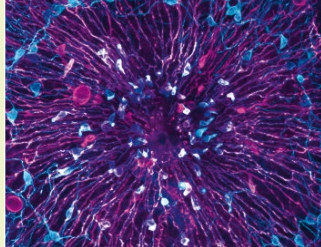
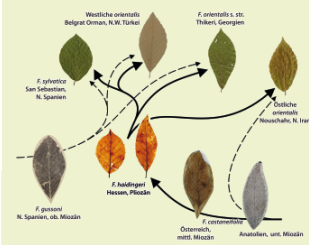


SONDERDRUCK
aus

4 | 2022

VBio

Verband | Biologie, Biowissenschaften
& Biomedizin in Deutschland



EVOLUTION
Die Buche als
Art-Mosaik

MIKROBIOLOGIE
Mikrobiom trifft
Nervensystem

BOTANIK
Neophyten in
Deutschland

BIOLOGIE

IN UNSERER ZEIT

Artenschutz in Sambia





Hydra hilft den Blick auf die Interaktion von
Mikroben und Nervenzellen zu vertiefen

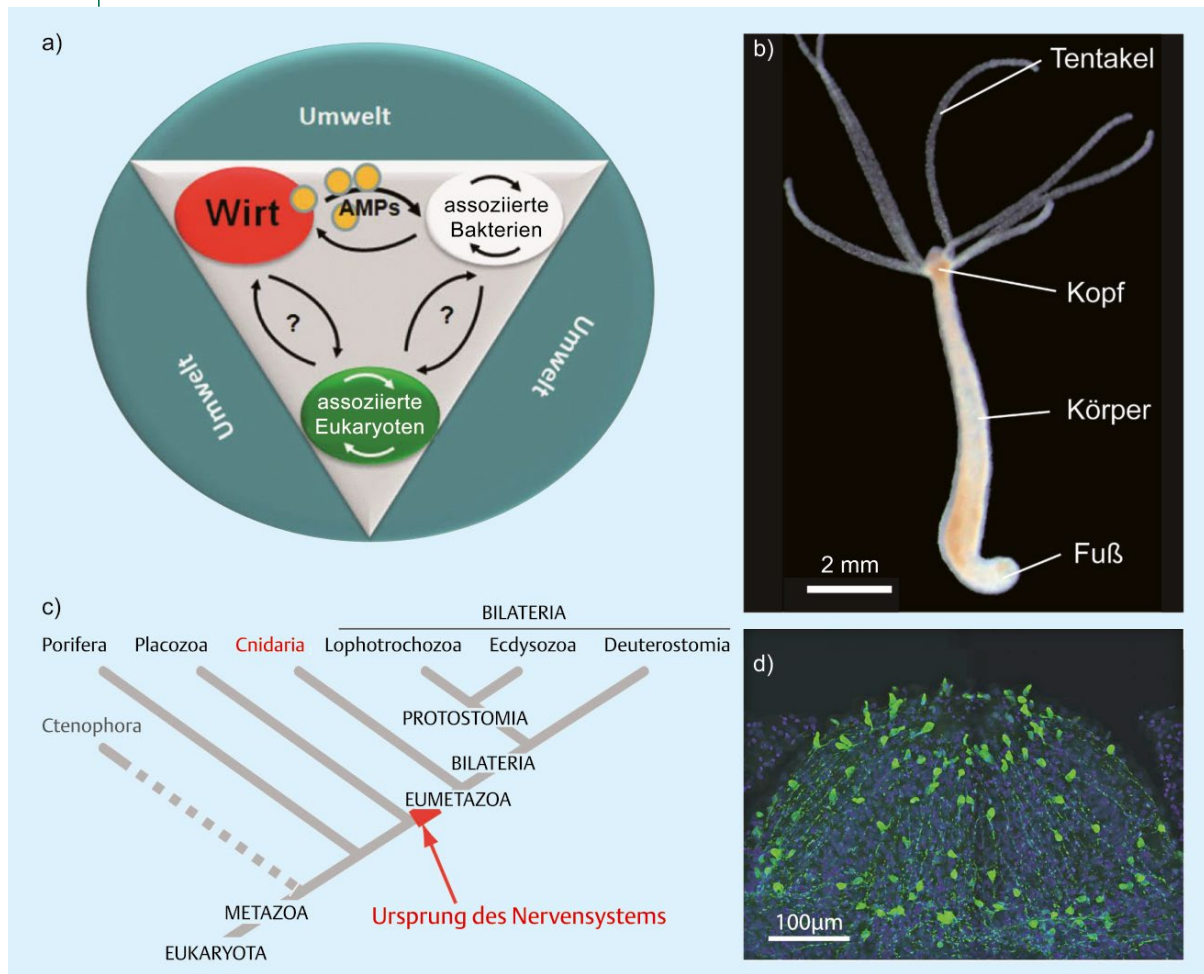
Wenn das Mikrobiom den Nerven trifft

CHRISTOPH GIEZ | THOMAS C. G. BOSCH

Mikroben besiedeln die meisten tierischen Epithelien und beeinflussen die Aktivität vieler Organe einschließlich des Nervensystems. Jede Betrachtung der Entwicklung und Funktion des Nervensystems ohne Berücksichtigung des Mikrobioms bleibt daher unvollständig. Moderne molekulare und bildgebende Verfahren am Modellsystem Hydra versprechen ein umfassendes Verständnis der Leistungsfähigkeit eines einfachen Nervensystems im Kontext des Metaorganismus.

Die mit einem grünen Pfeil markierten Begriffe werden im Glossar auf Seite 360 erklärt.

Nervensysteme ermöglichen es Tieren, Signale aus der Umwelt wahrzunehmen und auf sie zu reagieren. Neue Technologien wie Sequenzierung und Bildgebung haben enthüllt, dass eine wichtige Komponente der unmittelbaren Umgebung vieler, wenn nicht aller Organismen, kolonisierende und ko-evolierte Mikroben sind [1, 2]. ► Mikroben haben die Erde schon Milliarden von Jahren vor der „Erfindung“ eines Nervensystems geprägt – und sie prägen sie auch weiterhin. Die Evolution der Tiere scheint daher eng mit dem Vorhandensein von Mikroben verbunden zu sein. Die Betrachtung von Organismen als ► „Metaorganismen“ oder „Holobionten“ (Abbildung 1) berücksichtigt diesen Einfluss der mikrobiellen Welt und versucht, die Neurowissenschaften in den Gesamtkontext der unmittelbaren Umgebung eines Individuums zu heben [3, 4].

ABB. 1 | DER SÜSSWASSERPOLYP HYDRA ALS METAORGANISMUS


a) Das Individuum als Metaorganismus bestehend aus einem makroskopischen Wirt mit einem Nervensystem und Millionen von interagierenden Mikroorganismen. AMPs = Antimikrobielle Peptide. b) Der Süßwasserpolytyp *Hydra*. c) Nervensysteme entwickelten sich in einer marinen Umgebung zu Beginn des tierischen Lebens und diversifizierten sich während der „kambrischen Explosion“ vor 540–510 Millionen Jahren, einem der spektakulärsten Ereignisse in der Geschichte des Lebens. d) Das Nervensystem von *Hydra* ist ein einfaches Nervennetz, das sich um den Mundbereich stark konzentriert.

Neuronen und Mikrobiom interagieren miteinander

Frühere Studien zeigen, dass ein spezifisches ► Mikrobiom die Physiologie und Neurochemie des zentralen Nervensystems (ZNS) beeinflussen kann [5]. Durch eine Behandlung mit Breitbandantibiotika wurden hierfür ► keimfreie (KF) Tiere erzeugt, deren Mikroben vollständig eliminiert sind, oder Tiere wurden unter absolut keimfreien Bedingungen geboren und aufgezogen. In sich entwickelnden Mäuseembryonen ist die Proliferation von Neuronen im dorsalen Hippocampus bei KF-Mäusen größer als bei konventionellen Mäusen. KF-Mäuse, denen das zugehörige Mikrobiom fehlt, zeigen neurologische Defizite in den Bereichen Lernen, Gedächtnis, Erkennen und emotionales Verhalten [6]. Das Mikrobiom beeinflusst aber nicht nur das ZNS, sondern auch das enterische Nervensystem, ein komplexes Geflecht aus Nervenzellen, das nahezu den

gesamten Gastrointestinaltrakt durchzieht. Die den Darm besiedelnden Mikroben üben einen direkten Einfluss auf die Genaktivierung in den enterischen Neuronen aus [7].

