

MODELLORGANISMEN IN DER BIOLOGIE

HYDRA

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 Mikroben¹ 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-

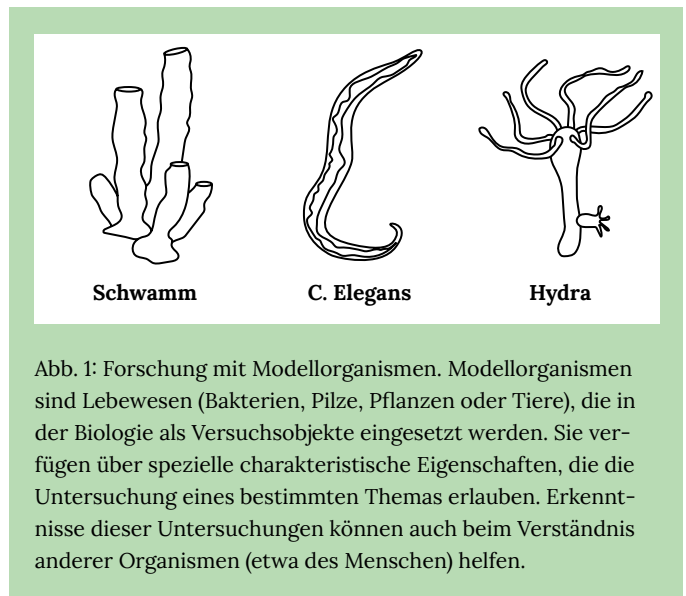


Abb. 1: Forschung mit Modellorganismen. Modellorganismen sind Lebewesen (Bakterien, Pilze, Pflanzen oder Tiere), die in der Biologie als Versuchsobjekte eingesetzt werden. Sie verfügen über spezielle charakteristische Eigenschaften, die die Untersuchung eines bestimmten Themas erlauben. Erkenntnisse dieser Untersuchungen können auch beim Verständnis anderer Organismen (etwa des Menschen) helfen.

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,² kostengünstige und problemlose Kultivierung im Labor, ein komplett entschlüsseltes Genom³ sowie verschiedene Möglichkeiten zur Genmanipulation.⁴ Welcher Modellorganismus schließlich ausgewählt wird, hängt oft von der Forschungsfrage ab. Für zellbiologische Forschungsarbeiten eignen sich besonders einzellige Lebewesen (z.B. nicht-pathogene⁵ 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: HYDRA

Stamm:	Cnidaria (Nesseltiere)
Nervensystem:	Dezentral
Größe:	<15 mm
Lebensraum:	Süßwasser
Fortpflanzung:	Umweltabhängig asexuell (Knospung) oder sexuell
Lebenserwartung:	∞



Abbildung 3: Der Modellorganismus Hydra.
Quelle: Foto von Dr. Sebastian Fraune. Veröffentlicht auf: idw-online.de/de/news681507
(Abgerufen am 15.10.19)

Auf den ersten Blick erscheint die Gattung der Süßwasserpolyphen (Lat. Hydra) eher unspektakulär. Mit bloßem Auge sind sie kaum zu erkennen und besitzen neben ihrem vermeintlich einfach strukturierten Grundriss nur ein rudimentäres Immunsystem und ein primitives, dezentrales Nervensystem. Doch gerade diese scheinbare Einfachheit macht Hydra neben einigen weiteren außergewöhnlichen Eigenschaften interessant für die naturwissenschaftliche Forschung. So ist der Polyp ein grundlegender Modellorganismus für die Erforschung der Stammzellen, des Nervensystems und der Mikrobiom-Wirt-Interaktion geworden.

