



Oktopusse – hier ein Jungtier – haben komplexe Kamera-Augen, ein zentrales Gehirn, aber auch ein peripheres Nervensystem, das teilweise autark handeln kann. Wie alle Kopffüßer sind sie hochintelligent – ihr komplexes Nervensystem verdanken sie unter anderem einem auffälligen Zuwachs an microRNA-Genen.
 Foto: Nir Friedman.

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG

Warum sich unter allen Weichtieren nur bei den Kopffüßlern (Cephalopoden) ein so komplexes Nervensystem entwickeln konnte, fragt sich die Wissenschaft schon lange. Über eine mögliche Ursache berichtet nun ein internationales Team um Forschende des Max Delbrück Centers und des Dartmouth College, USA, im Fachblatt „Science Advances“. Es hat in neuronalen Geweben von Oktopussen entdeckt, **dass das microRNA-Repertoire dieser Kopffüßler erheblich erweitert ist**. Vergleichbare Entwicklungen gab es auch bei Wirbeltieren, was laut Nikolaus Rajewsky, Direktor des Berliner Instituts für Medizinische Systembiologie des Max Delbrück Centers (MDC-BIMSB) und Letzautor der Studie, darauf hindeuten könne, dass microRNAs wahrscheinlich fundamental wichtig für die Entwicklung komplexer Gehirne sind. MicroRNA-Gene kodieren für kleine RNA-Stücke, die wiederum an Boten-RNA binden und darüber die Herstellung von Proteinen beeinflussen. Ihre Anzahl ist im Oktopus um 42 neue Genfamilien erweitert worden, die spezifisch im neuronalen Gewebe und vor allem im Gehirn exprimiert werden. Dass diese Gene funktionell wichtig sind, schließt das Team aus dem Nachweis, dass sie und ihre Bindestellen während der Cephalopoden-Evolution konserviert wurden. „Dies ist die drittgrößte Erweiterung von microRNA-Familien im Tierreich und die größte jenseits der Wirbeltiere“, betont Erstautor Grygoriy Zolotarov, ein ukrainischer Wissenschaftler, der während seines Medizinstudiums in Prag und danach im Labor von Rajewsky am MDC-BIMSB forschte. „Da Kraken keine typischen Modellorganismen sind, waren unsere molekularbiologischen Werkzeuge sehr eingeschränkt“, erklärt Zolotarov. „Daher wissen wir noch nicht, in welchen Zelltypen genau die neuen microRNAs exprimiert werden.“

Als nächstes will Rajewskys Team nun eine Technik, die in seinem Labor entwickelt wurde, beim Oktopus anwenden – nämlich Zellen im Gewebe molekular aufgelöst sichtbar machen.

www.mdc-berlin.de

■ Moderne eukaryotische Zellen beinhalten verschiedene Organellen, die einstmals eigenständige Bakterien waren. Um zu verstehen, wie diese Bakterien im Laufe der Evolution in die Zellen aufgenommen wurden und gesteuert werden, untersuchte ein Forschungsteam um Eva Nowack vom Institut für Mikrobielle Zellbiologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf den einzelligen Flagellaten *Angomonas deanei*, der im Darm von Insekten lebt. Das Geißeltierchen ist für diese Frage ein besonders geeigneter Modellorganismus, denn **es trägt genau ein symbiontisches Bakterium in sich, das erst vor vergleichsweise kurzer Zeit (zwischen 40 und 120 Millionen Jahren) inkorporiert wurde** und den Wirt mit Vitaminen und bestimmten Stoffwechselprodukten versorgt. Wie bei Mitochondrien und Chloroplasten ist das Bakteriengenom gegenüber der freilebenden Form reduziert, allerdings noch nicht im selben Ausmaß. Die Integration ist soweit fortgeschrit-



Beim Flagellaten *Angomonas deanei*, einem einzelligen eukaryotischen Organismus, der im Darm von Insekten lebt, enthält jede Zelle einen bakteriellen Symbionten, hier magenta markiert. Der Zellkern des Flagellaten und sein mitochondriales Genom sind cyan gefärbt. Foto: HHU/ Anay Maurya.