IN KÜRZE

- **Mikroben** besiedeln die meisten tierischen Epithelien und **beeinflussen die Aktivität vieler Organe** einschließlich des Nervensystems.
- Die **Evolution der Tiere** ist eng mit dem Vorhandensein von Mikroben verbunden.
- **Interaktionen zwischen dem Mikrobiom und den Neuronen** fanden bereits zu Beginn der Evolution der Tiere statt.
- Jede **Betrachtung** der Entwicklung und Funktion des Nervensystems **ohne Berücksichtigung des Mikrobioms bleibt unvollständig**.
- Der **Süßwasserpolytyp *Hydra*** mit seinem einfachen Nervennetz hat sich als **hervorragendes Modell** erwiesen für die Untersuchung von Wirt-Mikroben-Interaktionen und der Weise, wie Metaorganismen in vivo funktionieren.

Mäuse, die unter sterilen Bedingungen gehalten werden, zeigen eine verringerte Erregbarkeit der enterischen Neurone, was zu einer langsameren Darmperistaltik und einer verlängerten Darmtransitzeit führt. Interessanterweise stellt die Besiedlung erwachsener KF-Mäuse mit Mikroben aus dem Darm von Tieren, die unter Standard-Laborbedingungen gehalten werden, die peristaltische Aktivität wieder vollkommen her [7].

Viele Studien konzentrieren sich auf das zentrale Nervensystem aus Rückenmark und Gehirn, da es an höheren kognitiven Funktionen und Verhaltensweisen beteiligt ist [6]. Auf der Suche nach den dafür verantwortlichen Mechanismen stellte sich heraus, dass insbesondere Axone, die den Thalamus und den Kortex des Gehirns verbinden, in Abwesenheit der Darmmikroben in Anzahl und Länge deutlich reduziert sind und die noch vorhandenen Axone zudem eine geringere Erregbarkeit aufweisen [8]. Über die mikrobiellen Signale, die diese neurogenen Prozesse regulieren, ist bislang nur wenig bekannt. Ein Molekül, dem dabei eine Schlüsselrolle zukommen mag, ist die aromatische und essenzielle Aminosäure Tryptophan, die der Körper nicht selbst produzieren kann. In der L-Form ist Tryptophan gleichzeitig Hormon- und Neurotransmittervorstufe für die Synthese von Serotonin, Melatonin und Nicotinsäure (Niacin) und somit wesentlich an wichtigen Körperfunktionen beteiligt. An Labormäusen konnte beobachtet werden, dass Tryptophan-metabolisierende Darmmikroben Indole sezernieren, die die Neurogenese im erwachsenen Hippocampus regulieren [9] und zur Bildung einer stabilen Achse zwischen Darm, Gehirn und Mikrobiom beitragen.

Die meisten, wenn nicht alle dieser Studien zur Natur und Funktion der sogenannten Darm-Hirn-Achse wurden an Labormäusen durchgeführt. Es stellt sich daher die berechnete Frage, wie relevant solche Beobachtungen für unser Verständnis der Neurobiologie im Allgemeinen sind. Hier kann ein vergleichender Blick in Nervensysteme von Tieren, die stammesgeschichtlich uralt sind, nützlich sein. Im Folgenden zeigen wir, dass ähnliche Interaktionen zwischen dem Mikrobiom und den Neuronen bereits zu Beginn der Evolution der Tiere stattfanden. Aus evolutionärer Sicht ist die Entdeckung einer Interaktion von Darmmikroben mit dem Nervensystem der Maus daher keine Überraschung. Die Interaktionen zwischen Tieren, deren Nervenzellen und Mikroben sind wahrscheinlich so alt wie die Tiere selbst [10]. Und noch etwas lehrt uns der Blick auf die frühe Evolution der Tiere: Da Neuronen auch in Tieren, die noch kein zentrales Nervensystem besitzen, in engem Austausch mit dem Mikrobiom stehen, scheint das komplexe Geflecht des enterischen Nervensystems das stammesgeschichtlich ursprüngliche zu sein [11, 12].

Hydra als Modellorganismus zum Studium von Neuron-Mikrobiom-Interaktionen

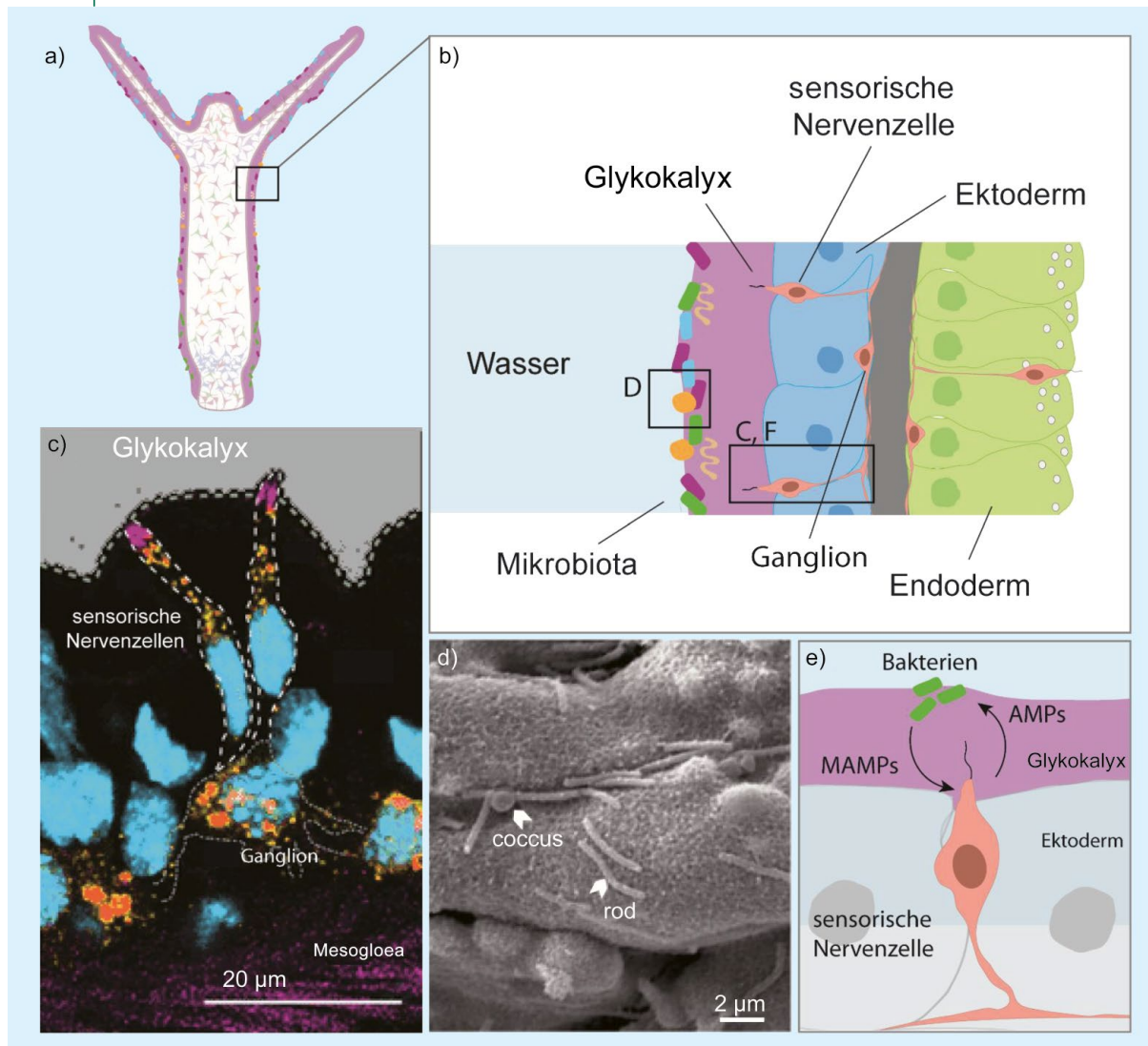
Der Süßwasserpolyp *Hydra* ist ein Mitglied des Tierstamms der Nesseltiere, dessen Vertreter eines der evolu-

tionsgeschichtlich ältesten Nervensysteme entwickelten (Abbildung 1). Die Tatsache, dass die meisten der in den bilateralsymmetrisch aufgebauten Tieren (Bilateria) vorkommenden Genfamilien auch in den radiärsymmetrischen Nesseltieren aktiv sind, macht sie zu einem geeigneten Modellsystem für die Untersuchung des „genetischen Werkzeugkastens“, der bei den Vorfahren der Nesseltiere und Bilateria für die Entstehung und Funktion eines Nervensystems verantwortlich war. Dazu gehört neben spezifischen Transkriptionsfaktoren auch ein reiches Repertoire an Ionenkanälen, synaptischen Proteinen, kleinen Neurotransmittern, Neuropeptiden, Rezeptoren und den dazugehörigen Signaltransduktionskaskaden.