UNSTERBLICHE PIONIERE

Eine der faszinierendsten Eigenschaften dieses Organismus ist das Alter, welches sie erreichen können. Im Gegensatz zu fast allen anderen Mehrzellern hat Hydra eine scheinbar unbegrenzte Lebenserwartung. Grundlage dafür ist die Eigenschaft ihrer Stammzellen. Die Aufgabe dieser speziellen Zellen ist die Wiederherstellung von anderen Zellen, die sich selbst nicht weiter teilen können. Stammzellen spielen damit eine grundlegende Rolle bei der Regeneration von Gewebe und finden sich in allen mehrzelligen Organismen. Allerdings verlieren Stammzellen im Laufe des Lebens die Fähigkeit zur Regeneration. Das ist einer der Faktoren für das Altern, da die Stammzellen folglich keine kranken oder abgestorbenen Zellen mehr ersetzen

können. Allerdings scheinen die Stammzellen bei Hydra die Fähigkeit zur Regeneration ihr Leben lang beizubehalten. Aufgrund dieses Phänomens wurde das Genom des Polypen untersucht, um festzustellen welches Gen für die unendliche Regeneration der Stammzellen zuständig ist. Dabei zeigte sich, dass dem Gen FoxO eine entscheidende Rolle bei der Stammzellenregeneration zukommt. Interessanterweise zeigt sich der Einfluss von FoxO auch bei anderen Organismen wie Insekten, in denen verschiedene Variationen des Gens die Lebenserwartung beeinflussen und auch beim Menschen scheint FoxO sich auf die Regenerationsfähigkeit der Stammzellen auszuwirken. Hier fanden sich bei Personen, die das 100. Lebensjahr überschritten haben, spezielle Mutationen von FoxO.

Gleichzeitig gehören Polypen zu den stammesgeschichtlichen Pionieren der Tierwelt. So ist Hydra einer der ersten Vertreter der Eumetazoa.¹ Deren Fähigkeit scheint ein enormer evolutiver Fortschritt gegenüber anderen Mehrzellern wie Schwämmen zu sein, da es die Entwicklung von komplexen und spezialisierten Zellstrukturen wie dem Nervensystem oder Epithelien² ermöglicht. Das Nervensystem von Polypen ist der frühen stammesgeschichtlichen Entwicklung entsprechend einfach strukturiert. So verfügt es über kein zentrales Nervensystem und Gehirn. Dennoch verfügt Hydra über ein vielfältiges Bewegungsrepertoire von regelmäßigen Kontraktionen von Körper und Tentakeln