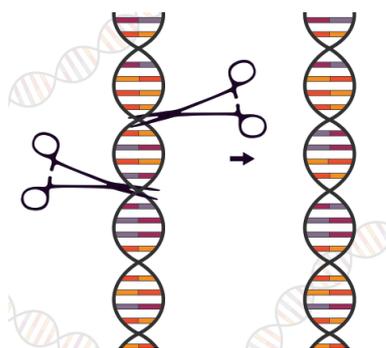
ten, dass die Zellteilung synchron abläuft. Um herauszufinden, wie die Wirtszelle den Endosymbionten kontrolliert, hat das Düsseldorfer Forschungsteam dessen Proteinzusammensetzung untersucht. Dabei stellte es fest, dass eine gewisse Zahl von Proteinen von der Wirtszelle zum Endosymbionten transportiert wird. Drei dieser Proteine bilden einen Ring um dessen Teilungsstelle. Eines davon ähnelt dem Protein „Dynamin“, das sich zu spiralförmigen Ketten zusammenlagern und zusammenziehen kann. Ein weiteres Protein, die sogenannte Peptidoglycanhydrolase, ist dafür bekannt, bakterielle Zellwände abzubauen zu können. Auch in Mitochondrien und Chloroplasten formen Dynaminartige Proteine einen Ring um die Teilungsstelle der Organellen, dessen Kontraktion beim Durchschnüren der Organellen hilft. Außerdem wird für die Teilung einiger Chloroplasten eine Peptidoglycanhydrolase benötigt, die Reste der bakteriellen Zellwand an der Teilungsstelle dieser Organellen abbaut. Prof. Nowack: „Unsere Arbeit zeigt, dass eine eukaryotische Wirtszelle relativ früh in der Evolution einer endosymbiontischen Beziehung bestimmte Proteine zum Endosymbionten schicken kann. Diese Proteine ermöglichen es der Zelle, Kontrolle über den Symbionten zu gewinnen.“ www.bbu.de

■ Auch Bakterien können von Viren befallen werden und haben für diesen Fall eigene Immunabwehrstrategien wie CRISPR-Cas-Systeme entwickelt. Forschende um Chase Beisel, Leiter des Lehrstuhls für synthetische RNA-Biologie am Würzburger Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) haben nun **eine Nuklease gefunden, die eine gänzlich neue Art der CRISPR-Immunabwehr darstellt**. „Wir haben CRISPR-Nukleasen erforscht, die ursprünglich unter Cas12a subsumiert wurden, also unter Nukleasen, die Bakterien vor Eindringlingen schützen, indem sie invasive

Für die Richtigkeit der Informationen sind die jeweils genannten Institutionen verantwortlich.