Der rund ein Zentimeter große *Hydra*-Polyp besitzt einen einfachen und schlauchförmigen Körper, dessen Mundöffnung von Fangarmen, Tentakel genannt, umgeben ist (Abbildung 1b). Die Außenschicht, die von einer komplexen ▶ Glykokalyx (Schleimschicht aus Oligosaccharidketten auf der Außenseite aller Zellen) bedeckt ist, besteht aus ektodermalen Epithelmuskelzellen und stellt eine physische Barriere gegenüber der äußeren Umgebung dar. Getrennt durch eine gallertige Stützschicht (Mesogloea) trennt die Innenschicht aus endodermalen Epithelmuskelzellen den Körper vom Inhalt der Gastralhöhle. Das anatomisch einfache Nervensystem (Abbildung 1d) besteht in einem adulten Polypen aus einem Geflecht von etwa 3000 Neuronen, die zu zwei morphologischen Typen gehören: sensorische Nervenzellen und Ganglienzellen. Die Nervenzellen differenzieren sich kontinuierlich aus den multipotenten interstitiellen Stammzellen und bilden zwei scheinbar autonome Nervennetze, die in die ektodermale und endodermale Epithelschicht eingebaut sind [10]. Da *Hydra* sich ungeschlechtlich und kontinuierlich durch Knospung vermehrt, findet auch in einer erwachsenen *Hydra* eine kontinuierliche Neurogenese statt, um die Homöostase des Gewebes aufrechtzuerhalten. Eine spannende und bis heute nicht vollkommen beantwortete Frage ist daher, wie in einem sich kontinuierlich selbsterneuernden Körper ein spezifisches Nervensystem aufrechterhalten werden kann.

Hydra ist besiedelt von Mikroorganismen

Zu unserer Überraschung und dank neuartiger Sequenzierungstechnologien entdeckten wir vor einiger Zeit [13], dass die äußere Epitheloberfläche von *Hydra* dicht mit einer stabilen, artenreichen Bakteriengemeinschaft besiedelt ist (Abbildung 2) (siehe auch BiUZ 5/2012). Das Vorhandensein und die Zusammensetzung der ▶ Mikrobiota von *Hydra* ist entscheidend für die Gewebehomöostase und die Gesundheit der Polypen [14, 15]. Seit dieser Entdeckung hat sich *Hydra* als hervorragendes Modell für die Untersuchung von Wirt-Mikroben-Interaktionen und der Funktion von Metaorganismen *in vivo* erwiesen [16, 17]. Bemerkenswerterweise unterstützt jede *Hydra*-Art langfristige Assoziationen mit einer anderen Gruppe von Bakterien, was darauf hindeutet, dass der Wirt einen spe-

ABB. 2 | SYMBIOTISCHE MIKROORGANISMEN INTERAGIEREN MIT DEM NERVENNETZ VON HYDRA


a) Schematische Darstellung eines mit Bakterien besiedelten Polypen. b) Schematische Darstellung der Gewebestruktur der Hydra. Die symbiotischen Bakterien besiedeln die Glykokalyx und stehen in direktem Kontakt mit den ektodermalen sensorischen Nervenzellen. c) Fluoreszenzmikroskopische Großaufnahme von zwei sensorischen Nervenzellen, die ein antimikrobielles Peptid sezernieren (hier in orange eingefärbt) und mit ihren Fortsätzen in die Glykokalyx reichen. In blau sind die Zellkerne angefärbt. d) Elektronenmikroskopische Großaufnahme von Bakterien, die die ektodermale Außenschicht besiedeln. Kokke (*coccus*) und Stäbchen (*rod*) bezeichnen einzelne Bakterien. e) Schematische Darstellung der Interaktion einer Nervenzelle mit symbiotischen Bakterien. AMPs = antimikrobielle Peptide, MAMPs = *microbe associated molecular patterns*. Abb. 2c modifiziert nach [21].

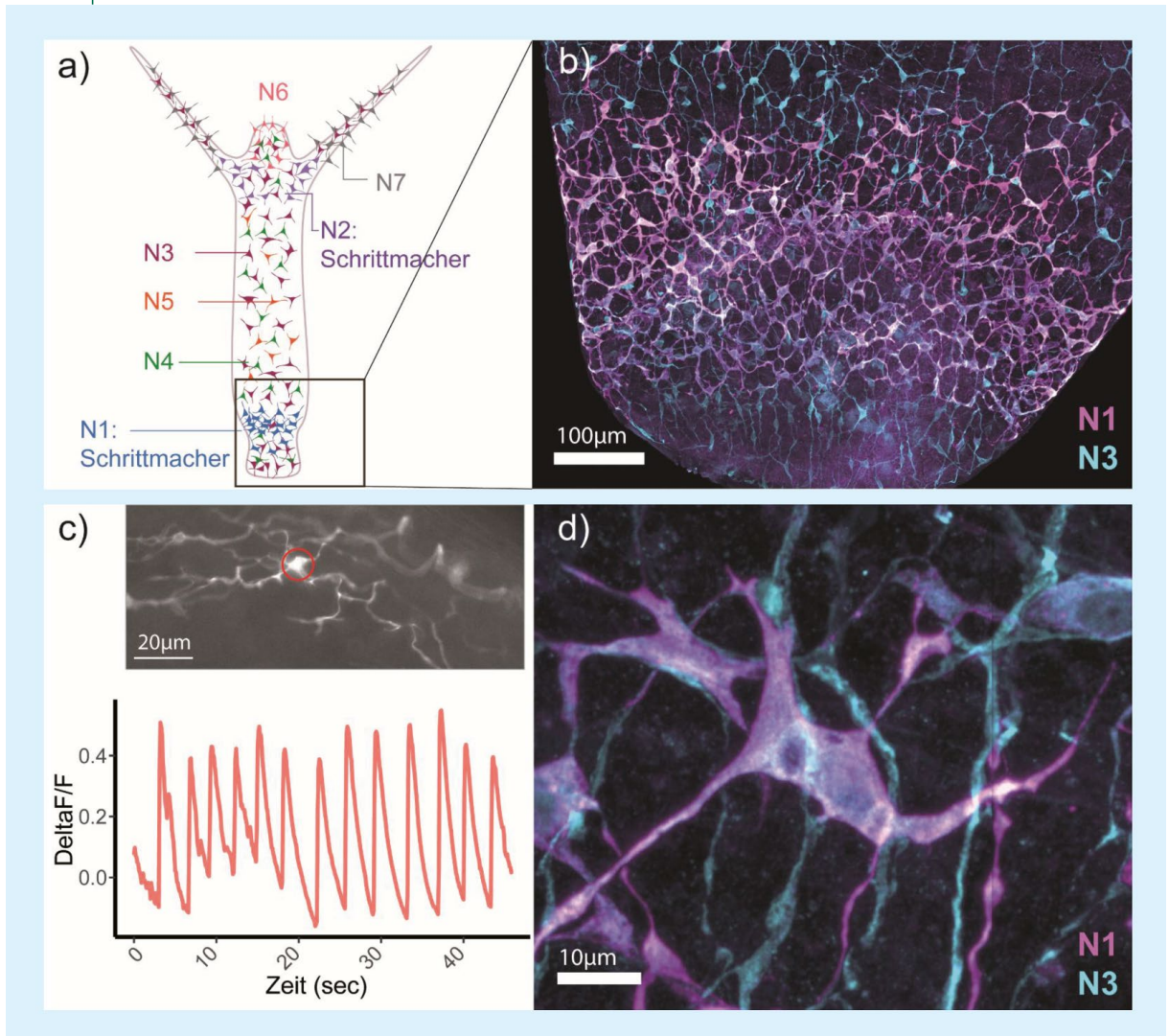
zifischen Selektionsdruck auf sein Mikrobiom ausübt. Sowohl ekto- als auch endodermale Epithelmuskelzellen produzieren ein reiches Repertoire an ▶ antimikrobiellen Peptiden, die das Mikrobiom regulieren [18, 19]. Obwohl wir ursprünglich die Epithelzellen als Hauptregulatoren des Mikrobioms betrachtet hatten, zeigte sich bald, dass auch Nervenzellen an der lokalen Kontrolle des Mikrobioms teilnehmen [20]. Mikroben leben nicht nur in unmittelbarer Nähe des diffusen Nervennetzes des Polypen. Zwischen dem Polypen und seinem Mikrobiom besteht auch eine rege Interaktion. Die Mikroorganismen üben Einfluss auf die Funktion der Nervenzellen aus. Und die

Nervenzellen sezernieren antimikrobielle Neuropeptide, mit denen sie sowohl die Zusammensetzung als auch die räumliche Verteilung (mikrobielle Biogeographie) der Mikroben entlang der Körpersäule regulieren (Abbildung 2e) [12].

