

3 | 2023

VBio

Verband | Biologie, Biowissenschaften
& Biomedizin in Deutschland



MIKROBIOLOGIE

Geschichte
der Bierhefe



BIOCHEMIE

Kein Leben
ohne Molybdän!



**MOLEKULARE
ZOOLOGIE**

Multitasking in
Epithelmuskelzellen

BIOLOGIE

IN UNSERER ZEIT



**Evolution
des Neokortex**

Young VBIO – der Nachwuchs formiert sich



Luca Stephan ist seit Beginn seines Biotechnologiestudiums in der Fachgruppe Biotechnologie Braunschweig aktiv und 2022 durch die Bundesfachschaftentagung Biologie als studentisches Mitglied im VBIO-Präsidium nominiert worden. Er koordiniert in diesem Jahr das studentische BiuZ-Team und treibt die Vernetzung junger Biowissenschaftler und Biowissenschaftlerinnen im Young VBIO voran.

Liebe Leserinnen und Leser, liebe Mitglieder des VBIO, liebe Kommilitoninnen und Kommilitonen – insbesondere liebe Studienanfängerinnen und Studienanfänger, auch in diesem Jahr steht die dritte Ausgabe der BiuZ ganz im Zeichen des wissenschaftlichen Nachwuchses. So sind die meisten Artikel der Kategorie „Politik & Gesellschaft“ erneut von jungen Biowissenschaftlern und Biowissenschaftlerinnen geschrieben und widmen sich Fragestellungen, die gerade zu Beginn einer biowissenschaftlichen Laufbahn besonders spannend sind: Was bringt mir eine Ausbildung vor dem Studium? Sollte ich meine Abschlussarbeit extern in einem Unternehmen schreiben? Wofür brauche ich Mathematik in der Biologie? Warum sollte ich mich neben dem Studium auch noch ehrenamtlich engagieren? Fangen wir gleich an eine erste Frage zu beantworten:

Wozu braucht es den Young VBIO?

Aktuell besteht der aktive Teil des VBIO größtenteils aus promovierten und professoralen Mitgliedern. Alle legen viel Wert auf unseren Input, allerdings kann es ihnen nicht allein gelingen, die vielfältigen Stimmen von der Schule über Ausbildung oder Studium bis hin zum Berufseinstieg und zur Promotion einzufangen. Diese Lücke wollen wir schließen und mit dem Young VBIO eine Stärkung unserer Interessensgruppen erreichen. Durch Ansprechpersonen und Netzwerke im selben Lebensabschnitt wollen wir die aktive Teilnahme im VBIO möglichst attraktiv gestalten. Wir können dabei die Unterstützung des VBIO sowie seine bestehenden Kontakte in Politik und Gesellschaft nutzen, um die Interessen junger Menschen richtig zu vertreten. Vor allem in Themengebieten mit unterschiedlichen Interessen von Studierenden, Promovierenden und Lehrenden profitieren Diskurs und Entscheidungsfindung durch angemessene Repräsentation aller Statusgruppen. Weiterhin können durch zielgruppenspezifische Aktivitäten schon zum Studieneinstieg Unterstützungs- und Vernetzungsmöglichkeiten geboten werden.

Wir wollen angehende Biowissenschaftlerinnen und Biowissenschaftler dazu befähigen, in ihrem direkten Umfeld eine Schlüsselrolle in der Wissenschaftskommunikation einzunehmen. Durch das Organisieren und Unterstützen lokaler Veranstaltungen z. B. zu Themen wie Klima- und Biodiversitätskrise können innerhalb der fächerübergreifenden Studierendenschaft sowohl ein besseres Bewusstsein der Problematik als auch Lösungen und Handlungsoptionen entwickelt werden. Dabei wollen

wir unsere fachliche Expertise und Kontakte, aber auch unsere Begeisterung für die Biologie nutzen, um die gesamtgesellschaftliche Bedeutung dieser Themen zu vermitteln. Langfristig sichern wir so nicht nur die berufliche Zukunft und die Qualität der Ausbildung in der Biologie, sondern leisten auch einen Beitrag zur Sicherung einer lebenswerten Zukunft.

Was machen die jungen Mitglieder so?

Der VBIO hat immer ein offenes Ohr für die Ideen und Meinungen des Nachwuchses und freut sich über die Beteiligung innerhalb seiner Gremien. So sind wir zum einen im Präsidium und einigen Landesvorständen vertreten, zum anderen aber auch in themenspezifischen Arbeitskreisen wie z. B. dem AK Schulbiologie oder der Projektgruppe Wissenschaftskommunikation gerne gesehen. Darüber hinaus hat der Landesverband NRW im VBIO erstmalig jungen Mitgliedern die Möglichkeit gegeben, ein eigenes Projekt zu realisieren. Die studentischen Vorstandsmitglieder Arian Abbasi und Mick Gottemeier haben ein Förderprogramm ins Leben gerufen, das iGEM-Teams an Universitäten in Nordrhein-Westfalen finanziell und ideell unterstützt. Der internationale *Genetically Engineered Machine* (iGEM)-Wettbewerb ist der weltweit größte Wettbewerb der Synthetischen Biologie (mehr dazu in BiuZ 3/2022). In Zusammenarbeit mit BIO.NRW (Netzwerk Biotechnologie Nordrhein-Westfalen) schreibt der Landesverband NRW im VBIO zwei Preise im Wert von jeweils 700 Euro aus – mit dem Ziel, junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu fördern, die neben ihren Pflicht-Lehrveranstaltungen schon früh praktische Forschungserfahrung sammeln wollen und sich einem Projekt der Synthetischen Biologie widmen. Der Landesverband NRW hat in den vergangenen Jahren bereits einzelne Teams unterstützt und hat nun mit diesem neuen Förderprogramm, zusammen mit BIO.NRW, ein Format für die systematische Förderung der Nachwuchsforschung in NRW geschaffen.

Eine weitere sichtbare Aktivität der jüngeren Mitglieder im VBIO haben Sie/habt Ihr gerade direkt vor Augen: die Gestaltung der VBIO-Verbandsseiten „Politik & Gesellschaft“ der dritten BiuZ im Jahr. Wir haben dabei Themen behandelt, die besonders für Studierende am Anfang des Studiums relevant sind, aber auch alle anderen Mitgliedsgruppen des VBIO interessieren könnten. Dabei haben wir eigenständig die Themen gesetzt und auch den Großteil der Artikel verantwortet. Für unsere ersten journalistischen Gehversuche wurden wir zum Glück tatkräftig



Die neusten Infos zu unseren Aktivitäten findet Ihr immer hier unter www.vbio.de/young

vom regulären BiuZ-Team unterstützt! Zum einen wollen wir uns dafür an dieser Stelle bedanken, insbesondere aber auch zeigen, dass man im VBIO immer Unterstützung durch die erfahreneren Mitglieder findet und so gemeinsam Projektideen umsetzen kann. Wir freuen uns darauf, auch nächstes Jahr gemeinsam an der BiuZ arbeiten zu können und freuen uns über motivierten Nachwuchs mit eigenen Ideen. Wenn Ihr, liebe jungen und interessierten Leser und Leserinnen, Jungmitglieder und Noch-Nicht-Mitglieder, Euch also vorstellen könnt, nächstes Jahr an der „Nachwuchs“-BiuZ mitzuarbeiten, meldet Euch gerne bei uns per E-Mail an young@vbio.de!

Wie könnt Ihr Euch am besten einbringen?
Wenn Ihr den VBIO aktiv mitgestalten wollt, Unterstützung für den Aufbau lokaler Projekte braucht oder einfach nur mehr über den VBIO erfahren wollt, schreibt uns gerne eine E-Mail. Vom 01.-03. Dezember 2023 werden wir uns in Braunschweig treffen, um ein bundesweites Netzwerk angehender Biowissenschaftlerinnen und Biowissenschaftler aufzubauen. Neben abendlichen

Vernetzungsaktivitäten sollen sowohl Strategien für Strukturen auf lokaler und Bundesebene erarbeitet als auch konkrete Projekte unserer Mitglieder geplant und unterstützt werden. Die aktuellen Infos dazu findet Ihr auf unserer Homepage www.vbio.de/young.

Wie man sieht, ist bei uns vieles im Aufbau und wenig endgültig entschieden; Ihr könnt also vieles mitgestalten. Wenn Ihr also Lust habt, etwas gemeinsam aufzubauen, dabei aber auf bestehende Strukturen und Erfahrungen setzen und letztlich große Freiheit in Umsetzung und Projektfindung haben wollt, dann freuen wir uns darauf, Euch bei unserem Gründungs-Präsenztreffen kennen zu lernen!

Euer

Luca Stephan

Unterkunft und Tagungsort des Young VBIO-Gründungstreffens in Braunschweig im Dezember 2023 werden vom VBIO gestellt, Reisekosten versuchen wir hingegen über Studierenden-schaften erstattet zu bekommen. Fragt dafür am besten bei Eurem AstA/StuRa nach oder schreibt uns eine E-Mail an young@vbio.de, damit wir alles gemeinsam klären können.



Verband | Biologie, Biowissenschaften
& Biomedizin in Deutschland

Gute Gründe, dem VBIO beizutreten:

- Werden Sie Teil des größten Netzwerks von Biowissenschaftler/-innen 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/beitritt

GEMEINSAM FÜR DIE BIOWISSENSCHAFTEN

Jetzt beitreten!





Biologie in unserer Zeit ist die Verbandszeitschrift des Verbandes Biologie, Biowissenschaften & Biomedizin in Deutschland – VBIO e.V. Mehr Informationen finden Sie im Internet unter www.vbio.de.

Verlag:

Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin in Deutschland – VBIO e.V.
Corneliusstr. 12, 80469 München
Telefon +49 (0)89/26 02 45 73
Email: biuz@vbio.de

Alleinvertretungsberechtigter Vorstand:
Prof. Dr. Karl-Josef Dietz, Bielefeld (Präsident)
PD Dr. Christian Lindermayr, Friedberg (Schatzmeister)

Managing Editor:

Dr. Larissa Tetsch (verantwortlich für den Inhalt),
Steinröselweg 9, 82216 Maisach;
Telefon +49 (0)81 41/8 88 06 27
Email: redaktion@biuz.de

Editorial Board:

Erwin Beck, Bayreuth
Ralf Dahm, Mainz
Harald Engelhardt, Martinsried
Jacob Engelmann, Bielefeld
Monika Hassel, Marburg
Christian Körner, Basel
Wolfgang Nellen, Kassel (Chief Editor)
Hannes Petrischak, Wustermark
Felicitas Pfeifer, Darmstadt
Michael Riffel, Hirschberg
Udo Schumacher, Hamburg
Marco Thines, Frankfurt

Herstellung:

Dr. Larissa Tetsch,
Telefon +49 (0)81 41/8 88 06 27
Email: redaktion@biuz.de

Anzeigenleitung:

Dr. Carsten Roller, Corneliusstr. 12, 80469 München
Telefon +49(0)89/26 02 45 73
Email: roller@vbio.de

Mitglieder- und Abo-Service:

VBIO e.V., Geschäftsstelle München,
Corneliusstr. 12, 80469 München
Telefon +49(0)89/26 02 45 73 - Fax +49(0)89/26 02 45 74
Email: mitgliederservice@vbio.de

Preise:

Bibliotheken und Organisationen: Bitte Rückfrage
Bei VBIO-Mitgliedschaft inklusiv
<https://vbio.de/beitritt>

Geschäftsstellen des Verbandes:**Geschäftsstelle München**

Dr. Carsten Roller, Corneliusstraße 12, 80469 München
Telefon +49(0)89/26 02 45 73, info@vbio.de

Geschäftsstelle Berlin

Dr. Kerstin Elbing, Luisenstraße 58/59, 10117 Berlin,
Telefon +49(0)30/27 89 19 16, elbing@vbio.de

Satz:

TypoDesign Hecker GmbH, Leimen.

Druck und Bindung:

ColorDruck Solutions GmbH, Leimen.

© VBIO e.V., München, 2023.

Printed in the Federal Republic of Germany.
ISSN 0045-205 X

BIOLOGIE

3 | 2023 IN UNSERER ZEIT
www.biuz.de



Der Neokortex ist ein Teil der Großhirnrinde von Säugetieren und enthält vor allem sensorische und motorische Areale. Beim Menschen ist er der Sitz von außergewöhnlichen kognitiven Fähigkeiten. Er ist besonders groß und gefaltet und nimmt dadurch rund 90 Prozent der Oberfläche der Großhirnrinde ein. Diese Entwicklung lässt sich vermutlich auf die partielle Duplikation des Gens *ARHGAP11B* in Kombination mit einer Punktmutation zurückführen. Mehr darüber lesen Sie in unserem Titelthema auf S. 244. Abb.: www.pixabay.com.

MELDUNGEN

206 Forschung & Entwicklung, Standorte, Preise, Ausstellung

POLITIK UND GESELLSCHAFT

211 Studium, Ausbildung oder doch beides? Der Blick zurück am Ende des Studiums

213 Ist das denn noch Biologie?

216 Studieren mit Verantwortung – Zeit für ein Ehrenamt?

218 Externe Abschlussarbeiten, eine Win-Win-Win-Situation?

220 Ausgezeichnet: Vermittlung von Datenkompetenz im Biologiestudium

TREFFPUNKT FORSCHUNG

222 Synergistisch wirkende Isolationsmechanismen bei der Artbildung

224 Transgenfreie Genomeditoring dank mobiler RNAs – CRISPR *on the move*

225 Ozonexposition stört Partnerwahl bei Taufliegen

227 Aufgabenfreie Situation als Rücksicht auf Tiere als Subjekte

231 Antoni van Leeuwenhoek – 300. Todestag

233 Louis Pasteur – Pionier der Impfstoffentwicklung und modernen Milchverarbeitung

235 Wie Glühwürmchen dabei helfen, Translationsprozesse zu verstehen

MAGAZIN

286 Bücher und Medien

289 Mikroben verstehen: *Macromolecular Crowding* – Gedränge in Mikrobzellen

292 Außerschulische Lernorte: Auf den Spuren der Menschheit im Neanderthal

294 Außerschulische Lernorte: Im Dienste der Ameisen

296 Partner des Menschen: Der blaue Pfau: Statussymbol mit wechselndem Image

298 Kolumne: Der Klebeeffekt – oder wie Sie beruflichen Aufstieg vermeiden

IM FOKUS

- 237** Warum sterben wir an einem Defekt im Molybdän-Stoffwechsel?
Ralf R. Mendel
- 244** Wie menschengenomspezifische Gene den Primaten-Neokortex vergrößerten
Michael Heide, Wieland B. Huttner
- 252** Die Art als Reproduktionsgemeinschaft
Werner Kunz

- 265** Fantastische Hefen in der Geschichte der Menschheit
Andrey M. Yurkov
- 272** Wissen schaffen mit *Citizen Scientists*
Alexandra Pitt, Martin Hahn
- 280** Aufbau von Viren und die Rolle der viralen Proteasen
Andreas Korn-Müller

280 Aufbau von Viren und die viralen Proteasen

Die Corona-Pandemie hat Viren und ihre Bekämpfung in den Fokus der Öffentlichkeit gerückt. Mit wenigen handelsüblichen Utensilien lassen sich Virus-Proteasen und antivirale Protease-Inhibitoren anschaulich und unterhaltsam im Biologieunterricht erklären.



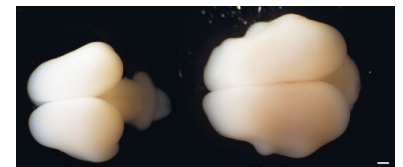
237 Warum sterben wir an einem Defekt im Molybdän-Stoffwechsel?



Das Element Molybdän ist in der Biologie von eminenter Bedeutung, angefangen von den einfachsten Bakterien bis hin zum Menschen. Erst die Entdeckung des Molybdän-Cofaktors ermöglichte die Entwicklung von Therapien gegen tödliche Molybdän-Mangelerkrankungen.

244 Wie menschengenomspezifische Gene den Primaten-Neokortex vergrößerten

Vermutlich führten Veränderungen im Gen ARHGAP11B zu einem großen und gefalteten menschlichen Neokortex. Dieses und andere menschengenomspezifische Gene mit einer möglichen Rolle in der Neokortex-Expansion stehen im Fokus dieses Artikels.



252 Die Art als Reproduktionsgemeinschaft



Viele Angehörige einer Fortpflanzungsgemeinschaft können sich nicht miteinander fortpflanzen, dafür aber manche Angehörige verschiedener Fortpflanzungsgemeinschaften. Unser Autor erklärt, wie der biologische Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft angewendet werden kann.

272 Wissen schaffen mit *Citizen Scientists*

Wie gelingt es, Bürger/-innen ohne wissenschaftliche Vorbildung in aktuelle Forschung konsequent einzubeziehen und dabei verwertbare wissenschaftliche Ergebnisse zu erzielen? Unser Artikel zeigt mit einem Beispiel aus der Umweltmikrobiologie einen möglichen Weg auf.



265 Fantastische Hefen in der Geschichte der Menschheit



Hefen gelten als die ersten domestizierten Mikroorganismen. Anfangs wurden sie vor allem zur Herstellung von fermentierten Produkten eingesetzt, heute sind sie wichtige Modellsysteme in Genetik, Medizin, Biotechnologie und Evolutionsbiologie.

Der Springschwanz (Collembole) *Tetrodontophora bielensis* in seinem natürlichen Lebensraum.

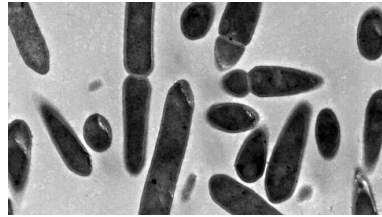
Foto: Stephan Floss, Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden/NATURE.



FORSCHUNG & ENTWICKLUNG

Lebende Organismen nutzen sehr effektive physikalische Prinzipien, um Wechselwirkungen an ihren Oberflächen zu steuern. Forscher des Leibniz-Instituts für Polymerforschung Dresden, der Universität Leipzig und der TU Dresden haben jetzt entdeckt, warum an cholesterinhaltigen Oberflächen die Anlagerung von Proteinen und Bakterien stark vermindert sein kann. Das von Carsten Werner geleitete interdisziplinäre Team hatte Cholesterin zuvor als Bestandteil der Haut von weit verbreiteten wirbellosen Tieren (Collembolen) identifiziert, die durch ihre Haut atmen und diese daher vor Verunreinigungen schützen müssen. In ihrer in der Zeitschrift *Nature* veröffentlichten Arbeit konnten die Wissenschaftler nun **einen repulsiven Wirkmechanismus von cholesterinhaltigen Oberflächen** aufklären. Mit Experimenten, Simulationen und thermodynamischen Analysen zeigten sie, wie durch spontane Änderung der Ausrichtung der Cholesterinmoleküle eine „entropische Barriere“ entsteht, die cholesterinhaltige Oberflächen abweisend macht. Die Entwicklung synthetischer Materialien, die das entdeckte Prinzip nutzen, ist vielversprechend, da es für viele Produkte und Technologien wichtig ist, die Anlagerung von Biomolekülen und Bakterien wirksam zu minimieren. Allerdings erfordert eine solche „Übersetzung“ des Effekts zur skalierbaren, robusten Oberflächenfunktionalisierung weitere Forschungsarbeit.
www.ipfdd.de

Bei der mikrobiellen Elektrosynthese (MES) nutzen Mikroorganismen CO₂ und Elektrizität, um zum Beispiel Alkohol zu produzieren. Vor dem Hintergrund von Klimawandel und Energiewende ist MES eine vielversprechende Technologie: Sie kann Kohlendioxid binden, als Treibstoff nutzbares Ethanol und andere orga-

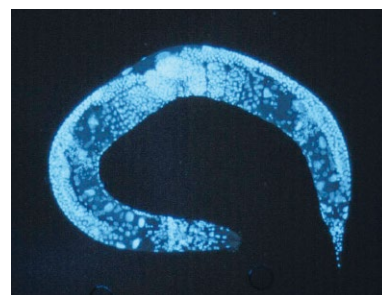


Das Bakterium *Clostridium ljungdahlii* unter dem Elektronenmikroskop.
Abb.: Sara Al Sbei/Leibniz-HKI und Martin Westermann/EMZ Jena.

nische Verbindungen produzieren und so überschüssige Elektrizität speichern. Dennoch konnte die Technologie, die bereits seit über einem Jahrzehnt bekannt ist, bisher keinen nennenswerten Durchbruch erzielen. Laut Miriam Rosenbaum, Leiterin des Biotechnikums am Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut, liegt das vor allem daran, dass „die Biologie hinter dem Prozess bisher als eine Art Black Box betrachtet wurde“. Bei der MES wird an eine wässrige Nährlösung mit Mikroorganismen Strom angelegt, gleichzeitig wird Kohlendioxid zugeführt. Wie die Mikroorganismen die zugeführten Elektronen nutzen, um organische Verbindungen wie Ethanol oder Acetat zu produzieren, war bisher unklar. Jetzt konnte Rosenbaums Team zeigen, dass Bakterien die **Elektronen nicht direkt aufnehmen, sondern stattdessen den daraus gebildeten Wasserstoff nutzen**. Die Erkenntnisse verwendete das Forschungsteam, um die Produktion von Acetat durch das Bakterium *Clostridium ljungdahlii* zu optimieren. „Wir hatten die höchsten bisher erreichten Acetatwerte für eine Bakterienreinkultur“, so Santiago Boto, Erstautor der Studie. Als Nebenergebnis entstanden dabei Aminoverbindungen, die die Bakterien normalerweise nicht produzieren. „Aminoverbindungen sind für die chemische Industrie sehr interessant, die von uns verwendeten Bakterien werden außerdem bereits industriell verwendet. Wir haben

damit vielleicht eine neue Produktionsmethode für solche Chemikalien entdeckt“, so Boto. Das Team will die Prozesse nun noch weiter optimieren und die bisherigen Befunde gezielt erforschen.
www.leibniz-hki.de

Neben genetischen Faktoren und dem Alter gehört auch Luftverschmutzung zu den Risikofaktoren für Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson. Vor diesem Hintergrund hat die Arbeitsgruppe von Professor Anna von Mikecz den Einfluss von Reifenabrieb und Alter auf Modelle des Fadenwurms *C. elegans* für Alzheimer und Parkinson untersucht. Zusätzlich wurden die Experimente bei erhöhter Temperatur durchgeführt. Bei der Studie kam exemplarisch für einen Reifenbestandteil Siliziumdioxid (Nano-Silika; SiO₂) zum Einsatz, das auch als Lebensmittelzusatzstoff gegen Verkumpfen verwendet wird und negative Effekte zeigt, wenn es vom Fadenwurm mit der Nahrung aufgenommen wird. In der aktuellen Studie gab es auch negative Effekte, wenn der Fadenwurm das Siliziumdioxid aus der Umgebung aufnahm. Besonders anfällig war das Alzheimer-Modell des Fadenwurms, in dem eine verringerte Nervenfunktion gemessen wurde. Im Parkinson-Modell zeigte sich der Abbau von Nervenzellen, die Dopamin produzieren. Das Fazit: Alle drei Faktoren, Reifenabrieb, Alter und 25 Grad **beschleunigten in Modellen des Fadenwurms für Alzheimer und**



Der Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*. Foto: NIH-gemeinfrei, <http://www.genome.gov/10000570>.

Parkinson den Abbau von Nervenzellen. Inwieweit diese Ergebnisse auch auf den Menschen übertragbar sind, wird die Zukunft zeigen. Als nächste Arbeiten sind in der AG von Mikecz die Untersuchungen von anderen Reifenbestandteilen sowie städtischen Luftproben geplant.

<https://iuf-duesseldorf.de/>

Neu entdeckte Überreste von Ur-Fetten (Protosteroide) deuten auf eine ganze Reihe bisher unbekannter Organismen hin, die vor etwa einer Milliarde Jahren das damalige komplexe Leben auf der Erde beherrschten. Sie unterschieden sich von den eukaryontischen Lebewesen, wie wir sie kennen, durch ihren Zellaufbau und wahrscheinlich auch durch ihren Stoffwechsel, der an eine Welt angepasst war, die weit weniger Sauerstoff in der Atmosphäre aufwies als heute. Die Entde-

ckung gelang einem internationalen Forscherteam unter Beteiligung von Christian Hallmann vom Helmholtz-Zentrum Potsdam – Deutsches Geo-Forschungszentrum GFZ. Die Protosteroide waren im Erdmittelalter überraschend häufig. Ihr Fund verlängert das Alter der fossilen Belege von Steroiden von 800 Millionen Jahren auf 1,64 Milliarden Jahren vor heute. „Das Besondere an dieser Entdeckung ist nicht nur der viel früher zu datierende molekulare Nachweis von Eukaryonten“, sagt Hallmann. „Da der letzte gemeinsame Vorfahre aller modernen Eukaryonten, einschließlich des Menschen, wahrscheinlich in der Lage war, „normale“ moderne Sterine zu produzieren, ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass die längst ausgestorbenen Eukaryonten, die für diese seltenen Signaturen verantwortlich sind, zum „Stamm“ des evolutionären Baumes gehörten.“ Die Entde-

ckung dieser neuen Moleküle bringt nicht nur die geologischen Spuren der herkömmlichen Fossilien mit denen der fossilen Lipidmoleküle in Einklang, sondern gewährt auch einen beispiellosen **Einblick in eine verlorene Welt des frühen Lebens.** „Die Erde war während eines Großteils ihrer Geschichte eine mikrobielle Welt, deren Bewohner nur wenige Spuren hinterlassen haben“, fasst Benjamin Nettersheim vom MARUM Zentrum für Marine Umweltwissenschaften der Universität Bremen und einer der Erstautoren der Studie zusammen. Die Entdeckung der Protosterole bringt uns nach Ansicht der Forschenden einen Schritt näher an das Verständnis, wie unsere frühesten Vorfahren lebten und sich entwickelten.

www.gfz-potsdam.de

Mit der warmen Jahreszeit beginnt in Europa wieder die Hochsaison der Stechmücken. Darunter sind in Mitteleuropa zunehmend Arten aus tropischen und asiatischen Regionen, die unter anderem das Zika- oder das West-Nil-Virus übertragen und damit gefährliche Fiebererkrankungen auslösen können. Ein Konsortium von Frankfurter und Gießener Forscher/-innen des LOEWE-Zentrums TBG möchte deshalb mit einer neu von ihnen entwickelten Technologie eine Art „Feuerwehr“ gegen Stechmücken aufbauen. Am Anfang steht eine effiziente Überwachung der Ausbreitung von Stechmücken und Viren anhand einer genetischen Analyse von Gewässerproben, sogenannter „Umwelt-DNA“. In einem zweiten Schritt kommt die neue Technologie der „RNA-Interferenz“ zum Einsatz. „Dabei wird den Stechmückenlarven im Verbreitungsgebiet Nahrung zur Verfügung gestellt, die doppelsträngige Ribonukleinsäuren (RNAs) enthält. Diese entfalten ihre Wirkung dann über den Darm der Larven und **schalten einige ihrer zum Überleben wichtigen Gene aus**“, erklärt Miklós Bálint, Professor für Funktionale Umweltgenomik an



Künstlerische Darstellung eines Eukaryoten der planktonischen Stammgruppe „Protosterol-Biota“. Den molekularen Fossilien zufolge bewohnten diese Organismen vor 1,6 bis 1,0 Milliarden Jahre die Ozeane und sind unsere frühesten Vorfahren. Abb.: Orchestrated in MidJourney by TA 2023.



Die Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*) ist mittlerweile auch in Europa weit verbreitet und kann gefährliche Krankheitserreger übertragen. Foto: James Gathany, Wikimedia Commons.

der Justus-Liebig-Universität Gießen, am LOEWE-Zentrum TBG und am Senckenberg Biodiversität und Klima Forschungszentrum Frankfurt (SbiK-F) und einer der Erstautoren der Studie. Die Vorteile dieser Methode: „Die RNA-Moleküle können so hergestellt werden, dass sie nur gegen die jeweilige Stechmückenart wirken und weder andere Insektenarten noch den Menschen gefährden. Weiterhin entstehen bei ihrem Abbau in der Umwelt keine giftigen Rückstände. Und es werden mit dieser Methode keine gentechnisch veränderten fortpflanzungsfähigen Stechmücken erzeugt“, so Bálint. Prof. Andreas Vilcinskas, Leiter des Institutsteils Bioressourcen am Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME in Gießen und Koordinator der „Feuerwehr“ fügt hinzu: „Auf RNAi basierende Sprays werden auch gegen Schadinsekten wie den Kartoffelkäfer entwickelt und sollen bald als umweltfreundliche Alternative zu herkömmlichen Pestiziden auf den Markt kommen.“
www.senckenberg.de

STANDORTE

Die Nachfrage nach Alternativen zu fossilem Erdgas steigt. Electrochaea, eines der weltweit führenden Unternehmen für Power-to-Gas-Technologie, baut daher seine Kapazitäten am Standort Planegg weiter aus. Das Unternehmen hat ein Verfahren auf den Markt gebracht, das Biomethani-

sierung zur **Erzeugung von klimaneutralem Gas aus grünem Wasserstoff und abgeschriebenem CO₂** nutzt. Dieses Verfahren ersetzt herkömmliches Erdgas auf fossiler Basis durch BioCat Methane, ein erneuerbares Gas, das die Treibhausgasemissionen erheblich reduzieren, Energie aus erneuerbaren Quellen in großen Mengen speichern und Investitionen in die bestehende Gasverteilungs- und Speicherinfrastruktur sichern kann.
www.electrochaea.com

Die Bayer AG wird mit Acuitas Therapeutics, Inc. bei der Entwicklung von Lipid-Nanopartikel-(LNP)-Systemen für molekulare Therapeutika zusammenarbeiten. LNPs sind kugelförmige Transportkörperchen, die als **Träger für therapeutische Wirkstoffe dienen** und ihre therapeutische Fracht intrazellulär abgeben können. Die proprietäre LNP-Technologie von Acuitas wird bereits in mehreren Impfstoffen und Therapeutika in der klinischen Entwicklung eingesetzt, so zum Beispiel in COVID-19-Impfstoffen, die bereits eine behördliche Zulassung erhalten haben und Menschen in 180 Ländern verabreicht wurden. Nun soll sie Gen-Editierungspro-



gramme von Bayer und seiner auf Gentherapie spezialisierten Tochtergesellschaft Asklepios BioPharmaceutical (AskBio) verstärken.
www.bayer.com

Antibiotikaresistente Erreger werden zu einem immer größeren Problem. Mit dem am 03. Mai 2023



nach dreijähriger Planungs- und Aufbauzeit eröffneten Center für systembasierte Antibiotikaforschung CESAR setzen die Ruhr-Universität Bochum und das Lead Discovery Center Dortmund etwas dagegen: In dem einzigartigen Labor wird systematisch **nach strukturell neuen antibiotisch wirksamen Stoffen aus Naturstoffproduzenten gesucht**. CESAR bietet auf insgesamt 280 Quadratmetern eine Forschungsinfrastruktur, die flexibel einsetzbar ist – für die komplette Charakterisierung eines neuen Produzenten und dessen antibiotisch wirksame Sekundärmetaboliten, aber auch für einzelne Teilaspekte wie zum Beispiel die Wirkmechanismusanalyse von neuen Antibiotika aus anderen Quellen. Der Aufbau von CESAR wurde vom Europäischen Fonds für regionale Entwick-



Gut gefüllte Projektpipeline: Electrochaea wächst und hat zusätzliche Flächen im Müller-BBM-Gebäude in Planegg angemietet. Abb.: Müller-BBM AG.

PREISE

Im April 2023 erhielt der Pilzforscher Dr. Andrey Yurkov vom Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen



Dr. Andrey Yurkov wurde mit dem Johanna Westerdijk Award 2023 ausgezeichnet. Foto: Westerdijk Fungal Biodiversity Institute.

und Zellkulturen GmbH den Johanna Westerdijk Award 2023. Die Auszeichnung vergibt das Westerdijk Fungal Biodiversity Institute in Utrecht, Niederlande, seit 2008 jährlich an Forschende, die **einen herausragenden Beitrag zu seiner Kultursammlung geleistet haben.** Yurkov ist weltweit anerkannter Experte für Hefesystematik und -taxonomie (siehe unseren Artikel „Fantastische Hefen in der Geschichte der Menschheit, S. 265). Bodenproben, die Yurkov an den Standorten der DFG-Biodiversitätsexploratorien entnommen hat, führten zur Isolierung von mehr als 100 Pilzarten. Gemeinsam mit seinem Team untersuchte der renommierte Pilz-Forscher auch Hefen, die mit Pflanzen und Insekten assoziiert sind. Die meisten der von ihm neu entdeckten Pilzstämme wurden in der CBS-Sammlung des Westerdijk Fungal Biodiversity Institute hinterlegt.

lung und dem Land NRW mit rund 4 Millionen Euro gefördert.
www.rub.de

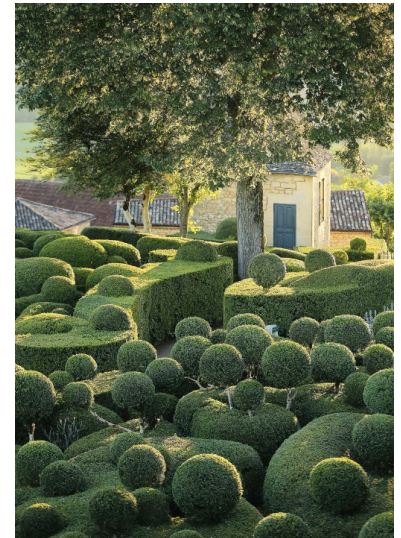
AUSSTELLUNG

Singen, Tanzen, Klopfen, Brummen, Vibrieren, Duften, Leuchten: Die Welt der Kommunikation ist faszinierend, vielfältig, geheimnisvoll und trickreich. Denn sowohl Tiere als auch Pflanzen können auch täuschen. Was ist eigentlich Kommunikation? Welche Formen und Strategien gibt es? Wie können Tiere, Pflanzen und Pilze überhaupt kommunizieren? Wie und warum verständigen sie sich und welche Botschaften werden transportiert? Diesen Fragen geht die neue Sonderausstellung „Heraus mit der Sprache! Wie Tiere & Pflanzen kommunizieren“ bis zum 11. Februar 2024 im **Haus für Natur im Museum Niederösterreich in St. Pölten** auf

den Grund. Für Kinder und Familien führt die schlaue Museumseule Poldi durch die interaktive und multimediale Schau. Jung und Alt faszinieren die Lebewesen in der Ausstellung: Grillen, Fauchschaben, Orchideenmantis, Schildmantis und brasiliani-



sche Pfeilgiftfrösche können beobachtet und belauscht werden. Größere Tiere sind durch über 80 Präparate der Landessammlungen Niederösterreich und andere Leihgeber/-innen vertreten.
www.museumnoe.at



Julien de Cerval, Gärten von Marquessac. Foto: Laugery – Les Jardins de Marquessac, Dordogne, Frankreich.

