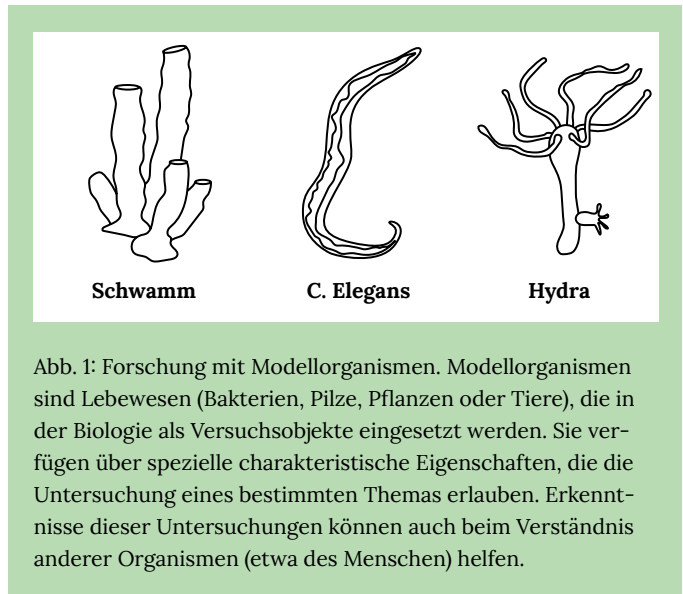


# MODELLORGANISMEN IN DER BIOLOGIE

## C. ELEGANS

Es ist schon lange bekannt, dass wir Menschen im Inneren wie auch auf unserer Oberfläche von vielen verschiedenen Bakterien besiedelt werden. Dieser Umstand fand außer im Hinblick auf Krankheiten lange wenig Beachtung. In den letzten Jahren jedoch widmet sich die Wissenschaft vermehrt diesem Phänomen. Den Menschen als eine funktionelle Einheit aus einem Organismus mit seinen Bakteriengesellschaften zu verstehen, nimmt sich die neue und ganzheitliche Betrachtung der **Metaorganismus-Forschung** am Standort Kiel vor. Mit diesem grenzübergreifenden Forschungsfeld der Biologie wird angestrebt, die Prinzipien eines Metaorganismus grundlegend zu beschreiben und zu begreifen, wie und ob sich Bakterien und ihre Wirte im Laufe der Evolution aneinander angepasst haben. Durch technische Fortschritte in der genetischen Entschlüsselung von Informationen fangen die Forscher gerade erst an zu verstehen, wie die Wechselwirkungen von Bakterien, Organismen und Umwelt alle unsere Lebensbereiche beeinflussen. Um überhaupt zu neuen Erkenntnissen in der Metaorganismus-Forschung zu gelangen, braucht es vertrauenswürdige und ehrliche Wissenschaftler, die Ergebnisse auf Grundlage von Fakten und nicht nach ihren persönlichen Interessen veröffentlichen.

Um zu diesen Erkenntnissen zu gelangen, setzen Forschende in der Metaorganismus-Forschung oft Modellorganismen ein. (Abb.1). Modellorganismen ermöglichen einen einfachen Zugang zu Experimenten, um einzelne Prozesse in Tieren, Pflanzen, Pilzen oder Mikroben<sup>1</sup> besser zu verstehen. Dabei verläuft die Erkenntnisgewinnung nach dem folgenden Prinzip ab: Da alle Organismen miteinander verwandt und im Laufe der Evolution aus ähnlichen ursprünglichen Formen entstanden sind, laufen viele Prozesse in diesen Organismen nach ähnlichen Prinzipien ab. Je näher zwei Arten miteinander verwandt sind, desto höher ist im Allgemeinen die Wahrscheinlichkeit, dass sich ihr auch Stoffwechsel ähnelt. Garantiert ist diese Ähnlich-