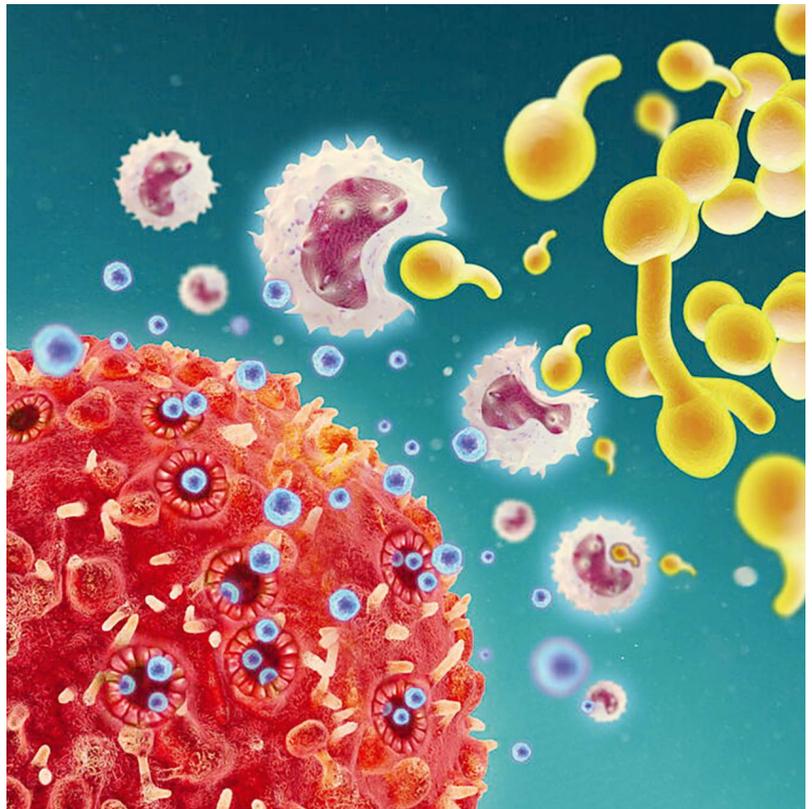
DNA erkennen und spalten“, berichtet Oleg Dmytrenko, Erstautor der Studie. „Dabei entdeckten wir, dass sich diese Nukleasen, die wir Cas12a2 nannten, nicht nur ganz anders verhalten als Cas12a, sondern auch als jede andere bekannte CRISPR-Nuklease.“ Der entscheidende Unterschied: Wenn Cas12a2 invasive RNA erkennt, spaltet die Nuklease diese, kann aber auch andere RNA und DNA in der infizierten Bakterienzelle schädigen. Das beeinträchtigt deren Wachstum und dämmt die Infektion ein. Grundsätzlich seien solche sogenannten abortiven Infektionsabwehrstrategien von Bakterien bereits bekannt, meint HIRI-Postdoc Dmytrenko. Auch einige andere CRISPR-Cas-Systeme funktionierten auf diese Weise. „Ein CRISPR-basierter Abwehrmechanismus, der sich auf eine einzige Nuklease stützt, um den Eindringling zu erkennen und zelluläre DNA und RNA abzubauen, wurde jedoch noch nie beobachtet“, sagt der Wissenschaftler. Cas12a2 kann für die molekulare Diagnostik und den direkten Nachweis von RNA-Biomarkern verwendet werden, wie ein Machbarkeitsbeweis ergeben habe.

www.uni-wuerzburg.de



Grafik: www.pixabay.com.

■ T-Zellen gehören zum adaptiven Immunsystem, das körperfremde Antigene erkennt und Krankheitserreger gezielt bekämpft. Sogenannte T-Helferzellen schütten Zytokine aus, die weitere Immunzellen zum Infektionsherd locken und dort eine Entzündung auslösen. Sie können



Das von T-Zellen (rot) über Löcher in der Membran ausgeschüttete Zytokin IL-1 α (blau) regt Monozyten (Hintergrund) an, *C. albicans*-Hyphen (gelb) zu fressen. Grafik: Luo Yu (Leibniz-HKI).

aber auch einer Entzündung entgegenwirken. Diese Mechanismen besser zu verstehen hilft bei der Entwicklung von Therapeutika gegen Krankheitserreger oder Autoimmunerkrankungen. „Wir haben bei einer Untergruppe der T-Helferzellen, den Th17-Zellen, ein Zytokin gefunden, das bisher als Teil des angeborenen Immunsystems bekannt war“, erklärt Studienleiterin Christina Zielinski, Leiterin der Abteilung Infektionsimmunologie am Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie und Professorin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Das Zytokin IL-1 α ist stark entzündungsfördernd und vermutlich an Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis bei Kindern beteiligt. Über zahlreiche Versuche fanden die Forschenden heraus, dass IL-1 α , anders als andere Zytokine, **durch einen als Inflammasom bezeichneten Multi-proteinkomplex in den T-Zellen**