Gärten sind Spiegel von Identitäten, Träumen und Visionen, sie haben tiefe kulturelle Wurzeln und sind Ausdruck unserer Beziehung zur Natur. Heute ist der Garten viel mehr als ein romantisches Idyll. Gärten sind zu Orten der Avantgarde geworden, dienen als Experimentierfelder für soziale Gerechtigkeit, Biodiversität und eine nachhaltige Zukunft. Mit „Garden Futures – Designing with Nature“ präsentiert das Vitra Design Museum in Weil am Rhein bis zum 03. Oktober 2023 nun erstmals eine große **Ausstellung zur Geschichte und Zukunft des modernen Gartens.** Welche Ideen und Vorstellungen haben unser heutiges Gartenideal geprägt? Welchen Beitrag leisten Gärten zu einer Zukunft, die für alle lebenswert ist? Diese Fragen untersucht die Ausstellung anhand von vielfältigen Beispielen aus Design, Alltagskultur und Landschaftsarchitektur.
www.design-museum.de

AUS DEM YOUNG VBIO

Studium, Ausbildung oder doch beides? Der Blick zurück am Ende des Studiums

Das Ende der Schulzeit markiert einen wichtigen Meilenstein im Leben junger Erwachsener. Ist dieser erreicht, drängt sich zwangsläufig die Frage auf: „Schule beendet und jetzt?“ Einige entscheiden sich für ein Studium, andere für eine Berufsausbildung und dann gibt es noch eine kleine Gruppe, die sich fragt: „Warum eigentlich, oder?“. Nach einem Studium ist man ausreichend gewappnet, um in den Berufsalltag zu starten, allerdings fehlen häufig praktische Fertigkeiten und Erfahrungen, die eine Berufsausbildung in jedem Fall vermittelt. Dennoch wird eine an das Studium anschließende Berufsausbildung nicht vorausgesetzt. Aber wie sieht es andersherum aus? Welche Vorteile können sich aus einer vorangestellten Berufsausbildung für ein späteres Studium ergeben? Wie gestaltet sich der Übergang?

Da eine Verallgemeinerung auf Grund des vielfältigen Spektrums an Berufen und Studiengängen unmöglich ist, sollen im Folgenden der Beruf der biologisch-technischen Assistentin bzw. des Assistenten (BTA) und der Übergang zu einem naturwissenschaftlichen Studium als Beispiel dienen.

Studium und Berufsausbildung im Vergleich

Die Entscheidung für eine Berufsausbildung wird aus unterschiedlichsten Gründen getroffen. Eine klare Vorstellung von der angestrebten Karriere, keine Lust mehr auf endloses Lernen (womit viele ein Studium verbinden) oder vielleicht sogar die Sorge davor, einem Studium nicht gewachsen zu sein. Fakt ist: Eine Ausbildung bietet Einblicke in das tatsächliche spätere Berufsleben, ermöglicht oder beinhaltet in vielen Fällen Praktika in fachnahen Unternehmen und vermittelt vertiefende Kenntnisse, die für den jeweiligen Job essenziell sind.

In der BTA-Ausbildung steht neben den klassischen, theoretischen Fächern wie Mathematik, Deutsch und Englisch (natürlich alles mit Fachbezug) das praktische Arbeiten im Labor im Fokus. Die zwei- bis dreijährige Ausbildung (schulisch oder betrieblich) vermittelt alle grundlegenden labortechnischen

Fähigkeiten und Kenntnisse, angefangen von der Mikrobiologie über analytische Chemie bis hin zum Umgang mit Bioreaktoren. Auch Planung, *Good Manufacturing Practice*-(GMP)-konformes Arbeiten und richtige Dokumentation sind damit verbunden.

Neben all dem bekommt man aber auch einen Eindruck davon, welche Möglichkeiten und Grenzen die Ausbildung für das Berufsleben setzt. An diesem Punkt wird vielen bewusst, dass ihnen eine Ausbildung für ihre Karrierevorstellungen nicht ausreichen wird. Deshalb kommt der Gedanke an eine Weiterbildung durch ein Studium wieder ins Spiel.

Damals wie heute wird das Absolvieren eines Studiums gesellschaftlich hoch angesehen. Es hat sich der Gedanke eingebürgert, dass eine erfolgreiche Karriere nur durch ein Studium an einer Hochschule

gelingen kann. In den naturwissenschaftlichen Bereichen ist die Floskel „Je höher der Bildungsgrad, desto mehr Verantwortung im Beruf“ geradezu zum Mantra geworden. Deshalb entscheiden sich viele wissenschaftlich Interessierte für ein Studium.

Im Gegensatz zu vielen anderen Fächern weisen naturwissenschaftliche Studiengänge einen hohen Praxisanteil auf, denn die Biowissenschaften leben vom praktischen Arbeiten im Labor. Das Festigen der theoretischen Grundlagen durch praktisches Arbeiten im Labor führt zu einem tieferen Verständnis des Gelernten. Das je nach Hochschule variierende Angebot fachbezogener Auslandsaufenthalte an Partnerhochschulen eröffnet darüber hinaus einzigartige Chancen zur persönlichen und beruflichen Weiterbildung, Orientierung und Netzwerkmöglichkeiten auf internationaler Ebene.

Inhaltlich unterscheiden sich Ausbildung und Studium je nach Ausbildungsstätte und Studiengang mehr oder weniger stark. Ganz gleich jedoch, welcher Weg nach der Schule eingeschlagen wird – Studium oder Ausbildung – beide Wege bieten gute Karrierechancen.

Warum also beides?

Das Stichwort lautet „Ergänzung“. Während das Studium zunächst die Vermittlung theoretischer Grundlagen ins Zentrum stellt und dies durch Praktika ergänzt, wird in der Ausbildung der Fokus auf das praktische Arbeiten gelegt. Grundlegende Handgriffe wie

WEITERFÜHRENDE WEBLINKS

www.bachelor-bio.de: alle biowissenschaftlichen grundständigen Studiengänge im deutschsprachigen Raum

www.vbio.de/ausbildung-beruf/berufliche-ausbildung-1: alle Ausbildungsberufe in den Biowissenschaften

www.ak-bta.de: der Arbeitskreis BTA-Ausbildung im VBIO

www.master-bio.de: alle weiterführenden Studiengänge sowie Berufs- und Job-Infos

der richtige Umgang mit Pipetten, das angemessene Verhalten im Labor und andere Fingerfertigkeiten werden von Anfang an gelehrt und gehen in Fleisch und Blut über. Student/-innen, welche direkt von der Schule ins Studium gestartet sind, haben in diesem Punkt häufig Nachholbedarf.

Ausgebildete Kräfte sehen ihr Studium mit anderen Augen und haben bereits einen Eindruck davon gewonnen, wo die Reise hingehen kann, welche Anwendung die Inhalte des Studiums im späteren Beruf tatsächlich haben werden und was später von ihnen verlangt werden wird. Sie sind in der Lage, durch die erworbenen Kenntnisse der Ausbildung den Erfolg im Studium zu steigern.

Ein attraktiver Nebeneffekt ist, dass durch die Anerkennung bereits in der Ausbildung erlernter Inhalte wertvolle Zeit im Studium eingespart und für andere Dinge wie z. B. Auslandsaufenthalte, Problemfächer oder persönliche Interessen genutzt werden kann.

Der Übergang von Ausbildung zum Studium

Eines muss man sich bewusst machen: Mit Schule, Berufsausbildung und Studium prallen Welten aufeinander. Dies gilt für die Organisation der jeweiligen Einrichtung, ein erfolgreiches Lernverhalten (Wie lerne ich richtig?) und vieles mehr. Umfassendes Informieren vor, aber auch während des Studiums ist daher unumgänglich.

Zu Beginn steht die Frage: Welche Ausbildung habe ich und welche Möglichkeiten ergeben sich daraus? An manchen Universitäten ist eine Bewerbung ohne Abiturzeugnis, aber mit abgeschlossener Berufsausbildung möglich. Bei anderen kann das Beifügen eines Ausbildungszeugnisses ein Argument für eine Aufnahme sein. Hier lohnt sich ein Blick in die Zulassungsordnung der jeweiligen Universität.

Für sogenannte „Arbeiterkinder“ kann es besonders schwer sein, ein

Studium zu beginnen, da sie oft in ihrem Verwandten- und Bekanntenkreis keine Ansprechpartner/-innen in Sachen Uni haben. Für sie – wie für alle anderen Studieninteressierten auch – gibt es Websites und Foren, in denen (ehemalige) Student/-innen ihre Studiengänge hinsichtlich ihrer Erfahrung kommentieren, bewerten und Hilfestellung geben. Ein Orientierungsstudium oder Informationsveranstaltungen, bei denen verschiedene Studiengänge vorgestellt werden, sind großartige Möglichkeiten zur Information und zum Knüpfen von Kontakten. Im Übrigen werden von diversen Stellen dedizierte Stipendien speziell zur Förderung von Arbeiterkindern ausgeschrieben.

Ob Ausbildung und Studium inhaltlich tatsächlich und nicht nur dem Namen nach zusammenpassen, kann mit Hilfe der sogenannten Modulhandbücher herausgefunden werden. Diese listen alle Fächer eines Studiums auf und geben einen kurzen, aber prägnanten Einblick in die Themen und Leistungsumfänge. Meistens sind diese auf den Websites der jeweiligen Studiengänge verlinkt oder werden auf Anfrage zugeschickt.

Wie ein guter Start ins Studium gelingt

Zu Beginn eines Studiums scheitern Student/-innen häufig an den ersten Prüfungen, da sie den Weg des richtigen Lernens für eine universitäre Prüfung noch nicht gefunden haben. Die Vorbereitung auf eine Klausur in der Schule oder Ausbildung ist etwas völlig anderes. Um diese Hürde direkt zu nehmen, ist es klug, neben neuen Kontakten zu Kommiliton/-innen, auch solche zu höheren Semestern zu knüpfen. Fachschaften, Studentenorganisationen, Gruppen auf Social Media oder Ähnliches sind hervorragende Anlaufstellen. Altklausuren und Übungsaufgaben aus vergangenen Jahren können Gold wert sein und verstehen helfen, welche Leistung

MEIN WERDEGANG



Mit der Wahl des Leistungskurses Biotechnologie an der Eduard-Stieler-Schule in Fulda (meiner Heimat) habe ich die Voraussetzung ge-

schaffen, um direkt ins zweite Jahr der schulischen BTA-Ausbildung an der Elisabeth-Knipping-Schule in Kassel einzusteigen. Mit zusätzlicher Erfahrung durch ein Berufspraktikum an der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH (Standort Gießen, Institut für Rechtsmedizin) und einem Trainee-Jahr speziell für BTA im Zentrallabor der B. Braun Melsungen AG mit anschließender Übernahme im Labor für Endotoxinanalytik bin ich schließlich nach Braunschweig gezogen, um das Studium der Biotechnologie anzutreten. Nach dem Bachelor soll noch ein Master in Pharmaverfahrenstechnik folgen. Mein berufliches Ziel ist es, in einem Unternehmen der Pharma- oder Biotechindustrie eine leitende Position im Laborbereich zu bekleiden.

verlangt wird. Man muss noch einmal neu lernen, richtig zu lernen.

Die Zeit zwischen Schule und Eintritt in das Berufsleben ist wie ein Hindernislauf mit schwierigen Entscheidungen und Prüfungen. Entscheidend ist, sich vor jedem Schritt die richtigen Fragen zu stellen und sich Gedanken zu machen, wie die eigenen Ziele am besten zu erreichen sind. Eine Berufsausbildung kann die Richtung weisen und wichtige Werkzeuge an die Hand geben, um das Studium zu erleichtern, um es mit anderen Augen zu betrachten und die Zeit bestmöglich zu nutzen. Wenn man sich zum Schluss noch vergegenwärtigt, dass man diesen Weg mit vielen anderen gemeinsam geht, dann nehmen sich viele Hürden fast von allein.

Lea Suttner, Braunschweig

AUS DEM YOUNG VBIO

Ist das denn noch Biologie?

Immer häufiger liest man in Publikationen: „Wie durch mathematische Modelle bestätigt/vorgeschlagen [...]“. Doch was steckt hinter diesen Modellen, wer entwickelt sie und wie wirst du Teil davon? Aufgrund der erheblichen Fortschritte vieler Messmethoden sind quantitative Ansätze in der Biologie vielschichtiger und genauer als je zuvor. Die Systembiologie ist ein rasant wachsender Fachbereich und in Zukunft aus der Biologie nicht mehr wegzudenken. Umso wichtiger ist es, sich Gedanken darüber zu machen, ob diese Fachrichtung etwas für dich sein könnte. Was du dir darunter vorstellen kannst und ob es sich für dich lohnt, in diese Richtung zu gehen, möchte ich als ehemalige Biologiestudentin und jetzige Doktorandin in der Systembiologie erläutern.

Das Biologie-Grundstudium ist ein breit gefächertes Studiengang, in dem man viele verschiedene Fachbereiche kennen lernt – angefangen von der Botanik und der Zoologie über die Immunologie und Genetik bis hin zur Evolution und Ökologie; die Bandbreite an Vorlesungen und Praktika, die man bestehen muss, ist groß. Zusätzlich muss man noch Nebenfächer wie Mathematik, Physik und Chemie „überstehen“. Oft werden diese ohne Bezug zur Biologie gelehrt, sind allerdings in vielen biologischen Disziplinen nicht wegzudenken. Wie die Namen Biochemie und Biophysik vermuten lassen, sind hier Kenntnisse in Chemie und Physik notwendig. Aber auch hinter der Immunologie und Molekularbiologie versteckt sich viel Chemie. Aber erst eine mathematische/statistische Auswertung gibt experimentellen Daten eine Bedeutung oder macht gerade bei komplexen Ergebnissen Zusammenhänge sichtbar.

Die Bedeutung der naturwissenschaftlichen Nebenfächer wird häufig erst spät im Studium in Wahl- oder Vertiefungskursen aufgezeigt. So kann man in der Synthetischen Biologie seinen inneren Ingenieur frei ausleben, in Kursen zur Bioinformatik den „Nerd“ raushängen lassen und in Kursen der Systembiologie entdeckt man die Biologie in der Sprache der Zahlen. Biologie ist sehr divers und wenn man sich für sie interessiert, gibt es sicher

eine Disziplin, die einem liegt, so wie für mich z. B. die Systembiologie.

Systembiologie – mehr als nur Biologie

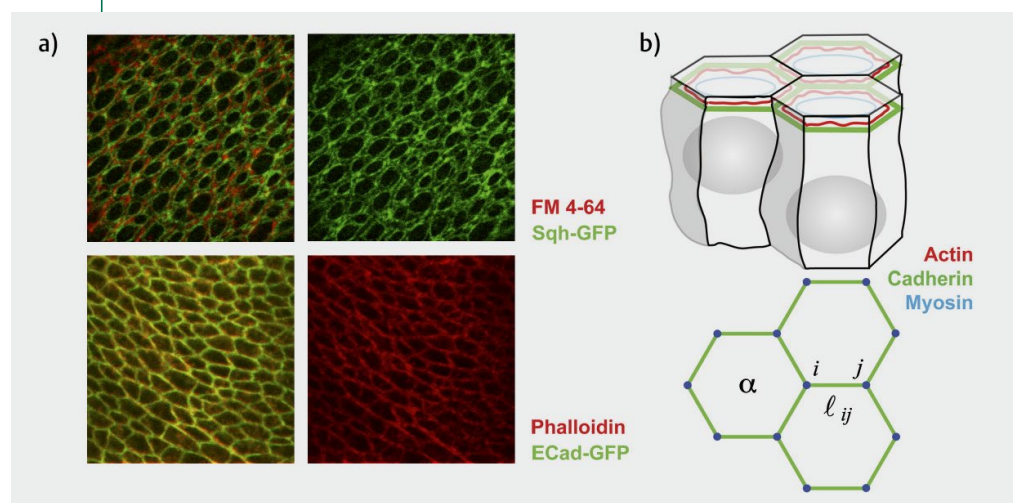
Biologie beschäftigt sich mit komplexen Prozessen. Viele unterschiedliche Komponenten interagieren miteinander. Dabei sind einige Komponenten und Interaktionen unbekannt und nicht alle Mitspieler und Zusammenhänge können mit Hilfe von Experimenten bestimmt oder erkannt werden. Durch die „Über-

setzung“ möglicher Mechanismen in mathematische Modelle trägt die Systembiologie zu neuen Erkenntnissen bei. Eine der ersten systembiologischen Ansätze findet man in den 1925/26 formulierten Lotka-Volterra-Gleichungen, die eine quantitative Beschreibung der Wechselwirkung zwischen Räuber- und Beutepopulationen darstellen.

Dabei handelt es sich um nicht-lineare gekoppelte Differentialgleichungen. Nichtlineare Wechselwirkungen treten auf, wenn Teile eines Systems miteinander interagieren, kooperieren oder konkurrieren, was in der Biologie die Regel ist (Abbildung 1). Die Lösungen dieser Gleichungen liefern unterschiedliche Informationen über das System. In dem oben genannten Beispiel werden somit die Populationsschwankungen von Räuber und Beute sowie die jeweiligen Populationsmittelwerte und Störungen beschrieben.

Eine weitere Eigenschaft nicht-linearer Systeme ist, dass man von bekannten Systemantworten nicht auf unbekannte Systemverhalten schließen kann. Ein greifbares Beispiel dafür ist das „Kippen“ eines stehenden Gewässers. Man kennt das

ABB. 1 | PHYSIKALISCHE BESCHREIBUNG DER ZELLANORDNUNG IN EPITHELZELLEN.



Epithelien bestehen aus einer Schicht von Zellen ähnlicher Höhe, die durch Zell-Zell-Adhäsion miteinander verbunden sind. a) Hier sind die verschiedenen Komponenten des Systems zu sehen, die mit einem Fluoreszenzmikroskop aufgenommen wurden. b) Die Geometrie der Zellpackung wurde mit Hilfe eines Modells, welches die zugrundeliegenden Netzwerke der Komponenten und ihr Kräftegleichgewicht darstellt, charakterisiert. Abb. aus Farhadifar et al. (2007). *Current Biology*, <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.11.0>

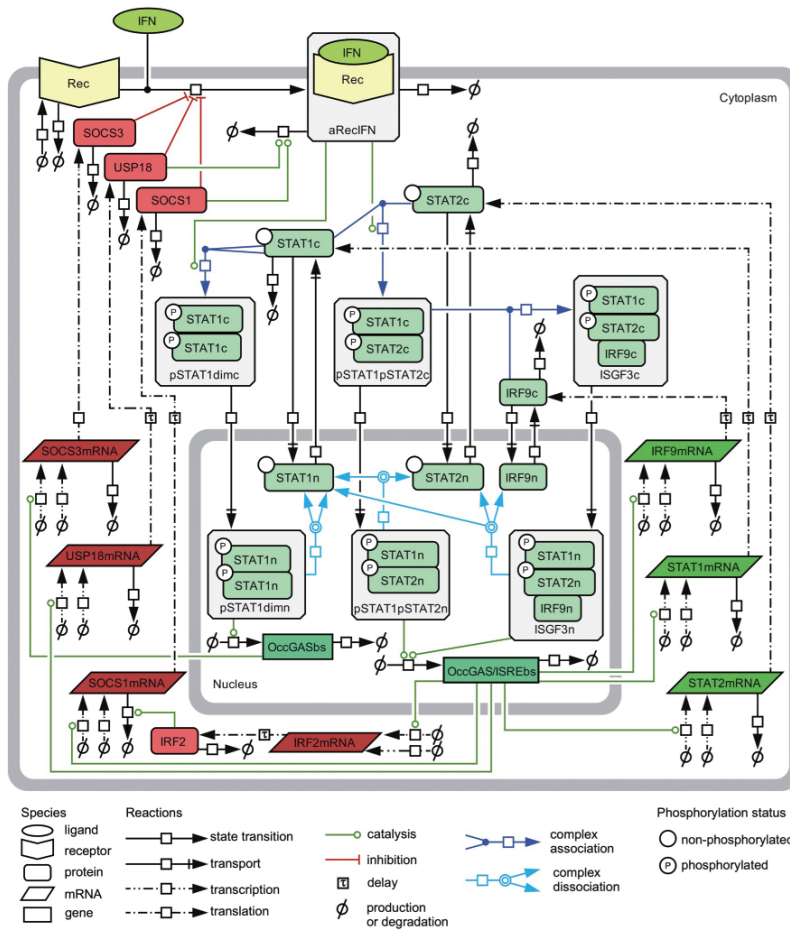


ABB. 2 Beispiel eines biologischen Signalweges und der daraus resultierenden Struktur eines möglichen mathematischen Modells. Abb.: Kok et al., (2020). Mol Syst Biol., <https://doi.org/10.15252/msb.20198955>

Phänomen und kann den Vorgang qualitativ beschreiben und seine bestimmenden Parameter messen (Algenblüte, Temperatur, Nährstoffe etc.). Jedoch kann man ohne Vorwissen nicht genau vorhersagen, wie lange es dauert, bis ein Gewässer „kippt“. Das Wiederherstellen bekannter Anfangsbedingungen (wie Temperatur, Nährstoffe etc.) wird den Zustand nicht ohne weiteres wieder umkehren. Diese Art „Kippunkt“, in der Mathematik auch Bifurkation genannt, ist in vielen biologischen Systemen zu finden.

Mit Hilfe von qualitativen Analysen von dynamischen Systemen können Verhaltensweisen frühzeitig gefunden werden. So können z. B. Nährstoffzusammensetzung und -menge berechnet werden, die notwendig sind, um eine Bakterienkolonie bis zu einer gewissen Masse wachsen zu

lassen. Dieser Prozess scheint vielleicht einfach und man könnte dasselbe auch bestimmen, indem man Werte aus einer Tabelle abliest. Will man nun aber die Startbedingung für mehrere interagierende Bakterienarten berechnen, so ist diese Voraussage nicht mehr trivial. Ein Modell kann hierbei helfen, die richtigen Voraussetzungen zu berechnen, soweit die Eigenschaften der jeweiligen Bakterienart bekannt sind.

Leider sind nichtlineare Systeme meist nicht analytisch lösbar und müssen numerisch gelöst werden. Das bedeutet, dass von einem Anfangszustand ausgehend immer in kleinen Schritten die Veränderung des Systems gegenüber dem jeweils vorhergehenden Zustand berechnet wird. Je kleiner die Schritte, desto genauer, aber auch rechenintensiver ist die Lösung.

Moderne Rechenleistung ermöglicht es heute, eine Vielzahl von Modellen zu simulieren. Zudem erlauben neue experimentelle Möglichkeiten die Gewinnung umfangreicher quantitativer Daten, so dass mathematische Modelle in neuen Bereichen anwendbar und Simulationen wesentlich genauer werden. So können bestimmte Vorgänge mittels eines Modells getestet und mit Experimenten bestätigt bzw. revidiert werden.

Interdisziplinäres Arbeiten

Die Systembiologie ist ein sehr dynamisches und wachsendes Forschungsfeld. Durch die Anwendung mathematisch-physikalischer Methoden auf biologische Prozesse, bringt man Menschen mit verschiedensten fachlichen Hintergründen zusammen. Jeder hat einen anderen Blickwinkel auf die Fragestellung. Um Missverständnisse bei der Zusammenarbeit zu vermeiden, müssen sich alle Beteiligten regelmäßig austauschen. Daher ist die Kommunikationsfähigkeit ähnlich wichtig wie das fachliche Verständnis. Die Vorstellungen von Experimentierenden und Modellierenden eines Prozesses können sehr unterschiedlich sein und sollten im Vorfeld besprochen werden, so dass man nicht aneinander vorbeiredet.

In der Biologie stellt man sich die meisten Prozesse bildlich vor, während die Physik Prozesse mit Naturgesetzen und den daraus resultierenden Formeln beschreibt. Zum Beispiel kann die Diffusion zwischen zwei Zellen mathematisch beschrieben werden. Die resultierende Formel kann jedoch je nach physiologischem Vorgang unterschiedlich ausfallen. Hier ist es wichtig, dass der Experimentator bzw. die Experimentatorin klare Angaben machen kann, was untersucht werden soll, was durchgeführt wurde und welche methodischen Grenzen gegeben sind. So können realitätsnahe quantitative Beschreibung gefunden und mit Daten kalibriert sowie weiterführende Experi-

mente geplant werden. Dabei sollte man sich bewusst sein, dass jede Beschreibung nur eine Annäherung an die Realität ist. Diesen Umstand bringt ein bekannter Aphorismus auf den Punkt: „*All models are wrong, but some are useful.*“ („Alle Modelle sind falsch, aber einige sind nützlich.“).

Damit die Erarbeitung eines Modells (Abbildung 1) im biologischen Kontext einen Mehrwert hat, müssen alle Projektbeteiligten im Vorfeld miteinander kommunizieren. Alle experimentellen Möglichkeiten sowie die Modellierbarkeit müssen im Voraus geklärt werden. So können Modelle helfen, aussagekräftige Experimente zu planen (sogenanntes „Experimental Design“), Parameter zu schätzen oder die dem System zugrundeliegenden Mechanismen zu beleuchten (Abbildung 2).

Eine biologische Ausbildung hat ihre Vor- und Nachteile

Musst du ein Mathegenie sein, um einen Platz in der Systembiologie zu finden? Nein! Der Fachbereich profitiert von der Zusammenführung von Personen aus verschiedenen Disziplinen und deren unterschiedliche Sichtweisen tragen zu neuen Erkenntnissen bei.

Viele biologische Studiengänge lehren nur wenig das Programmieren und Angewandte Mathematik. In vielen Bioinformatik-Kursen liegt der Schwerpunkt auf der Analyse von Daten und Sequenzen – beispielsweise die Auswertung mikroskopischer Bilder sowie die Rekonstruktion von Proteinstrukturen aus deren DNA- und Proteinsequenzen. Dabei wird der Bereich der Systembiologie, bei dem versucht wird, biologische Organismen in ihrer Gesamtheit zu verstehen, kaum beleuchtet. Dies kann man jedoch mit Eigenengagement ändern.

Sollte man sich ernsthaft für bio-mathematische Ansätze interessieren, so muss man sich etwas besser umhören, um die richtigen Kurse, Personen und Stellen zu finden. Einen groben Überblick über

das Angebot an systembiologischen Studiengängen in Deutschland findet sich auf der Website www.systembiologie.de. Aber auch an nicht genannten Standorten und ohne ein entsprechendes Studium ist es möglich, in einer bio-mathematischen Forschungsgruppe zu arbeiten – vorausgesetzt man ist bereit, sich die notwendige Theorie selbst anzueignen.

Im Vergleich zu einer Person, die ein Physik- oder Mathematikstudium absolviert hat, wird man mit einem biowissenschaftlichen Hintergrund immer ein Defizit hinsichtlich theoretischer Methoden haben. Umso wichtiger ist der ständige wissenschaftliche Austausch, um sich der Wissenslücken bewusst zu werden und diese so gut wie möglich nachträglich zu schließen. Dabei ist es nicht schlimm, wenn man hochkomplexe Algorithmen und Formeln erst einmal den „Mathe-Profis“ überlässt, denn dafür hat man einen großen Vorsprung bei den biowissenschaftlichen Grundlagen und kann die richtigen biologischen Fragestellungen benennen.

Erst wenn man sich mit der Simulation von Signalwegen in der Zelle beschäftigt (Abbildung 2), wird einem bewusst, dass es Vorteile hat, die Zellarchitektur und die groben Abläufe in den jeweiligen Kompartimenten sowie potenzielle Wechselwirkungen und Zusammenhänge zu kennen. Außerdem fällt das Einlesen in neue biowissenschaftliche Projekte einfacher. Und bei der Planung von Kooperationen nimmt man sein Verständnis für die Laborarbeit mit und kann deren methodische Grenzen tatsächlich antizipieren und nachvollziehen.

Was habe ich davon?

Auch wenn viele Biologie-Anfänger/-innen davon träumen, eines Tages im Labor zu stehen und eine bahnbrechende Entdeckung zu machen, ist der Laboralltag nicht für jeden etwas. Nicht jedem liegt die manuelle, repetitive Arbeit oder der Umstand, auf Versuchsorganismen (wie

Bakterien, Fliegen, Mäuse usw.) angewiesen zu sein. Auch ist man zeitlich, räumlich und finanziell von der Verfügbarkeit von Materialien und Geräten oder gar vom Wetter oder der Jahreszeit abhängig, um seine Experimente planen und durchführen zu können.

In der Systembiologie ist der PC das Hauptarbeitswerkzeug, das meist 365 Tage im Jahr verfügbar ist. Wer die tägliche Auseinandersetzung mit theoretischen Methoden und vielen „Errors“ im eigenen Code nicht scheut, für den könnte ein Quereinstieg in die Systembiologie genau das Richtige sein. Zusätzlich gewinnt man durch die Arbeit am Computer an räumlicher und zeitlicher Flexibilität.

MEIN WERDEGANG



Nach meinem Bachelor in Biologie habe ich mich für ein Masterstudium in Biochemie und Biophysik entschieden. Während meines Studiums

hatten wir in einem meiner letzten Kurse eine Woche lang eine kurze Einführung in die Systembiologie. Als ich daraufhin meine Masterarbeit wählen musste, merkte ich, dass ich mich nicht für ein Laborprojekt begeistern konnte und suchte nach Alternativen. So kam es, dass ich meine Masterarbeit in der Gruppe von Jens Timmer in Freiburg schrieb. Dort lernte ich eine Menge neuer Methoden kennen, mit denen man biologische Prozesse mathematisch beschreiben und analysieren kann. Nach meinem Abschluss war mein Interesse an diesem Bereich noch lange nicht gestillt, weshalb ich mich für eine Promotion entschied. Seit Oktober 2022 arbeite ich nun an meiner Doktorarbeit in der Gruppe von Dr. Christian Fleck in Freiburg. Dabei beschäftige ich mich hauptsächlich damit, wie genetische Netzwerke verschiedene Musterbildungen während der Entwicklung regulieren und steuern können.

Aber es ist anzumerken, dass der Alltag nicht nur aus selbständigem, unabhängigem Programmieren besteht. Auch die Simulationsarbeit ist von Experimenten, Hardware und Rechenleistung abhängig. Außerdem sollte man sich bewusst sein, dass ein Großteil der Arbeit in regelmäßigen Meetings und im Austausch mit Kooperationspartner/-innen und Kolleg/-innen verbracht wird. Auf der einen Seite müssen Experimente und Daten zusammen besprochen und verstanden werden. Anderer-

seits müssen theoretische Methoden verständlich erklärt werden, so dass die bestmögliche quantitative Beschreibung gewählt wird.

Dazu erweitert das Erlernen mathematischer Theorien den persönlichen Horizont. So wie man mit einem geschulten Botaniker keinen „entspannten“ Spaziergang machen kann, ohne dass dieser bei jedem Grashalm stehen bleibt, um diesen zu bestimmen, verhält es sich auch mit einem Systembiologen. So ist es faszinierend, dass sich die Streifen

eines Zebras, die Punkte auf einem Geparden sowie die Entstehung der Anzahl deiner Finger mathematisch mit nur zwei Gleichungen (einem Diffusions-Reaktions-System) beschreiben lassen.

Natürliche Zusammenhänge im Alltag laden regelrecht dazu ein, sie analytisch zu betrachten und führen damit zu zahlreichen neuen „Aha-Momenten“.

*Toquinba-Orelia Bergmann,
Freiburg*

AUS DEM YOUNG VBIO

Studieren mit Verantwortung – Zeit für ein Ehrenamt?

Der Studieneinstieg wird oft von einer Vielzahl neuer und aufregender Dinge begleitet. Eine neue Stadt, ein neues Umfeld, ungewohnte Strukturen und viele neue Menschen. Gleichzeitig versucht man, den Kontakt zur Heimat nicht abreißen zu lassen und bisherige Hobbys sowie möglicherweise bereits bestehende ehrenamtliche Tätigkeiten nicht komplett aufzugeben. Man sucht unter Umständen auch nach Jobs als wissenschaftliche Hilfskraft (HiWi), um das Studium zu finanzieren und erste Netzwerke im Fachbereich aufzubauen. All dies geschieht neben den oft anspruchsvollen Grundlagensemestern des Studiums. Es ist eine Zeit, in der viel passiert und vielleicht noch mehr geschehen könnte – so z. B. die Übernahme eines Ehrenamtes – und man fragt sich in den folgenden Jahren oft, wann überhaupt geschlafen wurde.

Am Studienbeginn kommt es zu den ersten Kontakten mit verschiedenen Gruppen und Interessenvertretungen, die das Leben an einer deutschen Hochschule aktiv mitgestalten. Es gibt Fachschaften, die mit Altklausuren helfen, die die Bildung von Lerngruppen und verschiedensten Abendveranstaltungen tatkräftig unterstützen und die die Studierenden eines Studiengangs zusammenbringen. Es gibt Initiativen, die Einblicke in mögliche Arbeitsbereiche, gemeinsame Hobbys oder gezielte Projektarbeiten bieten. Und es gibt politische Gruppen, die sich z. B. für Arbeitsrecht, Klimaschutz oder auch „nur“ für kostenlose Menstruationsprodukte an der Hochschule engagieren.

Aktiv sein in Fachschaften – ein Ehrenamt an der Uni

Neben den ersten Kontakten wie Einführungsveranstaltungen, Partys und der Beschaffung von Altklausuren, gestalten die Fachschaften den Studiengang häufig aktiv mit (siehe auch den Beitrag von S. Neufeld in Heft 3/2022 der BiuZ). Sie führen Gespräche mit den Lehrenden, bringen Anregungen und Kritik ein und beteiligen sich an Berufungskommissionen und anderen Gremien der Fächer und Fakultäten. Viele Studierende wissen zu Beginn ihres Studiums nichts von diesen Tätigkeiten und noch viel weniger davon, dass sie sogar langfristig und oft maßgeblich zur Optimierung der Studiengänge beitragen.