Biochemische Analyse einzelner Neuronen: Wie treffen Bakterien den Nerv?

Um die einzelnen Neuronen von *Hydra* molekularbiologisch in der Tiefe zu verstehen, haben wir in den 3000 Nervenzellen eines erwachsenen Polypen jeweils die gesamte Genaktivität mit Hilfe der Einzelzell- ▶ RNA-Sequenzierungs-

ABB. 3 | FUNKTIONELLE *IN-VIVO*-ANALYSE DES NERVENNETZES MITTELS TRANSGENER NEURONEN UND CALCIUM-BILDGEBUNG

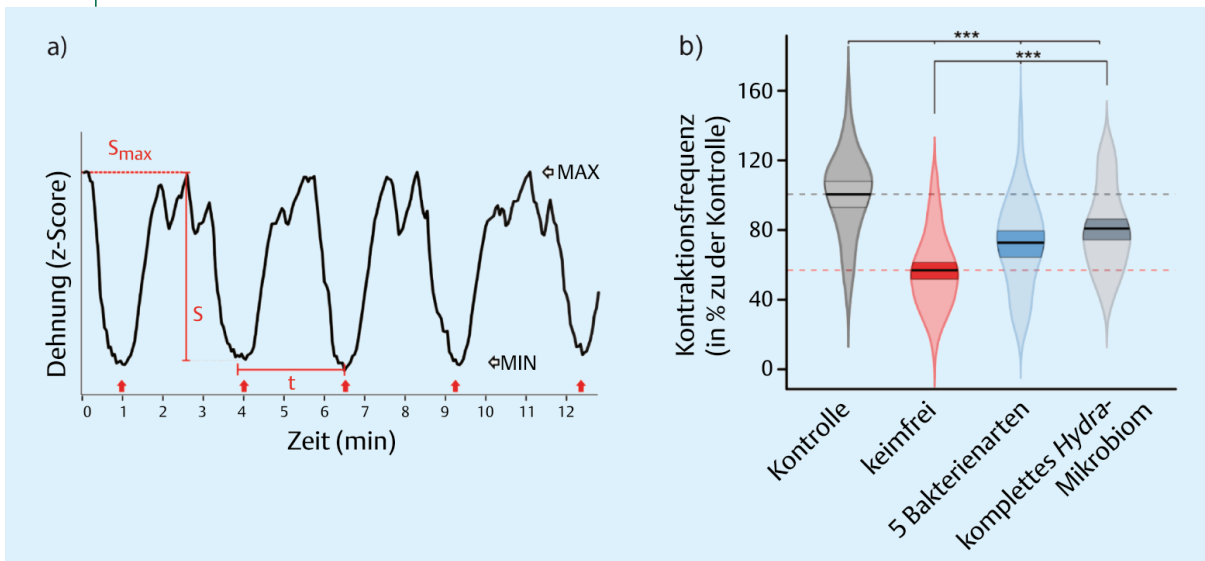


a) Die räumliche Verteilung der sieben unterschiedlichen neuronalen Populationen in *Hydra* (nach [11]). b) Die Nervenzellpopulation N1 im Fuß eines Polypen (N1: Magenta, pan-neuronal: Cyan), visualisiert mit einem spezifischen Antikörper. c) Messung der Nervenzellaktivität von einer Nervenzelle über eine bestimmte Zeit mit dem GCaMP6S-System, einem genetisch kodierten Calcium-Indikator. d) Mikroskopische Nahaufnahme einer N1-Nervenzelle aus dem Fuß eines Polypen. Im Nervennetz liegt die N1-Nervenzelle in unmittelbarer Nachbarschaft zu Nervenzellen der N3-Population.

technologie ermittelt. Die detaillierte molekulargenetische Analyse der einzelnen Nervenzellen zeigte [11], dass verschiedene Subpopulationen von Neuronen mit den Mitteln des angeborenen Immunsystems einen direkten Einfluss auf die Dichte und Zusammensetzung der ► symbiotischen Bakterien ausüben. Verschiedene Neurontypen, darunter auch die ► Schrittmacherneuronen (Abbildung 3), produzieren Neuropeptide, die eine hochselektive antimikrobielle Aktivität aufweisen und die Zusammensetzung und räumliche Verteilung der mikrobiellen Gemeinschaften auf dem *Hydra*-Körper verändern [11, 21]. Darüber hinaus produzieren Neuronen in *Hydra* viele Komponenten des angeborenen Immunsystems wie zum

Beispiel eine Reihe von ► MAMP-Rezeptoren. Die Expression von Toll- und NOD-ähnlichen Rezeptoren und auch vom C-Typ-Lektin in den Nervenzellen weist sie als immunkompetente Zellen auf. Nervenzellen interagieren also mit Hilfe der Werkzeuge des Immunsystems mit den symbiotischen Mikroben und spielen eine entscheidende Rolle bei der Stabilisierung des Metaorganismus *Hydra* [12]. Diese bidirektionale Interaktion zwischen Neuronen und symbiotischen Mikroben scheint stammesgeschichtlich konserviert zu sein und kann auch bei Wirbeltieren beobachtet werden.

Auf der Grundlage der unterschiedlichen Expression von Transkripten, die für Neurotransmitterrezeptoren,

ABB. 4 | BESTIMMTE VERHALTENSMUSTER SIND UNTER DER KONTROLLE DER SYMBIOTISCHEN BAKTERIEN


a) Rohdaten der Analyse der Kontraktionen. b) Spontane Kontraktionen der Körpersäule werden von Bakterien beeinflusst. Keimfreie Tiere haben eine deutlich geringere Kontraktionsfrequenz als Kontrolltiere. Mit der Zugabe von Bakterien kann der Effekt wieder rückgängig gemacht werden. Abb. modifiziert aus [25].

Ionenkanäle, Neuropeptide und Transkriptionsfaktoren kodieren, können die Nervenzellen von *Hydra* in verschiedene Cluster unterteilt werden, die Neuronen mit einzigartigen Funktionen umfassen [11, 22]. Die Verwendung Cluster-spezifischer Transkripte als molekulare Marker zeigte, dass bestimmte neuronale Klassen auf bestimmte Bereiche in der Körpersäule von *Hydra* beschränkt sind (Abbildung 3a). Eine dieser neuronalen Subpopulationen, die Population N2, befindet sich an der Basis der Tentakel und exprimiert nikotinische Acetylcholinrezeptoren sowie Gene, die für SCN-ähnliche Natriumkanäle, ANO1-ähnliche Chloridkanäle und TRPM-ähnliche Kationenkanäle kodieren. Als wir die Aktivität dieser Gene in *Hydra* blockierten, führte dies sofort zu einem drastischen Rückgang der rhythmischen Körperkontraktionen. Die Modulation der Aktivität dieser „Schrittmacherkanäle“ störte sowohl den Rhythmus als auch die Frequenz der spontanen Kontraktionen des *Hydra*-Körpers, was darauf hindeutet, dass sie von der spezifischen Kombination von Ionenkanälen abhängen. Aus diesem Grund sind wir überzeugt, dass diese N2-Neuronen als Schrittmacherzellen anzusehen sind. Sie steuern die Peristaltik und sind gleichzeitig in der Lage, Signale von Mikroorganismen wahrzunehmen und darauf zu reagieren (Abbildung 3d).

Was können neuronale Netzwerke in *Hydra* leisten?

Wahrnehmung und Reaktion auf Umweltreize werden in den meisten Vielzellern durch einen Komplex aus vielfach verbundenen Nervenzellen vermittelt. Obwohl die Schlüsselmechanismen der Informationsverarbeitung und deren Kommunikation auf zellulärer Ebene evolutionär konser-

viert sind, ist die Interaktion einzelner Akteure miteinander und mit der Umwelt noch immer unverstanden. Das Verhalten der *Hydra* wird seit Jahrhunderten untersucht. Es wurde erstmals 1744 von Trembley beschrieben [23] und umfasst sowohl spontane als auch durch Reize ausgelöste, reaktive Verhaltensweisen. Deren tiefes Verständnis steht im Mittelpunkt unserer derzeitigen Arbeiten. Zu den spontanen Verhaltensweisen gehören die rhythmischen spontanen Körperkontraktionen, die mit einer spezifischen elektrophysiologischen Aktivität, den so genannten Kontraktionsimpulsen, korreliert sind (Abbildung 4). Spontane Kontraktionen des Verdauungstrakts spielen bei fast allen Tieren eine wichtige Rolle. Von einfachen wirbellosen Tieren bis hin zum Menschen gibt es durchweg ähnliche Bewegungsmuster, durch die rhythmische Kontraktionen der Muskeln den Transport und die Durchmischung des Darminhalts erleichtern. Auslöser für die spontanen Kontraktionen des Muskelgewebes sind Schrittmacherzellen des Nervensystems. Sie geben in einem bestimmten Rhythmus und ohne äußere Stimulation elektrische Impulse ab, die schließlich die glatte Muskulatur der Darmwand erreichen und diese zur Kontraktion veranlassen. Obwohl die Impulse als solche autonom erfolgen, sind ihre Häufigkeit, Regelmäßigkeit und Intensität äußeren Einflüssen unterworfen. Die Faktoren, die der Steuerung dieser Impulse zugrunde liegen, sind noch nicht bekannt.