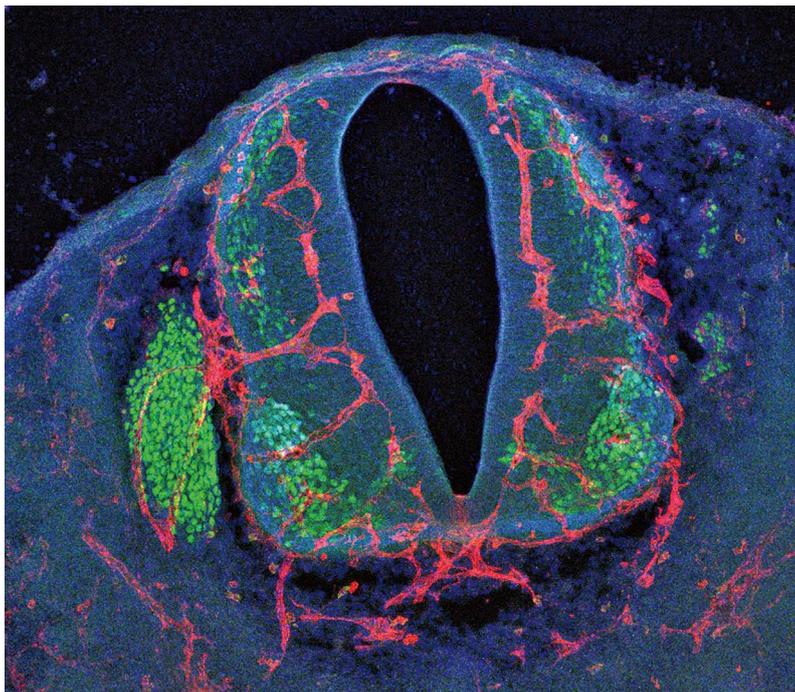
gebildet wird. Dieser Proteinkomplex hat in anderen Zellen ganz andere Aufgaben. „Bisher war unbekannt, dass menschliche T-Zellen solch ein Inflammasom besitzen und dass dieses für die Produktion von IL-1 α umfunktioniert werden kann“, so Zielinski. Ebenso unerwartet war der Transportweg aus den Zellen heraus: Verantwortlich dafür war Gasdermin E, ein Molekül, das Poren in Zellmembranen bildet. Die Ausschüttung des Zytokins IL-1 α beschränkt sich offenbar auf eine Untergruppe von Th17-Zellen, andere T-Helferzellarten bilden es nicht. „Th17-Zellen spielen eine wichtige Rolle bei Pilzinfektionen“, so Zielinski. Das Team untersuchte daher, ob auch IL-1 α daran beteiligt ist und konnte zeigen, dass vor allem Th17-Zellen mit einer Antigen-Spezifität für den infektiösen Hefepilz *Candida albicans* das Zytokin ausschütten. Diese Untergruppe der Th17-Zellen dürfte deshalb relevant

sein für die Abwehr von Infektionen mit dem häufigen Hefepilz. In weiteren Untersuchungen wollen die Forschenden nun herausfinden, bei welchen weiteren Erkrankungen das porenbildende Gasdermin E in T-Zellen eine Rolle spielt.

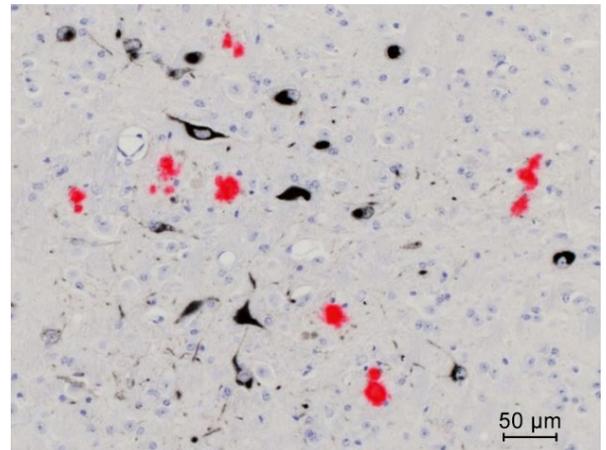
www.leibniz-bki.de

■ Nervenzellen benötigen eine Menge Energie und Sauerstoff. Beides erhalten sie über das Blut. Daher ist Nervengewebe in der Regel von einer Vielzahl von Adern durchzogen. Bei der Embryonalentwicklung sprießen im Gehirn und Rückenmark, aber etwa auch in der Netzhaut des Auges jede Menge Gefäße heran. Zudem entstehen dort massenhaft Neuronen, die sich untereinander und mit Strukturen wie Muskeln und Organen vernetzen. Forschende der Universitäten Heidelberg und Bonn haben zusammen mit internationalen Partnern einen Mechanismus identifiziert, der sicherstellt, dass sich Neuronen und Gefäßzellen bei ihrem Wachstum nicht ins Gehege kommen. „Die Anlage von Gefäßen im Rückenmark be-