Das Schöne an den Fachschaften ist, dass sie in der Regel leicht erreichbar sind und die Mitarbeit oft niedrigschwellig erfolgt, so dass man die eigene Arbeit und Zeit individuell einbringen kann. Durch die Teilnahme an Bundesfachschaftentagungen (BuFaTa) kann man zudem gute Kontakte außerhalb der eigenen Hochschule knüpfen und sich von positiven Entwicklungen an anderen Hochschulen inspirieren lassen.

Projekte, Initiativen, politisches und soziales Engagement

Eine besondere Herausforderung stellen Projekte dar, die langfristig angelegt sind und viel Einarbeitung erfordern. Gerade im Bereich der Hochschulpolitik gibt es Prozesse, die länger als die üblichen zwei Jahre dauern, in denen ein Mitglied aktiv ist. Aber sich dieser Herausforderung im Team zu stellen, ist mit Blick auf die eigene Persönlichkeitsentwicklung wichtig und gewinnbringend. Man lernt mit Rückschlägen und Kritik umzugehen, gewinnt so an Frustrationstoleranz und gleichzeitig an Kommunikationsfähigkeit, die eigenen Argumente überzeugend darzulegen.

An der eigenen Hochschule bieten politisch aktive Hochschulgruppen und deren Initiativen eine Vielzahl bunter und nahezu unbegrenzter Möglichkeiten. Neben Initiativen, die sich eher mit Unternehmensberatung und Wirtschaftskontakten

beschäftigen, gibt es praktisch orientierte Initiativen, bei denen man im Studium erworbenes Wissen projektbezogen anwenden und so reale Probleme lösen kann.

Die meisten bundespolitischen Parteien haben ihnen nahestehende Hochschulgruppen, welche versuchen, die Hochschule nach ihrer politischen Ausrichtung und den entsprechenden Idealen zu gestalten. Ein-Themen-Gruppen haben hingegen lediglich ein konkretes inhaltliches Ziel wie z. B. mehr Steckdosen in den Vorlesungssälen oder einen vegetarischen Tag in der Mensa. Nicht zuletzt gibt es auch Initiativen, die das Campusleben und die Menschen am Hochschulstandort im Blick haben, oder einfach nur gemeinsame Aktivitäten organisieren.

Nicht unerwähnt bleiben darf das ehrenamtliche Engagement der Studierenden außerhalb des Hoch-

schulrahmens; so ist dies z. B. in Sportvereinen und gemeinnützigen Organisationen wie der Tafel oder der Freiwilligen Feuerwehr nicht selten.

Viele Studierende engagieren sich und bringen sich ein

Angesichts der zu bewältigenden Anforderungen des Studiums selbst und unter Umständen gleichzeitiger Notwendigkeit, dieses zu finanzieren, ist es immer wieder überraschend, aber auch erfreulich zu sehen, wie viele Studierende sich ehrenamtlich engagieren. Vielleicht füllt ehrenamtliches Engagement auch die Lücke in vielen Curricula, welche der Persönlichkeitsentwicklung, als elementarem Bestandteil des Studiums, oft nur formal eine angemessene Rolle zuschreiben. Denn freiwilliges Engagement bietet in verschiedenen Bereichen zahlreiche Möglichkeiten zur eigenen

Weiterentwicklung mit vielen kleinen und großen Erfolgserlebnissen.

Es gibt endlose Möglichkeiten neben Studium und Job sinnvollen und sinnstiftenden Tätigkeiten nachzugehen, aber die Zeit ist begrenzt. Bachelor- und Masterstudiengänge sind oft straff organisiert. Es wird empfohlen, über den Tellerrand zu schauen und soziale Angebote wahrzunehmen. Wie ist diese Empfehlung jedoch mit einer unter Umständen zeitgleichen Finanzierung des Studiums vereinbar? Ist das Ehrenamt also nur ein Luxus für Studierende, die es sich leisten können? Studierendenschaften einiger Hochschulen versuchen durch monetäre Ausgleichsleistungen soziale Teilhabe am Campusleben zu ermöglichen. Fakt bleibt trotzdem: Das Ehrenamt verlangt Zeit, die an anderer Stelle dann für Studium und Freizeit fehlt. Dazu muss man bereit sein.



Nutze den Kenncode „Aktiv_im_VBIO“, um mit einer von fünfzig Schnuppermitgliedschaften für junge Mitglieder ein Jahr lang alle Vorteile des VBIO kostenlos zu erhalten.

ERFAHRUNGSBERICHT

Seit Beginn meines Biotechnologie-Studiums bin ich in unserer Fachschaft aktiv (Abbildung 1). Dadurch konnte ich nicht nur wertvolle Tipps zum Studium bekommen, sondern auch viele wunderbare Leute in Braunschweig und ganz Deutschland kennen lernen. Durch die Fachschaftsarbeit geriet ich auch an den VBIO und kann im Präsidium immer wieder feststellen, auf wie viel Begeisterung und Unterstützung die Ideen der jungen

Mitglieder stoßen. All die Kontakte und Erfahrungen haben mein bisheriges Studium sehr bereichert, deshalb rate ich euch, kommt einfach mal bei einem Treffen Eurer Fachschaft vorbei, schaut auf der Website Eurer Uni, welche Initiativen dort vertreten sind oder schnuppert mit einer Probemitgliedschaft beim VBIO rein.

Luca Stephan



ABB. 1 Bundesfachschaftentagung im Sommersemester 2023 in Kiel.

Vereinbarkeit und Wertschätzung

Ehrenamt und Studium sind grundsätzlich durchaus vereinbar, aber die Ausgestaltung und die Dauer der Tätigkeiten hängen stark von jedem einzelnen Studierenden ab. Es kommt auf die Zeitmanagementfähigkeiten, die Begeisterungsfähigkeit und die eigenen finanziellen Möglichkeiten an. Nicht nur die Hochschulen und ihre Studierendenschaften, sondern auch unzählige Einrichtungen in unserer Gesellschaft außerhalb des Hochschulrah-

mens sind im hohen Maße auf diese Bereitschaft zur ehrenamtlichen Mitarbeit angewiesen. Deshalb ist es wichtig, Wege zu finden, die es allen Studierenden ermöglichen, sich ehrenamtlich einzubringen und diese Tätigkeiten dann auch in irgendeiner Form anzuerkennen. Dies kann zum Beispiel schon durch das Anrechnen kleinerer Projekte in überfachlichen Bereichen des Studiums oder das Entgegenkommen bei Abwesenheit aufgrund von ehrenamtlicher Gremienarbeit geschehen.

Ehrenamtliches Engagement ist unverzichtbar, denn junge Studierende bestimmen und gestalten auf diese Weise aktiv die Gegenwart und die Zukunft unserer Gesellschaft mit. Deshalb sollten sie eine entsprechende Wertschätzung durch die Universität erfahren – zum Beispiel durch Leistungspunkte im überfachlichen Bereich, um so ein deutliches Signal nach außen zu setzen und weitere Studierende zu erreichen.

*Laurenz Raddatz, Luca Stephan
Braunschweig*

AUS DEM YOUNG VBIO

Externe Abschlussarbeiten, eine Win-Win-Situation?

Neue Erfahrungen, berufliche Chancen und die eine oder andere Herausforderung: Ob eine externe Abschlussarbeit die richtige Entscheidung für euch ist, lässt sich nicht pauschal beantworten und ist stark von eurer Lebenssituation, dem Angebot der Hochschule und den eigenen Zielen abhängig. Dieser Artikel soll als Orientierungshilfe dienen und die wichtigsten Punkte, die ihr berücksichtigen solltet, aufzeigen.

Am Ende jedes Studiums, egal ob Bachelor-, Master- oder in seltenen Fällen auch noch Diplomstudium, steht eine Abschlussarbeit. Meist wird diese an Instituten der eigenen Hochschule verfasst, allerdings gibt es viele weitere Möglichkeiten, sie

an Instituten anderer inländischer Hochschulen, außerhochschulischen Forschungseinrichtungen, internationalen Partnerhochschulen oder in einem Unternehmen anzufertigen. Dies bietet viele Chancen, setzt allerdings auch ein hohes Maß an Eigenverantwortung und die Überwindung einiger Hürden voraus.

Was sind die Vorteile externer Abschlussarbeiten?

Externe Abschlussarbeiten bieten euch die Möglichkeit, über den Dunstkreis der eigenen Hochschule hinaus neue Erfahrungen zu sammeln. So könnt ihr nicht nur neue Forschungsgruppen, sondern auch neue Methoden und Kulturkreise kennen lernen. Durch einen direkten Einblick in die Arbeitswelt von Unternehmen oder Forschungseinrichtungen könnt ihr euch ein gutes

Bild vom Berufsfeld machen und eure beruflichen Ziele konkretisieren. Im Gegensatz zu den meisten Hochschullaboren bieten einige Kooperationspartner die Möglichkeit, modernste Analysegeräte oder große Forschungsanlagen kennen zu lernen und zu nutzen (Abbildung 1).

Darüber hinaus könnt ihr enge Kontakte in die Branche knüpfen, welche einerseits fachliche Expertise vermitteln und andererseits die Gelegenheit bieten, potenzielle Arbeitgeber von den eigenen Fähigkeiten zu überzeugen. Dies kann ein wertvoller Karriere-Boost sein, der durchaus auch zu einem Jobangebot und nahtlosen Übergang vom Studium in das Arbeitsleben führen kann. Im Gegensatz zu Hochschuleinrichtungen ist bei vielen Unternehmen eine Abschlussarbeit auch finanziell lukrativ. Dies ist besonders relevant, wenn ihr das Studium selbst finanzieren müsst. Eine Abschlussarbeit hat meist schon den Umfang eines Vollzeitjobs und ist deshalb nur schwer mit einem weiteren Teilzeitjob vereinbar.

Klar ist, dass nicht nur die Studierenden, sondern auch die Arbeitgeber von einer Kooperation profitieren. So können sie zum einen Ausschau nach besonders talentierten Studierenden halten, zum anderen aber auch frische Ideen und neue Perspektiven in ihr Unternehmen bringen. Des Weiteren sind



ABB. 1 Bei externen Abschlussarbeiten kann auch in großen Forschungsanlagen mit modernsten Geräten gearbeitet werden. Foto: BASF SE, Biotechnikum.

längerfristige Kooperationen mit Universitäten hervorragende Möglichkeiten für beidseitigen Wissenstransfer, und Unternehmen können dadurch eine erhöhte und positive Sichtbarkeit in der akademischen Welt und Öffentlichkeit gewinnen.

Auch für die Hochschulen bieten Kooperationen mit anderen Hochschulen und der Industrie große Vorteile. So werden auch sie öffentlich sichtbarer und verbessern ihr Image. Nicht zuletzt ist dies Gelegenheit für Hochschulen, Drittmittel einzuwerben, die eigene Ausstattung zu verbessern und an gemeinsamen anwendungsorientierten Forschungsprojekten zu arbeiten. Hochschulen können den Studierenden durch gute Kontakte wertvolle Einblicke in die Arbeitsfelder bieten, indem sie Praktika vermitteln und Exkursionen zu den Kooperationspartnern durchführen. Dies gestaltet das Studium nicht nur attraktiver für Studieninteressierte, sondern steigert die Studienqualität und den Lernerfolg der Studierenden.

Wo ist der Haken?

Wären dies die einzigen Unterschiede zu internen Abschlussarbeiten, könnte der Artikel an dieser Stelle mit einer klaren Empfehlung enden; allerdings ist der Weg zu einer externen Abschlussarbeit je nach Hochschule weder einfach noch von dieser erwünscht. Da die Betreuung und Bewertung der Abschlussarbeiten weiterhin in den Aufgabenbereich der Hochschule fallen, müssen die Studierenden zunächst eine prüfungsberechtigte Person am eigenen Standort überzeugen. Anschließend muss auch vielfach der Prüfungsausschuss das Thema und den Umfang der Zusammenarbeit genehmigen. Einige Hochschulen haben keine ausreichenden Kapazitäten, um den veränderten Betreuungsfokus mitzutragen oder stellen besondere Anforderungen an Abschlussarbeiten, die für Unternehmen nur schwer zu erfüllen sind. Dazu kommen dann unzureichende Informations- und Unter-

stützungsangebote für Studierende und es erfordert teilweise gute Beziehungen innerhalb der Hochschule, um eine externe Abschlussarbeit genehmigt zu bekommen. Zum Glück gibt es insbesondere an Fachhochschulen und Technischen Universitäten eine Vielzahl an erfolgreichen Kooperationen. Auch die anderen Hochschulen sollten motiviert sein, den Wunsch nach externen Abschlussarbeiten aktiv zu fördern, zu bewerben und die Studierenden auch während der Arbeit im Rahmen ihrer Möglichkeiten zu unterstützen.

Allerdings können auch dann die unterschiedlichen Erwartungen von Hochschule und Kooperationspartner zu Komplikationen führen. Nicht selten stellen Unternehmen besondere Anforderungen an die Geheimhaltung, während die Hochschulen Ergebnisse der Abschlussarbeiten wissenschaftlich nutzen wollen. Wo die meisten Unternehmen vor allem an dem generierten Erkenntnisgewinn und seiner Verwertbarkeit interessiert sind, stehen für die Hochschule Wissenschaftlichkeit und Methodik der Arbeit im Vordergrund. Deshalb ist es wichtig, vor Beginn der Abschlussarbeit den genauen Rahmen mit beiden Seiten schriftlich festzulegen.

Worauf sollte besonders geachtet werden?

Da die Suche nach externen Abschlussarbeiten meist aufwendiger und die bürokratischen Hürden hoch sind, ist es wichtig, dass ihr euch frühzeitig über die Regularien der eigenen Hochschule informiert. Die ersten Anlaufstellen dafür sind die Studiengangberatung oder die Studiengangkoordination.

Ein vorheriges Praktikum in dem Unternehmen kann euch nicht nur den Platz für eine Abschlussarbeit sichern, sondern auch schon im Vorfeld erkennen lassen, ob dies wirklich der richtige Ort für die eigene Abschlussarbeit ist. Steht schon vor Studienbeginn der Wunsch einer externen Abschluss-

arbeit im Raum, ist es ratsam eine Hochschule zu wählen, die dies aktiv unterstützt. Gerade Internationale Studienprogramme sehen die Möglichkeit externer Abschlussarbeiten vor. Dabei müsst ihr euch bewusst sein, dass zusätzliche Kosten durch Auslandsaufenthalte, einen Umzug oder Arbeitswege entstehen können. Eine finanzielle Absicherung ist daher ratsam. Das Wichtigste ist jedoch eine gute und offene Kommunikation zwischen allen Beteiligten, um ein Gelingen der Abschlussarbeit sicherzustellen. Gerade im Ausland solltet ihr die vielfältigen Unterstützungsangebote beachten – so beispielsweise durch den DAAD (Deutscher Akademischer Austauschdienst) oder im Rahmen von ERASMUS (*European Action Scheme for the Mobility of University Students*), da z. B. außerhalb der EU hohe arbeitsrechtliche Hürden bzw. Studiengebühren anfallen können.

ERFAHRUNGSBERICHT



Ich bin Erik und studiere Biomedical Science and Technology an der Hochschule Mannheim. Meine Bachelorarbeit habe ich extern bei BASF SE

geschrieben. Schon im vorherigen Semester habe ich mein für das Studium verpflichtendes, 6-monatiges Praxissemester in einem produktionsbegleitenden Chromatographielabor der BASF SE absolviert. Dadurch konnte ich sowohl sehr viele betriebsinterne als auch betriebsexterne Kontakte mit Labor- und Abteilungsleitenden knüpfen und so eine bezahlte Stelle für meine Bachelorarbeit finden. Ich stehe immer noch privat mit einigen meiner ehemaligen Kolleg/-innen in Verbindung und kann dadurch erneut neue Kontakte zu potenziellen Stellen für meine bevorstehende Masterarbeit finden.

Ralf Erik Wissig, Mannheim

Fazit

Es lohnt sich allemal, eine externe Abschlussarbeit in Betracht zu ziehen und euch entsprechend zu informieren. Ihre Durchführung bietet Chancen für alle Beteiligten, da so das Spektrum möglicher wissen-

schaftlicher Themen und auch deren methodische Erschließung enorm erweitert wird. Richtig umgesetzt, also nach Klärung von Verantwortung und Kompetenzen, könnt ihr große Fortschritte in eurer akademischen und beruflichen Lauf-

bahn erzielen und laufende Forschungsprogramme können erhebliche/gewinnbringende Unterstützung erhalten.

*Luca Stephan, Braunschweig
Ralf Erik Wissig, Mannheim*

AUS DEM VBIO**Ausgezeichnet: Vermittlung von Datenkompetenz im Biologiestudium**

Jedes Jahr verleiht der VBIO gemeinsam mit dem Stifterverband und den Gesellschaften aus Chemie, Physik und Mathematik den Ars legendi-Fakultätenpreis für exzellente Hochschullehre. Die Auswahl trifft jeweils eine Jury aus Studierenden und Professor/-innen. In der Kategorie Biologie sprach die Jury den Preis in diesem Jahr Prof. Dr. Holger Schielzeth von der Friedrich-Schiller-Universität Jena zu. Er überzeugte die Jury unter anderem durch den Fokus auf übertragbare Schlüsselqualifikationen im Bereich Datenverständnis und wissenschaftliches Arbeiten.



ARS LEGENDI[®] FAKULTÄTENPREIS

Preisträger Holger Schielzeth (Abbildung 1) hat innovative Lehrformate entwickelt, die übertragbare Schlüsselqualifikationen vermitteln. Seine Veranstaltungen fördern insbesondere die Eigenverantwortung und Selbstständigkeit der Studierenden. Individuelle Zielsetzungen sowie lernprozessorientiertes Feedback tragen dabei erheblich zur Motivation der Studierenden bei. Die interaktiven Kurse von Holger Schielzeth greifen die Heterogenität der Studierenden auf und bieten Raum für kollegiales Lernen. Sie fördern dabei die Fähigkeiten zu kritisch-konstruktivem Denken, Problemlösungskompetenz und Datenverständnis. Die Lehre des Preisträgers fügt sich dabei perfekt in das Ziel der Universität Jena ein, die Datenkompetenz der Studierenden zu fördern.

Heranführung an wissenschaftliches Arbeiten

In der Übung Evolutionsbiologie führt Holger Schielzeth die Studierenden anhand von Simulationsmodellen spielerisch an zentrale Elemente des wissenschaftlichen Arbeitens heran. Die Studierenden lernen mit Hilfe eines grafischen Computerprogramms, Beobachtungen zu machen, Arbeitshypothesen zu formulieren und Hypothesen zu testen. Das Einüben dieser grundlegenden Fähigkeiten bereits in einer frühen Phase des Bachelorstudiums legt wichtige Grundlagen für das gesamte weitere Studium. In der Veranstaltung entdecken die Studierenden wichtige populationsgenetische Prozesse, was viel nachhaltigeres Lernen bewirkt, als es durch Lehrbücher oder Vorlesungen zu erreichen wäre.

Förderung von Datenverständnis

Die Förderung von Datenverständnis steht im Fokus des von Holger Schielzeth konzipierten und umgesetzten Grundpraktikums Ökologie. Die

Studierenden arbeiten hier mit großen Datensätzen von Vogelbeobachtungen aus dem bürgerwissenschaftlichen Onlineportal www.ornitho.de. Die Studierenden entwickeln eigene Fragestellungen, erkunden die zur Verfügung gestellten Daten, bereiten sie für die Darstellung auf und erstellen daraus kleine Präsentationen. Mit diesen stellen sie ihre wichtigsten Erkenntnisse sowie die Herausforderungen im Datenmanagement vor. Es gibt keine vorgefertigten Lösungswege, sondern die Studierenden entwickeln ihre eigenen Lösungsstrategien. Dabei zeigt sich immer wieder, dass es viele kreative Lösungswege gibt. Im Arbeitsprozess lernen die Studierenden viel von anderen Studierenden – und auch aus eigenen Fehl-



**ABB. 1 Prof. Dr. Holger Schielzeth
Ars Legendi-Fakultätenpreisträger
in der Kategorie Biologie 2023.**

Foto: Peter Himsel.

VORSCHLÄGE FÜR 2024 GESUCHT!

Übrigens: Der *Ars legendi*-Fakultätenpreis Mathematik und Naturwissenschaften wird jedes Jahr im Wintersemester ausgeschrieben. Der Termin für den Bewerbungsschluss für die Ausschreibungsrunde 2024 stand zum Redaktionsschluss dieser Biuz noch nicht fest, liegt aber in der Regel im Januar. Vorschlagsberechtigt sind auch Fachschaften. An eurer Hochschule gibt es eine tolle Dozentin bzw. einen tollen Dozenten mit innovativen Ansätzen, bei der bzw. bei dem das Lernen so richtig Spaß macht? Dann beteiligt euch und schlagt sie oder ihn als Kandidatin bzw. Kandidat für den nächsten *Ars legendi*-Fakultätenpreis vor. Weitere Informationen gibt es in der Geschäftsstelle Berlin des VBIO oder beim Stifterverband.

lern. „Problemlösungskompetenz trainiert man nicht, indem Lösungen vorgegeben werden“, erläutert der

Preisträger. „Ich muss sagen, dass ich wirklich begeistert bin, wie viel Potenzial in den Studierenden steckt, wenn man sie machen lässt“, so Holger Schielzeth weiter.

Einführungen in das wissenschaftliche Schreiben

Im Master-Curriculum bietet Holger Schielzeth auch das Modul *Science Communication* an, in dem die Studierenden projektbasiert das wissenschaftliche Schreiben und das effiziente Vortragen einüben. Des Weiteren erhalten sie dabei Einblick in die Qualitätssicherungsmechanismen der Wissenschaft. So lernen die Studierenden den Reviewprozess kennen und begutachten ein aktuelles Manuskript einer Fachzeitschrift. Sie üben dabei die kritische, aber konstruktive Diskussion über wissenschaftliche Themen. Darüber hinaus reflektieren sie moderne Ansätze zur Förderung von Transparenz, Offenheit

und Reproduzierbarkeit in der Wissenschaft.

Enges Feedback

Alle Veranstaltungen des Preisträgers zeichnen sich aus durch den Kontakt mit und ein enges Feedback von den Studierenden. So können Fehlerquellen und Lernhindernisse erkannt und Potenziale problemorientierten Lernens genutzt werden. Der Preisträger legt dabei besonderen Wert darauf, wissenschaftliche Herangehensweisen und den Forschungsprozess als solchen zu vermitteln: Evidenzen beurteilen, Hypothesen entwickeln, Vorhersagen ableiten, Erkenntnisse formulieren. „Ich bin überzeugt, dass die Studierenden mehr an Begeisterung für die Wissenschaft mitnehmen, wenn sie mehr von diesem Prozess mitbekommen“, erläutert Schielzeth.

Kerstin Elbing, VBIO

BUNDESDELEGIERTENKONFERENZ DES VBIO TAGT AM 27. OKTOBER 2023



Verband | Biologie, Biowissenschaften & Biomedizin in Deutschland

Fachgesellschaften entsendet. Sie nehmen unter anderem den Rechenschaftsbericht des Präsidiums an, genehmigen den

Die Bundesdelegiertenkonferenz (BDV) ist das höchste Organ des VBIO und tritt einmal pro Jahr zusammen. Die Delegierten werden von ihren Landesverbänden und

Kassenbericht und beschließen über Budgetpläne. Sie nehmen den Bericht der Kassenprüfer entgegen und entlasten das Präsidium. Alle zwei Jahre wählen sie auch Beirat und Präsidium des VBIO. In diesem Jahr findet die Bundesdelegiertenversammlung am 27. Oktober statt – in bewährter Form wieder als Online-Veranstaltung. Mehr Informationen über die Bundesdelegiertenversammlung finden Sie unter <https://www.vbio.de/bdv>

EVOLUTION

Synergistisch wirkende Isolationsmechanismen bei der Artbildung

Damit Arten entstehen können, muss sich eine Fortpflanzungsbarriere zwischen verschiedenen Populationen einer Ausgangsart aufbauen. An Petunien konnte jetzt gezeigt werden, dass sich dabei Mechanismen, die vor der Bildung einer Zygote wirken, und Mechanismen, die nach der Befruchtung wirken, gegenseitig verstärken können.

Neue Arten können nur dann entstehen, wenn sich eine Reproduktionsbarriere zwischen verschiedenen Populationen entwickelt. Solch eine Barriere kann prä- oder postzygotisch sein, also entweder vor oder nach der Bildung einer befruchteten Eizelle wirken. Zu den präzygotischen Mechanismen zählt z. B. das Bestäubungssyndrom bei Pflanzen: Je nachdem welche Gestalt, welchen Duft oder welche Farbe eine Blüte hat, wird sie bevorzugt von bestimmten Bestäubern besucht. Abhängig davon, wie ausgeprägt die Präferenz eines Bestäubers ist, kann es passieren, dass Pollen nur noch zwischen bestimmten Blütenformen ausgetauscht wird.

Als postzygotische Barriere kommen z. B. negative epistatische Interaktionen zwischen bestimmten Allelen an zwei oder mehr Genloci in Frage. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von Dobzhansky-Muller-Genpaaren. Häufig betrifft dies Gene, die an der Immunabwehr beteiligt sind. Eine ungünstige Kombination von Allelen kann in diesen Fällen zu einer Autoimmunreaktion führen, die sich in dem vermehrten Auftreten von Nekrosen und damit einhergehend in einer verminderten Vitalität äußert (Hybridnekrose). Chaobin Li et al. haben jetzt einen interessanten Fall untersucht, in dem beide Mechanismen eine Rolle spielen [1].

Untersucht wurden zwei Petuniensorten, die im Überlappungsbereich ihrer Areale noch miteinander hybridisieren können. *Petunia axillaris* ist eine in Südamerika weit verbreitete Art mit weißen, UV-Strahlung absorbierenden und duftenden Blüten, die

von Schwärmern bestäubt werden. Die nahe verwandte *P. exserta* hingegen kommt nur in einer eng begrenzten Region am Rio Grande do Sul in Brasilien vor und nutzt Kolibris als Bestäuber. Ihre roten Blüten duften nicht, da Kolibris sich an der Farbe orientieren. Die jeweils für die UV-Absorption, den Duft und die Länge des Griffels verantwortlichen Gene (*MYB-FL*, *CNLI* und *EOBII*) sind alle Teil eines Supergens auf Chromosom 2. Als Supergen werden mehrere gekoppelt vererbte Gene bezeichnet, die an einem gemeinsamen Prozess beteiligt sind und die durch Rekombination in der Regel nicht mehr getrennt werden. Die enge Kopplung der Gene verhindert, dass es zu ungünstigen Kombinationen kommt, also z. B. zu Blüten, die an keine Bestäubergruppe mehr optimal angepasst sind.

Zwei inkompatible Genloci

Um die *axillaris*-Variante des für das Bestäubungssyndrom verantwortlichen Supergens in das Genom von *P. exserta* einzubringen, müssen *P. axillaris* (BioVar N) und *P. exserta* gekreuzt und die entstandene Hybride dann mehrmals mit *P. exserta* rückgekreuzt werden. Auf diese Weise entstehen Pflanzen, deren Genom überwiegend dem Genom von *P. exserta* entspricht, die aber für das *axillaris*-Supergen hetero- (IL5-Het-Pflanzen) oder homozygot (IL5-Ax-Pflanzen) sind. In ersterem Fall weisen die Pflanzen schwache, in letzterem ausgeprägte Nekrosen auf, die mit einem verminderten Wachstum, weniger Blüten, einer vermehrten Bildung von

reaktiven Sauerstoffspezies und einer erhöhten Expression an Abwehrgenen einhergehen.

Mit Hilfe von Rückkreuzungen und einer als *bulked segregant analysis* (BSA) bezeichneten Methode konnten schließlich zwei Genregionen identifiziert werden, die für die Nekrosen verantwortlich sind. Bei der BSA wird in einem großen Pool von Nukleinsäuresequenzen, die jeweils von Individuen stammen, die sich hinsichtlich eines Merkmals (Nekrosen bei IL5-Ax-Pflanzen mit dem *axillaris*-Supergen, keine Nekrosen bei IL5-Ex-Pflanzen mit dem *exserta*-Supergen) unterscheiden, nach denjenigen Sequenzen gesucht wird, in denen sich alle Träger eines bestimmten Merkmals nicht unterscheiden. Diese Genregionen befinden sich auf den Chromosomen 2 und 7 und erhielten zunächst die Namen *HNe2* und *HNe7*. Nekrosen treten immer dann auf, wenn der *HNe2*-Locus von *P. axillaris* mit dem *HNe7*-Locus von *P. exserta* zusammentrifft.

Eine genauere Analyse des *HNe2*-Locus konnte schließlich vier Kandidatengene für den Phänotyp identifizieren. Von diesen vier Genen führt lediglich die Stilllegung des Gens *ChiA1* von *P. axillaris* zu einer deutlichen Abnahme der Nekrosen. Interessanterweise trägt das *ChiA1*-Gen von *P. exserta* eine *nonsense*-Mutation, die zu einem verkürzten Protein führt. Bei der Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) kodiert das homologe Gen für ein Chitin- bzw. Peptidoglykan-abbauendes Enzym und ist an der Abwehr von Pilzen und Bakterien beteiligt. Die Überexpression des *ChiA1^{ax}*-Allels in IL5-Ex-Pflanzen ruft Nekrosen hervor. Der Versuch, auch das *ChiA1^{ex}*-Allel unter der Kontrolle eines starken Promotors zu exprimieren, führt allerdings nur zu einer schwachen Expression und dementsprechend auch nicht zu Nekrosen. Verantwortlich für die schwache Expression ist wahrscheinlich ein Mechanismus, der als *nonsense mediated RNA decay* (NMD) bezeichnet wird: Stellen, an

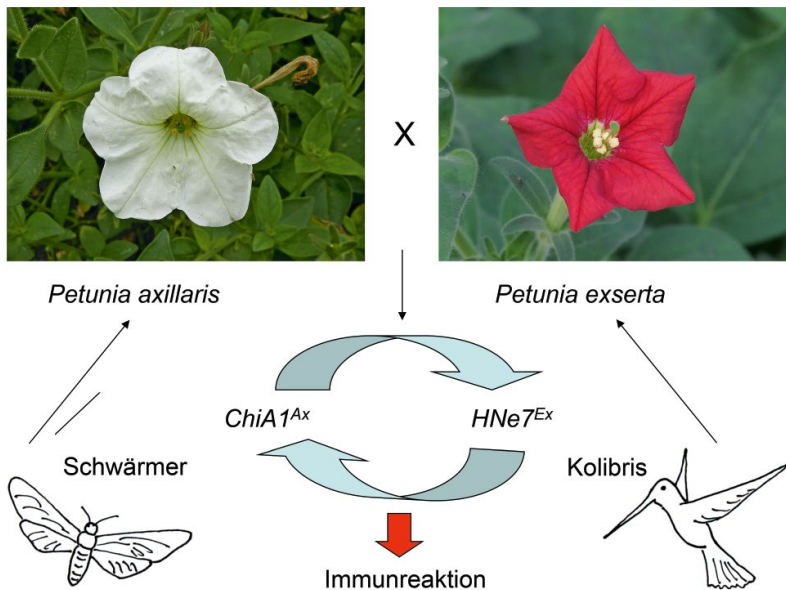


ABB. 1 Normalerweise wird *Petunia axillaris* durch Nachtschwärmer und *P. exserta* durch Kolibris bestäubt. Kommt es dennoch zu einer Kreuzung und gelangen dadurch das *ChiA1^{Ax}*-Allel und der *HNe7^{Ex}*-Locus in dasselbe Genom, so kommt es zu einer sich aufschaukelnden Immunreaktion, die die Vitalität der Nachkommen einschränkt. Fotos aus Wikipedia (scott.zona und Magnus Manske), Konzept der Abbildung und Zeichnungen: Johannes Sander.

denen eine mRNA gespleißt wurde, sind durch den EJC-Proteinkomplex (*exon junction complex*) markiert. Tritt ein Stoppcodon vor dem letzten EJC-Komplex auf, so ist es offensichtlich zu weit vorne. Solche mRNAs werden dann abgebaut.

Eine Chitinase induziert Gene

Der Austausch einzelner Aminosäuren im katalytischen Zentrum der Chitinase *ChiA1^{Ex}*, die zwar zu einem Verlust der enzymatischen Aktivität, aber nicht zu einem verkürzten Protein führen, verhindert nicht die Bildung von Nekrosen. Die enzymatische Aktivität der Chitinase ist also offensichtlich nicht für deren Ausbildung erforderlich. Eine Analyse aller Promotoren von differentiell exprimierten Genen in IL5-Ax- und IL5-Ex-Pflanzen zeigte, dass viele dieser Promotoren eine WRKY-Erkennungssequenz besitzen. Wahrscheinlich ist also ein WRKY-Transkriptionsfaktor (benannt nach dem DNA-Bindemotiv aus Tryptophan (W), Arginin (R), Lysin (K) und Tyrosin (Y)) an deren Steuerung beteiligt. Das *WRKY18*-Gen wiederum zeigt starke Expressionsunterschiede zwischen den bei-

den Genotypen IL5-Ax und IL5-Ex, und eine Überexpression in IL5-Ex-Pflanzen und in Tabakpflanzen (*Nicotiana benthamiana*) führt zu Nekrosen. Die Überexpression von *ChiA1* wiederum induziert die *WRKY18*-Expression. Offensichtlich induziert die Chitinase also direkt – oder wahrscheinlicher – indirekt über einen *WRKY18*-Transkriptionsfaktor die Expression zahlreicher Gene.

Welches Gen hinter dem *HNe7*-Locus steht, konnte bisher nicht ermittelt werden. Es ist aber wahrscheinlich, dass auch dieses Gen eine Funktion in der Immunabwehr hat und dass sich das *ChiA1^{Ax}*-Allel und der *HNe7*-Locus gegenseitig aktivieren, so dass es zu einer sich aufschaukelnden Autoimmunreaktion kommt (Abbildung 1).