Ein ungestörter erwachsener *Hydra*-Polyp kontrahiert spontan mit einer Frequenz in der Größenordnung von 5–10 Kontraktionen pro Stunde (Abbildung 4a). Regelmäßigkeit und Häufigkeit dieser Kontraktionen reagieren sehr empfindlich auf Umweltbedingungen wie Lichtinten-

sität und -spektrum, Vorhandensein von Nahrung und Osmolarität. Die Kontraktionen werden durch Schrittmacherzellen elektrisch ausgelöst. Frühere extrazelluläre elektrophysiologische Aufzeichnungen [24] deuten darauf hin, dass die Schrittmacherzellen mit einer höheren Eigenfrequenz arbeiten als die Frequenz der Kontraktionsstöße, was auf die Existenz eines zusätzlichen Mechanismus oder Zelltyps schließen lässt, der ihre motorische Leistung weiterleitet. Da die Neuronen in unmittelbarem Kontakt zum Mikrobiom stehen (Abbildung 2), stellte sich die Frage, ob symbiotische Bakterien zu den spontanen Kontraktionen von *Hydra* beitragen.

Bakterien haben Einfluss auf das Muster spontaner peristaltischer Kontraktionen

Bei *Hydra* wird der neuronale Schaltkreis von Sinneszellen und Ganglienzellen initiiert, die die Effektoren, d. h. die multifunktionalen Epithelmuskelzellen, steuern. Um zusätzliche Komponenten der Kontrollmaschinerie zu identifizieren, erinnerten wir uns daran, dass das *Hydra*-Epithel von einer spezifischen Mikrobiota besiedelt wird, und verglichen *Hydra*-Polypen, die eine typische bakterielle Besiedlung aufwiesen, mit solchen, bei denen das Mikrobiom vollständig entfernt wurde [25]. In einem solchen Vergleich zeigten Polypen ohne bakterielle Besiedlung eine Verringerung der Kontraktionen um etwa die Hälfte (Abbildung 4b). Gleichzeitig wurde der Rhythmus der Bewegungen gestört, und die Pausen zwischen den Kontraktionen waren zum Teil deutlich länger. Das Fehlen des spezifischen Mikrobioms bei *Hydra* beeinträchtigte also die peristaltischen Bewegungen in der Körperhöhle. In einem weiteren Schritt stellten wir die spezifische bakterielle Besiedlung in den keimfreien Organismen wieder her. Zunächst brachten wir jede der fünf häufigsten Bakterienarten, die im *Hydra*-Mikrobiom vorkommen, einzeln wieder auf die sterilen Polypen aus. Es stellte sich heraus, dass diese individuelle bakterielle Besiedlung mit nur einer Art keinen nennenswerten Einfluss auf die Häufigkeit und den Zeitpunkt der Kontraktionen hat. Erst die gemeinsame Wiederbesiedlung mit den fünf Hauptvertretern des Mikrobioms führte zu einer deutlichen Verbesserung der Peristaltik, wenngleich sich auch dann das Kontraktionsmuster nicht vollständig normalisierte (Abbildung 4b). Unterstützt wurden diese Befunde durch die Beobachtung, dass ein aus den kolonisierenden Bakterien hergestellter Extrakt einen ähnlich positiven Einfluss hatte [25]. Zusammengenommen deuten diese Beobachtungen darauf hin, dass das natürliche und vollständige *Hydra*-Mikrobiom für eine normale Spontankontraktilität unerlässlich ist. Noch nicht identifizierte Moleküle, die von den Bakterien ausgeschieden werden, können in den Kontrollmechanismus der Schrittmacherzellen eingreifen. So können bakterielle Stoffwechselprodukte oder Signale einen entscheidenden Einfluss auf das Muster spontaner peristaltischer Kontraktionen haben. Interessanterweise gilt das nicht nur für den einfachen Süßwasserpolyphen. Ein

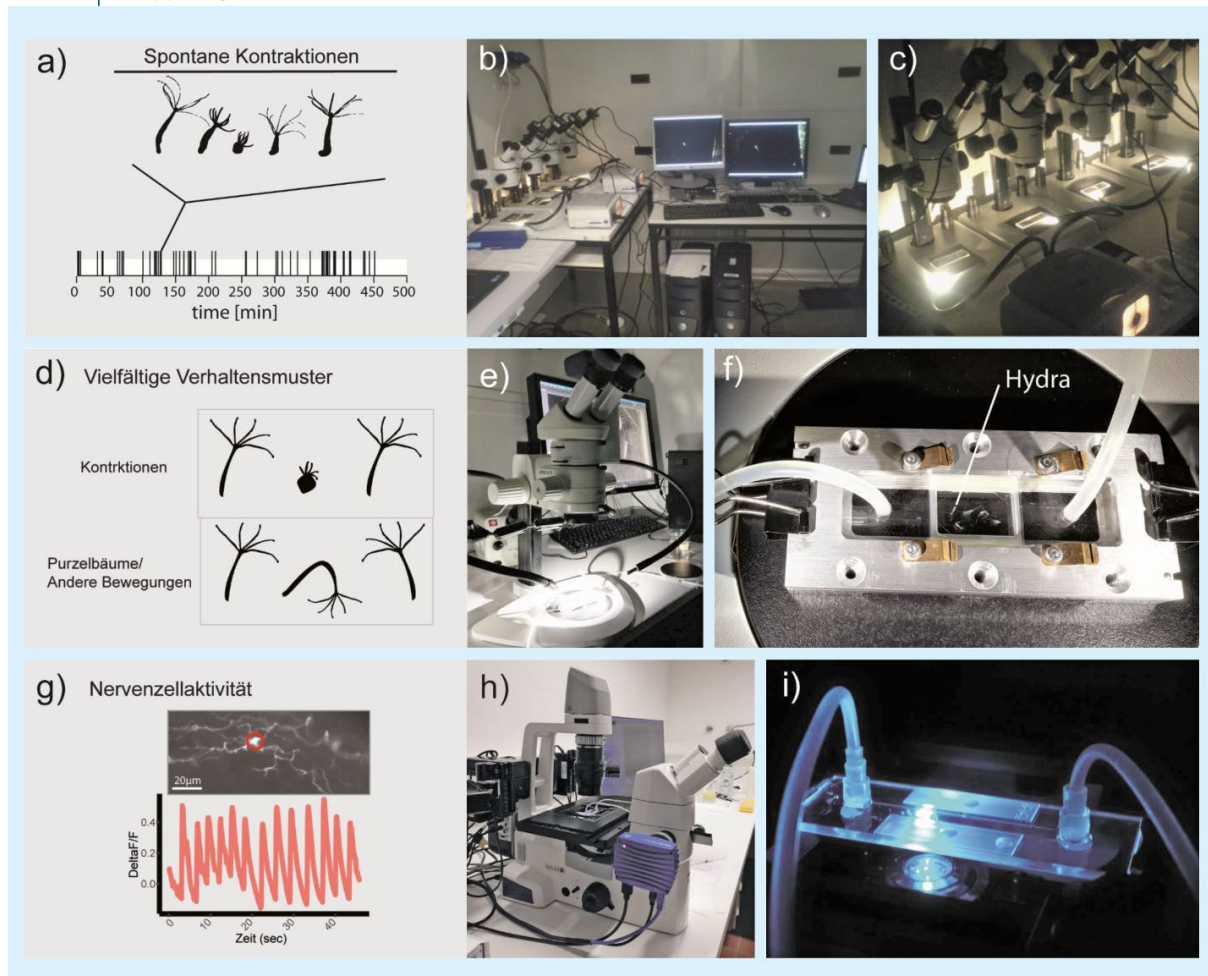
Vergleich der molekularen Architektur der Schrittmachernuronen von *Hydra* mit dem pharyngealen Schrittmacherkomplex des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans* und mit bestimmten Zellen im enterischen Nervensystem der Maus macht deutlich, dass es sich hier um eine stammesgeschichtlich konservierte Ausstattung von bestimmten Nervenzellen handelt [11]. Die peristaltische Aktivität des Darms erweist sich damit als ein evolutionär uraltes neurogenes Verhalten, das von mikrobiellen Signalen abhängt und lebensnotwendig ist.