ginnt bei den Tieren etwa 8,5 Tage nach der Befruchtung“, sagt Prof. Dr. Carmen Ruiz de Almodovar, Mitglied im Exzellenzcluster ImmunoSensation2 und im Transdisziplinären Forschungsbereich Life & Health der Universität Bonn. „Zwischen Tag 10,5 und 12,5 legen die Gefäßzellen aber eine Pause ein. Und das, obwohl in dieser Zeit in ihrer Umgebung große Mengen wachstumsfördernder Moleküle vorhanden sind. Stattdessen wandern in dieser Zeit zahlreiche Nervenzellen – die Motorneuronen – von ihrem Entstehungsort im Rückenmark zu ihrer endgültigen Position. Dort bilden sie dann Ausläufer, die Axone, die von der Wirbelsäule zu den verschiedenen Muskeln führen.“ **Die Motorneuronen nutzen also die Ruhephase der Gefäßzellen, um sich selbst zu organisieren und heranzuwachsen.** Dazu rufen sie den Gefäßzellen eine „Stopp, jetzt bin ich dran“-Botschaft zu – indem sie das Protein Semaphorin 3C (Sema3C) in ihre Umgebung abgeben. Dieses diffundiert zu den Gefäßzel-



Wenn das PlexinD1-Gen nicht funktioniert, wandern die Blutgefäße (rot) auf unorganisierte Weise in Regionen mit Motorneuronen (grün) ein. Grafik: AG Ruiz de Almodovar/Uni Bonn.



Hirngewebe einer Maus mit Alzheimer-ähnlichen Symptomen. Die Beta-Amyloid-Plaques sind rot angefärbt. Foto: Jucker Lab (HIH/DZNE).

len und dockt dort an einem Rezeptor namens PlexinD1 an. Die Ergebnisse dokumentieren, wie wichtig der koordinierte Ablauf der beiden Prozesse während der Embryonalentwicklung ist. Mittelfristig könnten sie auch zu einem besseren Verständnis bestimmter Erkrankungen beitragen, etwa von Netzhautdefekten, die durch ein starkes und unkontrolliertes Gefäßwachstum entstehen. Auch bei der Regeneration zerstörter Hirnareale, beispielsweise nach einer Verletzung des Rückenmarks, kann die Nutzung des neu entdeckten Mechanismus auf lange Sicht möglicherweise helfen.

www.ukbonn.de

■ Hauptursache für die Entstehung der Alzheimerkrankheit scheint die Ablagerung des Beta-Amyloid-Proteins im Gehirn zu sein. Allerdings fand man bislang bei Erkrankten nur einen schwachen Zusammenhang zwischen der Menge der Ablagerungen und den klinischen Symptomen. Grund dafür könnte sein, dass sich die Krankheit in fortschreitenden Stadien unabhängig von den Plaques weiterentwickelt. Ein Forschungsteam um Professor Dr. Mathias Jucker vom Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, der Universität Tübingen und dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) liefert nun erstmals