In wilden Populationen

Interessanterweise konnten in wilden Populationen von *Petunia exserta* bzw. *P. axillaris* jeweils sowohl das *ChiA1^{Ax}*- und das *ChiA1^{Ex}*-Allel gefunden werden. Allerdings ist Ersteres bei *P. exserta* und Letzteres bei *P. axillaris* selten. Bei *P. axillaris* tritt das *ChiA1^{Ex}*-Allel bevorzugt bei

der Unterart *parodii* auf, die sich durch längere Kronröhren auszeichnet. Wahrscheinlich ist das *ChiA1^{Ax}*-Allel durch Einkreuzung in die *P. exserta*-Population gelangt. In diesem Fall müsste allerdings der Nachteil, den der Besitz eines *ChiA1^{Ax}*-Allels in Kombination mit dem *P. exserta*-Genotyp verursacht, durch einen entsprechenden Vorteil – etwa eine bessere Pathogenabwehr – kompensiert werden. Bei *P. axillaris* ssp. *parodii* ist die Situation nicht so einfach, denn deren Areal überlappt sich nicht mit dem Areal von *P. exserta*. In diesem Fall könnte es zu einem *incomplete lineage sorting* gekommen sein: Besitzt eine Ausgangspopulation zwei Allele eines Gens und spaltet sich dann die Ausgangspopulation in mehrere Linien auf, so kann selektiv in den verschiedenen Linien mal das eine und mal das andere Allel verloren gehen. Dadurch können zwei weniger verwandte Linien dasselbe und zwei enger verwandte Linien hingegen verschiedene Allele tragen.

ChiA1 ist bei Petunien eng gekoppelt mit dem *MYB-FL*-Gen, das Teil des Bestäubungssyndrom-Supergens ist. Da diese Kopplung bei Tomaten (*Solanum lycopersicum*) und Kartoffeln (*S. tuberosum*), die ebenso wie die Petunien zu den Nachtschattengewächsen (Solanaceae) gehören und somit relativ enge Verwandte sind, noch nicht auftritt, ist sie wahrscheinlich erst vor kurzem entstanden. Es ist anzunehmen, dass sich prä- und postzygotische Isolationsmechanismen hier gegenseitig verstärken. Jeder dieser Mechanismen hat für sich genommen nur eine begrenzte Wirkung, denn weder sind die Präferenzen der Bestäuber absolut, noch sind Hybride vollständig letal oder unfruchtbar. Gemeinsam können beide Mechanismen aber einen starken Effekt haben.

Literatur

- [1] C. Li et al. (2023), Nature Plants, doi.org/10.1038/s41477-023-01354-8

Johannes Sander, Halver

GENOMFORSCHUNG

Transgenfreie Genomeditierung dank mobiler RNAs – CRISPR on the move

Durch eine Kombination der CRISPR/Cas9-Technologie zum Einführen von gezielten Mutationen im Genom und der klassischen Methode des Pfropfens können genomeditierte Pflanzen hergestellt werden, die keine Transgene tragen. Dazu werden die RNA für die Cas9-Nuklease sowie die guide-RNAs, die die Cas9-Nuklease an die zu verändernde Sequenz im Genom dirigieren, aus einer transgenen Wurzel in einen nicht transgenen Spross transportiert, wo sie Mutationen erzeugen, ohne Spuren zu hinterlassen.

Passgenaue Veränderungen im Genom mittels CRISPR (*clustered regularly interspersed short palindromic repeats*)/Cas9 (*CRISPR associated*) sind ein wichtiges Werkzeug zur Modifizierung von Nutzpflanzen [1]. Die Cas9-Nuklease durchtrennt die DNA in der Zelle an ganz bestimmten Stellen. An diese Stellen wird sie durch sogenannte *guide*-RNAs (gRNA, im Deutschen auch Leit-RNA) dirigiert. Die Doppelstrangbrüche in der DNA werden sehr schnell, aber ungenau repariert, wobei Nukleotide entfernt oder eingefügt werden können, d. h. es kommt zu Mutationen in dem

Gen. Durch die Wahl von geeigneten gRNAs kann man also die Cas9-Nuklease so programmieren, dass sie Mutationen in ein ganz bestimmtes Gen einführt. Werden zwei gRNAs für ein Gen eingesetzt, kommt es zu zwei Doppelstrangbrüchen, so dass der dazwischenliegende Bereich deletiert wird.

Derzeit werden gentechnische Methoden eingesetzt, um die Genschiere und die entsprechenden gRNAs, die die Genschiere an die vorgesehene Position dirigieren, in die Pflanze einzubringen. Dabei wird hauptsächlich das Bodenbakterium

Agrobacterium tumefaciens verwendet, in das man die Bauanleitung für die gRNAs und die Cas9-Nuklease einführt, und das diese Gene quasi als trojanisches Pferd in die Pflanze überträgt. Die Gene werden in das Genom der Pflanze eingebaut, so dass eine transgene Pflanze entsteht. Um letztendlich eine Pflanze zu erhalten, die nur noch die durch die Cas-Nuklease vorgenommenen Veränderungen enthält und in der in nachfolgenden Generationen keine weiteren unerwünschten Editierungsereignisse stattfinden, müssen die Gene für die Nuklease und die gRNAs ausgekreuzt werden.

Es ist auch gelungen, die Cas9-Nuklease und die gRNAs als vorgefertigten RNA-Protein-Komplex direkt in Weizenembryonen oder Protoplasten, also Zellen ohne Zellwand, zu bringen. Damit kann der Komplex Veränderungen am Genom vornehmen, ohne dass Transgene zurückbleiben [2]. Der Nachteil dieses Ansatzes besteht darin, dass ganze Pflanzen regeneriert werden müssen, was ein langwieriger Prozess ist und bisher nicht bei allen Pflanzen gelungen ist.

Genomeditierung ohne Rückkreuzung

Ein neuartiger Ansatz, der sowohl auf Rückkreuzungen als auch auf Regeneration verzichtet, um transgenfreie genomeditierte Pflanzen zu erhalten, wurde vom Team um Fritz Kragler am Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie entwickelt [3]. Dabei haben die Forscher ausgenutzt, dass RNAs in der Pflanze über längere Distanzen transportiert werden können. Für diese Mobilität sind bestimmte Sequenzmotive verantwortlich [4]. So ein Sequenzmotiv wurde in das Gen für die Cas9-Nuklease und für die gRNA eingebaut. Auf den Wurzelstock einer transgenen *Arabidopsis*-Pflanze, die diese mobilen RNAs exprimiert, wurde der Spross einer untransformierten *Arabidopsis*-Pflanze gepfropft (Abbildung 1). Tatsächlich konnten in dem Spross die RNAs für die Cas9-Nuklease und die gRNA nachgewiesen werden. Insbe-

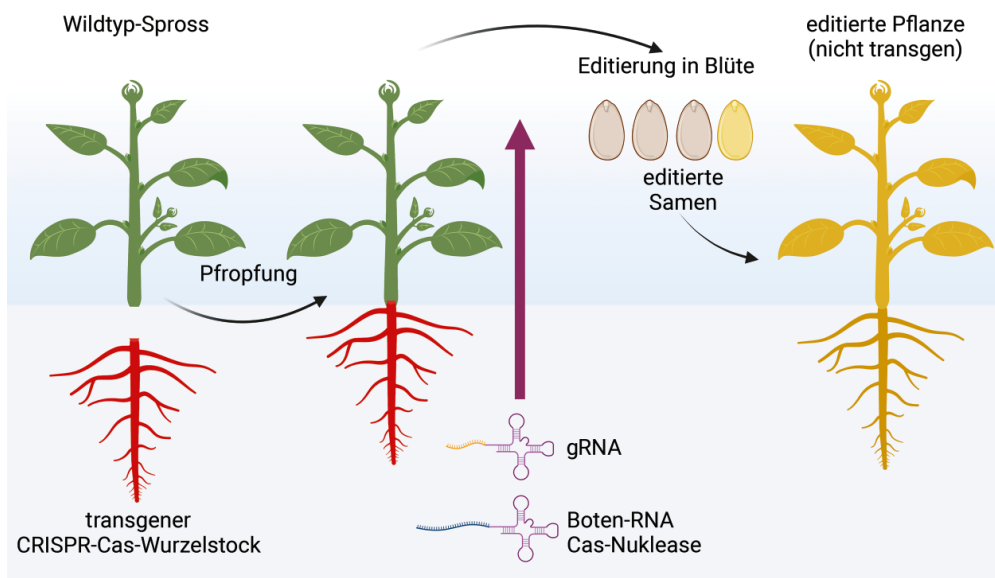


ABB 1. Genomeditierung durch mobiles CRISPR/Cas9. Die Gene für die Cas9-Nuklease und die gRNA (Leit-RNA) für das zu editierende Gen werden mit einer Sequenz versehen, die dafür sorgt, dass die RNAs in der Pflanze mobil werden. Auf den Wurzelstock einer transgenen *Arabidopsis*-Pflanze wird eine Wildtyp-Pflanze gepfropft, woraufhin die mobilen RNAs, die für die Cas9-Nuklease bzw. die gRNAs kodieren, in den Spross und die Blüten wandern. Die Cas9-Nuklease führt die Genomeditierung aus, und die entsprechenden Mutationen lassen sich in der nächsten Generation nachweisen.

sondere waren die RNAs auch in den Schoten und Blüten zu finden. Wenn die gRNAs auf das Gen für die Nitratreduktase zugeschnitten waren, traten in den Nachkommen von den gepfropften Wildtyp-Sprossen mit einer geringen Frequenz homozygote Nitratreduktase-Mutanten auf. Das bedeutet, dass in den Blüten die Gensche hergestellt wird und aktiv ist, so dass die Editierungsereignisse in den Samen gefunden werden.

Damit konnten durch eine Kombination aus klassischem Pfropfen und der neuen CRISPR/Cas9-Technologie genomeditierte Pflanzen hergestellt werden, ohne dass Gewebekultur oder aufwändiges Rückkreuzen zur Eliminierung der Transgene notwendig waren. Andererseits muss für jede geplante Mutation eine neue

transgene Pflanze hergestellt werden, deren Wurzelstock eingesetzt werden kann.

Pfropfen dient in der Landwirtschaft routinemäßig zur Veredelung von Obstbäumen oder Reben und funktioniert auch zwischen weiter entfernten verwandten Arten. Tatsächlich konnten durch Pfropfen von Wildtyp-Sprossen von *Brassica rapa* (Rübsen) auf einen transgenen *Arabidopsis*-Wurzelstock genomeditierte Rübsen-Pflanzen erhalten werden.

Eine Entdeckung der pflanzenmolekularbiologischen Grundlagenforschung – die Sequenzmotive, die die Mobilität von RNAs in der Pflanze vermitteln – erweitert den Werkzeugkasten der CRISPR/Cas9-vermittelten Genomeditierung von Pflanzen beträchtlich.

Literatur

- [1] P. Schindele et al. (2018). Das CRISPR/Cas-System. *Biologie in unserer Zeit* 48(2), 100–105.
- [2] Z. Liang et al. (2017). Efficient DNA-free genome editing of bread wheat using CRISPR/Cas9 ribonucleoprotein complexes. *Nat Commun* 8, 14261.
- [3] L. Yang et al. (2023). Heritable transgene-free genome editing in plants by grafting of wild-type shoots to transgenic donor rootstocks. *Nature Biotechnology* <https://doi.org/10.1038/s41587-022-01585-8>
- [4] J. Kehr et al. (2022). Long-Distance Transported RNAs: From Identity to Function. *Annu Rev Plant Biol* 73, 457–474.

Dorothee Staiger,
Lehrstuhl für RNA Biologie und
Molekulare Physiologie,
Fakultät für Biologie,
Universität Bielefeld,
Dorothee.staiger@uni-bielefeld.de

CHEMISCHE ÖKOLOGIE

Ozonexposition stört Partnerwahl bei Taufliiegen

Mit der Oxidation des männlichen Sexualpheromons der Taufliergie *Drosophila melanogaster* zerstört Ozon ein wichtiges Erkennungsmerkmal, das Männchen als Paarungspartner bzw. Konkurrenten ausweist. Im Laborexperiment sorgt das bei der Paarung für Verwirrung. Im Freiland könnte der Fortpflanzungserfolg von Insektenarten gefährdet sein, deren Geschlechter über weite Entfernungen mit Pheromonen kommunizieren.

Der Ozonhaushalt in der Erdatmosphäre zeigt folgeschwere vom Menschen verursachte Veränderungen: Die Ozonschicht der Stratosphäre, lebenswichtiger Schutzschild gegen UV-Strahlen, nimmt bekanntlich unter dem Einfluss halogener Kohlenwasserstoffe ab. Die Folge ist ein im Sommer über das natürliche Maß hinaus vergrößertes Ozonloch. In den bodennahen Luftschichten der Troposphäre dagegen erhöhen anthropogene Emissionen bei austauscharmen Wetterlagen im Sommer die Ozonkonzentration. Dies geschieht weniger durch direkte Ozonemissionen als durch Stickoxide und andere

oxidierend wirkende Schadstoffe aus Verbrennungsprozessen, unter deren Einfluss sich die von der Sonnenstrahlung getriebene Ozonbildung verstärkt [1].

Obwohl die bodennahen Ozonkonzentrationen erst seit kurzem systematisch erfasst werden und global gesehen bis heute nicht flächendeckend, lassen Modellrechnungen vermuten, dass sich im Vergleich zur vorindustriellen Zeit die durchschnittliche Ozonbelastung global mindestens verdoppelt hat. Als geringe Belastung gelten Volumenanteile in der Größenordnung von 2×10^{-8} , bei Smog sind temporär zehnfach höhere Werte möglich.

Besonders der südliche Teil der Nordhalbkugel ist davon betroffen – mit in Ostasien einschließlich Japan überwiegend steigender Tendenz, während in manchen Regionen Nordamerikas und Europas die Maßnahmen zur Luftreinhaltung inzwischen Erfolge zeigen [2].

Während die Folgen für die Gesundheit des Menschen – vor allem Reizungen der Atemwege – hinlänglich bekannt sind, kommen die ökologischen Auswirkungen erhöhter Ozonwerte in Bodennähe erst nach und nach ans Licht: Ozon-exponierte Pflanzen wachsen langsamer. Weiterhin verlieren ihre Blüten an Attraktivität für Bestäuber, weil Duftstoffe durch Ozon oxidativ abgebaut werden. Bestäuber wie Hummeln oder Wespen wiederum zeigen unter Ozoneinwirkung in elektrophysiologischen Untersuchungen abnehmende Empfindlichkeit der olfaktorischen Wahrnehmung [3]. All diese Effekte betreffen auch die Landwirtschaft, deren Erträge sinken.

Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für chemische Ökologie in Jena berichten jetzt am Beispiel der

ABB. 1 Kette balzender Taufliegen-Männchen, die sich unter Einwirkung von Ozon gegenseitig umwerben. Foto: Benjamin Fabian (Max-Planck-Institut für chemische Ökologie).



Taufliege *Drosophila melanogaster* (Abbildung 1), dass erhöhte Ozonkonzentrationen auch die Erkennung von Artgenossen mittels Sexualpheromonen stören [4]. Sie berichten, dass Ozon in bei Smog gängigen Konzentrationen ($5 - 20 \times 10^{-8}$) ausreicht, um mehrere Sexualpheromone der Taufliegen oxidativ zu zerstören, darunter das von männlichen Individuen gebildete cis-Vaccenylacetat. Als Angriffspunkt dienen die bei Sexualpheromonen typischen Doppelbindungen im Molekül. Werden männliche Taufliegen im Labor experiment erhöhten Ozonkonzentrationen ausgesetzt, so wirken sie weniger attraktiv auf die Weibchen. Diese lassen sich erst nach längerem Zögern auf die Paarung ein, obwohl das Werbeverhalten der mit Ozon behandelten Männchen von dem unbehandelten Artgenossen nicht unterscheidbar ist. Nach einer zwei-stündigen Ozonexposition können die Männchen ihr normales Geruchsspektrum nur langsam regenerieren. Die vollständige Wiederherstellung des Normalzustands nimmt fünf Tage in Anspruch.

Bemerkenswert ist, dass sich Ozon-exponierte männliche Artgenossen gegenseitig umwerben und

zwar ebenso intensiv wie die Weibchen. Für die Forscher ist dieses fehlgeleitete Verhalten nicht überraschend, denn die Taufliegen-Männchen erkennen ihre Konkurrenten normalerweise am Duft des männlichen Pheromons.

Zerstörung des Pheromons

Neurophysiologische Untersuchungen lieferten keine Hinweise auf eingeschränkte Geruchsdetektion, demnach scheint für das veränderte Verhalten der Taufliegen die Zerstörung des Duftsignals entscheidend zu sein.

Acht weitere Arten der Gattung *Drosophila*, deren Partnerwahl ebenfalls durch oxidationsempfindliche olfaktorische Signale bestimmt wird, zeigten entsprechende Verhaltensstörungen. Bei *D. buskii* war der Einfluss von Ozon weniger ausgeprägt – vermutlich ist deren männliches Pheromon stabiler, da es keine Doppelbindung aufweist. Einzig bei der Kirschessigfliege *D. suzukii*, deren Partnerwahl als visuell orientiert gilt, war keinerlei Effekt von Ozon nachweisbar.

Die Wissenschaftler zeigen sich alarmiert. Sie vermuten, dass die Fortpflanzung bei vielen weiteren

Insektenarten betroffen sein könnte, denn oxidationsempfindliche Doppelbindungen sind ein typisches Merkmal von Pheromonen. Das kann sich besonders bei Nachfallern nachteilig auswirken – allen voran bei Schwärmern, die ihre Partner über weite Entfernung anhand nur weniger Pheromonmoleküle auffinden. Infolgedessen sind ihre Duftsignale einige Zeit lang dem Ozon ausgesetzt, bevor sie beim Empfänger ankommen. Da sich die Kommunikation mittels Duftsignalen in einem Jahrtausenden dauernden Prozess entwickelt hat, stellt sich die Frage, ob eine Anpassung an die veränderten Verhältnisse im Anthropozän schnell genug erfolgen kann, um den Fortbestand der Arten zu sichern. Immerhin scheint im Zusammenhang mit verändertem Blütenduft eine Anpassung bestäubender Insekten greifbar (siehe BiuZ 50/6, 2020, 388–389). Da bei der Bestäubung auch visuelle Signale relevant sind und der Anflug von Blüten mit den passenden Saftmalen unmittelbar durch Nektar oder Pollen belohnt wird, hilft in diesem Fall die Lernfähigkeit der Insekten. Vergleichbare Lernvorgänge im Zusammenhang mit der Fortpflanzung sind bislang nicht bekannt.

Die Befunde lassen den Schluss zu, dass erhöhte Ozonwerte in Bodennähe zusammen mit anderen Faktoren den aktuell eklatanten Zusammenbruch von Insektenpopulationen beschleunigen könnten. Neben der Einschränkung des Pestizidgebrauchs in der Landwirtschaft und Maßnahmen zur Biotoppflege sollte demnach die Luftreinhaltung mit Priorität vorangetrieben werden.

Literatur

- [1] <https://www.umweltbundesamt.de/themen/luft/luftschadstoffe-im-ueberblick/ozon>
- [2] G. Mills, et al. (2018). *Elem. Sci. Anth.* 6, 47.
- [3] M. Vanderplanck, et al. (2021) *Antioxidants* 10, 636.
- [4] N.-J. Jiang, et al. (2023). *Nat. Comm.* 14, 1186.

Annette Hille-Rehfeld, Stuttgart

VERHALTENSFORSCHUNG

Aufgabenfreie Situation als Rücksicht auf Tiere als Subjekte

Mit dem besonderen Ansatz der „aufgabenfreien Situation“ entwirft eine Gruppe von Forschenden um die Psychologin Tamara Dembo und den Verhaltensforscher Frederik Buytendijk in den 1930er Jahren ein bemerkenswertes Paradigma zur nicht-invasiven Erforschung tierlichen Verhaltens. Dieser tierpsychologische Ansatz, der in enger Zusammenarbeit mit der Philosophie entwickelt wurde, sollte die Subjektqualität von Tieren berücksichtigen und resultierte aus methodischen und ethischen Vorbehalten gegenüber gängigen Experimenten. Ihn gilt es heute wiederzuentdecken.

Im Gegensatz zu Tierbeobachtungen stellen Tierexperimente oft rigide Eingriffe in das tierliche Leben dar. In der biologischen Verhaltensforschung versuchen Forschende über solche Eingriffe Kenntnis von den Fähigkeiten der Tiere und deren Mechanismen zu gewinnen. Dazu werden kontrollierte Bedingungen geschaffen, in denen experimentelle Aufgaben gestellt werden. Das soll erlauben, die einzelnen Bestandteile von Verhaltensweisen zu separieren und deren Zusammenwirken zu verstehen. In idealer Weise umsetzbar gilt das Verfahren in den künstlichen Umwelten von Laboratorien. Zugleich entsteht jedoch die Gefahr, über experimentelle Eingriffe die natürlichen Bedingungen und Reaktionen von Tieren grundsätzlich zu verändern, ja letztlich deren Leben zu gefährden.

Das Labor als Katastrophe

Der französische Philosoph Georges Canguilhem (1904–1995) hat deshalb die Lage von Tieren in Labors als „Katastrophensituation“ bezeichnet [1]. Für ihn bedeuten die veränderten Bedingungen des Experiments eine Einbuße an Erkenntnis, weil man nicht mehr biologische Ereignisse in natürlichen Umwelten vor sich hat, sondern nur noch isolierte Artefakte. Experimente stellen aber auch für die Tiere eine grundsätzliche Bedrohung ihres Lebens dar. Insofern werden gegen Experimente nicht nur methodische

Einwände erhoben, sondern eben auch ethische [2].

Man hat auf diese Herausforderung unterschiedlich reagiert. Die Kombination von Vermeidung (engl. *replacement*), Verringerung (*reduce*) und Verbesserung (*refine*) gilt heute als übliche Strategie (3R-Prinzip). Ein möglicher Weg wäre es auch, experimentelle Untersuchungen vom Labor ins Freiland zu verlegen. So könnte man die Gefahr von Artefakten und die Fremdsteuerung von Tieren durch die Experimentierenden reduzieren. Auf der Suche nach „ganzheitsgerechten“ Experimenten [3] hat die *Vergleichende Verhaltensforschung* von Konrad Lorenz (1903–1989) diesen Weg eingeschlagen. Negative Konsequenz ist jedoch, dass mit der Zunahme der Offenheit einer Untersuchungssituation im Feld auch die Kontrolle durch die Forschenden abnimmt.

Ein Rückblick in die Vergangenheit

Auf eine bisher kaum beschrittene Alternative haben hingegen frühe Vertreter der so genannten Tierpsychologie [4] zu Beginn des 20. Jahrhunderts hingewiesen. Diesen Weg gilt es heute wiederzuentdecken. Die vorgeschlagene Alternative gewährt in eindrucksvoller Weise auch Tieren in der Laborforschung Freiheitsspielräume. Mehr als bloße Gegenstände der Forschung, werden sie als Subjekte anerkannt, deren Verhalten stets auch eigene Wahlentscheidun-

gen in ihren Beziehungen zur Umwelt ausdrückt.

Vor allem aber demonstriert dieser Ansatz eine bemerkenswerte Verzahnung zwischen biologischer Forschung und philosophischer Theorie. Forschende aus Medizin, Psychologie und Biologie stehen in innigem Kontakt mit der Philosophie und entwickeln in interdisziplinärer Zusammenarbeit ein neues Verständnis von Lebewesen in deren Umwelten [5]. Hiermit eröffnen sich auch aufschlussreiche Bezüge für die aktuelle Tier-Mensch-Forschung (*Human-Animal Studies*). Darüber hinaus liefert der Ansatz ein bedeutendes Beispiel für eine ethisch sensible Tierforschung. Wesentliche Aspekte dieser Konstellation zeigt das folgende wissenschaftshistorische Fallbeispiel.

Tamara Dembo und ihr Netzwerk

Im Jahr 1929 begibt sich die junge Psychologin Tamara Dembo (1902–1993, Abbildung 1, Kasten) nach Holland und arbeitet dort während eines Forschungsaufenthaltes im Labor des Verhaltensforschers, Psychologen und Philosophen Frederik J. J. Buytendijk (1887–1974, Abbildung 1) [6]. Dembo ist Assistentin des Berliner Gestaltpsychologen Kurt Lewin (1890–1947, Abbildung 1). Sie hat gerade bei ihm ihre psychologische Doktorarbeit *Der Ärger als dynamisches Problem*

TAMARA DEMBO (1902–1993)



Die Psychologin wurde in Baku, Aserbaidzhan geboren und studierte in den 1920er Jahren in Berlin u. a. bei den Gestaltpsychologen Wolfgang Köhler und Kurt Lewin. Unter Lewins Betreuung entstand die einflussreiche Doktorarbeit „Der Ärger als dynamisches Problem“ (1931). Nach einem Forschungsaufenthalt bei Frederik J. J. Buytendijk in Holland mit tierpsychologischen Fragestellungen wechselte Dembo zu Kurt Koffka in die USA. Dort hatte sie verschiedene Forschungspositionen am Smith College und der University of Iowa (wieder mit Kurt Lewin) inne. Ab 1953 war sie Professorin an der Clark University mit wichtigen Arbeiten zur Rehabilitationspsychologie.

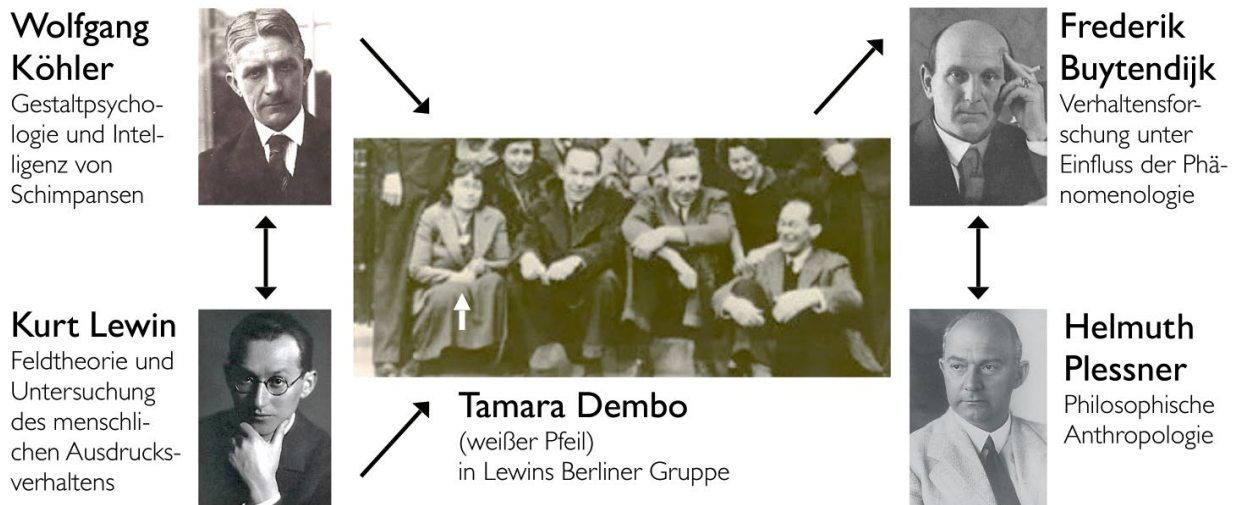


ABB. 1 Ein Netzwerk der Tierpsychologie – Tamara Dembo und ihre Rattenversuche als Netzwerkknoten zwischen Gestaltpsychologie (Köhler), psychologischer Feldtheorie (Lewin), biologischer Verhaltensforschung (Buytendijk) und philosophischer Anthropologie (Plessner). Fotos: F. Buytendijk (aus www.ecured.cu/Frederik_J_Buytendijk), H. Plessner (aus www.helmuth-plessner.de/hemuth-plessner/fotografien/), K. Lewin (aus <https://totallyhistory.com/kurt-lewin/>), W. Köhler (aus www.achtetron.com/Wolfgang-Köhler).

beendet, für die sie später berühmt wurde. Von diesen Studien nimmt sie nun eine Auszeit und reist zu Buytendijk nach Groningen. Unter seiner Ägide arbeitet sie als Tierpsychologin. In der Philosophie ist Buytendijk durch seine Zusammenarbeit mit dem jungen Helmuth Plessner (1892–1985, Abbildung 1) bekannt, einem der maßgeblichen Vertreter der philosophischen Anthropologie des 20. Jahrhunderts [7]. Auch der ursprünglich aus der Biologie kommende Plessner hat in den 1920er Jahren während eines Gastbesuchs bei Buytendijk Tierpsychologie und Philosophie innovativ verbunden. Gemeinsam mit seinem Gastgeber verfasst er hier eine kleine, aber einflussreiche Schrift zur *Deutung des mimischen Ausdrucks* (1925) [8]. Die beiden Autoren untersuchen die Möglichkeiten eines wissenschaftlichen Zugangs zum tierlichen Erleben. Ihr philosophisch voraussetzungsreiches Konzept der „Umweltintentionalität“ (siehe Kästen) wird zu einem Meilenstein der Mensch-Tier-Forschung. Mit diesem Personal, der Multidisziplinarität, den philosophischen und wissenschaftlichen Theorien und Methoden ist ein Geflecht von Beziehungen umrissen, in dem die Unter-

suchungen Dembos zu einem Kristallisationspunkt für eine fruchtbare Zusammenarbeit von Philosophie und Biologie in Sachen Tierforschung werden.

Dembos Forschungsfrage

Was kennzeichnet nun Dembos Ansatz? Ihre Laborversuche untersuchen das zielgerichtete Verhalten von Ratten bei der Futtersuche [9]. Es geht ihr darum, „zu untersuchen, wie sich der Weg und das Gesamtverhalten des Tieres in Fällen, in denen das Futter tatsächlich das Ziel darstellt, von jenen unterscheidet, bei denen die Ratte aus anderen Gründen zum Futter gelangt.“ [10]. Ein Grundproblem bisheriger Versuche sei, dass das physikalische Vorhandensein eines Zieles noch nichts darüber aussagt, ob das Tier

auch wirklich durch das Ziel angezogen werde. Zumeist bleibe unberücksichtigt, ob das Verhalten wirklich eine *Tendenz* der Tiere in *Richtung* auf das Ziel belege oder ob dieser Eindruck lediglich durch die Vorgaben des Experiments erzeugt werde. Für die Konzeption und Deutung ihrer Versuche nutzt Dembo ihre Erfahrungen aus der Humanpsychologie. Leitende Vorannahmen stammen aus der Gestaltpsychologie des wegen seiner Versuche zur Intelligenz von Schimpansen vielzitierten Wolfgang Köhler (1887–1967, Abbildung 1) [11] sowie aus der von Kurt Lewin (dem Assistenten Köhlers) entwickelten psychologischen Feldtheorie [12].

Für unseren Zweck ist weniger die theoretische Deutung der Versuchsergebnisse wichtig. Es geht

UMWELTINTENTIONALITÄT

In ihrer kleinen Arbeit *„Die Deutung des mimischen Ausdrucks“* (1925) prägen der Philosoph Helmuth Plessner und der Verhaltensbiologe Frederik Buytendijk den Begriff „Umweltintentionalität“. Sie verstehen darunter ganzheitliche Verhaltensbeziehungen zwischen Lebewesen und deren Umwelten. Die sich im Verhalten zeigenden Bewegungsgestalten haben für das Tier einen bestimmten Sinn, sind „intentional“ auf die Feldstruktur der Umgebung gerichtet. Der menschliche Beobachtende kann diese sinnvolle Beziehung erfassen (ihre „Bewegungsmelodie“ erkennen), weil er selbst ein leibliches und intentionales Wesen in einer Umwelt ist.

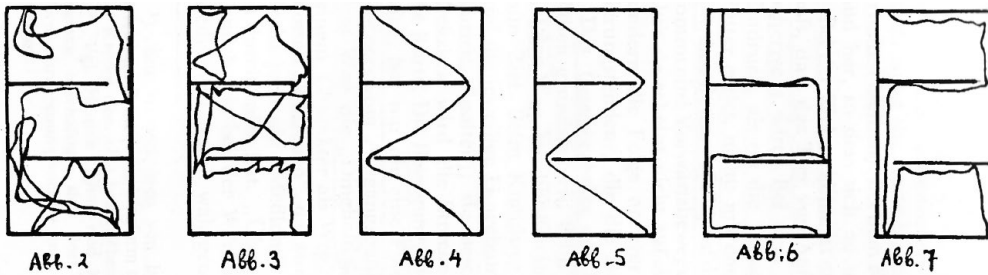


ABB. 3 Registrierung der Läufe über Kurven: „Nach dem äusseren Bild lassen sich unschwer zwei Gruppen von Laufbahnen unterscheiden, die wir als direkter Weg (Zickzacklinie) ... und Knäuelweg bezeichnen wollen.“ Quelle wie Abb. 2, S. 407.

linie den möglichst direkten Weg zum Futter. Das zielgerichtete Verhalten ist nun eindeutig auf das Futter hin gerichtet. Nach einigen direkten Läufen erlahmt mit zunehmender Sättigung der Tiere deren Interesse an der Nahrung. Die Läufe werden erneut ungerichtet; die Ratten sondieren erneut – nun weniger aufgeregt – das Terrain.

Interpretiertes Verhalten

Diese Ergebnisse scheinen nun fast trivial. Wir würden aus unserer Alltagserfahrung dergleichen erwarten. Interessant ist für Dembo, dass diese Variabilität des Verhaltens etwas ist, was die Kontrollszenarien der üblichen Untersuchungen der Behavioristen nicht erfassen können, weil sie einem dualen Schema folgen und Versuchsläufe entweder als „erfolgreich = zielgerichtet“ oder als „erfolglos = ungerichtet“ sortieren. Dembo deutet das Beobachtete jedoch mit den theoretischen Mitteln der Gestalt- und der Feldtheorie. Damit sind für sie die ganze Umgebung und das gesamte Verhalten der Tiere relevant. So ändert sich das Bild: Beim direkten Weg zum Futter steht das von Menschen gesetzte Ziel auch für das Tier im Vordergrund. Futter bildet den zentralen „Aufforderungscharakter“ der Umgebung. Die Verhaltensbewegung selbst hat für die Ratte nur die Funktion eines „Transports“ des eigenen Körpers zum Ziel. Der Weg selbst findet kein gesondertes Interesse; er hat für die Tiere seine „Dinghaftigkeit“ eingebüßt. Beim Knäuelweg hingegen sind die Interessen der

Tiere verlagert. Nun werden Boden und Umgebung wie Gegenstände untersucht. Es geht darum, sich zu orientieren und eventuelle Gefahren zu vermeiden. Insofern liegt der Unterschied beider Fälle nicht in Zielstrebigkeit oder Zufälligkeit. Vielmehr unterscheiden sich die Umweltrelationen – die Beziehungen zwischen der subjektiven Verfassung der Tiere und der Feldstruktur der Umgebung. Obwohl die Objekte der Umwelt sich physisch nicht verändert haben, erfahren sie durch eine veränderte Stimmungslage der Tiere doch einen Bedeutungswandel [17]. Mit Lewins Begriffen formuliert, haben sich die „Vektoren“, die psychobiologischen Kräfte des Feldes, in beiden Fällen geändert. Bei der Zickzacklinie bleibt der maßgebliche Vektor (Futter) durchgehend konstant. Sein „Aufforderungscharakter“ beherrscht die Gesamtsituation. Im Fall des Knäuelwegs ändern sich hingegen die das Geschehen bestimmenden Vektoren dauernd; eine „Zielstrebigkeit im Großen“ herrscht jedoch auch hier.