Zusammengenommen decken diese Beobachtungen das Vorhandensein eines gemeinsamen, evolutionär konservierten Prinzips auf und unterstützen das sich abzeichnende Paradigma, dass die Kommunikation zwischen dem Nervensystem bzw. den Nervensystemen und dem Mikrobiom tatsächlich in beide Richtungen verläuft. Das Nervensystem empfängt Signale aus dem Mikrobiom, die das Verhalten und die Entwicklung des Wirts beeinflussen, und produziert andererseits Neuropeptide mit antimikrobieller Aktivität, um die Zusammensetzung und räumliche Anordnung der Mikroben zu kontrollieren. Neuronale oder verhaltensbezogene Entwicklungsprozesse sind also mindestens teilweise das Ergebnis von Partnerschaften mit Mikroben, die sich auf und in den Wirtsgeweben befinden. Angesichts der stetigen Wechselwirkung zwischen den Mikroben und Neuronen wird auch deutlich, dass ein wie auch immer aufgebauter neuronaler „Gen-Atlas“ [26] alleine nicht ausreicht, um komplexe neuronale Leistungen zu verstehen. Das Nervensystem ist vollständig in seine mikrobielle Umgebung integriert. Neuronen funktionieren nicht in Isolation und können sich vermutlich ohne mikrobielle Signale nicht einmal normal entwickeln [9].

Ein Blick in die *Hydra*-Experimentierwerkstatt

Trotz ihrer morphologischen Einfachheit zeigt *Hydra* ein erstaunlich reiches Verhaltensrepertoire wie zum Beispiel spontane periodische Kontraktionen und Ausdehnungen des Körpers und der Tentakeln, Kontraktionen als Reaktion auf mechanische Reize und Licht, komplexes Fressverhalten und Fortbewegung in einer Art von Purzelbäumen (Abbildung 5). An *Hydra* können daher spannende Fragen der vergleichenden Neurobiologie beantwortet werden (Kasten „Neurobiologische Fragen, die an *Hydra* beantwortet werden können“). Um diese zu beantworten, haben wir eine experimentelle Plattform entwickelt, mit der die Interaktionen zwischen Neuronen und Mikroben nicht nur auf einer deskriptiven Ebene beschrieben werden können, sondern die es auch ermöglicht, die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen funktionell aufzudecken.

Zur experimentellen Analyse steht mittlerweile ein reichhaltiges Repertoire an Methoden zur Verfügung. Umfangreiche genomische und transkriptomische Datenbanken ergänzen die klassischen zellbiologischen Methoden der Zellzyklusanalyse und der Messung von Protein- und Genexpression. Daneben steht mit der Herstellung von

ABB. 5 | WIE WIR NEURONALE LEISTUNGEN UND VERHALTENSmuster IN HYDRA ANALYSIEREN, MESSEN UND BEWERTEN


a) Setup zur Analyse des Kontraktionsverhaltens. b) Überblick über das experimentelle Setup. c) Das Setup in Aktion während einer Aufnahme. d) Setup zur detaillierten Analyse von verschiedenen Verhaltensmustern. e) Das Setup während einer Aufnahme. f) Nahaufnahme einer mikrofluidischen Flusskammer (flow chamber) mit Hydren während eines Experiments. g) Setup zur Analyse der Nervenzellaktivität mit einem Fluoreszenzmikroskop. h) Das Fluoreszenzmikroskop in Aktion. i) Nahaufnahme einer mikrofluidischen Flusskammer während eines Experiments zur Analyse der Nervenzellaktivität. Abb. 5a nach [25].

transgenen Polypen durch Embryo-Mikroinjektion [27] ein wichtiges Werkzeug zur Verfügung, das die Möglichkeiten der *Hydra*-Forschung erheblich erweitert hat. Die Transgenese erlaubt es nicht nur, Neuronen *in vivo* zu markieren und optisch zu verfolgen. Transgene Polypen ermöglichen auch die funktionelle Analyse praktisch aller Gene in *Hydra*. Die Vielfalt der verfügbaren Konstrukte gewährleistet einen breiten Anwendungsbereich und macht neben der Überexpression von Genen auch konstitutive ► *Loss-of-function*-Analysen sowie konditionale Genmanipulationen und die Untersuchung von ► *cis*-regulatorischen Sequenzen möglich. Ergänzt durch kürzlich entwickelte Techniken zur molekularen Manipulation der symbiotischen Mikroorganismen [28] stehen damit experimentelle Ansätze zur Verfügung, die es erlauben, den Metaorganismus *Hydra* in seiner ganzen Komplexität zu untersuchen.

NEUROBIOLOGISCHE FRAGEN, DIE AN HYDRA BEANTWORTET WERDEN KÖNNEN:

- Wie werden aus Stammzellen stammende neuronale Vorläuferzellen in das Nervennetz eingebaut?
- Wie entstehen neuronale Ensembles und Netzwerke de novo?
- Wie funktionieren neuronale Schaltkreise?
- Welche Komponenten des Nervennetzes ermöglichen spontanes und reaktives Verhalten?
- Wie verändert sich das Verhalten durch umweltbedingte, physiologische, ernährungsbedingte oder pharmakologische Manipulationen?
- Welchen Einfluss hat das symbiotische Mikrobiom auf die Funktionalität des Nervensystems in *Hydra*?

GLOSSAR

Antimikrobielle Peptide (AMPs): Proteine mit kleiner Molekülmasse und breitem antimikrobiellen Wirkungsspektrum gegen Bakterien, Viren und Pilze. Diese Peptide sind in der Regel positiv geladen und haben sowohl eine hydrophobe als auch eine hydrophile Seite, so dass das Molekül in wässriger Umgebung löslich ist, aber auch in lipidreiche Membranen eindringen kann.

cis-regulatorische Sequenzen: DNA-Sequenzen vor dem Start eines Genes, die für das Andocken von regulatorischen Transkriptionsfaktoren wichtig sind.

Einzelzell-RNA-Sequenzierung: Einzelne Zellen einer Gewebeprobe werden isoliert und lysiert und die freigesetzte RNA in cDNA umgeschrieben und anschließend sequenziert. Über einen datengesteuerten Ansatz, der den jeweiligen RNA-Signaturen zugrunde legt, können danach einzelne Zellen am Computer größeren Populationen zugewiesen werden.

Glykokalyx: Eine feste Schleimschicht, die an der äußeren Zellmembran haftet. Die Glykokalyx besteht aus Polysacchariden, die kovalent an die Membranproteine (Glykoproteine) und Membranlipide (Glykolipide, Phospholipide, Cholesterol und Sphingolipide) gebunden sind.

keimfrei: Wirtsorganismen, die frei von allen lebenden Keimen oder Mikroorganismen sind.

Loss-of-function-Analyse: Ausschalten eines spezifischen Genes, um daraus dessen spezifische Funktion abzuleiten.

MAMPs (microbe associated molecular patterns): Molekulare Muster, die Mikroorganismen wie Bakterien, Viren, und Pilze charakterisieren und anhand derer ein Wirtsorganismus ihr Eindringen erkennt.

Metaorganismus: Eine Assoziation, die sich aus einem ein- oder mehrzelligen makroskopischen Wirt und verschiedenen Mikroorganismen zusammensetzt, darunter Bakterien, Archaeen, Pilze, Viren und verschiedene andere mikrobielle eukaryotische Arten, einschließlich Algensymbionten.

Mikroben: Mikrobielle Lebensformen, einschließlich Bakterien, Archaeen, Pilzen und Viren.

Mikrobiota: Die Mikroorganismen, die typischerweise die epitheliale Körperoberfläche besiedeln, mikrobielle Lebensformen in einem bestimmten Lebensraum oder Wirt. Die Mikrobiota stellt eine komplexe Gemeinschaft aus unterschiedlichen Bakterienarten dar. Mitglieder der Mikrobiota können molekulargenetisch durch Vergleich der 16S rRNA-Gensequenzen identifiziert werden.

Mikrobiom: Die Gesamtheit der Mikroorganismen einschließlich ihres kollektiven genetischen Materials, die sich im oder auf dem Körper eines makroskopischen Wirtsorganismus oder in einer anderen Umgebung befinden.

Schrittmachernuronen: Diese Nervenzellen zeichnen sich durch ihre Fähigkeit aus, rhythmische Aktivitätsschübe zu erzeugen. Die Nichtlinearität der Aktivität versetzt Schrittmachernuronen in die Lage, den Beginn von Erregungszuständen zu erleichtern oder neuronale Ensembles zu synchronisieren.