keit jedoch nicht, da sich nichtsdestotrotz im Laufe der Evolution Anpassungen an unterschiedliche Umwelten ergeben haben könnten. Wird nun also an einem Modellorganismus etwas beobachtet, können diese Erkenntnisse unter bestimmten Voraussetzungen auf andere Arten übertragen werden. Damit ein Organismus als Modell in Frage kommt, müssen möglichst viele praxisbezogene Voraussetzungen erfüllt werden. Dazu zählen unter anderem: eine kurze Generationszeit,<sup>2</sup> kostengünstige und problemlose Kultivierung im Labor, ein komplett entschlüsseltes Genom<sup>3</sup> sowie verschiedene Möglichkeiten zur Genmanipulation.<sup>4</sup> Welcher Modellorganismus schließlich ausgewählt wird, hängt oft von der Forschungsfrage ab. Für zellbiologische Forschungsarbeiten eignen sich besonders einzellige Lebewesen (z.B. nicht-pathogene<sup>5</sup> Bakterienstämme). Mehrzellige Organismen werden bei entwicklungsbiologischer Forschung bevorzugt ausgewählt (z.B. **Caenorhabditis elegans, Schwämme, Hydra**). Die Pharmakologie arbeitet mit diesen Erkenntnissen und überträgt sie auf den **Menschen**, um beispielsweise neue Medikamente herstellen zu können. Nachfolgend wird Dir nun **einer** von insgesamt vier Modellorganismen eingehender vorgestellt.

1 Mikrobe ist die Abkürzung für Mikroorganismus. Mikroorganismen sind winzig kleine Lebewesen, die uns umgeben. Die häufigsten Vertreter sind Bakterien, Viren und Pilze.

2 Durchschnittlicher zeitlicher Abstand von zwei aufeinanderfolgenden Generationen.

3 Die Gesamtheit der Gene ist bekannt.

4 Das meint, Gene zu verändern sowie sie ein- und auszuschalten.

5 Bakterien, die keine Krankheit verursachen.

# MODELLORGANISMUS: C. ELEGANS

|                           |                                                                                                                                  |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Name:                     | Caenorhabditis elegans<br>(aus dem griechisch-lateinischen<br>übersetzt "eleganter neuer Stab"),<br>oft abgekürzt als C. elegans |
| Stamm:                    | Fadenwürmer (Nematoda)                                                                                                           |
| Größe:                    | ca. 0,5 -1,2 mm lang                                                                                                             |
| Komplett bekanntes Genom: | über 20.000 Gene (1998)                                                                                                          |
| Lebenserwartung:          | 2-3 Wochen                                                                                                                       |



Abb. 2: Aufnahme eines C. elegans, aufgenommen in der AG Schulenburg, Universität Kiel.

Der Fadenwurm *C. elegans* mag für den ungeübten Beobachter mit seiner geringen Größe und seinem durchsichtigen Aussehen (Abb. 3) fast nicht auffallen und doch nimmt er eine herausragende Stellung in der biologischen Forschung ein. *C. elegans* ist ein biologischer Hauptmodellorganismus und dies geht auf seine vielen vorteilhaften Eigenschaften für die Forschung zurück: Unter anderem ist dies sein seit 1998 vollständig bekanntes Genom, eine kurze Generationszeit von nur etwa drei Tagen, eine hohe Anzahl an Nachkommen von 250- 350 Individuen pro Wurm, eine Vielzahl an verschiedenen verfügbaren Genmutanten und die Möglichkeit, den Wurm bei -80 Grad einzufrieren und beim Auftauen wiederzubeleben. Seine durchsichtige Erscheinung ermöglicht es zudem, die Entwicklungsschritte jeder einzelnen Zelle von außen unter dem Mikroskop zu verfolgen. Durch die geringe Größe von etwa 1 mm und dem Umstand, dass sie sich allein von Bakterien ernähren, können auf günstige Weise bis zu 100.000 Individuen auf einer mit Agar<sup>1</sup> und einem Bakterienrasen vorbereiteten Petrischale wachsen. Viele Versuche mit *C. elegans* im Labor werden jedoch nur mit dem „N2“ Stamm durchgeführt. Dieser Stamm von *C. elegans* zeigt wesentliche Anpassungen an die Arbeitsweisen im Labor und unterscheidet sich dadurch deutlich von den Fadenwürmern, die im Freiland zu finden sind.