Tiere als Subjekte der Forschung

Aus den Versuchen zum Verhalten von Tieren in „aufgabenfreien Situationen“ ergeben sich für die genannte Richtung der Tierpsychologie wichtige biologische und philosophische Einsichten. Es zeigt sich nicht nur, dass sich die Ziele der Tiere gemäß deren subjektiven Zuständen und den äußeren Strukturmerkmalen der Situation unterscheiden. Die Ratten werden auch zu den maßgeblichen

Akteuren des Geschehens. Ihre Bedürfnisse und Entscheidungen bestimmen den Ablauf der wissenschaftlichen Versuche. Zugleich gelingt es den beobachtenden Menschen gerade dadurch, dass sie sich methodisch zurückhalten, den subjektiven Sinn der Verhaltensbewegungen der Tiere (nach Plessner und Buytendijk deren „Umweltintentionalität“) zu erschließen. Es geht nun nicht mehr um eine physikalische Bewegung von A nach B. Vielmehr wird ein umweltintentionales Geschehen zwischen Tieren und deren Umwelt betrachtet. Die menschlichen Beobachtenden können nun das Verhalten der Tiere als „suchend“, „am Futter interessiert“ oder „ängstlich verharrend“ interpretieren, ohne sich dem Vorwurf eines naiven Anthropomorphismus, einer Vermenschlichung von Tieren, auszusetzen. Aus einer biologischen Forschungssituation, die allein der Kontrolle von Menschen unterlag, wird so eine Verstehensumgebung.

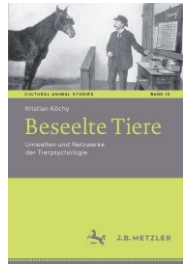
Diese neue Tier-Mensch-Konstellation erzeugt auch eine neue ethische Gesamtlage. Nicht mehr unterwirft ein Menschensubjekt tierliche Versuchsgegenstände seiner experimentellen Kontrolle, sondern es entsteht ein besonderes Verhältnis zwischen zwei Subjekten unterschiedlicher Artzugehörigkeit. Dieses neue Verhältnis zeigt sich auch in den Details: Dembos Darstellung des Geschehens in ihrem Aufsatz folgt noch gängigen Neutralitätsforderungen an die Wissenschaft. Hier ist beispielweise nur abstrakt von den Ratten „A“, „B“ oder „C“ die Rede. Offensichtlich geht es in aufgabenfreien Situationen aber um individuelle Tiersubjekte in jeweils individuellen Situationen. Der Laborversuch wird damit dem alltäglichen Umgang mit Tieren ähnlich, bei dem Dembo ihrer besonderen Beziehung zu ihren Versuchstieren auch dadurch Ausdruck verleiht, dass sie ihnen Kosenamen gibt: Ratte „A“, „B“ und „C“ werden so zu den Tierindividuen „Ada“, „Biba“ und „Boba“.

Eine Alltagssituation anderer Art simuliert dann eine weitere Gruppe von Versuchen der Arbeitsgruppe um Buytendijk. Sie reichert die Versuchsumgebung an und bezeichnet die neuen Anordnungen als „Freizeitparks“ (Luna Park) [18]. Hier wird eine vielfältige Reizumgebung geschaffen, in der die Ratten auf Überraschungen und Abenteuer aller Art treffen. Aber das ist wieder eine andere Geschichte, die auf moderne Ansätze zur komplexen Gestaltung von Versuchsumgebungen durch so genanntes *Enrichment* [19] vorausweist.

Literatur

- [1] G. Canguilhem (2000). Das Lebendige und sein Milieu, in: ders., Die Erkenntnis des Lebens, August, Berlin, S. 233–279, hier S. 265.
- [2] Vgl. K. Köchy (2006). Lebewesen im Labor, in: *Philosophia naturalis* 43(1), S. 74–110; K. Köchy (2016), Tod im Labor. Zur Dialektik von Methode und Leben, in: A. Joachimides et al. (Hrsg.), *Opfer – Beute – Hauptgericht*, Bielefeld: Transcript, S. 265–290.
- [3] K. Lorenz (1982). Vergleichende Verhaltensforschung. Grundlagen der Ethologie, dtv, München, S. 72–76.
- [4] K. Köchy (2022). Beseelte Tiere. Netzwerke und Umwelten in der Tierpsychologie, J. B. Metzler, Stuttgart.
- [5] Orientiert am Umweltkonzept Jakob von Uexkülls (1864–1944), vgl. K. Köchy, *Beseelte Tiere* (Kapitel 4), S. 113–162.
- [6] R. v. d. Veer (2000). Tamara Dembo's European Years. Working with Lewin and Buytendijk, in: *Journal of the History of the Behavioral Sciences* 36(2), S. 109–126; K. Sternek (2014), Tamara Dembo (1902–1993), in: *Phänomenal. Zeitschrift für Gestalttheoretische Psychotherapie* 2, S. 49–58.
- [7] J. Gruevska (2019). ‚mit und in seiner Umwelt geboren‘. Frederik Buytendijks experimentelle Konzeptualisierung einer Tier-Umwelt-Einheit, in: *NTM* 27, S. 343–375.
- [8] H. Plessner (und F. J. J. Buytendijk) (2003). Die Deutung des mimischen Ausdrucks. Ein Beitrag zur Lehre vom Bewußtsein des anderen Ichs, 1925, in: H. Plessner. *Gesammelte Schriften, Suhrkamp*, Frankfurt a. M., Bd. 7, S. 67–130; Vgl. K. Köchy, *Beseelte Tiere* (Kapitel 6), S. 222–246.
- [9] T. Dembo (1930). Zielgerichtetes Verhalten der Ratten in einer freien Situation, in: *Archives néerlandaises de physiologie* 15, S. 402–412.
- [10] Ebd., Seite 404.
- [11] Vgl. W. Köhler (1963). *Intelligenzprüfungen an Menschenaffen, 1921*, Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer; Vgl. K. Köchy, *Beseelte Tiere* (Kapitel 7), S. 247–282.
- [12] Vgl. K. Lewin (1982). *Feldtheorie*, in: Kurt Lewin Werkausgabe Bd. 4, Bern, Stuttgart: Huber/Klett-Cotta. Vgl. K. Köchy, *Beseelte Tiere* (Kapitel 8), S. 283–328.
- [13] F. J. J. Buytendijk (1931). Eine Methode zur Beobachtung von Ratten in aufgabenfreien Situationen (Nach Versuchen von Tamara Dembo), in: *Archives néerlandaises de physiologie* 16, 1931, S. 574–596, hier S. 577.
- [14] D. Katz (1948). *Mensch und Tier. Studien zur vergleichenden Psychologie*, Morgarten Verlag, Zürich, S. 86.
- [15] Ebd., S. 76.
- [16] Ebd., S. 87.
- [17] T. Dembo (1930). Zielgerichtetes Verhalten der Ratten in einer freien Situation. *Archives néerlandaises de physiologie* 1930 Tome XV, S. 405.
- [19] Vgl. auch Plessners und Buytendijks Beispiel aus der Wahrnehmung von Kröten (Die Deutung des mimischen Ausdrucks, S. 71–73).
- [20] R. v. d. Veer (2000). Tamara Dembo's European Years, S. 118–119; J. Gruevska, (2019). ‚mit und in seiner Umwelt geboren‘, S. 364–365.
- [21] J. B. Balcombe (2006). Laboratory environments and rodents' behavioural needs: a review, in: *Laboratory animals* 40, 217–235.

Kristian Köchy, Kassel



Beseelte Tiere.
Umwelten und Netzwerke der Tierpsychologie.
Kristian Köchy,
J. B. Metzler, Stuttgart,
2022, 447 S.,
64,99 Euro, ISBN
978-3-66265-235-0.

MENSCHEN

Antoni van Leeuwenhoek – 300. Todestag

Am 27.08.1723 starb Antoni van Leeuwenhoek, ein niederländischer Wissenschaftler und Mikroskopbauer, der als Begründer der Mikrobiologie und als der Entwickler des Mikroskops mit für seine Zeit erstaunlichen Linsen (teils mit einer bis zu 270-fachen Vergrößerung) gilt. Van Leeuwenhoek entdeckte mit seinen selbst gebauten Mikroskopen nicht nur zahlreiche Mikroorganismen seiner nächsten Umgebung, sondern schuf dadurch auch die Grundlage, die in der Geschichte der Biologie einem organismischen Verständnis zum Durchbruch verhalf – aus heutiger Sicht ein Meilenstein für die Lebenswissenschaften.

Schon Ende des 16. Jahrhunderts hatten holländische Brillenmacher erste einfache Mikroskope erfunden. Im Jahre 1665 beschrieb und zeichnete der englische Naturforscher Robert Hooke (1635–1703) in seinem Werk „*Micrographia*“ Poren, die er an einer dünnen Korkscheibe gesehen hatte, und

nannte sie *cellulae* (Kammerchen). Hooke sah Wände und Hohlräume, womit jedoch noch nichts über die biologische Bedeutung dieser Strukturen ausgesagt war. Als erste tierische Zellen wurden dann wenig später Blutkörperchen durch Marcello Malpighi (1628–1694) beschrieben [1].

Die Suche nach den elementarsten Bausteinen der Lebewesen war auch von naturphilosophischen Überlegungen getrieben. Mikroskopisch kleine Kügelchen, Körnchen und Zellen wurden als die Organismen aufbauenden „Monaden“ interpretiert, deren Beziehungen und Entwicklungen jedoch unklar waren. Wegweisend wirkten neben dieser Monadenlehre von Gottfried Wilhelm Leibniz (1646–1716) atomistische Spekulationen in der Physik durch Pierre Gassendi (1649). Noch stellte man keine Beziehung zwischen den beobachteten Objekten (den „Zellen“) bei Tieren und Pflanzen her. Auch die Verbindung zu den Infusorien (Bakterien, Algen, Protozoen) und den „Samentierchen“ (Spermatozoen) sah man, trotz der durchaus üblichen Vergleiche zwischen Pflanzen und Tieren, nicht.



ABB. 1 Antoni van Leeuwenhoek (1632–1723) im Alter von etwa 54 Jahren. Gemälde von Jan Verkolje, <http://www.rijksmuseum.nl/collectie/SK-A-957>

Zu wirklichen Fortschritten und dem eigentlichen Durchbruch kam es in den Jahrzehnten zwischen 1820 und 1840 durch die Konstruktion verbesserter Mikroskoplinsen. Bis dahin hatte man in Zellen neben Fasern und Gefäßen kaum mehr als einen unter mehreren Bausteinen der Tiere und Pflanzen gesehen. Mit den neuen Möglichkeiten erwachte neues Interesse an der Feinstruktur der Organismen, und man begann wieder vermehrt nach dem einheitlichen Grundelement zu suchen. Der Erfolg ließ nicht auf sich warten. Es zeigte sich, dass – entgegen bisheriger Annahmen – lebende Zellen nicht leer sind, sondern eine klebrige Flüssigkeit enthalten, die sogenannte „Sarkode“ oder das „Protoplasma“. Und als weiterer regelmäßig vorkommender Zellbestandteil wurde 1831 von Robert Brown (1773–1858) sogar der Zellkern identifiziert. Aber auch dessen Funktion war zunächst noch ungewiss.

Entwicklung durch Entfaltung

Nach der Entstehung der neuzeitlichen Embryologie im 17. und 18. Jahrhundert beherrschte zunächst noch die Präformationstheorie die wissenschaftlichen Diskussionen. Propagiert wurde sie von den meisten namhaften Naturforschern und auch Philosophen wie Gottfried Wilhelm Leibniz als deren überzeugter Anhänger. Gestützt auf sorgfältige Beobachtungen sahen sie sich durch logische Schlussfolgerung zu der Annahme veranlasst, dass der spätere Organismus im Ei oder Samenfaden als eine Art Miniaturbild fertig angelegt sei.

Ein Durchbruch bei der vermeintlichen Bestätigung dieser Theorie gelang, als der holländische Naturforscher Antoni van Leeuwenhoek (1632–1723, Abbildung 1) Lupen mit bis zu 270facher Vergrößerung fertigte und damit das Spermium von Menschen und Tieren untersuchte. Er glaubte in den Spermien innere Strukturen, die Organe der künftigen Organismen, erkennen zu können. Wie bei der Entfaltung einer Blüte aus der Knospe oder bei der Entwicklung eines Insekts aus seiner Puppe würde die Entwicklung nur aus Wachstum und Entfaltung bestehen, war er überzeugt. Man sprach in diesem Zusammenhang auch von „Evolution“ (lat. *evolutio* ‚Auswicklung‘).

Der Präformationist Albrecht von Haller (1708–1777) schrieb in seinem „Grundriß der Physiologie für Vorlesungen“ im Jahre 1788 „dasjenige, was sich im vollkommenen Kinde zeigt, schon im zärtern Embryo vorhanden (...), obgleich die Lage, Gestalt und Zusammensetzung in den ersten Zeiten sehr von derjenigen entfernt schien, die sich nachher zeigt“ [2]. Obwohl also alle Teile des späteren Organismus bereits im Embryo vorhanden sein sollen, sind diese nur schwer zu beobachten, da sie eine andere Größe, Konsistenz und Farbe aufweisen, ein Dilemma, das sich wenige Jahre später durch Antoni van Leeuwenhoek lösen sollte.

Pionier der Mikrobiologie

Der 1632 in Delft geborene Inhaber eines Kramladens war ein friedfertiger Bürger mit einer großen Leidenschaft: Er wollte Vergrößerungsgläser selbst herstellen und damit alles betrachten, dessen er habhaft werden konnte. Seine Linsen wurden immer besser und feiner und so blieb es nicht aus, dass er auch die kleinsten Lebewesen unter die Linsen nahm: Bakterien („Mikroben“) – *levende dierkens*, wie er sie nannte. Insofern wird er vielfach sogar als der oder zumindest einer der Väter der Bakteriologie gefeiert. Ein Pionier der Mikrobiologie ist er allemal [3]. Er spürte die „Tierchen“ überall auf – sogar zwischen seinen Zähnen, obwohl es seine Gewohnheit war, sie morgens mit Salz fest zu reiben, dann die großen Zähne mit einem Gänsekiel auszustochern und sie mit einem Tuch noch einmal kräftig nachzureiben, wie er über sich berichtet. In den Grachten seiner Heimatstadt untersuchte er Muscheln und Krebse. Und als er im Leibe der Muttertiere Tausende winziger Embryonen vorfand und beobachtete, wie diese im Kanalwasser allmählich von Mikroben aufgezehrt wurden, sah er das ganz pragmatisch: „Ohne diese Tierchen wären unsere Grachten ganz verstopft von lauter Schattieren, deren jedes Muttertier an die tausend Junge zugleich in sich tragen kann.“ Wer möchte da noch bezweifeln, dass das Mitglied der schon damals namhaften Royal Society in London recht früh und als einer der ersten die enorme Bedeutung der Bakterien erfasste.

Literatur

- [1] T. Juncker (2004), Geschichte der Biologie, Verlag C.H. Beck München, ISBN 3-406-50834-0.
- [2] A. von Haller (1788), In: Haude und Spener, Berlin, S. 655.
- [3] H. J. Bogen (1976), Knauer Buch der Biotechnik, Droemersch Verlagsanstalt München ISBN 3-426-00418-6.

Wilhelm Irsch,
Rebblingen-Siersburg

MENSCHEN

Louis Pasteur – Pionier der Impfstoffentwicklung und modernen Milchverarbeitung

Louis Pasteur hat sich nicht nur in der Impfstoffentwicklung, sondern auch als Begründer der modernen Milchverarbeitung Verdienste erworben. Vor rund 200 Jahren, am 27.12.1822, erblickte der Pionier der Mikrobiologie und Vater der modernen Milchtechnologie im französischen Dole das Licht der Welt.

Aus ärmlichen Verhältnissen stammend studierte der talentierte und strebsame Louis Pasteur (1822–1895, Abbildung 1) von 1843 bis 1846 an der renommierten *École normale supérieure* und promovierte in den Fächern Physik und Chemie. In Lille übernahm er 1854 die Professur für Chemie und forschte – wegen der Nähe zur lokalen Industrie – an praxisorientierten Fragestellungen der Lebensmittelproduktion und beschäftigte sich im Rahmen der Alkoholproduktion aus Rübenzucker unter anderem mit Gärung und Fäulnis. Dabei fand er heraus, dass diese nicht durch tote Fermente, sondern durch kleinste Lebewesen verursacht werden, je nachdem, ob Sauerstoff verfügbar ist oder nicht. Zudem erkannte er, dass durch kurzzeitiges Erhitzen von Lebensmitteln die meisten Mikroorganismen abgetötet werden. Dadurch erhöht sich die Haltbarkeit deutlich, ein Verfahren, das auch heute noch als „Pasteurisation“ – nach ihm benannt – bekannt ist.

Urzeugung passé

Bei Pasteurs Geburt sind Bakterien, Schimmelpilze und andere Mikroorganismen schon lange bekannt. Doch konnten sich viele Forscher zur damaligen Zeit noch nicht vorstellen, dass derartig winzige Kreaturen große Wirkung entfalten. Pasteurs Interesse, der neben Chemie und Physik auch Geologie studierte, galt vor allem den Mikroben. Der Franzose zeigte, wie sich einige dieser Organismen über die Luft ausbreiteten und Lebensmittel verderben [1].

Die Lehre von der Urzeugung war Mitte des 19. Jahrhunderts, als Louis Pasteur seine berühmten Experimente durchführte, bereits weitgehend unglaublich geworden. Pasteur zeigte, dass in einer Flüssigkeit, die für einige Zeit gekocht worden war und sich in einem Behälter mit langem, horizontalem, S-förmigen Endrohr befindet, auch nach Wochen und Monaten weder Fermentation stattfindet, noch Mikroorganismen zu finden sind. Sobald der „Schwanenhals“ gebrochen wird, kommt es dagegen sehr schnell zur Fermentation [1]. Obwohl Pasteur eigentlich nur gezeigt hatte, dass es in zucker- und eiweißhaltigen Flüssigkeiten bei Zimmertemperatur nicht zur Neubildung von Organismen aus lebloser Substanz kommt, galten diese und weitere Experimente am Ende eines langen Erosionsprozesses als überzeugende Beweise für die generelle Unmöglichkeit der Urzeugung [2, 3].

Impfstoff gegen Tollwut

Darüber hinaus entwickelte Pasteur Impfstoffe, zunächst gegen Tierseuchen, später auch für den Menschen. Die Tollwut, mit einem grausamen und fast immer tödlichen Verlauf, war zwar humanmedizinisch zur damaligen Zeit eher unbedeutend, hatte allerdings für die Impfstoffentwicklung den Vorteil, sowohl bei Menschen als auch bei Tieren aufzutreten, so dass Pasteur zunächst Hunde und später Kaninchen als Versuchstiere nutzen konnte.



ABB. 1 Louis Pasteur (1822–1895), Studioaufnahme von Paul Nadar. Foto: Luca Borghi

Heimlich beginnt er mit Versuchen am Menschen. Erfolgreich ist er, als er den neunjährigen Joseph Meister in einem riskanten Experiment mit dem getrockneten und zerkleinerten Rückenmarksgewebe eines Kaninchens von der Tollwutinfektion heilt. Als er diesen Erfolg verkündet, wird er als Wunderheiler, sein Experiment als medizinische Sensation gefeiert. Aus allen Teilen der Welt strömen vermeintlich oder tatsächlich von Tollwut befallene Menschen in die französische Hauptstadt, wo in gut einem Jahr 2500 Patienten behandelt werden.

Doch der Erfolg ruft auch die Kritiker auf den Plan. Es ist vor allem die Arbeitsweise, die dem Forscher vorgeworfen wird und seinen Ruf in Mitleidenschaft zu ziehen droht. Er sei zu skrupel- und rücksichtslos, würde Bedenken zu früh und zu rasch ausräumen und sich bei Rivalen bedienen, Resultate verschweigen, wenn sie ihm nicht ins Konzept passen und sogar Experimente fälschen.

Doch die Kritik schadete dem Impfstoffpionier letztlich nicht. In Frankreich wird er bis heute als Nationalheld gefeiert. Die Spendenwelle, ausgelöst durch die Heilung des Joseph Meister, ermöglicht die Gründung des Institut Pasteur – bis heute die führende Institution des Landes in der biomedizinischen Forschung.

Sieg der Wissenschaft

Robert Koch und Pasteur waren erbitterte Rivalen, hatten aber die gleichen Ziele: Krankheiten bekämpfen. Gegenseitig treiben sie sich weiter an, was die Erforschung von Bakterien angeht. Dabei ist noch nicht einmal klar, ob Meister geheilt oder überhaupt erkrankt war, denn nicht jeder Biss eines tollwütigen Tieres führt zu einer Infektion. Erst die Auswertung vieler Fälle zeigt, dass Pasteurs Impfstoff tatsächlich wirksam ist. Der Impfstoffpionier entwickelte vier verschiedene Impfstoffe und wies damit nach, dass man zumindest im Prinzip vor beliebigen Infektionskrankheiten durch eine Impfung schützen kann.

Im Jahr 1796 hatte zwar Edward Jenner mit seiner Pockenimpfung die „Vaccination“ erfunden, doch ihre Funktionsweise blieb unklar. Bei Pasteurs erstem Impfstoff handelte es sich nun um einen Lebendimpfstoff aus abgeschwächten Erregern der Krankheit. Pasteur setzte also eine Impfung gegen eine Krankheit ein, von der bekannt war, dass sie durch einen Erreger verursacht wurde, der außerhalb eines lebenden Organismus kultiviert werden konnte.

Im Jahr 1881 forderte Hippolyte Rossignol, ein nicht unbedingt als Anhänger von Pasteur bekannter Veterinär, den Forscher zu einem

MUSÉE PASTEUR

25 Rue du Docteur-Roux

Geöffnet: 7:30-19:00 Uhr, samstags und sonntags geschlossen

Das hübsche Museum ist in der Wohnung von Louis Pasteur im Stil des Endes des 19. Jahrhunderts eingerichtet. Er bewohnte es mit seiner Frau von 1888 bis zu seinem Tod im Jahre 1895. Es sind wissenschaftliche Gerätschaften und andere Utensilien inklusive Impfstoffe zu sehen.



öffentlichen Experiment heraus [4]: Er schlägt Pasteur vor, die Wirksamkeit seiner Impfung öffentlich unter Beweis zu stellen und stellt ihm dazu seinen Bauernhof in Pouilly-le-Fort zur Verfügung. Im Jahre 1881 führt Pasteur unter großer Anteilnahme der Öffentlichkeit eine vorbeugende Impfung gegen Milzbrand bei Schafen durch. Das Resultat ist bekannt. Von 50 Schafen, die Pasteur zur Verfügung gestellt wurden, wurde die Hälfte gegen Milzbrand mit einer virulenten Dosis der Mikroben geimpft. Die nicht geimpften starben. Die geimpften überlebten.

Literatur

- [1] L. Pasteur (1861). Mémoire sur les corpuscule organisés qui existent dans l'atmosphère. In Oeuvres de Pasteur. Tome 2. Paris: Masson et Cie., 1922, pp. 210–94.
- [2] T. Juncker (2004) Geschichte der Biologie, Verlag C.H. Beck, München, ISBN 3-406-50834-0.
- [3] J. Hacker, Menschen (2003). Seuchen und Mikroben, Verlag C.H. Beck, München, ISBN 3-406-48017-9.
- [4] M. Schwartz (2022). Festvortrag am 24. November 2022 anlässlich der Sitzung der Veterinär-Akademie von Frankreich – Conférence invitée du 24 novembre 2022 à la séance de l'Académie de France, doi: 10.3406/bavf.2022.71012.

Wilhelm Irsch,
Rebblingen-Siersburg



© Lorelyn Medina – FOTOLIA

LABORSEITE

Wie Glühwürmchen dabei helfen, Translationsprozesse zu verstehen

Biolumineszenz in Glühwürmchen wird durch das Enzym Luciferase katalysiert. Die zugrundeliegende Reaktion kann für molekularbiologische Analysen von z. B. Translationsprozessen verwendet werden. Ein Beispiel dafür ist der Dual Luciferase Assay.

Das Enzym Luciferase (lateinisch *lucifer* = Lichtbringer) kennen die meisten von uns als Paradebeispiel für Biolumineszenz in Glühwürmchen (*Photinus pyralis*). Luciferasen katalysieren die Oxidation von Luciferinen, welche daraufhin zerfallen und Energie in Form von Licht freisetzen. Biolumineszenz ist im Tierreich weit verbreitet. Man findet sie nicht nur bei Insekten, sondern auch häufig bei aquatisch lebenden Tieren, Pilzen und Bakterien. Weitere sehr bekannte Nutzer von Biolumineszenz sind die sogenannten Tiefsee-Anglerfische (z. B. *Bufoerattias wedli*). Sie locken mit ihrer leuchtenden Angel Beute in der sonst finsternen Tiefsee an. Im Laufe der Evolution sind dabei in ganz unterschiedlichen Organismen zahlreiche Varianten der Luciferase und der dazugehörigen Luciferine entstanden.

Den Tieren hilft die Biolumineszenz unter anderem bei der Kommunikation und beim Anlocken von Beute oder von Partnern. Aber auch im Labor können Luciferasen sehr nützlich sein. So wurden verschiedene Assays entwickelt, die sich das messbare Leuchten der Luciferasen zu Nutzen machen: Sie werden unter anderem zum Nachweis von ATP, für Enzymaktivitätsassays, bei der Mikroskopie und auch als Reportergene genutzt, indem sie mit anderen Genen fusioniert werden. Im Gegensatz zur Fluoreszenz benötigen Luciferasen keine Lichtquellen, stattdessen aber Luciferin als Substrat. Die abgegebenen Photonen können von einem Luminometer detektiert werden.

Die Luciferase der Glühwürmchen und die der Korallenart *Renilla reniformis* (umgangssprachlich auch Seestiefmütterchen genannt) weisen unterschiedliche Eigenschaften auf, so dass man sie unabhängig voneinander messen kann. Die Firefly-(engl. für Glühwürmchen)-Luciferase (Fluc) oxidiert Luciferin zu Oxyluciferin in einer von ATP, O₂ und Magnesium abhängigen Reak-

tion. Die Renilla-Luciferase (Rluc) dagegen benötigt nur O₂, um ihr spezifisches Luciferin zu oxidieren.

Analyse der Genexpression

Durch die Kombination der beiden unterschiedlichen Reaktionen konnte ein sogenannter *Dual Luciferase Reporter Assay* entwickelt werden, mit dem z. B. Genexpression analysiert werden kann [1]. Das Gen für Fluc kann auch in einem Plasmid hinter ein beliebiges anderes Gen, welches untersucht werden soll, eingefügt werden. Somit kann das Genprodukt des Zielgens nach erfolgreicher Translation und Zugabe von spezifischem Luciferin Biolumineszenz erzeugen, welche wiederum im Luminometer gemessen werden kann. So kann über das Lumineszenzsignal ein Rückschluss auf

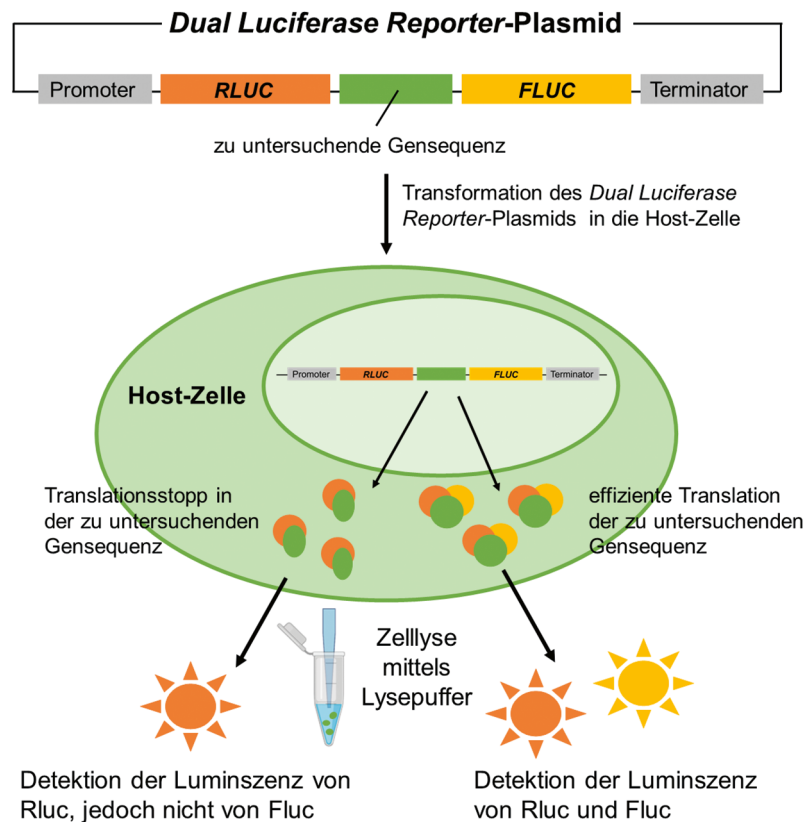


ABB. 1 Der *Dual Luciferase Assay*. Das *Dual Luciferase-Plasmid* besteht aus einem Promoter, dem Gen für die Renilla-Luciferase, einer zu untersuchenden Gensequenz, dem Gen für die Firefly-Luciferase und einem Terminator. Das Plasmid wird in eine Host-Zelle (grün) gebracht. Dort erfolgt Transkription und Translation der zu untersuchenden Gensequenz. Die Zellen werden lysiert und die Biolumineszenz wird in einem Luminometer vermessen, um Rückschluss auf die Effizienz der Genexpression zu ziehen.

die Expression des entsprechenden Genprodukts geschlossen werden.

Als Kontrolle, dass die Translation des Gens wirklich begonnen wurde, wird das Gen für Rluc auf dem Plasmid vor dem Zielgen eingefügt. Dessen Biolumineszenz kann durch Zugabe des spezifischen Luciferins für Rluc gemessen werden. Aus dem Verhältnis der Biolumineszenz von Fluc/Rluc kann man anschließend nicht nur die generelle Translationsaktivität, sondern auch die Genauigkeit/Effizienz des entsprechenden Translationsprozesses ermitteln. Bei einem Translationsabbruch wird dabei dann entsprechend nur Rluc detektiert (Abbildung 1).

Forschergruppen verwenden die Flexibilität der *Dual Luciferase Reporter Assays* zum Beispiel, um zu untersuchen, unter welchen Bedingungen bei der Translation mehr *frameshifts* stattfinden, also ob sich das Leseraster des Gens um ein Codon nach hinten oder nach vorne verschiebt und somit ein verändertes oder beschädigtes Protein entsteht. Hierfür wurden Reporter-Plasmide mit DNA-Sequenzen erstellt, welche bekannt dafür

sind, dass sie Leserasterverschiebungen von -1 oder +1 auslösen [2]. Diese Sequenz wird von den beiden Luciferasegenen flankiert, *Rluc* vor der Sequenz, *Fluc* hinter der Sequenz. Die Plasmide werden z. B. in Zellen der Bäckerhefe (*Saccharomyces cerevisiae*), einem klassischen Modellorganismus genetischer Untersuchungen, eingebracht. Die auf dem Plasmid kodierten Gene durchlaufen dann den Translationsprozess der Hefe. Je nachdem ob eine Leserasterverschiebung erfolgt, wird entweder nur das Lumineszenzsignal der Rluc detektiert, oder durch die Expression beider Luciferasen werden sowohl Signale der Rluc als auch der Fluc gemessen. Generell läuft die Messung dabei immer in zwei Schritten ab, wobei zunächst mit dem ersten Substrat die Fluc-Aktivität bestimmt wird. Dann wird diese Reaktion gestoppt und mit einem zweiten Substrat kann daraufhin die Rluc-Aktivität gemessen werden. Das Verhältnis Fluc/Rluc gibt dann an, wie oft ein *frameshift*-Event während der Translation der Sequenz passiert ist.

Um Rückschlüsse auf den Einfluss von Mutationen an in der Translation beteiligten Genen auf *frameshifting* zu ziehen, wird die Methode in passenden Hefemutanten verwendet. Natürlich gibt es bereits zahlreiche Weiterentwicklungen des *Luciferase Reporter Assays*. So wird inzwischen auch mit genetisch optimierten Proteinen gearbeitet und der Assay findet Einsatzmöglichkeiten in vielen unterschiedlichen Forschungsbereichen und Routinelaboren. Luciferasen sind also ein wichtiger Bestandteil biologischer Assays und in Zukunft werden sicherlich noch weitere Anwendungsgebiete dazukommen.

Literatur

- [1] D. S. McNabb et al. (2005). Dual luciferase assay system for rapid assessment of gene expression in *Saccharomyces cerevisiae*. Eukaryot. Cell 4, 1539–49.
- [2] J. W. Harger, J. D. Dinman (2003). An in vivo dual-luciferase assay system for studying translational recoding in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. RNA 9, 1019–24.

Meike Arend & Harmen Hauer,
Diphthamigos por siempre

HELFEN SIE UNS, (ANGEHENDEN) PROMOVIERENDEN EINE STIMME ZU GEBEN!



Im Rahmen unserer DFG-Studie „IPaWi – Individuelle Pfade in der Wissenschaft“ sind wir derzeit auf der Suche nach Studierenden aller Fächer, die planen, im kommenden Semester eine Promotion zu beginnen. Sie sind Dozent/-in und haben Kontakt zu potenziell interessierten Masterstudierenden? Geben Sie an diese gerne den folgenden Link oder den QR-Code zur Studie weiter: <https://tinyurl.com/4kjm6fcb>. Gemeinsam schaffen wir repräsentative und aussagekräftige Ergebnisse zur Lage von Doktorand/-innen in Deutschland!



Fragen oder Anmerkungen? Melden Sie sich gerne bei ronja.steinhauser@uni-mannheim.de

Persönlicher Rückblick eines Biochemikers

Warum sterben wir an einem Defekt im Molybdän-Stoffwechsel?