Symbiotische Interaktionen: Eine enge und in der Regel obligatorische Verbindung zwischen zwei oder mehr verschiedenen Organismen unterschiedlicher Arten, die zusammenleben, oft aber nicht unbedingt zu ihrem gegenseitigen Nutzen.

Darüber hinaus ermöglichen es neue bildgebende Verfahren, die gesamte Aktivität bestimmter Nervensysteme auf einen Blick zu beobachten (Abbildung 5). Dies gewährt völlig neue Einblicke in die Architektur und Funktionsweise neuronaler Schaltkreise. Mit Hilfe der Calcium-Bildgebungstechnologie lassen sich zum Beispiel unterschiedliche neuronale Schaltkreise innerhalb des Nervennetzes nachweisen. Zusätzlich können diese Analysen automatisiert und durch künstliche-Intelligenz-Programme (z. B. DeepLabCut) unterstützt werden, um Aktivitätsmuster und auch geringfügige Veränderungen besser und vor allem quantitativ erkennen und auswerten zu können. Insgesamt hat damit das Aufkommen neuer Bildgebungs- und Analysetechnologien das ohnehin schon große Potenzial von *Hydra* als Modellsystem erheblich erweitert, um tiefgreifende Einblicke in die funktionelle Komplexität eines scheinbar einfachen Nervennetzes zu erhalten.

Fazit und Perspektiven

Jedes Bemühen zum Verständnis der Mechanismen, die dem Verhalten eines Tieres zugrunde liegen, setzt die Entwicklung leistungsfähiger Modellsysteme voraus. „Was ich nicht erschaffen kann, verstehe ich nicht.“ Diese Worte wurden an der Tafel des Nobelpreisträgers Richard Feynman zum Zeitpunkt seines Todes im Jahr 1988 gefunden. Erst wenn wir komplexe Lebensprozesse wie die Leistungen von Neuronen experimentell manipulieren können, nähern wir uns einem umfassenden Verständnis. Die Analyse umfangreicher Datensätze alleine reicht dafür nicht aus. Es braucht gezielte Experimente, in denen bestimmte Verhaltensweisen mit den verantwortlichen Genen, Sig-

„FÜR EINE GROSSE ANZAHL
VON PROBLEMEN WIRD ES EIN TIER
DER WAHL GEBEN, AN DEM ES SICH
AM BESTEN STUDIEREN LÄSST.
... ICH FÜRCHTE, DASS
DIE MEISTEN DAVON UNBEKANNT SIND.
... DIE ZOOLOGEN MÜSSEN SIE FINDEN
UND IN DIE HAND NEHMEN
(KROGH, A. (1929).
THE PROGRESS OF PHYSIOLOGY.
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY,
90, 243–251).

nalwegen und auch der biotischen und abiotischen Umwelt in Verbindung gebracht werden können. Dafür stehen heute sehr viele unterschiedliche Modellorganismen zur Verfügung, die erforscht werden können. Es kann daher eine echte Herausforderung sein, den richtigen Organismus für eine bestimmte Frage auszuwählen und allgemeine Konzepte und Regeln aus dem Vergleich ver-

schiedener Modellsysteme abzuleiten. Keine einzelne Tierart wird jemals als universelles Modell dienen können. Jede einzelne Tierart hat einzigartige Eigenschaften, die je nach Fragestellung Vor- oder Nachteile haben werden.

Der Süßwasserpolyt mit seinem einfachen Nervennetz hat sich als hervorragendes Modell zur Untersuchung von Wirt-Mikroben-Interaktionen erwiesen sowie der Art und Weise wie Metaorganismen *in vivo* funktionieren. Fortschritte in der bildgebenden Analyse und der einfache Zugang zu genetischen, zellbiologischen, molekularen und bioinformatischen Werkzeugen etabliert *Hydra* als leistungsfähiges System zur Untersuchung neuronaler Interaktionen und der Bildung neuronaler Schaltkreise. Die hier vorgestellten neurobiologischen Prozesse der *Hydra* zeigen nicht nur ein komplexes Wechselspiel zwischen Mikroben und neuronalen Populationen bei verschiedenartigen Verhaltensweisen. Sie ermöglichen es uns auch, spezifische und evolutionär aufschlussreiche Fragen im Hinblick auf den evolutionären Ursprung der Interaktionen zwischen Neuronen und Mikroben zu stellen.

Nicht zuletzt aufgrund der fundamentalen Frage, wie neuronale Entwicklungsprozesse im Kontext einer mikrobiellen Welt funktionieren, stellt die Analyse des Metaorganismus *Hydra* eine wichtige Perspektive dar. Angesichts der zentralen Bedeutung der Symbiose und der Tatsache, dass sich alle Tiere in einer mikrobiellen Umgebung entwickeln, müssen die Ursprünge und die Funktion des Nervensystems nicht nur aus der Sicht des Embryos, sondern auch aus der Sicht des Metaorganismus neu gedacht werden.

Zusammenfassung

Tiere sind in einer Welt voller Mikroben entstanden und sind ständig verschiedenen Mikrobiota ausgesetzt. Mikroben besiedeln die meisten, wenn nicht gar alle tierischen Epithelien und beeinflussen die Aktivität vieler Organe, einschließlich des Nervensystems. Jede Betrachtung der Entwicklung und Funktion des Nervensystems ohne Berücksichtigung des Mikrobioms bleibt daher unvollständig. Hier fassen wir das aktuelle Wissen über das Nervensystem von Hydra und insbesondere seine Rolle in der Wirt-Mikrobiom-Kommunikation zusammen. Wir zeigen, dass moderne molekulare und bildgebende Verfahren ein umfassendes Verständnis der Leistungsfähigkeit eines solchen scheinbar einfachen Nervensystems im Kontext des Metaorganismus ermöglichen. Wir schlagen vor, künftig die Evolution, Funktion und Entwicklung neuronaler Schaltkreise im Kontext von Wirt-Mikroben-Wechselwirkungen zu betrachten und präsentieren Hydra als strategisches Modellsystem mit großer grundlegender und translatorischer Relevanz für die Neurowissenschaften.

Summary

When the microbiome hits the nerve

Animals have evolved in a world full of microbes and are constantly exposed to different microbiota. Microbes colo-

nize most, if not all, animal epithelia and influence the activity of many organs, including the nervous system. Therefore, any consideration of the development and the function of the nervous system will remain incomplete if the microbiome is not taken into account. Here, we summarize the current knowledge on the Hydra nervous system and, in particular, its role in host-microbiome communication. We show that modern molecular and imaging techniques provide a comprehensive understanding of the performance of such a seemingly simple nervous system in the context of this metaorganism. We propose future work to consider the evolution, function, and development of neural circuits in the context of host-microbiome interactions and present Hydra as a strategic model system with great fundamental and translational relevance to neuroscience.

Schlagworte

Nervennetze, Evolution, Metaorganismus, Mikrobiom

Danksagung

Unser besonderer Dank gilt Jörg Wittlieb für die Herstellung der transgenen *Hydra*-Linien und Dr. Alexander Klimovich für seine grundlegenden Beiträge zur molekularen Analyse der Neuronen von *Hydra*. Bei der Entwicklung der mikrofluidischen Flusskammern zur Verhaltensanalyse wurden wir von Prof. Dr. Christine Selhuber-Unkel und Tobias Spratte unterstützt. Die DFG und der Sonderforschungsbereich (SFB) 1182 „*Origin and Function of Metaorganisms*“ sowie der SFB 1461 „*Neurotronik: Bioinspirierte Informationswege*“ haben diese Arbeit maßgeblich gefördert.

Literatur

- [1] M. J. Blaser et al. (2016). Toward a Predictive Understanding of Earth's Microbiomes to Address 21st Century Challenges. *mBio* 7(3), e00714-16.
- [2] T. C. G. Bosch (2022) Die Unentbehrlichen - Mikroben, des Körpers verborgene Helfer. Warum sind so viele Menschen krank? Antworten aus der Mikrobiomforschung. Springer Fachbuch. ISBN 978-3-662-65082-0.
- [3] T. C. G. Bosch, M. J. McFall-Ngai (2011). Metaorganisms as the new frontier. *Zoology* 114, 185–190.
- [4] T. C. G. Bosch, M. J. McFall-Ngai (2021) Animal development in the microbial world: Re-thinking the conceptual framework. *Curr Top Dev Biol.* 141, 399–423.
- [5] G. Sharon et al. (2016). The Central Nervous System and the Gut Microbiome. *Cell* 167, 915–932.
- [6] J. A. Foster et al. (2017). Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome. *Neurobiol. Stress* 7, 124–136.
- [7] Y. Obata et al. (2020). Neuronal programming by microbiota regulates intestinal physiology. *Nature* 578, 284–289.
- [8] H. E. Vuong et al. (2020). The maternal microbiome modulates fetal neurodevelopment in mice. *Nature* 586, 281–286.
- [9] G. Z. Wei et al. (2021). Tryptophan-metabolizing gut microbes regulate adult neurogenesis via the aryl hydrocarbon receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 118(27), e2021091118.
- [10] A. V. Klimovich, T. C. G. Bosch (2018). Rethinking the role of the nervous system: lessons from the *Hydra* holobiont. *BioEssays* 40, 1800060.
- [11] A. Klimovich et al. (2020). Prototypical pacemaker neurons interact with the resident microbiota. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 117, 17854–17863.
- [12] C. Giez et al. (2021). Neurons interact with the microbiome: an evolutionary-informed perspective. *Neuroforum* 27(2), 89–98.