1 Eumetazoa bezeichnet alle Tiere, die verschiedene Zelltypen ausbilden können, was das Bilden von Gewebe ermöglicht.

2 Schützende Zellschicht, die den Körper und körpereigene Organe umgibt

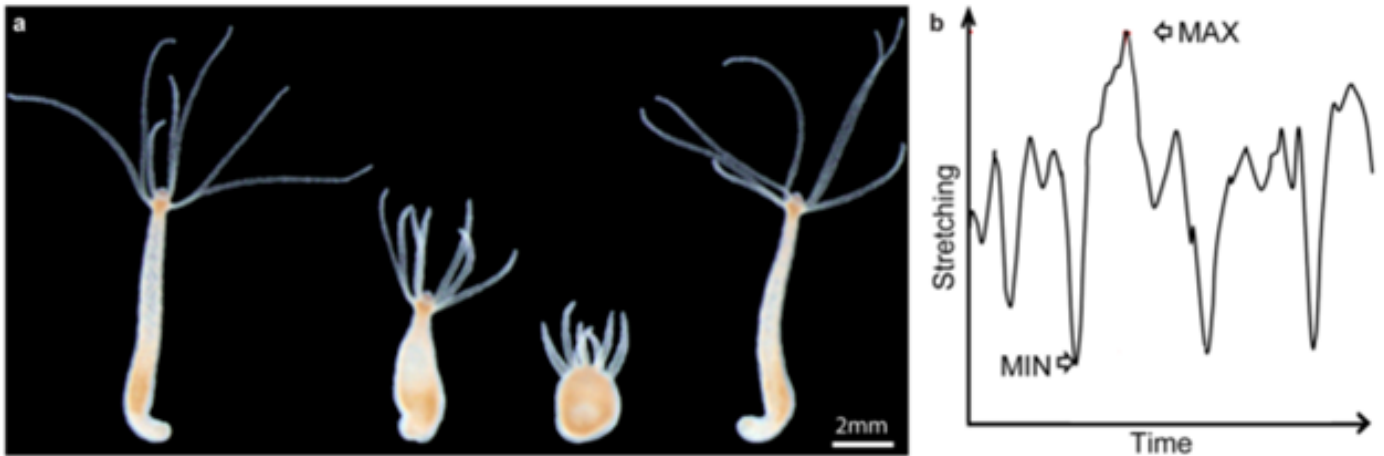


Abbildung 4: Die Körperkontraktion von Hydra. Rechts eine Auswertung des Verhaltens, die die Streckung des Körpers über die Zeit abbildet. adaptiert nach: Mortzfeld et al., 2017

über Reaktionen auf mechanische Reize oder Nahrung bis hin zu einer purzelbaumähnlichen Fortbewegung.³

WECHSELWIRKUNG ZWISCHEN NEURONEN UND MIKROORGANISMEN

Die Metaorganismusforschung befasst sich jedoch nicht nur mit der Interaktion von Mikroorganismen mit dem Immunsystem der Wirte. So untersucht Prof. Dr. Thomas C. G. Bosch zusammen mit seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in der Zoologischen Abteilung der Kieler Universität den Einfluss des Mikrobioms auf das Nervensystem. Als Modellorganismus nutzen sie unter anderem Hydra, und konnten hier tatsächlich einen Einfluss auf das Nervensystem nachweisen. So wurden hierzu Polypen mit Antibiotika behandelt, um sämtliche Mikroorganismen von ihrer Oberfläche zu entfernen. Anschließend wurde ihr Bewegungsmuster analysiert, und zwar auf die Frequenz des Kontraktion des Körpers (siehe Abbildung 4). Es zeigte sich, dass sich die bakterienfreien Polypen seltener und unregelmäßiger bewegten als Hydren der Kontrollgruppe mit natürlichem Mikrobiom.

Interessanterweise konnten durch eine Wiederbesiedlung mit Bakterien die ursprünglichen Bewe-

gungsmuster wiederhergestellt werden. Die Wirkung trat allerdings nur ein, wenn die Individuen mit ihren artspezifischen Bakterien infiziert wurden und auch dann fanden sich noch Abweichungen zum ursprünglichen Muster.

Eine wichtige Frage der Forschung an Modellorganismen an dieser Stelle ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Spezies, etwa den Menschen. Es konnte bereits gezeigt werden, dass Mikroorganismen auch in „höheren“ Tieren mit dem neuronalen Netzwerk interagieren, vermutlich in dem sie Stoffe ausschütten, die die Wirtsnerven wahrnehmen. Auf diese Weise könnten Mikroorganismen einen Einfluss auf die Interaktion zwischen Gehirn und Darm ihres Wirtes haben, und so etwa die Darmperistaltik⁹ beeinflussen. Sollte sich dies bestätigen, wäre es eine wertvolle Erkenntnis für die Wissenschaft, aus der möglicherweise Behandlungen von menschlichen Krankheiten abgeleitet werden könnten. Ein Beispiel hierfür ist das Reizdarmsyndrom (RDS), bei dem die Darmperistaltik⁴ gestört ist und es so zu Durchfällen, Verstopfungen und Bauchschmerzen beim Patienten kommen kann. Erkenntnisse aus der Medizin deuten darauf hin, dass bei dieser und anderen Darmerkrankungen das Mikrobiom tatsächlich helfen könnte. So ist eine günstige und

³ Dabei stößt sich Hydra durch Kontraktion des Körpers vom Untergrund ab und landet nach mehreren Überschlagen wieder

⁴ Wellenartige Kontraktion der Darmmuskulatur, die die Nahrung durch den Darm transportiert.

effektive Behandlung dieser Erkrankungen die fäkale mikrobielle Transplantation (FMT), auch Stuhltransplantation genannt. Bei dieser Behandlung werden aus dem Kot gesunder Menschen Mikroorganismen gewonnen, die dann dem erkrankten Patienten verabreicht werden, um dessen Mikrobiom aus einem Ungleichgewicht (Dysbiose⁵) zu holen.