RALF R. MENDEL

1 Atomic Number
H Symbol

1 H																	2 He
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
55 Cs	56 Ba	*	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
87 Fr	88 Ra	**	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113 Nh	114 Fl	115 Mc	116 Lv	117 Ts	118 Og
		*	57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu
		**	89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr

Das Element Molybdän (Mo) führt in der öffentlichen Wahrnehmung ein Aschenputtel-Dasein. Und dass es von biologischer Bedeutung sein könnte, ist weithin unbekannt. Anders sieht die Wahrnehmung bei den Ingenieuren aus. Sie kennen es als Metall, das als Beimengung den Werkzeugstahl besonders hart macht. Molybdändisulfid ist Bestandteil vieler technischer Schmierstoffe, und ein bekannter deutscher Schmiermittelhersteller trägt die erste Silbe des Wortes sogar in seinem Namen. Jedoch ist Mo in der Biologie von eminenter Bedeutung, angefangen von den einfachsten Bakterien bis hin zum Menschen. Es spielte auch in der Evolution eine große Rolle. Ohne Mo kein höheres Leben!

Im Periodensystem der Elemente ist Mo ein Übergangselement und trägt die Ordnungszahl 42. Sein Name leitet sich vom Altgriechischen *molybdos* = Blei her, weil es historisch lange Zeit mit Bleiglanz verwechselt wurde. 1778 vermutete der deutsche Chemiker Carl Wilhelm Scheele, dass es sich bei seinen Untersuchungen um ein neues Element handeln könnte. Später wurden die nützlichen Eigenschaften von Mo zur Stahlhärtung gefunden. Das Vorkommen von Mo in lebenden Organismen wurde erstmals 1930 beschrieben; in den 1950er Jahren identifizierte man Mo als katalytisch aktives Metall in Enzymen, aber es sind nicht mehr als eine Handvoll Mo-Enzyme, die für das Leben von Eukaryoten (also für Lebewesen, die im Gegensatz zu Bakterien einen Zellkern besitzen) eine Rolle spielen, angefangen von den Algen bis hin zum Menschen [1]:

- Die **Nitratreduktase** ist das Schlüsselenzym der pflanzlichen Stickstoffernährung.
- Die **Sulfitoxidase** oxidiert Sulfit zu Sulfat. Sulfit ist eine Zwischenverbindung im primären Schwefelstoffwechsel und kommt nur in geringsten Mengen im Stoffwechsel vor, da es hochreaktiv ist und Proteine unkontrolliert hemmen kann. Die Sulfitoxidase sitzt im

Intermembranraum der Mitochondrien und entgiftet dort das während des Abbaus schwefelhaltiger Aminosäuren anfallende Sulfid. Erst 2001 entdeckte meine Arbeitsgruppe die Sulfidoxidase auch bei Pflanzen [2], wo sie aber nicht in den Mitochondrien, sondern in den Peroxisomen lokalisiert ist.

- Die **Xanthinoxidase** ist ein weiteres Mo-Enzym und beteiligt sich am Abbau von Purin-Verbindungen. Xanthinoxidase kommt in größeren Mengen in Kuhmilch vor; sie ist auch ein wesentlicher Bestandteil der Muttermilch, da dieses Enzym Bakterieninfektionen entgegenwirkt.
- Die **Aldehydoxidase** spielt eine Rolle bei der generellen Entgiftung von schädlichen Aldehyden im Stoffwechsel.
- Die **mARC** ist das fünfte und bisher letzte Mo-Enzym, das in Eukaryoten gefunden wurde. Die Abkürzung steht für *mitochondrial amidoxime-reducing component* (mARC). Zusammen mit der Gruppe von Bernd Clement (Universität Kiel) haben wir dieses Enzym 2006 entdeckt [3]. mARC spielt eine Rolle bei der Entgiftung von N-hydroxylierten Verbindungen und ist von pharmakologischer Bedeutung.

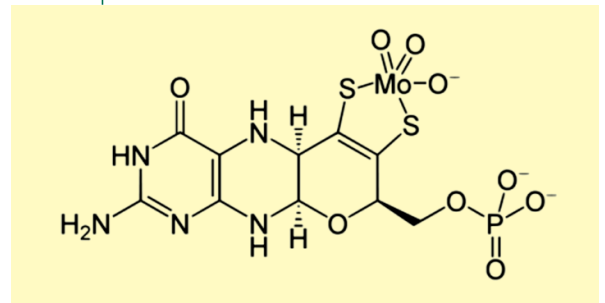
Auch detaillierte Proteom- und Genom-Analysen haben bisher keine weiteren Mo-Enzyme bei Eukaryoten identifiziert. Parallel zur Erforschung der Mo-Enzyme bei Tieren und Pflanzen liefen umfangreiche Untersuchungen bei Bakterien, wo über 50 verschiedene Mo-Enzyme [4] gefunden wurden. Aber nicht in jedem Bakterium kommt diese Vielzahl vor.

Mo ist ein Mikronährstoff (Spurenelement), d. h. der Organismus braucht ihn nur in winzigen Mengen. Die Nichtverfügbarkeit von Mo ist allerdings letal, wie wir später sehen werden. Ein erwachsener Mensch enthält weniger als 10 mg Mo in seinem Körper. Mo kommt im Boden und in den Ozeanen als Oxid- oder Sulfidverbindung vor; selbst in unserem Trinkwasser ist es in ausreichenden Mengen vorhanden, so dass Mo-Mangel in der menschlichen Ernährung keine Rolle spielt. Allerdings ist nur eine der vielen Oxidationsformen des Mo verfügbar für das Leben, und das ist das Molybdat MoO_4^{2-} . Molybdat ist ein Anion und kann deshalb nicht einfach die Zellmembran passieren. Deshalb besitzen alle Organismen in ihrer Zellmembran Molybdat-Transportproteine, die spezifisch und mit hoher Affinität nur Molybdat durch die Membran schleusen [4].

Der Molybdän-Cofaktor Moco

Hat das Molybdat die Zellmembran passiert, befindet es sich im Cytoplasma, aber es kann dort noch nicht in die Mo-Enzyme eingebaut werden. Dazu bedarf es seiner Bindung an das chemische Gerüst Pterin (ein heterozyklisches, ringförmiges Strukturelement mit Stickstoffatomen, das in vielen Biomolekülen wie z. B. Vitaminen und Farbpigmenten auftritt), wodurch es zum Molybdän-Cofaktor (Moco) wird. Nur in dieser Form als Moco (Abbildung 1)

ABB. 1 | DER MOLYBDÄN-COFAKTOR MOCO



Das Mo-Atom zusammen mit seinen aus dem Molybdat stammenden Sauerstoffatomen wird durch zwei Schwefelatome an das Pterin-Grundgerüst gebunden.

ist Mo biologisch aktiv und kann in Mo-Enzyme eingebaut werden. Moco ist evolutionär sehr alt; schon vor Milliarden Jahren besaßen ihn die allerersten Lebensformen auf der Erde. Offensichtlich ist dieses Gerüst nötig, um Mo als katalytisch aktives Metall im aktiven Zentrum von Enzymen korrekt zu positionieren. Kommt es zu einem Defekt in der Biosynthese des Moco-Gerüsts in der Zelle oder in der Bindung von Molybdat an das Gerüst, gibt es keinen aktiven Moco und die Aktivität aller Mo-Enzyme fällt gleichzeitig aus – mit letalen Folgen für die Zelle.

Hier beginnt mein persönlicher Teil in der Betrachtung der biologischen Wirkung von Mo. Ich begann 1974 mit meiner Doktorarbeit zu diesem Thema – und zwar mit pflanzlichen Zellkulturen. Der Moco war zu dieser Zeit noch nicht entdeckt. Aber es gab aus genetischen Arbeiten einer britischen Gruppe beim Pilz *Aspergillus nidulans* erste Hinweise. Diese Gruppe hatte in den 1960er Jahren Nitratreduktase-defiziente Mutanten isoliert, die einen neuen Phänotyp zeigten: den gleichzeitigen Verlust der beiden Mo-abhängigen Enzyme Nitratreduktase und Xanthindehydrogenase. Mo war das einzige Bindeglied zwischen diesen beiden ansonsten sehr unterschiedlichen Enzymen. Daher wurde vorgeschlagen, dass beide Enzyme

IN KÜRZE

- Das **Spurenelement Molybdän (Mo)** ist beim Menschen Bestandteil von vier Enzymen und ist lebensnotwendig.
- Mo wird **an ein chemisches Grundgerüst (Pterin) gebunden**, wodurch es zum Molybdän-Cofaktor (Moco) wird. Nur in dieser Form kann Mo biologisch aktiv werden.
- Ein genetischer Defekt in der Moco-Biosynthese führt zum **Ausfall der Aktivitäten aller Mo-Enzyme**.
- Der Ausfall des Mo-Enzyms Sulfidoxidase führt bei Neugeborenen zu **neurodegenerativen Symptomen** und ist in den meisten Fällen letal.
- Für Patienten mit einer Mutation im ersten Schritt der Moco-Biosynthese gibt es eine Therapie, bei der ihnen **das fehlende Biosynthese-Intermediat injiziert** wird. Das Medikament wurde 2022 in den USA und 2023 in Europa zugelassen.

einen gemeinsamen Cofaktor namens Molybdän-Cofaktor besitzen könnten [5].

Die britische Gruppe beschrieb fünf genetische Loci, deren Defekt jeweils zu diesem neuartigen Phänotyp führte, und bezeichnete sie mit der Abkürzung „*cnx*“ (Cofaktor für Nitratreduktase und Xanthindehydrogenase). Somit wurde deutlich, dass für diesen gemeinsamen Cofaktor fünf Gene verantwortlich sind, während für das Apoenzym der Nitratreduktase nur ein Locus kodiert. In meinen eigenen Arbeiten mit Zellkulturen der Pflanze *Nicotiana tabacum* fand ich unter Nitratreduktase-defizienten Mutanten ebenfalls eine Mutante, die den gleichzeitigen Verlust der beiden Mo-abhängigen Enzyme Nitratreduktase und Xanthindehydrogenase aufwies, und ich benannte sie mit *cnx* [6] (Abbildung 2). In der Forschungshistorie war damit die Existenz des Moco zunächst ein Postulat der Genetiker.

Wie stand es aber um die Biochemie? Die Gruppe des US-Amerikaners Rajagopalan nutzte die Labilität des Moco und überführte ihn in stabile Oxidationsprodukte, die schließlich 1982 zur Aufklärung der chemischen Struktur des Moco als Pterin-Verbindung führte [7] (Abbildung 1). Dieser Pterin-Moco ist Teil von allen bakteriellen und eukaryotischen Mo-Enzymen, jedoch gibt es eine Ausnahme: Die nur bei einer Gruppe von Bakterien vorkommende Nitrogenase, die Luftstickstoff zu Ammonium umwandeln kann, enthält keinen Pterin-Moco, sondern einen sehr komplexen Eisen-Mo-Cofaktor.

Biosynthese des Moco

Nachdem der Moco 1982 als Pterin-Verbindung identifiziert worden war, lag es nahe zu vermuten, dass die zuvor von Genetikern bei Pilzen und Bakterien gefundenen fünf Genloci an der Biosynthese des Moco beteiligt sind. Wir müssen uns vergegenwärtigen, dass zu dieser Zeit die Sequenzierung von Genen aufwändig und nur für Spezialisten zugänglich war, dass es kein Internet mit Datenbanken gab und dass sich ein Genlocus definierte als ein durch Kreuzung bestimmter Ort im Genom, dessen Mutation zu einem Funktionsausfall führt. Mithin konnte man die genetischen Daten und die chemische Identifizierung des Moco als Pterin nicht zur Deckung bringen.

Um dieses Dilemma zu lösen, begann ich nach meiner Promotion damit, unsere pflanzlichen *cnx*-Zellkulturen mit Moco-Defekt näher biochemisch zu untersuchen. Dasselbe machten die Gruppen, die mit Bakterien arbeiteten, und im Jahr 1992 wurden dann zwei erste allgemeine Modelle für die Moco-Biosynthese publiziert: meines für die Pflanze *Nicotiana tabacum* [8] und das der Rajagopalan-Gruppe für Bakterien [9]. Beide Gruppen konnten aber lediglich Vorschläge machen für die biochemische Funktion der Gene, denn die Produkte dieser Moco-Biosynthesegene waren noch unbekannt. Dann ging es Schlag auf Schlag.

Die molekularbiologischen Techniken von Genklonierung und DNA-Sequenzierung waren in den 1990er Jahren etabliert, und so haben wir in den Folgejahren alle Gene

ABB. 2 | MUTANTEN DER PFLANZE *NICOTIANA TABACUM*



Die Pflanze *Nicotiana tabacum* war in den 1970er und 1980er Jahren ein hervorragendes Modellobjekt für genetische und zellbiologische Arbeiten unter definierten Laborbedingungen: links im Bild die nichtmutierte Wildtyp-Pflanze (WT), in der Mitte eine Pflanze mit einer Mutation im Nitratreduktase-Gen (*Nia*⁻), rechts Pflanzen mit einer Mutation in der Moco-Biosynthese (*Cnx*⁻). Der Verlust der Nitratreduktase-Aktivität wurde durch Anzucht auf Ammoniumsuccinat als Stickstoffquelle im Nährmedium kompensiert.

der Moco-Biosynthese isoliert und molekular charakterisiert, nun aber nicht mehr bei der Pflanze *Nicotiana tabacum*, sondern bei der international als Modell etablierten Pflanze *Arabidopsis thaliana*. Durch Kombination von Genetik, Biochemie und Molekularbiologie konnte jedem der an der Moco-Biosynthese beteiligten Proteine eine genaue Funktion zugeschrieben werden [10]. Abbildung 3 zeigt die Zusammenfassung der biochemischen und zellbiologischen Details der Moco-Biosynthese am Beispiel der Pflanzen. Damit waren die Pflanzen die ersten Eukaryoten, bei denen die Moco-Biosynthese aufgeklärt worden war. Da die Biosynthese des Moco ein evolutionär sehr alter Stoffwechselweg ist, konnten wir annehmen, dass er auch beim Menschen ähnlich abläuft. Wir nutzten daher unsere biochemischen und genetischen Daten, isolierten die korrespondierenden Gene aus dem menschlichen Genom und beschrieben die Funktion der von ihnen kodierten Proteine.

Moco-Defizienz ist bei Menschen letal

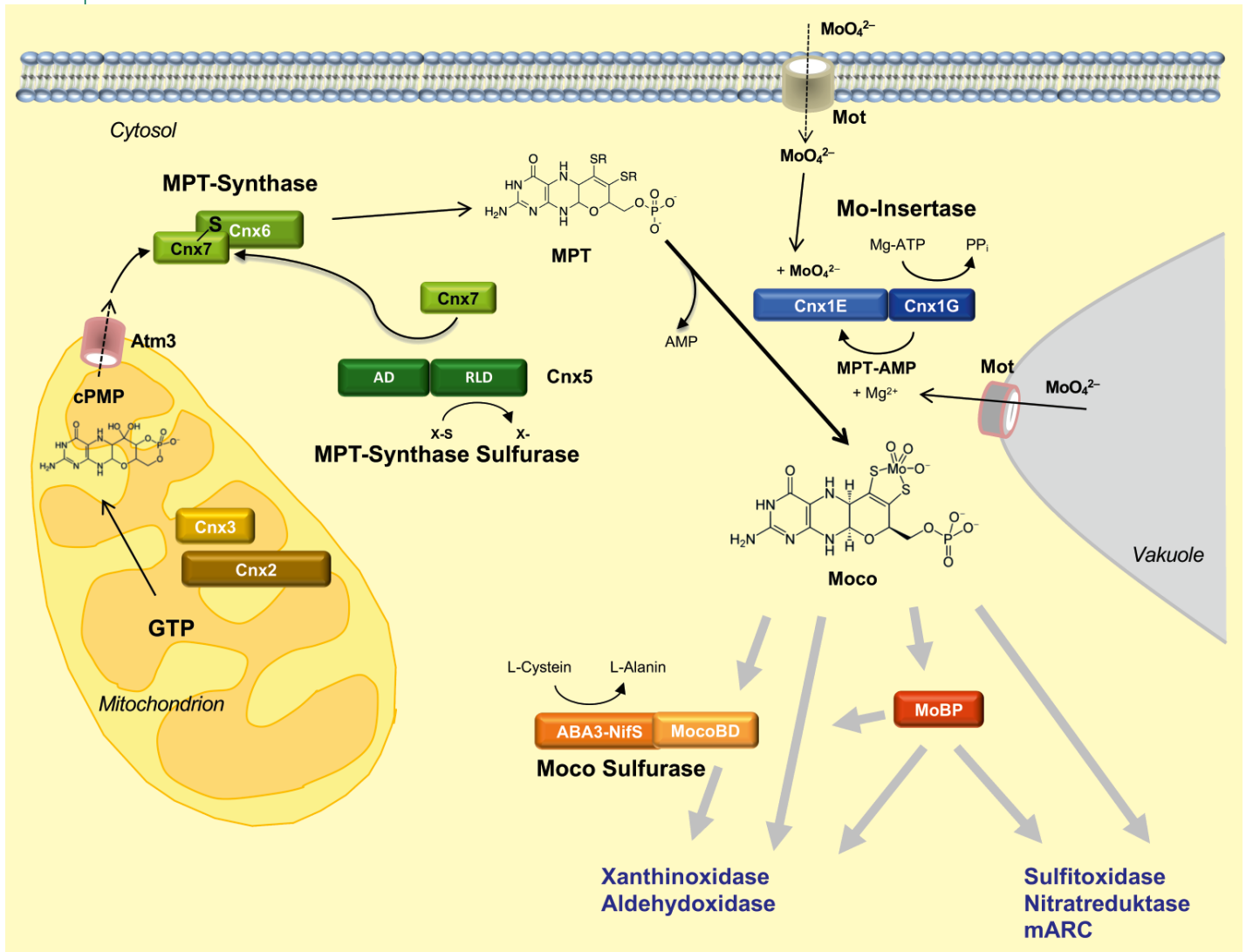
Als ich meine Doktorarbeit beendet hatte, wurde 1978 von einer niederländischen Gruppe eine Arbeit publiziert, die eine neue Stoffwechselkrankheit beschrieb: Bei einem Säugling, der nach seiner Geburt starke neurologische Defekte entwickelte, wurde der gleichzeitige Ausfall der zwei Mo-Enzyme Xanthinoxidase und Sulfitoxidase gemessen [12]. Die Autoren vermuteten einen Defekt im Mo-Zentrum der beiden Enzyme oder einen Defekt bei der Aufnahme von Mo in die Zelle (Letzteres wurde schnell ausgeschlossen). Dieser biochemische Phänotyp erinnerte mich stark an unsere pflanzlichen *cnx*-Mutanten mit einem Defekt in der Moco-Biosynthese. In den 1980er Jah-

ren kamen immer neue Medizin-Publikationen hinzu, die kleine Patienten mit diesem genetischen Defekt beschreiben, was in fast allen Fällen letal für die Säuglinge war. Es handelt sich um eine seltene rezessive angeborene Stoffwechselstörung, die den Namen „Molybdän-Cofaktor-Defizienz“ erhielt. Bis jetzt sind mehr als 100 Fälle wissen-

schaftlich beschrieben und publiziert. Die Inzidenz liegt bei ca. 1:100.000 [13]. Allen kleinen Patienten mit Molybdän-Cofaktor-Defizienz sind folgende Krankheitssymptome gemeinsam:

- wenige Tage nach der Geburt treten spastische Anfälle auf,

ABB. 3 | BIOSYNTHESEWEG DES MOCO BEI EUKARYOTEN



Der Moco-Syntheseweg lässt sich in mehrere Schritte unterteilen und ist hier für die Pflanze *Arabidopsis thaliana* dargestellt. Im Mitochondrion wird zunächst GTP durch zwei Proteine rezirkularisiert, und es entsteht das erste Intermediat, das wir cyclisches Pyranopterin-Monophosphat (cPMP) nennen. Dieses Intermediat wird über den Transporter Atm3 aus dem Mitochondrion ins Cytosol ausgeschleust. Im zweiten Schritt werden zwei Schwefelatome in cPMP eingebaut; daran sind zwei Proteine beteiligt und es entsteht das zweite Intermediat Molybdopterin (MPT). Der Schwefeldonor (X-S) ist sehr wahrscheinlich die Aminosäure Cystein. Jetzt ist das Pterin-Grundgerüst fertig für den Einbau des Mo. Diese beiden letzten Schritte werden durch ein einziges multifunktionales Protein katalysiert. Die Mo-Insertase adenyliert zunächst MPT; es entsteht das Zwischenprodukt MPT-AMP, das in einer sehr komplexen Reaktion aus Molybdät ein Sauerstoffatom abspaltet und an die beiden Schwefelatome koppelt, gleichzeitig wird AMP wieder abgespalten und der Moco ist fertig. Das Molybdät gelangt in die Zelle über einen Molybdät-spezifischen Transporter in der Zellmembran. Zusätzlich wird bei Pflanzen Molybdät in der Vakuole gespeichert und über einen weiteren Molybdät-spezifischen Transporter ins Cytosol geschleust, wo es für die Mo-Insertase zur Verfügung steht. Hier nicht dargestellt ist unsere Beobachtung, dass die Mo-Insertase am Aktin-Cytoskelett der Zelle verankert ist und zudem engen Proteinkontakt hat zu den in der Abbildung grün markierten Enzymen des zweiten Biosyntheseschrittes. Wir haben es daher mit einem am Cytoskelett verankerten Moco-Biosynthesekomplex zu tun. Der fertige Moco kann entweder an ein Moco-Bindeprotein (MoBP) gebunden werden oder direkt zu den Mo-Enzymen gelangen. Für die Xanthinoxidase und die Aldehydoxidase ist noch ein letzter Reifungsschritt nötig, den die Moco-Sulfurase katalysiert. Abb. modifiziert nach Mendel und Kruse 2012 [11].

- Ernährungsschwierigkeiten (kein Saugen, deshalb nasogastrale Ernährung über einen Schlauch),
- schwere Störungen der Gehirnentwicklung (die graue und weiße Masse löst sich teilweise auf),
- Hypotonie,
- wiederkehrende Anfälle von schweren Spasmen,
- hohe Mortalität,
- die weniger schweren Fälle haben eine Überlebensrate von drei Jahren.

Was ist die Ursache für diese verheerenden Symptome, die meist den Tod zur Folge haben? Es wurde schnell klar, dass dieselben Symptome bei einer anderen schweren Stoffwechselkrankheit beobachtet wurden, die ebenfalls angeboren ist und kurz nach der Geburt zu wirken beginnt, nämlich bei der Sulfitoxidase-Defizienz. Die Sulfitoxidase ist eines der vier Mo-Enzyme des Menschen, und ihr seltener genetisch bedingter Ausfall führt bei den Neugeborenen zu denselben Symptomen wie bei der Moco-Defizienz [14]. Sulfitoxidase-Defizienz kann also zwei Ursachen haben: eine Mutation im Sulfitoxidase-Gen oder eine Mutation im Moco-Biosyntheseweg. In beiden Fällen ist der beobachtete Effekt sehr ähnlich. Daraus wurde geschlossen, dass die Sulfitoxidase das wichtigste der vier Mo-Enzyme des Menschen ist. Patienten mit einem Defekt in der Xanthinoxidase haben milde oder überhaupt keine Symptome, und Menschen mit einem Ausfall der Aldehydoxidase oder des Mo-Enzyms mARC wurden bisher weltweit nicht beschrieben.

Wie können die dramatischen Folgen des Ausfalls der Sulfitoxidase erklärt werden? Dazu müssen wir uns die Einbindung dieses Mo-Enzyms in den menschlichen Stoffwechsel genauer ansehen. Die Sulfitoxidase ist im Intermembranraum der Mitochondrien lokalisiert. Diese Zellorganellen sind mit ihrer ATP-Produktion nicht nur die Energielieferanten der Zelle, sondern sie beteiligen sich auch an der Biosynthese und am Abbau wichtiger anderer Stoffwechselprodukte. Der Abbau der beiden schwefelhaltigen Aminosäuren Cystein und Methionin endet in den Mitochondrien; dort wird ihr Schwefelatom oxidiert, und es entsteht Sulfit (SO_3^{2-}), das zu Sulfat (SO_4^{2-}) weiter oxidiert wird. Sulfat wird als finales Abbauprodukt aus der Zelle ausgeschieden und geht in den Urin über [14]. Im Unterschied zu Sulfat ist Sulfit ein gefährliches Anion. Es ist hochreaktiv und kann an Proteine und Metabolite binden und sie irreversibel schädigen [15]. Deshalb muss es am Ort seiner Entstehung durch die Sulfitoxidase sofort zu Sulfat oxidiert werden, das völlig unschädlich ist. Fällt dieses Mo-Enzym aus, akkumuliert Sulfit in der Zelle und verändert deren Stoffwechsel. Am empfindlichsten reagieren neuronale Zellen auf eine Sulfit-Akkumulation, was die früh auftretenden neuronalen Symptome (Krämpfe, Störung der Gehirnentwicklung) erklärt.

Warum treten die Symptome der Moco-Defizienz oder der Sulfitoxidase-Defizienz erst nach der Geburt auf? Die Erklärung ist einfach: Der Fötus ist durch die Nabelschnur mit der Mutter verbunden und deren Stoffwechsel entgif-

tet das Sulfit aus dem Blut des Kindes. Nach der Geburt ist der Stoffwechsel des Neugeborenen auf sich allein gestellt und das Sulfit beginnt zu akkumulieren und entfaltet seine schädigenden Effekte.

Entwicklung einer Therapie

Zur Behandlung der Sulfitoxidase-Defizienz und der Moco-Defizienz wurde seit den 1970er Jahren von den Medizinern viel versucht. An erster Stelle stand eine schwefelarme Ernährung, die tatsächlich auch etwas Linderung der schweren Symptome bewirkte. Oder es wurden Molybdat oder andere Mo-Verbindungen oral oder durch Injektion verabreicht, jedoch ohne Erfolg. Nach der molekularen Klonierung aller menschlichen Moco-Biosynthesegene beschlossen im Jahr 2000 mein Habilitand Günter Schwarz und ich, eine Moco-Ersatztherapie für diese verheerende Krankheit zu entwickeln. Sie bestand darin, den fehlenden Moco oder ein fehlendes Intermediat seiner Biosynthese dem Neugeborenen zu spritzen. Moco selbst und sein Vorläufer MPT (vgl. Abbildung 3) sind außerordentlich instabil, aber das erste Biosynthese-Intermediat cPMP zeigt ausreichende Stabilität. Jedoch war cPMP von Pharmafirmen nicht verfügbar, und es gab auch keine chemische Synthese von cPMP. Deshalb entwickelten wir ein biotechnologisches Verfahren für seine Synthese, indem wir eine *E. coli*-Mutante erzeugten, die einen genetischen Defekt im zweiten Moco-Biosyntheseschritt hatte, so dass cPMP im Bakterium auflief und wir es in ausreichenden Mengen reinigen konnten. Als nächsten Schritt mussten wir die Wirksamkeit der geplanten Ersatztherapie im Tiermodell testen. Dazu wurde eine sogenannte *knock-out*-Maus erzeugt, die einen genetischen Defekt im ersten Moco-Biosyntheseschritt hatte und kein cPMP mehr synthetisieren konnte. Sie war kleiner als ihre gesunden Geschwister, alle Mo-Enzyme waren gleichzeitig ausgefallen, und sie starb in den ersten 10 Lebenstagen. Wurde sie jedoch einen Tag nach der Geburt mit cPMP gespritzt (und das alle zwei Tage wiederholt), entwickelte sie sich normal, war genauso groß wie ihre nichtmutierten Geschwister und war fertil. Die Enzymmessungen zeigten, dass ihre Mo-Enzyme aktiv waren. Damit war im Tiermodell der Beweis für die Wirksamkeit der cPMP-Ersatztherapie erbracht und wir publizierten das Ergebnis im Jahr 2004. Im selben Jahr erhielten wir auch das Patent für dieses Therapieverfahren.

Unsere cPMP-Ersatztherapie kann nur für Patienten, bei denen der erste Schritt der Moco-Synthese gestört ist, eingesetzt werden. Günter Schwarz habilitierte sich 2004 und erhielt den Ruf auf eine Biochemie-Professur an die Universität Köln. Wir hielten weiter engen Kontakt und diskutierten das Für und Wider, was wir tun sollten, wenn ein neuer Patient mit Mutation im *mocs-1*-Gen bekannt werden würde. Wir waren fest überzeugt, dass die cPMP-Ersatztherapie Erfolg haben würde, aber das würde auch bedeuten, dass wir ein Leben lang die Verantwortung zu

tragen hätten für die Herstellung von cPMP. Günter Schwarz gründete deshalb eine kleine Start-up-Firma.

Im Jahr 2007 wurde in Australien ein Mädchen kurz nach dessen Geburt mit einer Mutation im ersten Schritt der Moco-Biosynthese gemeldet. Da es sich bei cPMP um ein sogenanntes *orphan drug*-Medikament handelt – also um ein Medikament für eine tödliche Krankheit, für die es noch keine andere Therapie gibt, das im Tierversuch erfolgreich war, aber noch nicht am Menschen getestet wurde – darf ein solches Medikament mit Zustimmung der Eltern am kleinen Patienten eingesetzt werden. Die cPMP-Ersatztherapie verlief sehr erfolgreich, die Stoffwechselwerte des Mädchens normalisierten sich schnell und alle Mo-Enzyme waren aktiv. Die kleine Patientin musste allerdings jeden Tag eine cPMP-Injektion erhalten. Nach vier Wochen konnte sie aus der Klinik entlassen werden. In den folgenden Jahren wuchs die Zahl der behandelten Kinder, bis das Start-up von Günter Schwarz die cPMP-Herstellung nicht mehr bewältigen konnte. Deshalb ging die cPMP-Produktion an eine US-Firma über, die sehr schnell die chemische Synthese von cPMP auf den Weg brachte und die notwendigen klinischen Testungen für die behördliche Zulassung der cPMP-Therapie in Gang brachte. Im Jahr 2016 wurde die erste Kohortenanalyse der weltweit behandelten Patienten publiziert, und endlich im Jahr 2021 kam die offizielle Genehmigung für das Medikament Nulibry durch die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA und im Herbst 2022 durch die europäische Zulassungsbehörde EMA in Brüssel. Das war ein langer Weg zwischen der Erstpublikation unseres Tiermodells im Jahr 2004 und den behördlichen Zulassungen.

Die Forschung geht weiter

Im April 2021 wurde ich mit 69 Jahren pensioniert, durfte aber meine Forschungen weiterführen. Wie könnte man Patienten mit einer Mutation im zweiten oder dritten Schritt der Moco-Biosynthese therapieren? Die Injektion von MPT oder Moco ist wegen der hohen Instabilität der beiden Verbindungen nicht praktikabel. Hier knüpft mein Emeritus-Projekt an. Vor wenigen Jahren hatte ich auf einer internationalen Konferenz einen jungen Postdoc der Harvard University (USA) getroffen, der bei der Nematode *Caenorhabditis elegans* eine bahnbrechende Beobachtung gemacht hatte. *C. elegans* ist ein 1 mm kleiner Fadenwurm, der im Erdreich lebt, sich von Bakterien ernährt und weltweit ein Modellobjekt der Entwicklungsbiologie ist. Diese Nematode kann selbst Moco synthetisieren, und auch wenn sie eine Mutation in ihrem Moco-Biosyntheseweg hat, lebt sie normal weiter, weil sie aus ihrer Nahrung den Moco extrahieren kann und in ihren eigenen Stoffwechsel einbaut. Füttert man diese Moco-defekten Nematoden aber mit Bakterien, die ebenfalls einen Moco-Defekt haben, so sterben die Würmer. Der junge Postdoc Kurt Warnhoff und ich begannen eine enge Zusammenarbeit, um folgende Fragen zu klären: (1) Wie kann *C. elegans* den Moco aus seiner Nahrung herauslösen, ohne dass er

Schaden nimmt? Welche Mechanismen stecken hinter der Stabilisierung und Verteilung des aufgenommenen Moco im Körper der Nematode? Wie wird der aufgenommene Moco schließlich in die Zielenzyme des Fadenwurms eingebaut? Wenn wir einst diese grundlegenden Fragen beantworten können, dann wäre nicht nur der Weg frei für eine orale Therapie der humanen Moco-Defizienz, sondern möglicherweise auch für eine Therapie von Patienten mit einer Mutation in Schritt zwei oder drei der Moco-Biosynthese.

Ein Blick in die Zukunft

Im kommenden Jahr werden es 50 Jahre sein, in denen ich mich mit dem Moco beschäftige. Es begann mit der biochemischen Analyse pflanzlicher Zellkulturen, gefolgt von der Klonierung der Gene des pflanzlichen Moco-Biosyntheseweges und der Funktionsaufklärung der von ihnen kodierten Proteine. Es war erkenntnisgetriebene Grundlagenforschung. Die Arbeiten bei Pflanzen dienten uns als Blaupause für die Aufklärung der humanen Moco-Biosynthese, und damit war das Tor offen zur Entwicklung einer Therapie für humane Patienten. Ich betone hier die Reihenfolge: Niemand hat uns anfänglich beauftragt, eine Therapie zu entwickeln. Nur durch unsere jahrzehntelange Grundlagenforschung, getrieben von der Neugier, einen bisher nicht erforschten Stoffwechselweg detailliert aufzuklären, eröffnete sich zu einem späteren Zeitpunkt die Möglichkeit, an eine Therapie als Anwendung zu denken. Ich gebe zu, dass es sehr befriedigend ist und mich glücklich macht, dass unsere Forschungen dazu geführt haben, das Leben von Kindern zu retten. Jetzt am Abend meiner Karriere blicke ich zurück auf glückliche Forschungszeiten und auf Mitarbeiter, die ihre eigenen Professuren haben – aber ich blicke vor allem enthusiastisch nach vorn, um zusammen mit Kurt Warnhoff völlig ungeahnte Mechanismen der Moco-Biochemie bei *C. elegans* zu entschlüsseln und diese eines Tages für neue Therapien zu nutzen. Forschungsneugier endet nie.