## MENSCH UND C. ELEGANS – SIE HABEN MEHR GEMEINSAM ALS MAN DENKT

Auch wenn es auf den ersten Blick nicht so scheinen mag, haben *C. elegans* und der Mensch mehr gemeinsam, als man denkt. Etwa 42% der Gene von *C. elegans* sind ebenfalls im menschlichen Genom zu finden, weil Mensch und Fadenwurm ein Stück des Weges ihrer langen Evolutionsgeschichte zusammen beschritten haben. In *C. elegans* wurde beispielsweise entdeckt, dass es Gene gibt, die den Prozess des Alterns steuern, und dass regulierende Zellen im Organismus vorkommen, die andere Zellen in einen programmierten Zelltod (Apoptose) schicken können. Dass sie schon im vermeintlich „primitiven“ Fadenwurm existieren zeigt, dass diese komplexen Mechanismen schon sehr früh in der Evolution der Vielzeller entstanden sind und sich bis zum Menschen durchgesetzt haben. Sie sind sozusagen die „Erfolgsrezepte“ der Geschichte und wurden in der tierischen Evolution immer weitergegeben. Eine weitere Gemeinsamkeit von Mensch und *C. elegans* ist, dass beide mit verschiedensten Mikroorganismen interagieren, die etwa auf der Hautoberfläche oder im Darm leben können. An *C. elegans* können daher sowohl die Bekämpfung pathogener Krankheitserreger durch den Wirt als auch die Interaktion mit hilfreichen Symbionten<sup>2</sup> exemplarisch erforscht werden.

<sup>1</sup> Ist ein guter Nährboden für Mikroorganismen und besteht aus Zellwänden einer Algenart aus Ostasien.

<sup>2</sup> Symbionten sind zusammenlebende Organismen unterschiedlicher Arten, die beide von der gegenseitigen Interaktion profitieren.

## MIKROBIOMFORSCHUNG AM WURM MIT VIELVERSPRECHENDEN ERKENNTNISSEN

Die überschaubare Anzahl von ca. 1000 somatischen Zellen<sup>1</sup> und die gleichzeitige genetische Komplexität des Fadenwurms ermöglichen es, einen Eindruck auf das Tier als Gesamtsystem zu bekommen, um beispielsweise zu verstehen, wie der Wurm als Metaorganismus mit seinem Mikrobiom interagiert.

Zu den Wissenschaftlern, die mit *C. elegans* im Labor arbeiten, gehören auch der Evolutionsbiologe Prof. Dr. Hinrich Schulenburg und die Immunbiologin Dr. Katja Dierking an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Zusammen mit ihrem Forscherteam versuchen sie derzeit herauszufinden, wie das Mikrobiom<sup>2</sup> des Wurms in seiner natürlichen Umgebung aufgebaut ist. So haben sie unter anderem belegt, dass der Wurm helfende Mikroorganismen besitzt, die das Wachstum von *C. elegans*- Populationen<sup>3</sup> sowie die Widerstandsfähigkeit des Wurms gegen äußere Einwirkungen wie Stress, extreme Temperaturen oder krankmachende Keime erhöhen. So wurde von Katja Dierking und Mitarbeitern bzw. Mitarbeiterinnen in mehreren Experimenten untersucht, wie Bakterien der Gattung *Pseudomonas spec.*, die zum natürlichen Mikrobiom im Darm des Wurms gehören, diesen bei der Abwehr des pathogenen Bakteriums *B. thuringiensis* unterstützen. Bisher war nur bekannt, dass dabei zwei verschiedene Mechanismen eine Rolle spielen. Einerseits produzieren die *Pseudomonas*- Bakterien einen antimikrobiellen Stoff und verhindern somit die Vermehrung des Krankheitserregers. Auf der anderen Seite können sie das Immunsystem des Wirts anregen, welches dann gegen das Pathogen vorgeht. Nun wurde untersucht, welche