experimentelle Belege für diese Hypothese. Das Team reduzierte bei Mäusen, die als Alzheimermodell dienen, in unterschiedlichen Altersstadien gezielt die Plaques. Dann maßen sie im Hirnwasser der Mäuse das Neurofilament-Leichtketten-Protein (NfL) als Anzeiger für den Abbau von Nervenzellen. Das Ergebnis: „Wenn wir die Beta-Amyloid-Ablagerung in frühen Stadien reduzierten, stieg die Menge an NfL-Protein im Hirnwasser nicht mehr an. Wir konnten den Abbau der Nervenzellen stoppen“, so Christine Rother, Erstautorin der Studie. Ein anderes Bild ergab sich im höheren Lebensalter: Hier stieg der Pegel des NfL-Proteins im Hirnwasser unverändert an. „Es scheint bei Alzheimer also zwei Phasen der Krankheitsentwicklung zu geben“, schlussfolgert Jucker. In der ersten Phase trieben die Beta-Amyloid-Plaques die Krankheit voran. Zu diesem Zeitpunkt seien Therapien, die den Ablagerungen entgegenwirken, höchst effektiv. In der zweiten Phase **schreite hingegen die Neurodegeneration unabhängig von den Plaques fort**. Gegen die Beta-Amyloid-Plaques gerichtete Therapien verfehlen nun weitgehend ihre Wirkung. Eine Therapie müsse daher so frühzeitig wie möglich begonnen werden, schließt Jucker.

www.hib-tuebingen.de

PREISE

Der Wissenschaftspreis des Stifterverbandes für die Deutsche Wissenschaft „Forschung in Verantwortung“ geht in diesem Jahr an Jörg Overmann, wissenschaftlicher Direktor des Leibniz-Instituts DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen sowie Professor an der Technischen Universität Braunschweig. **Die Auszeichnung würdigt die Arbeiten des Mikrobiologen zur Biodiversität von Mikroorganismen** sowie sein Engagement zum fairen Interessenausgleich bei der wissenschaft-



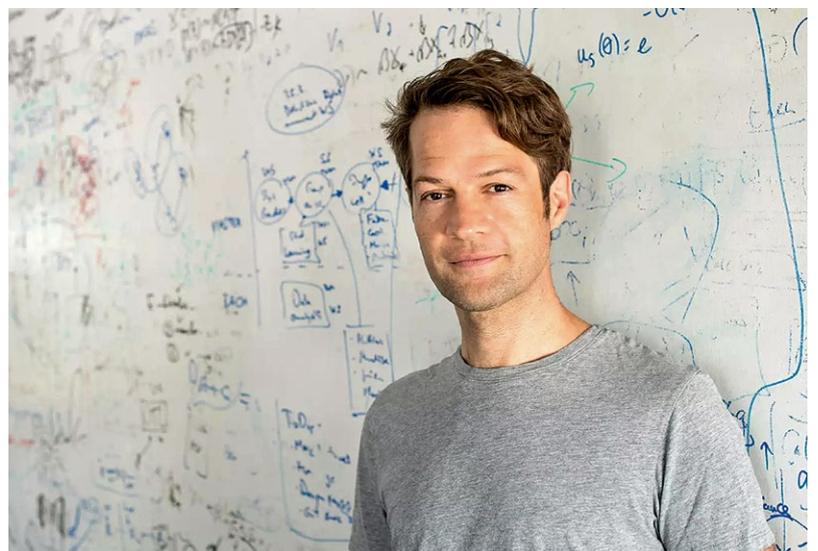
Jörg Overmann erhielt im Jahr 2022 den Wissenschaftspreis des Stifterverbandes für die Deutsche Wissenschaft. Foto: Peter Himsel/Leibniz-Gemeinschaft.

lichen und wirtschaftlichen Nutzung der biologischen Vielfalt weltweit. Overmanns wissenschaftliches Werk spannt sich von Tiefseebakterien und ihrer Rolle im Kohlenstoffkreislauf bis zum Einfluss von Bakteriengemeinschaften an Pflanzenwurzeln. Dabei ist es Overmann vielfach gelungen, zuvor nicht kultivierbare Bakterienarten im Labor zu vermehren und sie damit überhaupt erst für die Forschung und Entwicklung zugänglich zu machen. Auf der

Grundlage seiner eigenen langjährigen Forschungstätigkeit im südlichen Afrika und in Lateinamerika widmet sich Overmann außerdem seit geraumer Zeit der Anwendung der Prinzipien des Übereinkommens über die biologische Vielfalt (Convention on Biological Diversity, CBD) und des Nagoya-Protokolls auf Mikroorganismen. Der mit 50.000 Euro dotierte Preis wurde im Rahmen der Jahrestagung der Leibniz-Gemeinschaft am 23. November 2022 verliehen.