Zusammenfassung

Das Spurenelement Molybdän (Mo) ist lebensnotwendig für den Menschen, bei dem es als katalytisch aktives Metall Bestandteil von vier Enzymen ist. Oxidiertes Mo wird als Molybdat aus der Nahrung aufgenommen und an ein chemisches Grundgerüst (Pterin) gebunden, wodurch es zum Molybdän-Cofaktor (Moco) wird. Nur in dieser Form kann Mo biologisch aktiv werden. Die Biosynthese des Moco ist ein Mehrschrittprozess, der in den Mitochondrien beginnt und im Cytoplasma abgeschlossen wird. Ein genetischer Defekt in der Moco-Biosynthese führt zum Ausfall der Aktivitäten aller vier Mo-Enzyme des Menschen, wobei der Ausfall der Sulfitoxidase dramatische Folgen hat. Das hochreaktive Sulfid akkumuliert und schädigt irreversibel Proteine und Metabolite, worauf neuronale Zellen in Neugeborenen am empfindlichsten reagieren. Die neurodegenerativen Symptome (Krämpfe, Störung der Gehirnentwicklung) füh-

ren in den meisten Fällen zum Tod der kleinen Patienten. Isolierter Moco ist zu instabil, um ihn den betroffenen Neugeborenen als Ersatz zu spritzen, aber für Patienten mit einer Mutation im ersten Schritt der Moco-Biosynthese gibt es eine Therapie. Ihnen wird das fehlende Biosynthese-Intermediat cPMP injiziert, was den genetischen Ausfall kompensiert und eine normale Kindesentwicklung ermöglicht. Das Medikament wurde 2021 in den USA und 2022 in Europa zugelassen.

Summary

Why do we die of a defect in molybdenum metabolism?

The trace element molybdenum (Mo) is vital for humans. As catalytically active metal it is part of four enzymes. Oxidized Mo is taken up from our food as molybdate and bound to a chemical scaffold (pterin) thus becoming the molybdenum cofactor (Moco). Only in this form Mo can become biologically active. The biosynthesis of Moco is a multi-step process starting in the mitochondria and completed in the cytoplasm. A genetic defect in Moco biosynthesis leads to the activity loss of all four Mo-enzymes in humans with most dramatic effects through the loss of sulfite oxidase. The highly reactive sulfite accumulates and damages proteins and metabolites irreversibly. In newborns, neuronal cells react most sensitively to sulfite, and in most cases neurodegenerative symptoms (spasms, impairment of brain development) lead to the death of the little patients. Moco in its isolated form is too unstable to be injected into the newborns as therapeutic medication, but there is a therapy for patients with a mutation in the first step of Moco-biosynthesis. Those patients receive the missing biosynthesis intermediate cPMP by injection thus compensating for the genetic loss and permitting a normal child development. The medication was approved in 2021 in the USA and in 2022 in Europe.

Schlagnworte:

Molybdän, Molybdän-Cofaktor, Xanthinoxidase, Sulfitoxidase, Nitratreduktase, Aldehydoxidase, Molybdän-Cofaktor-Defizienz beim Menschen

Literatur

- [1] R. R. Mendel (2022). The History of the Molybdenum Cofactor – A Personal View. *Molecules* 27, <https://doi.org/10.3390/molecules27154934>
- [2] T. Eilers et al. (2001). Identification and biochemical characterization of *Arabidopsis thaliana* sulfite oxidase. A new player in plant sulfur metabolism. *J. Biol. Chem.* 276, 46989–46994.
- [3] A. Havemeyer et al. (2006). Identification of the missing component in the mitochondrial benzamidoxime prodrug-converting system as a novel molybdenum enzyme. *J Biol Chem* 281, 34796–34802.
- [4] R. R. Mendel et al. (2015). The biosynthesis of the molybdenum cofactors. *J Biol Inorg Chem* 20, 337–347.
- [5] D. J. Cove et al. (1963). Independently segregating genetic loci concerned with nitrate reductase activity in *Aspergillus nidulans*. *Nature* 198, 262–263.
- [6] R. R. Mendel et al. (1976). A common genetic determinant of xanthine dehydrogenase and nitrate reductase in *Nicotiana tabacum*. *Biochem. Physiol. Pflanzen* 170, 538–541.
- [7] J. L. Johnson et al. (1982). Structural and metabolic relationship between the molybdenum cofactor and urothione. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 79, 6856–6860.
- [8] R. R. Mendel (1992). The plant molybdenum cofactor (MoCo) – its biochemical and molecular genetics, in: *Plant Biotechnology and Development - Current Topics in Plant Molecular Biology* (Hrsg. P. M. Gresshoff), CRC Press, Boca Raton and London, 1, 11–16.
- [9] K. V. Rajagopalan et al. (1992). The pterin molybdenum cofactors. *J. Biol. Chem.* 267, 10199–10202.
- [10] G. Schwarz et al. (2006). Molybdenum Cofactor Biosynthesis and Molybdenum Enzymes. *Annu. Rev. Plant Biol.* 57, 623–647.
- [11] R. R. Mendel et al. (2012). Cell biology of molybdenum in plants and humans. *Biochim Biophys Acta* 1823, 1568–1579.
- [12] M. Duran et al (1978). Combined deficiency of xanthine oxidase and sulphite oxidase: a defect of molybdenum metabolism or transport? *J. Inherit. Metab. Dis.* 1, 175–178.
- [13] L. Johannes et al. (2022) Molybdenum Cofactor Deficiency in Humans. *Molecules* 27, <https://doi.org/10.3390/molecules27206896>
- [14] A. T. Kaczmarek et al. (2022). A defect in molybdenum cofactor binding causes an attenuated form of sulfite oxidase deficiency. *J Inherit Metab Dis* 45, 169–182.
- [15] D. B. Menzel et al. (1986). Covalent reactions in the toxicity of SO₂ and sulfite. *Adv Exp Med Biol* 197, 477–492.

Verfasst von:



Ralf R. Mendel studierte Biochemie an der Humboldt Universität Berlin, promovierte 1979 und habilitierte 1990 an der Martin-Luther-Universität Halle. Er arbeitete am Institut für Genetik und Kulturpflanzenforschung Gatersleben, wurde 1991 Adjunct Research Professor an der University Tennessee (USA) und wurde 1992 zum Universitätsprofessor an die TU Braunschweig berufen, wo er von 1993 – 2021 das Institut für Pflanzenbiologie leitete. Sein Arbeitsgebiet ist die molekulare Biochemie und Zellbiologie des Molybdän-Stoffwechsels bei Pflanzen, Säugetieren und Pilzen. In seinem Emeritus-Projekt arbeitet er in Braunschweig und den USA über den Molybdän-Stoffwechsel bei der Nematode *C. elegans*.

Korrespondenz

Prof. i. R. Dr. Ralf R. Mendel
Institut für Pflanzenbiologie
TU Braunschweig
38106 Braunschweig
E-Mail: r.mendel@tu-bs.de

Die Evolution des Neokortex

Wie menschengespezifische Gene den Primaten-Neokortex vergrößerten

MICHAEL HEIDE | WIELAND B. HUTTNER



Abb.: www.pixabay.com.

Einblicke in die humane Neokortex-Evolution: Vermutlich bereitete eine partielle Genduplikation in Kombination mit einer Punktmutation den Weg für den großen und gefalteten menschlichen Neokortex. Dieses Gen, ARHGAP11B, kann ein Primatengehirn vergrößern und dessen Faltung induzieren (Abbildung 1). Die Identifizierung und Charakterisierung dieses Gens und ein Überblick über andere menschengespezifische Gene mit einer möglichen Rolle in der Neokortex-Expansion werden in diesem Artikel beschrieben.

Die mit einem grünen Pfeil markierten Begriffe werden im Glossar auf Seite 249 erklärt.

Der Neokortex ist eine faszinierende Gehirnstruktur – nicht nur weil er Sitz unserer außerordentlichen kognitiven Fähigkeiten ist, sondern auch wegen seiner sehr interessanten evolutionären Geschichte. Die neuronalen Bausteine des Neokortex sind Neurone und Gliazellen, die hauptsächlich von kortikalen Stamm- und Vorläuferzellen in den Keimzonen des sich entwickelnden Neokortex gebildet werden. Bei diesen Keimzonen lassen sich bei allen Säugetieren eine Ventrikularzone (VZ) und eine Subventrikularzone (SVZ) unterscheiden (Abbildung 2) [1, 2]. Entsprechend werden die Stamm- und Vorläuferzellen nach ihrer Position in den Keimzonen in apikale und basale Vorläuferzellen eingeteilt. Die Zellkörper apikaler Vorläuferzellen befinden sich in der apikal gelegenen VZ, wohingegen die Zellkörper basaler Vorläuferzellen in der basal zur VZ liegenden SVZ verortet sind (Abbildung 2). Des Weiteren weisen diese Vorläuferzellen wesentliche Unterschiede hinsichtlich der Lokalisation zum Zeitpunkt ihrer Zellteilung auf. Während sich die apikalen Vorläuferzellen in der VZ typischerweise nur direkt an der Oberfläche des Ventrikels (apikal) teilen, können sich basale Vorläuferzellen überall innerhalb der SVZ teilen. Somit ist die Anzahl der sich teilenden apikalen Vorläuferzellen durch die Größe der Ventrikeloberfläche begrenzt. Die Anzahl sich teilender basaler Vorläuferzellen ist hingegen lediglich durch die radiale Dicke der SVZ begrenzt. Hinzu kommt, dass – je nach Spezies – die SVZ im sich entwickelnden Neokortex viel dicker sein kann als die VZ. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die SVZ und basale Vorläuferzellen eine entscheidende Rolle in der Neokortex-Expansion einnehmen. Dementsprechend ist die SVZ in Säugetierspezies mit einem großen und gefalteten Neokortex und insbesondere in Primaten – allen voran im Menschen – expandiert und kann morphologisch in eine innere und eine äußere SVZ eingeteilt werden (Abbildung 2) [1, 2].

Darüber hinaus lassen sich Unterschiede in der Zusammensetzung der unterschiedlichen Vorläuferzelltypen zwischen Säugetierspezies mit einem kleinen und ungefalteten Neokortex und Säugetierspezies mit einem großen und gefalteten Neokortex wie z. B. Primaten feststel-

len. Während in der VZ bei beiden Klassen von Säugetieren die apikalen Vorläuferzellen hauptsächlich apikale radiale Gliazellen sind, existieren in der Zusammensetzung der basalen Vorläuferzellen in der SVZ erhebliche Unterschiede: In Säugetierspezies mit einem kleinen und ungefalteten Neokortex setzen sich die basalen Vorläuferzellen hauptsächlich aus basalen intermediären Vorläuferzellen und sehr wenigen basalen radialen Gliazellen zusammen. Im Gegensatz dazu ist der Anteil an basalen radialen Gliazellen bei Säugetieren mit einem großen und gefalteten Neokortex, insbesondere bei Primaten, wesentlich größer (Abbildung 2) [1, 2]. Man geht daher davon aus, dass die basalen radialen Gliazellen vermutlich einen entscheidenden Beitrag zur Neokortex-Expansion leisten. Die unterschiedlichen Vorläuferzellen bzw. deren Aktivität und Verhalten bilden die primäre Grundlage für die Expansion des Neokortex.

Die Aktivität und das Verhalten der Vorläuferzellen werden von Genen kontrolliert, die in diesen Zellen exprimiert sind. Somit ist die Information, die in der DNA kodiert ist, entscheidend für die Größe und Faltung des Neokortex, und evolutionäre Veränderungen dieser Information liegen der Expansion des menschlichen Neokortex zugrunde. Diese Veränderungen reichen vom Austausch einzelner Nukleotide bis hin zur Generierung neuer Gene. In den letzten Jahren zeigte sich, dass insbesondere neue Gene, die in der humanen Linie nach ihrer Abspaltung von der Linie, die zu Schimpanse und Bonobo führte, entstanden sind, vermutlich einen entscheidenden Beitrag zur Expansion des humanen Neokortex leisteten. Dies sind sogenannte menschenpezifische Gene.

Suche nach einem menschenpezifischen Gen mit einer Rolle in der Neokortex-Expansion

Wie findet man ein Gen, das menschenpezifisch ist und zusätzlich noch eine Rolle in der menschlichen Neokortex-Expansion hat? Wie in der Einleitung erwähnt, sollte ein solches Gen in Vorläuferzellen exprimiert sein. Ferner sollte ein solches Gen, falls es eine Rolle in der Vermehrung von Zellen spielt, nicht oder nur sehr schwach in Neuronen exprimiert sein, da diese im Gegensatz zu Vorläuferzellen nicht mehr proliferieren. Um solche Gene zu identifizieren, hat eine frühere Doktorandin in unserem Labor, Marta Florio, mithilfe von *fluorescence-activated cell sorting* (FACS) verschiedene Populationen von Vorläuferzellen bzw. Neurone des sich entwickelnden murinen (aus Mäusen stammenden) und humanen Neokortex isoliert [3]. Anschließend wurden die Transkriptome dieser Zellpopulationen miteinander verglichen, um Gene zu identifizieren, die spezifisch in Vorläuferzellen exprimiert sind. Dazu wurde zunächst nach Genen gesucht, die stärker in Vorläuferzellen als in Neuronen exprimiert sind. Von diesen wurden dann jene Gene entfernt, die auch in den Vorläuferzellen bzw. in den Keimzonen des embryonalen Mausneokortex exprimiert sind. In einem nächsten Schritt wurden Gene entfernt, die in einer früheren Studie

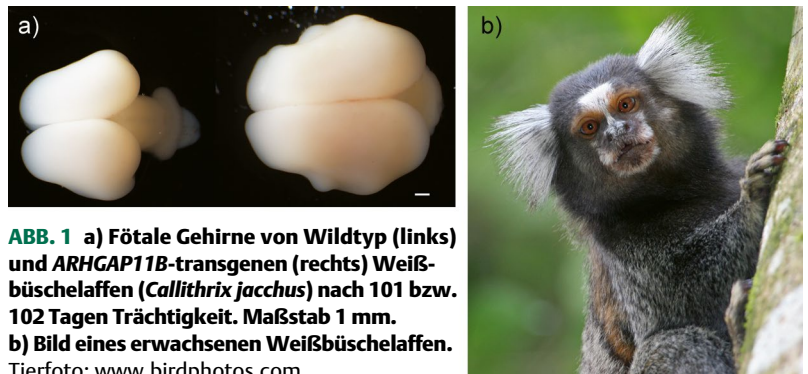


ABB. 1 a) Fötale Gehirne von Wildtyp (links) und *ARHGAP11B*-transgenen (rechts) Weißbüschelaffen (*Callithrix jacchus*) nach 101 bzw. 102 Tagen Trächtigkeit. Maßstab 1 mm. b) Bild eines erwachsenen Weißbüschelaffen. Tierfoto: www.birdphotos.com.

[4] eine Expression in der kortikalen Platte des Menschen zeigten. Schließlich wurden noch alle jene Gene entfernt, die ein Ortholog im Mausgenom besitzen. Diese sequentiellen Schritte reduzierten die Anzahl an Kandidatengen von ursprünglich rund 400 auf 56. Eines dieser Gene zeigte ein Expressionsmuster, das außerordentlich spezifisch für Vorläuferzellen war: *ARHGAP11B* [3]. Weitere Analysen zeigten, dass dieses Gen nicht nur der Maus fehlt, sondern dass es menschenpezifisch ist. Diese Eigenschaft von *ARHGAP11B* war erstmals von der Arbeitsgruppe von Evan Eichler beschrieben worden, die 2010 gezeigt hatte, dass *ARHGAP11B* durch eine segmentale Duplikation eines Teils des ubiquitären Gens *ARHGAP11A* entstanden war [5] (Abbildung 3).

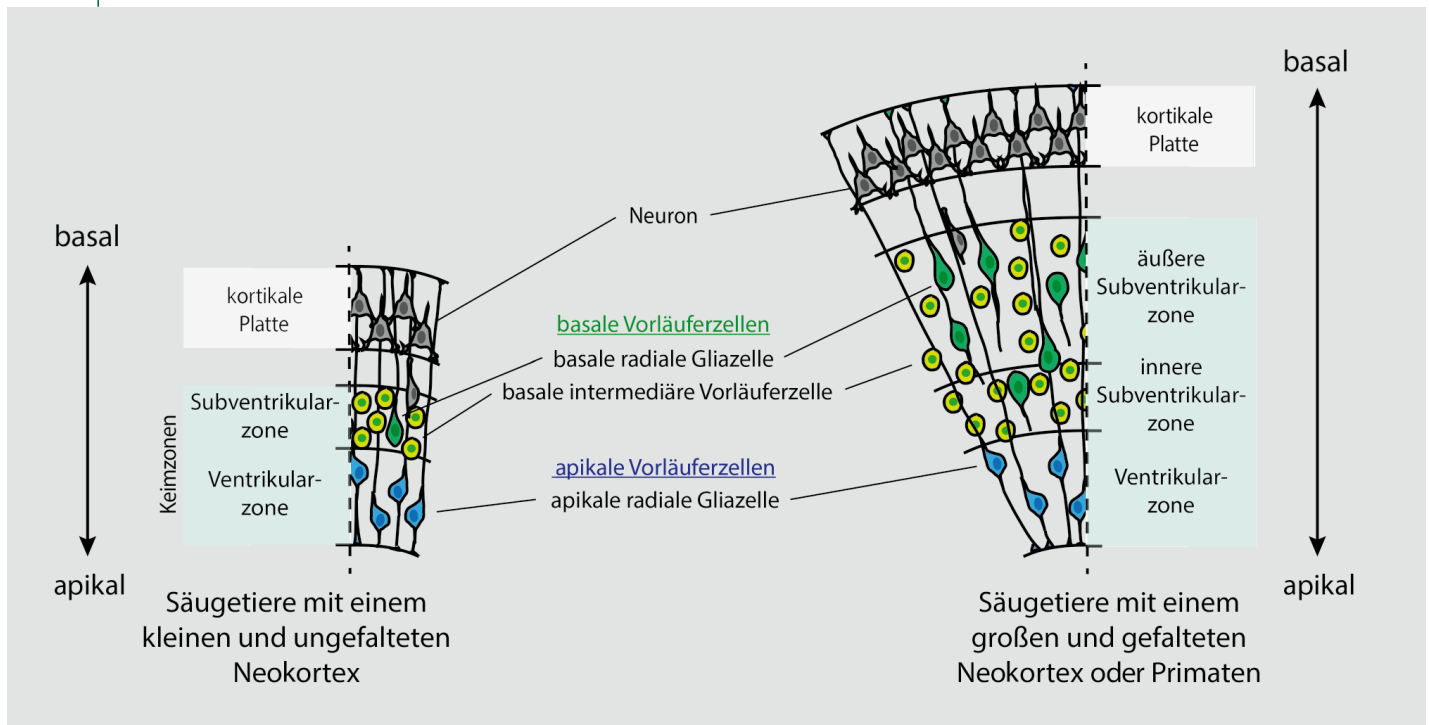
Wirkung von *ARHGAP11B* in Embryonen von Maus und Frettchen

Welche Rolle spielt *ARHGAP11B* in der Entwicklung des Neokortex? Erste funktionelle Studien erfolgten in der Maus, und es konnte gezeigt werden, dass die Überexpression von *ARHGAP11B* in Mausembryonen durch *in utero*-► Elektroporation bzw. die durch Mikroinjektion induzierte Expression von *ARHGAP11B* in einzelnen apikalen Vorläuferzellen zu einer Vergrößerung des basalen Vorläuferzellpools führte. Darüber hinaus resultierte die Elektroporation von *ARHGAP11B* in der Hälfte aller elek-

IN KÜRZE

- *ARHGAP11B* ist ein **menschenpezifisches Gen**, das bevorzugt in kortikalen Vorläuferzellen exprimiert ist.
- *ARHGAP11B* kann die **relevanten Vorläuferzellen** in Maus- und Frettchenembryonen **vermehrten**.
- *ARHGAP11B* kann den Primatenneokortex vergrößern und dessen **Faltung induzieren**.
- *ARHGAP11B* befindet sich in Mitochondrien und **verstärkt die Glutaminolyse**.
- *ARHGAP11B*-transgene Mäuse zeigen eine **erhöhte Flexibilität des Gedächtnisses** und sind **weniger ängstlich**.
- *ARHGAP11B* wird in **menschlichen Hirnorganoiden** benötigt, um die große Anzahl an basalen radialen Gliazellen zu erhalten.
- Andere menschenpezifische Gene, wie z.B. *NOTCH2NL*, könnten einen **ähnlichen Effekt auf die Neokortex-Expansion** haben wie *ARHGAP11B*.

ABB. 2 | ZYTOARCHITEKTUR DES SICH ENTWICKELNDEN NEOKORTEX



Schematische Darstellung zweier Schnitte durch die sich entwickelnde neokorticale Wand eines Säugtiers mit einem kleinen und ungefalteten Neokortex (links), und eines Säugtiers mit einem großen und gefalteten Neokortex oder eines Primaten (rechts).

proporierten Mausembryonen sogar in einer Faltung des normalerweise ungefalteten Mausneokortex [3]. Allerdings ist bei diesen Befunden zu berücksichtigen, dass sich die Maus – wie in der Einleitung beschrieben – in der neokortikalen Entwicklung in Bezug auf Morphologie und Vorläuferzellpopulation sehr vom Menschen unterscheidet. Somit stellte sich die Frage, welche Effekte *ARHGAP11B* in einem Modellorganismus haben würde, dessen neokorticale Entwicklung in vielen Aspekten der des Menschen ähnelt. Ein solcher Modellorganismus ist das Frettchen, dessen SVZ – wie beim Menschen und im Gegensatz zu der Maus – eine innere und äußere SVZ aufweist, und die einen wesentlich größeren Pool an basalen radialen Gliazellen als die Maus besitzt. Tatsächlich zeigte die Überexpression von *ARHGAP11B* in Frettchenembryonen durch *in utero*-Elektroporation, dass *ARHGAP11B* die basalen radialen Gliazellen, also die relevanten Vorläuferzellen, vermehrt und zu einer verstärkten Produktion von Neuronen der äußeren kortikalen Schichten (den sogenannten *upper layer neurons*) führt [6]. Zusammenfassend legten diese Daten nahe, dass *ARHGAP11B* durch Vergrößerung des relevanten Vorläuferzellpools tatsächlich eine Schlüsselrolle in der humanen Neokortex-Expansion gespielt haben könnte. Allerdings waren zwei Schlüsselfragen noch unbeantwortet:

1. Kann *ARHGAP11B* tatsächlich ein Primatengehirn vergrößern und möglicherweise sogar dessen Faltung induzieren?

2. Kann *ARHGAP11B* dies erreichen, wenn es – im Gegensatz zu der Überexpression in Maus- und Frettchenembryonen – auf annähernd physiologischem Niveau exprimiert wird?

ARHGAP11B kann ein Primatengehirn vergrößern und dessen Faltung induzieren

Um diese beiden Fragen zu beantworten, wurde ein geeignetes Primatenmodell benötigt, das zum einen genetisch verändert werden kann und zum anderen die entsprechende Neokortex-Morphologie besitzt. Der Weißbüschelaffe (*Callithrix jacchus*) stellte ein ideales Modell dafür dar, da er zum einen ein für Primaten relativ kleines, fast ungefaltetes Gehirn besitzt, und zum anderen bereits erfolgreich genetisch verändert wurde [7]. Die Zusammenarbeit mit diesen japanischen Kollegen ermöglichte die Nutzung dieser Technologie. Um eine Expression von *ARHGAP11B* in den Weißbüschelaffen zu erreichen, die in etwa der Expression im fötalen humanen Neokortex entspricht, haben wir ein ► lentivirales Konstrukt erstellt, das die proteinkodierende Sequenz von *ARHGAP11B* zusammen mit einem 2,7 kb großen DNA-Fragment beinhaltet, das die Sequenz des *ARHGAP11B*-Promoters enthält. Dieses Konstrukt wurde in Lentiviruspartikel gepackt. Nach Injektion der Viruspartikel in Weißbüschelaffen-Eizellen, integrierte sich das *ARHGAP11B*-Gen zusammen mit seiner regulatorischen DNA-Sequenz in das Genom der Affen. Die Eizellen wurden in Ammentiere transferiert

und die Schwangerschaft überprüft. Nach ca. 101 Tagen wurden die Weißbüschelaffenföten per Kaiserschnitt zur Analyse entnommen, da zu diesem Zeitpunkt noch alle relevanten Vorläuferzellpopulationen des Neokortex vorhanden sind, aber auch bereits Neurone der oberen kortikalen Schichten produziert werden [8]. Dies war also ein idealer Zeitpunkt für unsere geplanten Analysen. Des Weiteren war es eine ethische Grundvoraussetzung für uns, diese Experimente ausschließlich auf fötale Stadien zu beschränken, die transgenen Affen nicht zur Welt kommen zu lassen, und keine transgene Linie zu erstellen.

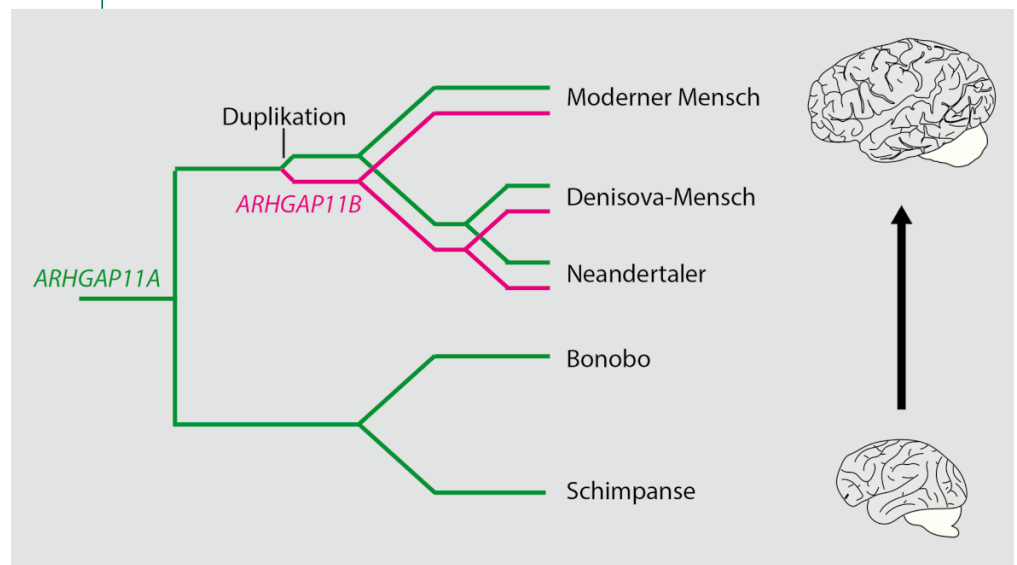
Interessanterweise zeigte sich, dass die auf annähernd physiologischem Niveau liegende Expression von *ARHGAP11B* ausreicht, um das fötale Weißbüschelaffengehirn zu vergrößern und dessen Faltung zu induzieren (Abbildung 1). Des Weiteren konnten wir zeigen, dass dies durch eine erhöhte Produktion von spezifisch jenen Neuronen begleitet wird, welche die äußeren Schichten des Neokortex bilden. Dies wiederum hängt höchstwahrscheinlich mit dem vergrößerten Pool an basalen Vorläuferzellen – insbesondere an basalen radialen Gliazellen – zusammen [3]. Wir konnten also zeigen, dass eine Expression von *ARHGAP11B* auf annähernd physiologischem Niveau ausreichend ist, um ein Primatengehirn zu vergrößern und dessen Faltung zu induzieren. Dies führt zu der Frage, wie *ARHGAP11B* dies in den relevanten Vorläuferzellen erreicht.

ARHGAP11B agiert in Mitochondrien und verstärkt die Glutaminolyse

Eine Möglichkeit, die Funktion von *ARHGAP11B* in der Zelle besser zu verstehen, besteht darin, es mit seinem ► Paralog, *ARHGAP11A*, zu vergleichen (Abbildung 4). Unsere Arbeitsgruppe konnte dabei zeigen, dass in *ARHGAP11B* im Vergleich zu *ARHGAP11A* mehrere Nukleotidsubstitutionen existieren. Eine dieser Substitutionen führt zu einer entscheidenden Veränderung in der Funktion von *ARHGAP11B*: Eine Punktmutation (C→G) führt zu einer neuen Spleißdonorsequenz. Dies resultiert in einer Verkürzung von Exon 5 in *ARHGAP11B* im Vergleich zu *ARHGAP11A* und zu einer Verschiebung des Leserasters (Abbildung 4) [9]. Diese Mutation hatte letztendlich drei Effekte auf das ARHGAP11B-Protein im Vergleich zu ARHGAP11A:

1. ARHGAP11B verlor die RhoGAP-Aktivität, die das ARHGAP11A-Protein ausübt.

ABB. 3 | ENTSTEHUNG DES ARHGAP11B-GENS



Links: phylogenetischer Baum, der die Entstehung des ARHGAP11B-Gens (magenta) durch Duplikation eines Teils des ARHGAP11A-Gens (grün) zeigt. Diese Duplikation erfolgte nach Abspaltung der Linie, die zum Menschen (moderner Mensch, Denisova-Mensch und Neandertaler) führt, von der Linie, die zum Bonobo und Schimpansen führt. Rechts: Zeichnung eines menschlichen Gehirns (oben) und eines Schimpansen-Gehirns (unten).

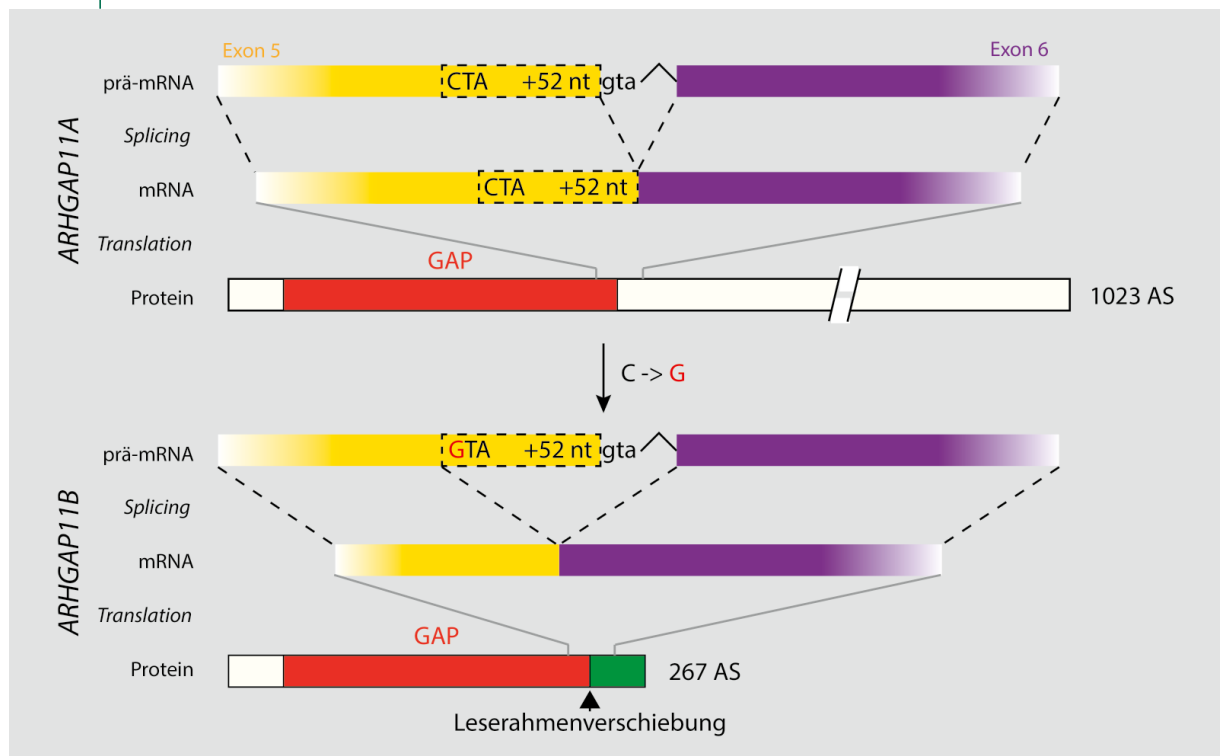
2. ARHGAP11B verlor ein Kernlokalisierungssignal, das in ARHGAP11A vorhanden ist und zu dessen Lokalisation im Zellkern führt.
3. Dieser Verlust des Kernlokalisierungssignals erlaubte wiederum einer N-terminal gelegenen Mitochondrien-Importsequenz, die sowohl in ARHGAP11A als auch ARHGAP11B vorliegt, ihre Funktion auszuüben. ARHGAP11B ist somit in Mitochondrien lokalisiert [10].

Des Weiteren konnte in dieser Arbeit von Takashi Namba in unserer Arbeitsgruppe in Zusammenarbeit mit Kollegen an der Semmelweis-Universität in Budapest gezeigt werden, dass ARHGAP11B in den Mitochondrien die *mitochondrial permeability transition pore* inhibiert, indem es mit deren Regulator, dem Adenin-Nukleotid-Translokator, interagiert. Dies verstärkt die ► Glutaminolyse in basalen Vorläuferzellen und führt vermutlich zu deren Vermehrung [10]. Interessanterweise ist die Glutaminolyse ein Stoffwechselweg, der insbesondere in sich häufig teilenden Zellen wie z. B. Tumorzellen aktiv ist [11].

Verbessert ARHGAP11B kognitive Leistungen?

All diese Befunde führen zu der Frage, ob die Vergrößerung des Neokortex und die erhöhte Produktion von Neuronen der äußeren kortikalen Schichten durch *ARHGAP11B* zu einer Verbesserung kognitiver Leistungen führt. Um diese Frage zu beantworten, wurde in einer Studie von Lei Xing in unserer Arbeitsgruppe, die in Zusammenarbeit mit Mihail Sarov von der *Genome Engineering Facility* unseres MPIs durchgeführt wurde, in der

ABB. 4 | ENTSTEHUNG DES MODERNEN ARHGAP11B-PROTEINS DURCH EINE PUNKTMUTATION



Schematische Darstellung der Region zwischen Exon 5 und Exon 6 der prä-mRNA, der mRNA und des Proteins von *ARHGAP11A* (oben) und *ARHGAP11B* (unten). Gelb: Exon 5, violett: Exon 6, rot: GAP-Domäne, grün: neue menschen-spezifische Proteinsequenz (47 Aminosäuren) innerhalb von *ARHGAP11B*.