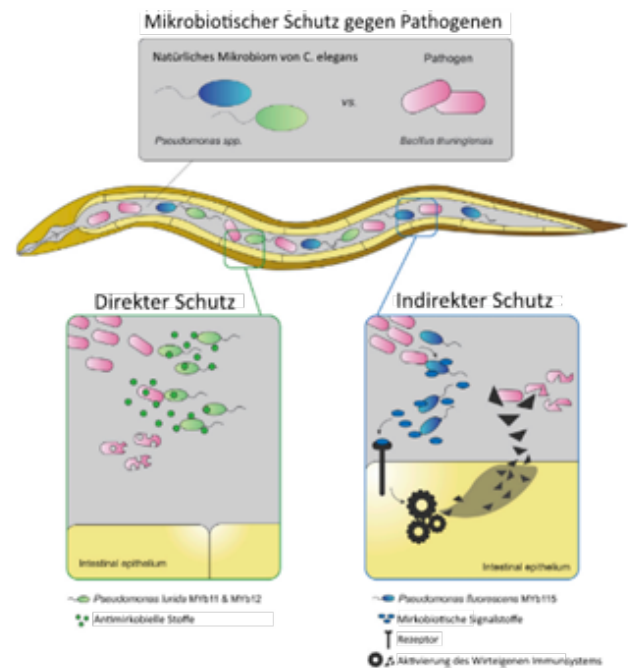


Abb. 3: Rolle des Mikrobioms in der Pathogenabwehr bei *C. elegans*

Unterart des Bakteriums welchen Mechanismus beeinflusst. Hierzu wurde zunächst die Interaktion zwischen den Unterarten und dem Pathogen in vitro<sup>4</sup> analysiert. Dabei zeigte sich, dass nur die Stämme MYb11 und MYb12 direkt das Wachstum des Pathogens verhindern. Bei in vivo<sup>5</sup> Versuchen wurden dann Würmer mit MYb11 und MYb12 „geimpft“. Hier konnte gezeigt werden, dass die Bakterien tatsächlich vor dem Pathogen schützen, da es hier nicht so stark wachsen konnte. Andererseits wurden die Würmer auch durch MYb115 geschützt. Allerdings wurde hier nicht das Wachstum des Pathogens verhindert, woraus gefolgert werden konnte, dass diese Unterart stattdessen einen positiven Einfluss auf das Immunsystem des Wurms hat.

1 Körperzellen aus denen keine Geschlechtszellen (Gameten) hervorgehen können. *C. elegans* ist entweder ein Zwitter (Hermaphrodit, der zuerst Spermien und dann Oozyten produziert) und pflanzt sich durch Selbstbefruchtung fort oder ein Männchen, welches sich mit Hermaphroditen paart und sexuell neue Nachkommen produzieren kann. Das Männchen besitzt 1031 somatische Zellen, der Hermaphrodit besitzt 959 somatischen Zellen.

2 Gesamtheit der Mikroorganismen, die den Wurm besiedeln

3 Gruppe von Individuen einer Art, die in einem bestimmten Gebiet oder Raum vorkommen.

4 (lat. Im Glas) Experimente, die außerhalb eines lebenden Organismus z.B. im Reagenzglas durchgeführt werden.

5 (lat. Im Lebendigen) Experimente die innerhalb eines lebenden Organismus durchgeführt werden.