www.leibniz-gemeinschaft.de

■ Fabian Theis erhält den Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis 2023 der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Der renommierteste Forschungspreis in Deutschland ist mit 2,5 Millionen Euro dotiert. Theis ist Leiter des Computational Health Centers bei Helmholtz Munich und Inhaber des Lehrstuhls für Mathematische Modellierung biologischer Systeme an der Technischen Universität München (TUM). Er ist ein international führender **Pionier auf dem Gebiet des maschinellen Lernens in der Biomedizin und der digitalen Gesundheitsforschung**. Theis hat die Munich School for Data Science gegründet, die die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses im Bereich



Leibniz-Preisträger Fabian Theis. Foto: Astrid Eckert/TUM.

Data Science maßgeblich stärkt, ist an zahlreichen internationalen KI-Initiativen sowie am Human Cell Atlas beteiligt, einem internationalen Gemeinschaftsprojekt mit dem Ziel, eine Referenzdatenbank aller menschlichen Zellen als Grundlage für die Diagnose, Überwachung und Therapie von Krankheiten aufzubauen. Während seiner gesamten Laufbahn hat Theis zur Beantwortung medizinischer Fragen beigetragen, beispielsweise zur Risikobewertung von Typ-1-Diabetes, zur Modellierung von Arzneimittelkombinationen bei Diabetes, zur Vorhersage der diabetischen Retinopathie und zur Lösung von Fragen im Zusammenhang mit der aktuellen SARS-CoV-2-Pandemie.

www.belmboltz-munich.de

AUSSTELLUNG

Spürnasen aufgepasst! Tiere sind scheu und schwierig zu beobachten – aber sie hinterlassen Spuren. Wer diese lesen kann, erfährt, wer da alles mit uns zusammenlebt (und ist oft nicht wenig erstaunt darüber). Meist verraten Spuren auch noch wesentlich mehr als die reine Anwesenheit einer Tierart: Ist hier jemand entspannt entlang geschlendert oder war er etwa auf der Flucht? Wurde längs des Weges an Pflanzen genagt oder das Revier markiert? Gehen Sie in der Sonderausstellung „Tierische Gefährten“ im Schloss Rosenstein des **Staatlichen Museums für Naturkunde Stuttgart bis zum 21. Mai 2023** auf Spurensuche und lassen Sie sich überraschen. Vielleicht steht am Ende der Fährte ein ganz anderes Tier, als Sie vermutet haben? So oder so: Sie werden Spaß haben – und nebenher noch eine ganze Menge Inspiration zum Spuren-Knobeln beim nächsten Ausflug in die Natur mitnehmen. Eine unterhaltsame Spurensuche für Groß und Klein!

www.naturkundemuseum-bw.de



Aug' in Aug' mit den Tieren unserer Umgebung. Foto: R. Pflug (SMNS).

Sie ist ein wahres Multitalent: Von der Jeans bis zum Geldschein ist Baumwolle aus unserem Alltag nicht wegzudenken. Die flauschige Faser steckt in Kleidung, Nahrung sowie Kosmetik und bringt Industriemaschinen zum Laufen „wie geschmiert“. Baumwolle war gleichermaßen Motor der Industrialisierung wie der Sklaverei auf den Plantagen – mit Folgen bis in die heutige Zeit. Die Ausstellung „100% Baumwolle“, die **bis zum**

11. April 2023 im Übersee-Museum Bremen zu sehen ist, wirft einen Blick auf die Kulturgeschichten, die diese Pflanze seit 5000 Jahren schreibt und wagt auch einen Blick in die Zukunft. Das Übersee-Museum war bereits mehrfach für den europäischen Museumspreis nominiert und wurde als „Ausgewählter Ort im Land der Ideen 2010“ ausgezeichnet. www.uebersee-museum.de



In „100 % Baumwolle“ kann man unter anderem auf Spurensuche zur Bremer Hafengeschichte und der Baumwollbörse gehen. Foto: Übersee-Museum Bremen.



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!