- [13] S. Fraune, T. C. G. Bosch (2007). Long-term maintenance of species-specific bacterial microbiota in the basal metazoan *Hydra*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 104, 13146–13151.
- [14] S. Fraune et al. (2015). Bacteria-bacteria interactions within the microbiota of the ancestral metazoan *Hydra* contribute to fungal resistance. *ISME J* 9, 1543–1556.
- [15] K. Rathje et al. (2020). Dynamic interactions within the host-associated microbiota cause tumor formation in the basal metazoan *Hydra*. *PLoS Pathog.* 16(3), e1008375.
- [16] T. C. G. Bosch et al. (2019). Evolutionary “experiments” in symbiosis: the study of model animals provides insights into the mechanisms underlying diversity of host-microbe interactions”. *BioEssays*, e1800256.
- [17] M. J. McFall-Ngai, T. C. G. Bosch (2021). Animal development in the microbial world: The power of experimental model systems. *Curr. Top. Dev. Biol.* 14, 371–397.
- [18] S. Franzenburg et al. (2013). Distinct antimicrobial peptide expression determines host species-specific bacterial associations. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, E3730-8.
- [19] T. C. G. Bosch, M. Zasloff (2021). Antimicrobial Peptides – or How Our Ancestors Learned to Control the Microbiome (Commentary). *mBio*, e0184721.
- [20] S. Kasahara, T. C. G. Bosch (2003). Enhanced antibacterial activity in *Hydra* polyps lacking nerve cells. *Dev. Comp. Immunol.* 27, 79–85.
- [21] R. Augustin et al. (2017). A secreted antibacterial neuropeptide shapes the microbiome of *Hydra*. *Nat. Commun.* 8, 1–8.
- [22] S. Siebert et al. (2019). Stem cell differentiation trajectories in *Hydra* resolved at single-cell resolution. *Science* 365, eaav9314.
- [23] A. Trembley (1744). Mémoires, pour servir à l'histoire d'un genre de polypes d'eau douce, à bras en forme de cornes (Chez Jean & Herman Verbeek).
- [24] Passano, L.M., and McCullough, C.B. (1964). Co-ordinating systems and behaviour in *Hydra*: I. Pacemaker system of the periodic contractions. *J. Exp. Biol.* 41, 643–664.
- [25] A. P. Murillo-Rincon et al. (2017). Spontaneous body contractions are modulated by the microbiome of *Hydra*. *Sci. Rep.* 7, 1–9
- [26] L. K. Scheffer, I. A. Meinertzhagen (2019). The Fly Brain Atlas. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 35, 637–653.
- [27] A. Klimovich et al. (2019). Transgenesis in *Hydra* to characterize gene function and visualize cell behavior. *Nat Protoc* 14, 2069–2090.
- [28] T. Wein et al. (2018). Carrying capacity and colonization dynamics of *Curvibacter* in the *Hydra* host habitat. *Front. Microbiol.* 9, 443.

Verfasst von:



Christoph Giez studierte Molekulare Biologie und Evolution an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Nach einem wissenschaftlichen Auslandsaufenthalt in den USA ist er seit 2020 Doktorand im Labor von Thomas Bosch im SFB 1182 mit einem Thema zur Rolle des Mikrobioms bei reaktiven Reflexen von *Hydra*.



Thomas Bosch ist Professor für Allgemeine Zoologie und Direktor am Zoologischen Institut der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Nach dem Biologiestudium in München und Swansea forschte er von 1986 bis 1988 an der University of California, Irvine, über Entwicklungsmechanismen von *Hydra*. 1993 habilitierte er sich in München in Zoologie und nahm 1997 eine Professur an der Universität Jena an. 2000 wurde er an die Universität Kiel berufen. Seit 2016 ist er Sprecher des Sonderforschungsbereiches 1182 „Ursprung und Funktionieren von Metaorganismen“. Seine Arbeiten konzentrieren sich auf die Evolution und molekulare Basis von Symbiosen zwischen Wirbellosen und Mikroben und darauf, das neue wissenschaftliche Konzept der Betrachtung aller Lebewesen als multiorganismische Einheiten zu etablieren.

Korrespondenz

Prof. Dr. Dr. h. c. Thomas Bosch
 Zoologisches Institut
 Am Botanischen Garten 1–9
 24118 Kiel
 Email: tbosch@zoologie.uni-kiel.de

VERANSTALTUNG „DAS ANTHROPOZÄN – UMWELTWANDEL IM MENSCHENGEMACHTEN ZEITALTER“

Der Mensch gestaltet seine Umwelt von jeher. Mittlerweile ist er zu einem entscheidenden Einflussfaktor für die biologischen, geologischen und atmosphärischen Prozesse auf der Erde geworden. Derzeit diskutieren Geowissenschaftler/-innen, diese Dominanz durch Abgrenzung eines geochronologischen Zeitalters – des „Anthropozäns“ – deutlich zu machen. Anlass für den VBIÖ und den Dachverband der Geowissenschaften (DVGeo) dieses spannende und vor allem aktuelle Thema in einer gemeinsamen Online-Veranstaltung am 23. September 2022 näher zu beleuchten. Und das Interesse war groß: Etwa 3000 Schüler/-innen, Lehrende und weitere Interessierte aus allen Bundesländern nahmen teil. Den Auftakt bildete ein einflussreicher Vortrag zum Konzept des Anthropozäns von Prof. Reinhold Leinfelder von der Freien Universität Berlin. Er betonte, dass seit 1950 eine deutliche Beschleunigung geoökologischer und sozioökonomischer Trends (u. a. bei CO₂-Gehalt der Atmosphäre, Artenschwund, Bevölkerungsentwicklung, Energie- und Düngerverbrauch) erkennbar sei. Zunehmend könnten „Technofossilien“ wie Beton, Plastik oder radioaktiver Fall-out nachgewiesen werden.

Dr. Andreas Marx vom Zentrum für Umweltforschung betreut den Deutschen Dürremonitor und zeigte sowohl die Dürreproblematik als auch Lösungsvarianten auf. Prof. Cathrin Westphal von der Universität Göttingen arbeitete heraus, dass der landwirtschaftliche Ertrag gesteigert werden müsse, um die steigende Weltbevölkerung zu ernähren. Eine entsprechend intensivere Landwirtschaft sei aber eine wesentliche Ursache der globalen Artenverluste. Die Herausforderung läge also in einer ökologischen Intensivierung der Landwirtschaft. Die anschließende Diskussion speiste sich aus der Erfahrungswelt der Schüler/-innen, die aktiv Fragen einbrachten. So etwa, wo das Wasser herkomme, ob vegetarisch essen die Welt retten könne oder ob eine (Bio) Diversitätspflicht sinnvoll sei. Eindrücklich war dabei auch der Ansatz, Zukunft als „Möglichkeitsraum“ wahrzunehmen, in dem wir uns darauf einlassen müssen, vielfältig ungewohnte Optionen auszuprobieren (z. B. Insekten zu essen). Denn es gibt eben nicht DIE EINE Lösung. Die Lösung der aktuellen Herausforderungen kann sich vielmehr nur aus der Kombination vielfältiger Bausteine ergeben.



Verband | Biologie, Biowissenschaften
& Biomedizin in Deutschland

**GEMEINSAM
FÜR DIE**

BIEWISSENSCHAFTEN

Gute Gründe, dem VBIO beizutreten:

- Werden Sie Teil des größten Netzwerks von Biowissenschaftlern in Deutschland
- Unterstützen Sie uns, die Interessen der Biowissenschaften zu vertreten
- Nutzen Sie Vorteile im Beruf
- Bleiben Sie auf dem Laufenden – mit dem VBIO-Newsletter und dem Verbandsjournal „Biologie in unserer Zeit“
- Treten Sie ein für die Zukunft der Biologie



www.vbio.de

Jetzt beitreten!

