyme-Borreliose zählen, in die Bakterien-WG der

Hydra-Schleimhaut drängen. Das Ergebnis: Eindringlinge und angestammte Bakterien beginnen zu interagieren, ihr Verhalten drastisch zu verändern und völlig andere molekularbiologische Programme ablaufen zu lassen. Das wiederum hat Einfluss auf den Wirt: Zellen in der Schleimhaut des Süßwasserpolypen verändern sich. Schließlich entstehen Tumoren.

Auch beim Menschen ist bekannt, dass ein verändertes Mikrobiom bei einer Vielzahl von Erkrankungen eine Rolle spielt so etwa bei chronisch entzündlichen Darmleiden, Allergien, Adipositas, Diabetes, Parkinson, Depressionen und Krebs. Und auch Umweltfaktoren, Lebensstil

Rohbau

Egal ob Mensch oder Polyp: In den ersten Lebenstagen ähneln wir uns stark. Hydra ist jedoch schon im Gastrula-Stadium voll entwickelt



Befruchtete Eizelle



Zweizellstadium



Vierzellstadium



Achtzellstadium



Morula-Stadium



Blastula-Stadium



Einstülpung zur Gastrula



Gastrula-Stadium

und Medikamente wirken sich zum Teil über das Mikrobiom auf den Körper aus. »Wenn es um Gesundheit geht, müssen wir Wirt und Mikrobiom immer als Gesamtbild betrachten – anders kann Medizin im Prinzip nicht funktionieren«, betont Bosch. »Mit Hydra haben wir ein einfaches System, bei dem wir diese Wechselwirkungen und die zugrundeliegenden Prinzipien viel leichter beobachten können als beim Menschen«

oschs Team hat zusammen mit Kollegen der Monash University in Melbourne, Australien, ein Paradebeispiel geliefert, wie dieser Transfer gelingen kann. Sie haben eine mögliche Erklärung für das Reizdarmsyndrom beim Menschen gefunden – mithilfe von Hydra. Die Australier hatten sich in einer großen Gruppe von Betroffenen und Gesunden auf die Suche nach Genvarianten gemacht, die im Zusammenhang mit einer gestörten Darmperistaltik stehen. Diese rhythmische Kontraktion des Darms ist wichtig für eine gesunde und regelmäßige Verdauung. Gesteuert wird sie unter anderem durch ein Netz von Nervenzellen in der Darmwand.

Hydra verfügt über ein vergleichbares Nervennetz im Inneren des Hohlkörpers im Fuß des Tierchens. Es sorgt dafür, dass sich erwachsene Süßwasserpolypen rhythmisch zusammenziehen, ganz ähnlich der Darmperistaltik beim Menschen. Und genau dort, im Hohlkörper, konnten die Kieler Forschenden Gene entdecken, die denen aus der australischen Studie entsprachen. Schaltet man diese Gene mithilfe molekularbiologischer

Beschleunigungen erzielt, die mehr als das fünfmillionenfache der Erdbeschleunigung ausmachen. Die Kapselentladung zählt damit zu den schnellsten Prozessen in der Biologie.

Das Reizdarmsyndrom

ist eine weitverbreitete

Erkrankung. Hydra

Entladung in Nanosekunden

NESSELTIERE Die toxische Wirkung von Nesseltieren, zu

zurückzuführen, denen sie ihren Namen verdanken: die

wissenschaftlich **Nematocyste** oder Cnide genannt. Im

Inneren der zylindrisch geformten, etwa zehn Mikrometer

kleinen Nesselkapsel ist ein langer Schlauch aufgerollt. Von

diesem Grundbauplan der Nesselkapsel ausgehend hat die

gebildet, die alle dem Beutefang und der Verteidigung dienen.