Damit liegt die Vermutung nahe, dass Mikroorganismen Einfluss auf Teile der Entwicklung, Verhalten und Emotionen ihres Wirtes nehmen können. Es wird sogar untersucht, ob Störungen des Mikrobioms zur Entstehung von Übergewicht beitragen können.

⁵ Die Zusammensetzung der Arten sowie die Anzahl an Mikroorganismen pro Art im Mikrobiom von Metaorganismen befindet sich meist in einem bestimmten Verhältnis, von dem Mikroorganismen und Wirt profitieren (Symbiose). Verschiebt sich dieses Verhältnis oder kommen neue Arten hinzu, kann es zu einer Störung kommen (Dysbiose).

LITERATUR

- Bosch, T.C.G. (2017), Der Mensch als Holobiont – Mikroben als Schlüssel zu einem neuen Verständnis von Leben und Gesundheit. Verlag Ludwig, Kiel.
- Bosch TCG (2019) The Metaorganism: The Microbiome and Its Host, Scientia
- Campbell NA, Reece JB (2009) Biologie. 8. Auflage. Pearson Deutschland GmbH, München
- Klimovich AV, Bosch TCG (2018) Rethinking the role of the Nervous System: Lessons from the Hydra Holobiont. Bioessays
- Pawlowski B (2017) Nesseltiere steuern Bakterien fern, idw-online.de/de/news681507 (Abgerufen am 15.10.19)
- Andrea P. Murillo-Rincon, Alexander Klimovich, Eileen Pemöller, Jan Taubenheim, Benedikt
- Mortzfeld, René Augustin & Thomas C. G. Bosch (2017), Spontaneous body contractions are modulated by the microbiome of Hydra. Scientific Reports
- © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
- Empfehlungen zur Anwendung der fäkalen Mikrobiotransplantation „Stuhltransplantation“: Konsensus der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH) in Zusammenarbeit mit der Österreichischen Gesellschaft für Infektiologie und Tropenmedizin (OEGIT) P. K. Kump , R. Krause , C. Steininger , H. P. Gröchenig , A. Moschen , C. Madl , G. Novacek , F. Allerberger , C. Högenauer.

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 Hydra als verwendeter Modellorganismus.

VORTEILE

NACHTEILE

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

SCHWAMM

- 1.
- 2.
- 3.

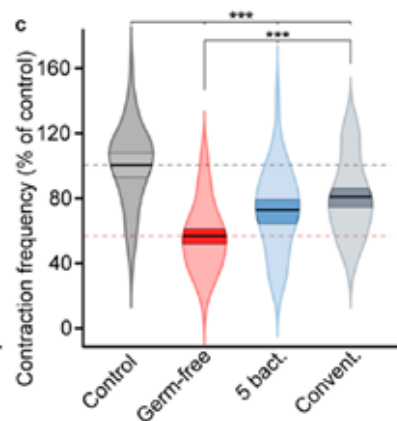
C. ELEGANS

- 1.
- 2.
- 3.

MENSCH

- 1.
- 2.
- 3.

Das unten angeführte Diagramm ist ein Auszug aus einer echten Forschungsarbeit zum Einfluss des Mikrobioms auf das Bewegungsmuster von Hydra. Analysiere es anhand der Aufgaben a), b) und c).



Kontraktionsfrequenz von Hydra vor (Control) und nach (Germ-free) Antibiotikabehandlung sowie nach anschließender Rückgabe der 5 am häufigsten assoziierten Mikroorganismen (5 bact.) oder des vollständigen Mikrobioms (Convent.)

adaptiert nach: Mortzfeld et al., 2017

- Beschreibe das angegebene Diagramm. Welche Angaben zeigen die beiden Achsen? Was wird dargestellt?
- Erkläre mithilfe der Abbildung, welchen Effekt das Entfernen und anschließende Hinzugeben von Mikroorganismen auf das Kontraktionsverhalten von Hydra hat.
- Diskutiere anhand der Abbildung, welchen Effekt übermäßiger Konsum von Antibiotika auf den Metaorganismus haben kann.