## LITERATUR

- Alberts, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter (2004): Molekularbiologie der Zelle; 4. Auflage; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- Bang C, Dagan T, Deines P, Dubilier N, Duschl WJ, Fraune S, Hentschel U, Hirt H, Hülter N, Lachnit T, Picazo D, Galan PL, Pogoreutz C, Rådecker N, Saad M M, Schmitz R A, Schulenburg H, Voolstra CR, Weiland-Bräuer N, Ziegler M, Bosch TCG (2018) Metaorganisms in extreme environments: do microbes play a role in organismal adaptation? Zoology in press.
- Bode H, Dierking K, Drechsler M, Kaleta C, Kissoyan K, Stange E, Zimmermann J (2019) Natural *C. elegans* Microiota Protects against Infection via Production of a Cyclic Lipopeptide of the Viscosin Group. Cellpress
- BIOPRO Baden-Württemberg GmbH (2009): <https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/de/fachbeitrag/dossier/modellorganismen/> (Abgerufen am 16.06.18)
- Burke H. Judd: Experimental Organisms Used in Genetics. In: Encyclopedia of Life Sciences. John Wiley & Sons Inc., Chichester 2001, <http://www.els.net/>, doi:10.1038/npg.els.0000814 (Abgerufen am 16.06.18)
- Freudig, D., Sauermost, R. (1999) Modellorganismen. Spektrum der Wissenschaft. URL: <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/modellorganismen/43448> (Abgerufen am 12.06.18)
- Origin and Function of Metaorganisms – Sonderforschungsbereich 1182: <https://www.metaorganism-research.com/de/> (Abgerufen am 20.06.18)

# AUFGABE 1

Formuliert gemeinsam in der Expertengruppe drei Kernaussagen des Textes!

AUF EINEN BLICK:

- 1.
- 2.
- 3.

# AUFGABE 2

Diskutiert die Vor- und Nachteile von C. elegans als verwendeter Modellorganismus.

VORTEILE

NACHTEILE

Notiert an dieser Stelle die drei Kernaussagen der anderen drei vorgestellten Modellorganismen (Mensch, Schwamm und Hydra)!

## MENSCH

- 1.
- 2.
- 3.

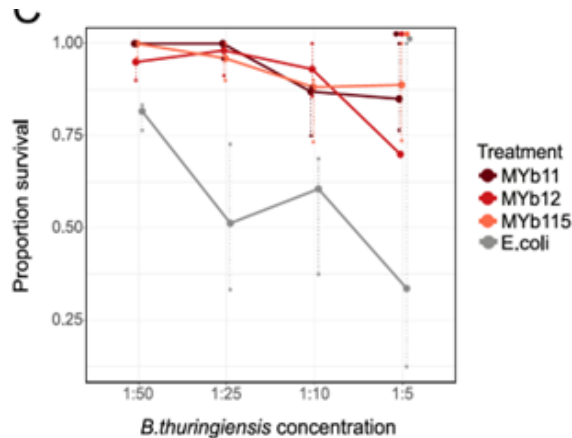
## SCHWAMM

- 1.
- 2.
- 3.

## HYDRA

- 1.
- 2.
- 3.

Das unten angeführte Diagramm ist ein Auszug aus einer echten Forschungsarbeit zum Thema Mikrobiom von *C. elegans*. Analysiere es anhand der Aufgaben a), b) und c).



Überleben von *C. elegans* bei verschiedenen *Bt*-Konzentrationen gemischt mit *Pseudomonas*-Stämmen

adaptiert nach: Kissoyan et al., 2019

- Beschreibe das angegebene Diagramm. Welche Angaben zeigen die beiden Achsen? Was wird dargestellt?
- Erkläre mithilfe der Abbildung, welchen Einfluss die drei *Pseudomonas*-Stämme (MYb11, 12 und 115) auf die Interaktion zwischen *C. elegans* und *B. thuringiensis* haben. Welche Rolle spielt *E. coli* in diesem Experiment?
- Diskutiere, wie die Kurven verlaufen würden, wenn *C. elegans* statt *B. thuringiensis* nur *E. coli* und die drei *Pseudomonas*-Stämme auf den Agar-Platten angeboten werden würden.