Wird eine Nesselzelle von außen mechanisch gereizt, etwa

Natur sehr viele, zum Teil sehr komplexe Nesselkapseln

von einem Beutetier, entlädt sie sich explosionsartig. Der

Außenhaut des Opfers oder umwickelt dessen Körper.

als drei Millisekunden abgeschlossen ist. Dabei werden

Schlauch schießt wie eine Harpune heraus, durchdringt die

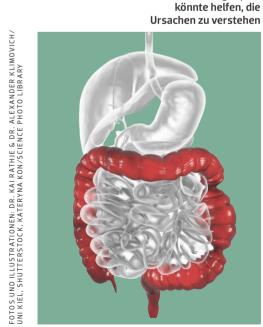
Hochgeschwindigkeitsanalysen haben gezeigt, dass die

Entladung selbst bei sehr komplexen Kapseltypen in weniger

denen auch die Süßwasserpolypen gehören, ist auf die Zellen

Nesselzellen. Das sind spezialisierte Sinneszellen, die ieweils

ein komplexes kleines Organ beherbergen, die Nesselkapsel,



Werkzeuge aus, so kommt die rhythmische Kontraktion der Hydren zum Erliegen. Bei den Zellen im Nervennetz scheint es sich also um eine Art Schrittmacherzellen zu handeln.

Bereits einige Jahre zuvor hatte das Team um Bosch festgestellt, dass die Peristaltik auch leidet, wenn man das Mikrobiom der Versuchstiere entfernt. Tatsächlich hat sich herausgestellt, dass die Schrittmacherzellen Mikroorganismen im Mikrobiom - genauer gesagt: Moleküle, die von diesen hergestellt werden wahrnehmen und auf sie reagieren. Dazu besitzen sie Rezeptoren, wie man sie bei höheren Tieren vom Immunsystem kennt.

Umgekehrt schütten die Nervenzellen Moleküle aus, die wiederum die Zusammensetzung des Mikrobioms der Süßwasserpolypen beeinflussen. Für Bosch eröffnet sich damit ein völlig neuer Blickwinkel auf die Evolution des Immun- und Nervensystems. »Möglicherweise sind die ersten Nervenzellen im Verlauf der Evolution entstanden, um die Kommunikation mit Mikroben, die für den Körper so wichtig sind, überhaupt erst zu ermöglichen«, sagt der Kieler Zoologe.

Tier könnte auch der Schlüssel zum Reizdarmsyndrom liegen. Wie sich gezeigt hat, besitzen auch die Schrittmacherzellen im Darm von Mäusen Immunrezeptoren, die auf ähnliche Weise mit den Mikroorganismen kommunizieren. Es ist also plausibel, dass eine gestörte Kommunikation zwischen Nervennetz und Mikrobiom die treibende Kraft für das Reizdarmsyndrom ist.

Je besser dieses Miteinander verstanden ist, desto eher lassen sich womöglich Therapieansätze finden, um eine gesunde Darmperistaltik zu unterstützen und chronische Darmerkrankungen zu behandeln. Das will Bosch aber seinen medizinischen Kollegen überlassen. »Wir sind Grundlagenforscher, und das wollen wir auch bleiben«, betont der Zoologe. »Aber wir können durch unsere Arbeit mit Hydra wichtige Impulse liefern.«



P.M. Wissen

Jungbrunnen Hydra ist ein praktisch unsterbliches Lebewesen. Forschende untersuchen, was wir daraus über menschliches Altern lernen können: pm-wissen.com/ polypen

Stefanie Reinberger ist Biologin und beschäf tigt sich als Journalistin bevorzugt mit Themen aus den Bereichen Genetik und Medizin

- Der Süßwasserpolyp Hydra ist ein Tier, auch wenn er sich wie eine Pflanze regenerieren kann.
- Wird das Mikrobiom einer Hvdra gestört, ist sie anfälliger für Krebs
- Forschende erhoffen sich von Hydra Erkenntnisse über die Ursachen menschlicher Erkrankungen.

68 P.M. 01/2024 01/2024 **P.M. 69**