Maus mithilfe von CRISPR/Cas9 ein Allel von *Arbgap11a* in ein Maus-*ARHGAP11B*-Gen umgewandelt. Dabei wurden die 55 Nukleotide, die im menschlichen Gen während des Spleißens aus der *ARHGAP11B*-mRNA entfernt werden, durch die 141 Nukleotide ersetzt, die für die 47 Aminosäuren der C-terminalen menschen-spezifischen Sequenz kodieren, gefolgt von einem translationalen Stoppcodon (siehe Abbildung 4 zum Vergleich) [12]. In diesen Mäusen konnte von Lei Xing gezeigt werden, dass die Vergrößerung des Neokortex und die erhöhte Anzahl an Neuronen, wie sie in fötalen und embryonalen Stadien der Maus und anderer Modellorganismen unter dem Einfluss von *ARHGAP11B* beobachtet wurden, bis zur Adoleszenz erhalten bleiben. Des Weiteren zeigten Verhaltenstests an diesen Mäusen, die in Zusammenarbeit mit Kollegen vom *Czech Centre for Phenogenomics* durchgeführt wurden, dass *ARHGAP11B*-transgene Mäuse im Vergleich zu Wildtypmäusen weniger ängstlich sind und eine größere Flexibilität des Gedächtnisses aufweisen [12]. Dies weist tatsächlich auf eine verbesserte kognitive Leistung durch *ARHGAP11B* hin.

Welchen Effekt hat *ARHGAP11B* auf Hirnorganoiden von Hominiden?

Trotz all dieser Studien an *ARHGAP11B* blieben jedoch zwei entscheidende Fragen unbeantwortet:

1. Welchen Effekt würde *ARHGAP11B* auf das sich entwickelnde Gehirn unseres nächsten lebenden Verwandten, des Schimpansen, haben?
2. Was würde im sich entwickelnden Gehirn des Menschen passieren, wenn *ARHGAP11B* blockiert oder entfernt werden würde?

Um diese Fragen zu beantworten, machten wir uns die Kultivierung von Hirnorganoiden [13, 14] zu Nutze. Diese dreidimensionalen, gewebeähnlichen Zellaggregate werden aus pluripotenten Stammzellen durch eine Reihe von spezifischen Kultivierungsschritten gebildet [13, 14] und können einige Merkmale des fötalen Gehirns (beispielsweise die Zytoarchitektur) für einen bestimmten Entwicklungszeitraum recht adäquat nachbilden [15, 16]. Zur Beantwortung der ersten Frage verwendeten wir zur Verfügung stehende sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen von einem Schimpansen, generierten Schimpansen-Hirnorganoiden und exprimierten *ARHGAP11B* in diesen nach Elektroporation des Gens [17]. Dabei zeigte sich, ähnlich wie in den Tierexperimenten zuvor auch in Schimpansen-Organoiden ein Anstieg an basalen Vorläuferzellen, insbesondere an basalen radialen Gliazellen. Durch eine längere Kultivierung der elektroporierten Organoiden konnte auch eine Vermehrung jener Neurone festgestellt werden, die *in vivo* die äußeren Schichten des Neokortex bilden würden [17]. Somit kann *ARHGAP11B* auch in Hirnorganoiden unseres nächsten

lebenden Verwandten zwei wichtige Voraussetzungen für die Expansion des Neokortex, wie sie in der Evolution des Menschen erfolgte, schaffen.

Um die zweite Frage zu beantworten, verwendeten wir zwei unterschiedliche experimentelle Ansätze. Im ersten Ansatz nutzten wir die Elektroporation von Hirnorganoiden mit einer verkürzten Version von *ARHGAP11A* (*ARHGAP11A220*), für welche gezeigt worden war, dass sie die Funktion von *ARHGAP11B* in Mitochondrien blockiert [10]. Die Elektroporation von *ARHGAP11A220* in Hirnorganoiden des Menschen, generiert aus induzierten pluripotenten Stammzellen des Menschen, führte zu einer Verringerung der Anzahl an basalen Vorläuferzellen, die auf das Niveau von Schimpansen-Organoiden sank [17]. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Julia Ladewig vom Hector Institut für Translationale Hirnforschung (HITBR) in Mannheim wurde in einem zweiten Ansatz aufgrund der fast identischen DNA-Sequenzen von *ARHGAP11A* (erstes Viertel der kodierenden Sequenz) und *ARHGAP11B* zunächst ein *ARHGAP11A*-plus-*ARHGAP11B* Doppel-*Knockout* in induzierten pluripotenten Stammzellen des Menschen generiert. Anschließend wurden aus diesen Stammzellen Hirnorganoiden differenziert. Um nun den jeweiligen Beitrag dieser Gene zu einem möglichen Phänotyp zu identifizieren, wurden in den Organoiden per Elektroporation entweder nur *ARHGAP11A*, nur *ARHGAP11B* oder sowohl *ARHGAP11A* als auch *ARHGAP11B* eingebracht und exprimiert. Dabei zeigte sich, dass das Fehlen von *ARHGAP11B* zu einer Verringerung der basalen radialen Gliazellen führte [17]. Somit scheint *ARHGAP11B* für die große Anzahl an basalen radialen Gliazellen in Hirnorganoiden des Menschen notwendig zu sein.

Erforschung weiterer menschenpezifischer Gene der humanen Neokortex-Expansion

Die Frage stellt sich natürlich, ob neben *ARHGAP11B* weitere menschenpezifische Gene existieren, die einen Beitrag zu der evolutionären Neokortex-Expansion des Menschen leisteten. In der Tat gibt es drei relativ zeitgleich erschienene unabhängige Studien, die unterschiedliche Ansätze verfolgten, um solche Gene zu identifizieren [18–20]. Dies ist zum einen unsere eigene Studie, in welcher wir fünf publizierte und methodisch unterschiedliche Transkriptomdatensätze von fötalem menschlichem Neokortex reanalysiert haben. Dabei haben wir diese Datensätze nach proteinkodierenden Genen durchsucht, die entweder bevorzugt in den Keimzonen im Vergleich zu den restlichen Zonen des sich entwickelnden Neokortex exprimiert sind, oder die bevorzugt in Vorläuferzellen im Vergleich zu Neuronen exprimiert sind. Diese Gene wurden dann auf ihr Vorhandensein in Primaten und Säugetieren, die nicht zu den Primaten gehören, überprüft. Dies führte zu der Identifizierung von 50 primatenspezifischen Genen, von welchen 15 sogar menschenpezifisch sind [18]. Zu letzteren Genen gehört auch *ARHGAP11B*.

In einer Studie der Vanderhaegen-Gruppe wurden Transkriptomdaten von fötalem menschlichem Neokortex der Schwangerschaftswochen 7 bis 21 generiert. Die Analyse dieser Daten konzentrierte sich dabei auf Genfamilien, die spezifisch in der Menschenaffenlinie dupliziert wurden. Die Autoren identifizierten dabei 24 duplizierte Genfamilien bestehend aus 68 Genen, von welchen 35 menschenpezifisch sind [19]. Eine dritte Studie, durchgeführt von der Eichler-Gruppe, konzentrierte sich auf die Expression von menschenpezifischen Genen in fötalem und adultem menschlichem Gehirn. Die Schwierigkeit hierbei ist – aufgrund der hohen Homologie von duplizierten Genen – zwischen anzeastralem Gen und menschenpezifischem Gen zu unterscheiden. Um dies zu erreichen, wurden unter Einsatz der gesamten mRNAs des Gehirns durch sogenannte reverse Transkription die proteinkodierenden DNA-Moleküle der Mitglieder jener Genfamilien, die menschenpezifische Gene enthalten, mithilfe von spezifischen Sonden angereichert und anschließend mithilfe der *long-read* Sequenzieretechnik sequenziert. Dies erlaubte es dann, menschenpezifische Gene aufgrund von Nukleotidsubstitutionen von anzeastralen Genen zu unterscheiden. So wurden 29 menschenpezifische Gene identifiziert, die im Gehirn exprimiert sind [20]. Bemerkenswerterweise gibt es zwischen diesen drei Studien deutliche Überlappungen in den identifizierten Genen (siehe [21]).

Funktionelle Analysen dieser menschenpezifischen Gene, die eine Rolle in Vorläuferzellen haben könnten, beschränkten sich bisher hauptsächlich auf eine Genfamilie, die u. a. die drei menschenpezifische Gene, *NOTCH2NLA*, *-B* und *-C*, enthält. Dabei konnte von der Vanderhaegen-Gruppe, der Haussler-Gruppe und unserer Arbeitsgruppe gezeigt werden, dass diese Gene eine Rolle in der Neokortex-Expansion haben könnten [18, 19, 22]. *NOTCH2NLA* vermehrt basale Vorläuferzellen [18], während *NOTCH2NLB* hauptsächlich apikale Vorläuferzellen vermehrt [19]. Des Weiteren konnte in Hirnorganoiden gezeigt werden, dass der Verlust von *NOTCH2NL*-Genen (spezifisch: einem homozygoten Verlust von *NOTCH2NLA* und *-B* und einem heterozygoten Verlust von *NOTCH2NLC*)

GLOSSAR

Elektroporation: Methode, in der durch einen kurzen elektrischen Puls die Zellmembran vorübergehend für DNA durchlässig wird.

Glutaminolyse: Stoffwechselweg von Glutamin über Glutamat zu α -Ketoglutarat, der anabolen Metabolismus fördert.

lentivirales Konstrukt: ringförmige DNA (Plasmid), die die Produktion von Lentiviren ermöglicht, welche eine gewünschte DNA-Sequenz (z. B. Gen) in das Genom der Zielzelle(n) integrieren.

Paralog: Gen, das durch eine Duplikation innerhalb eines gegebenen Genoms entstanden ist.

im Vergleich zu humanen Kontrollhirnorganoiden zu kleineren Organoiden führt, die vermutlich eine verfrühte neuronale Differenzierung aufweisen [22].

Zusammenfassung

In den letzten Jahren zeigte sich, dass menschen-spezifische Gene einen entscheidenden Beitrag zu der evolutionären Neokortex-Expansion des Menschen leisteten. Eines dieser Gene ist ARHGAP11B. ARHGAP11B ist spezifisch in den Vorläuferzellen des Neokortex exprimiert. Durch die Verwendung unterschiedlicher Modellorganismen konnte gezeigt werden, dass dieses Gen nicht nur die Anzahl der relevanten Vorläuferzellen, sondern auch die Anzahl der Neurone der äußeren kortikalen Schichten vergrößern kann. ARHGAP11B erreicht dies, indem es innerhalb der Mitochondrien agiert und ähnlich wie in Tumorzellen die Glutaminolyse verstärkt. Schließlich konnte gezeigt werden, dass diese Effekte von ARHGAP11B ein Primatengehirn vergrößern und dessen Faltung induzieren können. An einem Mausmodell konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass diese Vergrößerung zu verbesserten kognitiven Leistungen führt. ARHGAP11B ist somit höchstwahrscheinlich ein entscheidender Faktor der evolutionären Neokortex-Expansion des Menschen. Im Einklang damit ist der in menschlichen Hirnorganoiden erhobene Befund, dass ARHGAP11B essentiell für die große Anzahl an basalen Vorläuferzellen ist, die den sich entwickelnden menschlichen Neokortex auszeichnen. Insofern dürfte die Analyse weiterer menschen-spezifischer Gene unser Verständnis der humanen Neokortex-Evolution weiter verbessern.

Summary

How human-specific genes have expanded the primate neocortex

In recent years, human-specific genes have been shown to be key contributors to the expansion of the human neocortex in the course of evolution. One of these genes is ARHGAP11B. ARHGAP11B is specifically expressed in progenitor cells of the neocortex. By using different model organisms, it has been possible to show that the product of this gene can increase not only the number of the relevant progenitor cells but also the number of upper-layer neurons. ARHGAP11B achieves this by acting within mitochondria and enhancing glutaminolysis, similar to what happens in cancer cells. In the end, it has been possible to show that these effects of ARHGAP11B can enlarge the primate brain and induce its folding. Furthermore, it could be demonstrated on a mouse model that this enlargement leads to improved cognitive performance. Thus, ARHGAP11B is most likely an essential factor for the evolutionary expansion of the human neocortex. Consistent with this is the finding in human brain organoids that ARHGAP11B is essential for the high number of basal progenitors which is characteristic of the developing human neocortex. Accordingly, the analysis of additional human-specific genes probably further improves our understanding of human neocortex evolution.

Schlagworte

Neokortex-Entwicklung, Neokortex-Evolution, menschen-spezifische Gene, *ARHGAP11B*

Literatur

- [1] J. H. Lui et al. (2011). Development and evolution of the human neocortex. *Cell* 146, 18–36.
- [2] M. Florio, W. B. Huttner (2014). Neural progenitors, neurogenesis and the evolution of the neocortex. *Development* 141, 2182–2194.
- [3] M. Florio et al. (2015). Human-specific gene *ARHGAP11B* promotes basal progenitor amplification and neocortex expansion. *Science* 347, 1465–1470.
- [4] S. A. Fietz et al. (2012). Transcriptomes of germinal zones of human and mouse fetal neocortex suggest a role of extracellular matrix in progenitor self-renewal. *Proc National Acad Sci* 109, 11836–11841.
- [5] P. H. Sudmant et al. (2010). Diversity of human copy number variation and multicopy genes. *Science* 330, 641–646.
- [6] N. Kalebic et al. (2018). Human-specific *ARHGAP11B* induces hallmarks of neocortical expansion in developing ferret neocortex. *Elife*, 7, e41241.
- [7] E. Sasaki et al. (2009). Generation of transgenic non-human primates with germline transmission. *Nature* 459, 523–527.
- [8] M. Heide et al. (2020). Human-specific *ARHGAP11B* increases size and folding of primate neocortex in the fetal marmoset. *Science* 369, 546–550.
- [9] M. Florio et al. (2016). A single splice site mutation in human-specific *ARHGAP11B* causes basal progenitor amplification. *Sci Adv* 2, e1601941.
- [10] T. Namba et al. (2020). Human-specific *ARHGAP11B* acts in mitochondria to expand neocortical progenitors by glutaminolysis. *Neuron* 105, 867–881.e9.
- [11] L. Yang et al. (2016). Glutaminolysis: A hallmark of cancer metabolism. *Annu Rev Biomed Eng* 19, 1–32.
- [12] L. Xing et al. (2021). Expression of human specific *ARHGAP11B* in mice leads to neocortex expansion and increased memory flexibility. *EMBO J* 40, e107093.
- [13] T. Kadoshima et al. (2013). Self-organization of axial polarity, inside-out layer pattern, and species-specific progenitor dynamics in human ES cell-derived neocortex. *Proc National Acad Sci* 110, 20284–20289.
- [14] M. A. Lancaster et al. (2013). Cerebral organoids model human brain development and microcephaly. *Nature* 501, 373–379.
- [15] M. Heide et al. (2018). Brain organoids as models to study human neocortex development and evolution. *Curr Opin Cell Biol* 55, 8–16.
- [16] J. Fischer et al. (2019). Genetic modification of brain organoids. *Front Cell Neurosci* 13, 558.
- [17] J. Fischer et al. (2022). Human specific *ARHGAP11B* ensures human-like basal progenitor levels in hominid cerebral organoids. *EMBO Rep* 23, e54728.
- [18] M. Florio et al. (2018). Evolution and cell-type specificity of human-specific genes preferentially expressed in progenitors of fetal neocortex. *Elife* 7, e32332.
- [19] I. K. Suzuki et al. (2018). Human-specific NOTCH2NL genes expand cortical neurogenesis through Delta/Notch regulation. *Cell* 173, 1370–1384.e16.
- [20] M. L. Dougherty et al. (2018). Transcriptional fates of human-specific segmental duplications in brain. *Genome Res* 28, 1566–1576.
- [21] M. Heide, W. B. Huttner (2021). Human-specific genes, cortical progenitor cells, and microcephaly. *Cells* 10, 1209.
- [22] I. T. Fiddes et al. (2018). Human-specific NOTCH2NL genes affect Notch signaling and cortical neurogenesis. *Cell* 173, 1356–1369.e22.

Verfasst von:

Michael Heide studierte von 2005 bis 2010 Biologie an der Universität Tübingen. 2014 promovierte er am Institut für Anatomie und Zellbiologie der Universität Heidelberg. Von 2015 bis 2021 war er Postdoktorand am Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik, Dresden, in der Arbeitsgruppe von Wieland Huttner. Seit 2022 ist er Nachwuchsgruppenleiter am Deutschen Primatenzentrum, Göttingen.



Wieland B. Huttner studierte von 1969 bis 1975 Medizin in Hamburg/Oxford. 1976 promovierte er in Physiologischer Chemie an der Universität Hamburg. Von 1976 bis 1977 war er Postdoktorand am Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, Göttingen, und von 1977 bis 1980 an der Yale University, USA, im Labor des späteren Nobelpreisträgers Paul Greengard. Von 1981 bis 1985 war er Nachwuchsgruppenleiter am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Martinsried, und von

1985 bis 1990 Gruppenleiter am EMBL Heidelberg. Von 1991 bis 2000 war er Professor und Direktor des Instituts für Neurobiologie, Universität Heidelberg. 1998 wurde er einer der Gründungsdirektoren des Max-Planck-Instituts für molekulare Zellbiologie und Genetik, Dresden und ist seitdem dort Forschungsgruppenleiter.

Korrespondenz

Dr. Michael Heide
Deutsches Primatenzentrum GmbH
Kellnerweg 4
37077 Göttingen
Email: mheide@dpz.eu

Prof. Dr. Wieland B. Huttner
Max Planck Institut für molekulare Zellbiologie
und Genetik
Pfothenhauerstr. 108
01307 Dresden
Email: huttner@mpi-cbg.de



Verband | Biologie, Biowissenschaften
& Biomedizin in Deutschland

Berufsfelder Biologie – hier gibt es den Überblick

Der VBIO hat achtzig spannende Porträts von Biowissenschaftlerinnen und Biowissenschaftlern im Beruf zusammengestellt. Berufsfeldübersichten, Kontaktadressen, Tipps und Internet-Links ergänzen die „Perspektiven“.

Perspektiven – Berufsbilder von und für Biologen und Biowissenschaftler

- Herausgegeben vom VBIO
- 10. überarbeitete Auflage, DIN A5, 256 Seiten, ISBN 978-3-9810923-3-2
- 14,00 Euro (inkl. Versand), 12,00 Euro (VBIO-Mitglieder),
- Direktbestellung über info@vbio.de



www.vbio.de

PERSPEKTIVEN BERUFSFELD BIOLOGIE



Immer wieder missverstanden Die Art als Reproduktions- gemeinschaft

WERNER KUNZ



Die Art als Reproduktionsgemeinschaft wird als grundlegender Artbegriff angesehen: „Alle Organismen, die sich fruchtbar miteinander fortpflanzen können, gehören zu einer Art.“ So geht das aber nicht. Viele Angehörige einer Fortpflanzungsgemeinschaft können sich gar nicht miteinander fortpflanzen und manche Angehörige verschiedener Fortpflanzungsgemeinschaften sind durchaus fruchtbar miteinander kreuzbar.

Die Faktoren, die die Organismen zu Gruppen (Taxa) zusammenhalten, sind von unterschiedlicher Natur und haben eine gesonderte evolutionäre Bedeutung und einen eigenen evolutionären Selektionswert. Es ist nicht das Gleiche, ob Organismen fruchtbar miteinander kreuzbar sind, ob sie miteinander verwandt sind oder ob sie „gleichartig“ aussehen. Deswegen kann der Begriff „Art“ kein universaler Begriff sein [1]. Stattdessen handelt es sich beim Begriff „Art“ um unterschiedliche Zusammenfassungen der Individuen. Der Terminus „Art“ ist ein homonymer (gleichlautender) Begriff für ontologisch verschiedene Dinge [2]. Es ist sinnlos, nach der Art als Universal in der Natur zu suchen, sondern man kann nur getrennt nach Reproduktionsgemeinschaften, Abstammungsgemeinschaften oder Merkmalsgemeinschaften suchen. Je nach

Anwendung von einem dieser Begriffe kann ein und dasselbe Individuum dann zu verschiedenen Arten gehören. Man muss sich also entscheiden, welchen Artbegriff man verwenden möchte. Je nach Absicht und Zielsetzung dessen, was erforscht werden soll, können ganz verschiedene Artkonzepte brauchbar und hilfreich sein.

In diesem Beitrag wird einer von mehreren Artbegriffen herausgegriffen: die Art als Reproduktionsgemeinschaft. Es geht darum, die theoretischen Grundlagen dieses Artbegriffs zu analysieren, seine Schlüssigkeit zu überprüfen und die Schwächen bis Inkonsequenzen oder gar Widersprüche dieses Artkonzepts darzustellen. Es geht in diesem Beitrag nicht darum, andere Artbegriffe (etwa die Art als Abstammungsgemeinschaft) zu behandeln oder die Qualitäten der einzelnen Artkonzepte gegeneinander abzuwägen.

Aus logischen Gründen stand von Anfang an fest, dass der Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft nur auf biparental sich fortpflanzende Organismen anwendbar ist, also einen großen Teil der Biodiversität nicht erfassen kann. Außerdem bezieht sich der Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft überwiegend auf Tiere. Auf viele Pflanzen-„Arten“ ist dieser Artbegriff aus mehreren Gründen nicht anwendbar, unter anderem wegen der apomiktischen Fortpflanzung einer ganzen Reihe von Pflanzen-„Arten“, z. B. Löwenzahn- (*Taraxacum*-), Habichtskraut- (*Hieracium*-) oder Brombeer-„Arten“ (*Rubus*). Apomixis ist eine Form der Fortpflanzung ohne Meiose und ohne Verschmelzung von Gameten, bei der aus verschiedenen Zellen des Embryosacks eigenständige evolutionäre Linien hervorgehen, die zu unterschiedlichen Formen der Biodiversität führen.

Kreuzungsexperimente erfassen nicht die Realität des Artbegriff

In der ersten Hälfte des 20ten Jahrhunderts wurde Darwins Evolutionstheorie der natürlichen Selektion mit der Mendelschen Genetik und der Populationsgenetik zur sogenannten „Modernen Synthese“ verbunden [3S]. In diesem Zusammenhang formulierten der Genetiker Theodosius Dobzhansky [4S] und der Taxonom Ernst Mayr [5S] das Artkonzept der Reproduktionsgemeinschaft. Mayr definierte die Art folgendermaßen: „Arten sind Gruppen von sich tatsächlich oder potenziell kreuzenden natürlichen Populationen, die reproduktiv von anderen solchen Gruppen isoliert sind.“

Die mit einem grünen Pfeil markierten Begriffe werden im Glossar auf Seite 263 erklärt.

Dieses Artkonzept wendet sich gegen die typologische Sichtweise, Arten nach gemeinsamen Merkmalen zu gruppieren. Stattdessen wird für dieses Artkonzept der Populationszusammenhalt der Organismen als wesentliches Kriterium bewertet, wobei die Organismen über sexuelle Rekombination ihrer Genome miteinander verbunden sind und dadurch einen gemeinsamen Genpool bilden, der das Wesentliche des Artkonzepts der Reproduktionsgemeinschaft ist. Der Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft ist strikt synchron definiert, d. h. dass er nur für gegenwärtig existierende Organismen gilt. Andere Artbegriffe (z. B. der cladistische Artbegriff) sind diachron definiert und verbinden die gegenwärtige Generation in genealogischer Folge mit den vorhergehenden Generationen entlang der Zeitachse. Ein synchroner Artbegriff kann nicht mit einem diachronen Artbegriff zu einem gemeinsamen Konzept verknüpft werden, weil dann logische Widersprüche auftreten [6]. Gegenwärtig existierende Organismen können mit verstorbenen Organismen keine Reproduktionsgemeinschaft bilden. Eine als Reproduktionsgemeinschaft erkannte Gruppe von Organismen ist nicht gleichzeitig auch eine Abstammungsgemeinschaft, weil die Kriterien des Gruppenzusammenhalts andere sind.

Das Artkonzept der Reproduktionsgemeinschaft hat sich vor allem in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts gegenüber anderen Artkonzepten durchgesetzt. Es galt als „das Artkonzept“ schlechthin und wurde so auch in den Schulen gelehrt. Ein Grund, warum das Artkonzept der Reproduktionsgemeinschaft eine solche Akzeptanz gefunden hat, war die Überzeugung Ernst Mayrs, Reproduktionsgemeinschaften könnten als real existierende Gruppen in der Natur empirisch wahrgenommen werden, weil sich die Fähigkeit der Individuen zur Fortpflanzung (*interbreeding ability*) objektiv testen ließe [78]. Damit widersprach Mayr der Überzeugung Darwins, Arten gäbe es gar nicht in der Natur, sondern es wären Produkte des menschlichen Geistes, um die Vielfalt der Lebewesen zu ordnen. Darwin hielt die Bemühung, den Begriff „Spezies“ zu definieren, für den vergeblichen Versuch, „das undefinierbare zu definieren“ (zitiert in [85]). Die Mehrheit der heutigen Wissenschaftler und Wissenschaftsphilosophen gibt eher Darwin als Mayr recht.

Der Botaniker John Gilmour erkannte schon 1940, dass Arten keine Realitäten in der Natur sein können, die außerhalb des menschlichen Denkens existieren (Text von 1940 zitiert in [9]). Er wurde von Mayr belehrt, dass Arten durchaus real seien, weil die Grenzen der Arten experimentell durch Kreuzungsexperimente bewiesen werden könnten [88]. Hier irrte Mayr, weil das Kreuzungsexperiment unter natürlichen Bedingungen in den meisten Fällen nicht durchführbar ist; denn die präzygotische Partnerfindung ist bei vielen Arten ein verhaltensbiologisch hochsensibler Prozess, der Reaktionsweisen erfordert, die unter Gefangenschaftsbedingungen meist nicht nachstellbar sind. Bei vielen Tierarten verschiedener taxonomi-

scher Klassen bedarf es der Aufführung eines umfangreichen „Schauspiels“ und komplexer aufeinander abgestimmter Verhaltensrituale, bevor es ein Männchen endlich schafft, ein Weibchen zur Paarungsbereitschaft einzustimmen [108]. Diese wechselseitigen Rituale können sich „hinter Gittern“ nicht so entfalten, wie sie in freier Natur ablaufen würden [118]. Daher bestehen in Gefangenschaft künstliche Bedingungen, und es verpaaren sich viele Arten, die sich unter natürlichen Außenbedingungen nicht verpaaren würden. Sie erzeugen dann fertile Hybride, die in freier Natur kaum entstehen würden. Deswegen kann die vermutete Konspezifität zweier Organismen durch das Kreuzungsexperiment oft nicht überprüft werden. Solange die Arten noch halbwegs nahe miteinander verwandt sind, sind unter artifiziellen Bedingungen die Angehörigen unterschiedlicher Reproduktionsgemeinschaften in vielen Fällen erfolgreich miteinander kreuzbar (siehe unten). Das Kreuzungsexperiment führt also zu unnatürlichen Daten.

Schon 1969 im Jahr des Erscheinens von Ernst Mayrs Buch „*Principles of systematic zoology*“ kritisierte Michener dieses Buch [12] und stellte fest, dass sich Mayr sehr beharrlich auf die Richtigkeit „seines“ Artkonzepts der Reproduktionsgemeinschaft festlegen würde und die multiplen Klassifikationen, also die anderen verschiedenen Artkonzepte, ignoriere. Mayr würde ► phenetische und ► cladistische Artbegriffe von sich weisen, weil es „gemachte“ Konzepte seien, im Gegensatz zur Reproduktionsgemeinschaft, die in der Natur existiere. Michener stellte in seiner Kritik an Mayrs Buch damals schon fest, dass es verschiedene „Sorten von Spezies“ gäbe und dass keine biologisch sinnvolle generell anwendbare Artdefinition zu finden sei. Michener bezeichnete es als „Irrtum“, dass in der Natur die Reproduktionsgemeinschaft real existieren würde.

IN KÜRZE

- **Biologische Arten sind keine realen, universal existierenden Einheiten, die es in der Natur außerhalb des menschlichen Denkens gibt. Sie sind aber (wie die Gleichungen in der Physik) ein unentbehrliches Hilfsmittel, um damit die Natur zu beschreiben.**
- Intuitiv werden Arten als Gruppen merkmalsgleicher Organismen empfunden; die Art **als Reproduktionsgemeinschaft steht im Widerspruch** dazu.
- Die Art als Reproduktionsgemeinschaft **kann nicht generell so verstanden werden**, dass es sich um Organismen handelt, die sich miteinander reproduzieren können, denn das können viele nicht, obwohl sie der Reproduktionsgemeinschaft angehören. Die **Organismen einer Reproduktionsgemeinschaft sind stattdessen indirekt in intransitiver Relation miteinander verbunden.**
- Die **Durchbrechung der Kreuzungsschranken** zwischen verschiedenen Arten und die Erzeugung von Arthybriden ist bei vielen miteinander verwandten Arten ein häufig vorkommender Prozess. Die Hybridisierung zwischen verschiedenen Arten kann zur **Auslöschung einer Art**, aber auch zur **Entstehung einer neuen Art** führen.
- Der Erwerb vorteilhafter Gene durch Paarung mit einer anderen Art führt zum **Erwerb artfremder Gene** und ist für einige Arten eine erfolgreiche Überlebensstrategie.

Die Mehrheit der heutigen Naturwissenschaftler und Wissenschaftsphilosophen vertritt die Meinung, dass der Begriff „Art“ ein abstrakter Begriff ist und somit (wie etwa die Gleichungen in der Physik) keine reale Existenz außerhalb des menschlichen Denkens hat [13S]. Wir sehen Kohlmeisen als real existierende Individuen in unserem Garten, aber wir sehen nicht die Reproduktionsgemeinschaft „Kohlmeise“ „draußen“ in der Natur, obwohl wir mit dieser Begriffsbildung viele empirische Beobachtungen in der Natur vorhersagen und erklären können, genau wie das mit den Gleichungen in der Physik möglich ist.

Die Reproduktionsgemeinschaft ist durch Merkmale definiert, aus denen sich die Reproduktion ableiten lässt

Das Artkonzept der Reproduktionsgemeinschaft ist alles andere als eindeutig und konsequent. Das liegt daran, dass die Bedingungen nicht klar definiert sind, unter denen es bei den Organismen, die einer Reproduktionsgemeinschaft angehören, zur erfolgreichen Reproduktion kommen kann [14S]. Das erkennt man schon beim ersten Hinblick. Um ein Artkonzept zu verstehen, ist es wichtig, immer als Erstes die Frage zu stellen: An welchen Kriterien lässt sich erkennen, dass ein Individuum einer bestimmten Art angehört? Warum gehört die Kohlmeise in meinem Garten zur Reproduktionsgemeinschaft der Kohlmeisen? Ich sehe doch gar nicht, dass sie sich mit einer anderen Kohlmeise derselben Art erfolgreich reproduziert. Woher also weiß ich, dass sie zur Reproduktionsgemeinschaft der Kohlmeisen gehört? Es ist aber erforderlich, für jedes Individuum einzeln zu begründen, warum es einer bestimmten Reproduktionsgemeinschaft angehört. Sonst kann über die Artzugehörigkeit nicht eindeutig entschieden werden.

Und genau mit dieser Frage hat man in der Taxonomie oft Probleme, nicht wegen Bestimmungsschwierigkeiten, sondern wegen der logischen Grundlage der Zuordnung zu einem Artbegriff. Artzugehörigkeit zu einer bestimmten Reproduktionsgemeinschaft bedeutet, dass die Kriterien der erfolgreichen Reproduktion vorhanden sind. Aber bei den meisten Angehörigen einer Reproduktionsgemeinschaft gibt es keine direkt sichtbaren Kriterien, die anzeigen, ob und warum ein Individuum einer bestimmten Art angehört.

Ernst Mayr versuchte, dieses Problem mit dem *population thinking* zu lösen: Die Basis des Artkonzepts

DIE MEHRHEIT DER HEUTIGEN NATURWISSENSCHAFTLER UND WISSENSCHAFTS-PHILOSOPHEN VERTRITT DIE MEINUNG, DASS DER BEGRIFF „ART“ EIN ABSTRAKTER BEGRIFF IST UND SOMIT KEINE REALE EXISTENZ AUSSERHALB DES MENSCHLICHEN DENKENS HAT.

der Reproduktionsgemeinschaft sei die Population, nicht das losgelöste Einzelproblem der Beziehung einzelner Individuen zueinander. Es scheint jedoch elementar wichtig zu sein, dass ein Artbegriff es leisten können muss, dass man einem einzelnen Individuum die Kriterien ansehen kann, warum es einer bestimmten Art angehört. Und die Kriterien der Angehörigkeit zur Art als Reproduktionsgemeinschaft sind ausschließlich die der Fähigkeit zur Reproduktion, nicht irgendwelche anderen Merkmale; das wäre dann ein anderer Artbegriff und nicht mehr der Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft. Aber woran erkennt man diese Kriterien?

Für Mayr sind Arten „Gruppen sich kreuzender natürlicher Populationen, die reproduktiv von anderen solchen Gruppen isoliert sind“ (S. 220) [15S]. Die Konspezifität von Organismen leitet sich ab von der Konspezifität der natürlichen Populationen, denen sie angehören: Zwei beliebige Organismen seien konspezifisch, weil sich ihre jeweiligen Populationen kreuzen. Mayr sagt aber nicht, wie sich Populationen kreuzen können. Es ist schwer zu akzeptieren, dass sich Populationen kreuzen können, denn die Befähigung zum sexuellen Kontakt ist ja eine Eigenschaft der Individuen, nicht der Populationen.

Der Begriff der Reproduktionsgemeinschaft suggeriert, dass sich die Angehörigen dieser Gemeinschaft miteinander reproduzieren. Hier tritt ein weiteres Problem auf: Die meisten Individuen einer Reproduktionsgemeinschaft reproduzieren sich ihr Leben lang gar nicht miteinander. Die Reproduktion ist ein nicht zu jeder Zeit zu beobachtender Vorgang, den man bis zur empirischen Beobachtung abwarten kann. Das wirft die Frage auf, warum denn die meisten Angehörigen einer Reproduktionsgemeinschaft überhaupt zu der Reproduktionsgemeinschaft gehören.

Diese Frage erscheint zunächst als trivial, weil jeder weiß, dass sich die meisten Individuen einer Reproduktionsgemeinschaft nicht miteinander reproduzieren. Aber genau hinter dieser Trivialität steckt (wie so oft) das Kernproblem, das gelöst werden muss. Weil nur wenige Angehörige einer Reproduktionsgemeinschaft sich tatsächlich miteinander reproduzieren, muss die Frage beantwortet werden, aufgrund welcher Kriterien überhaupt entschieden werden kann, ob ein bestimmter ausgewählter Organismus einer bestimmten Reproduktionsgemeinschaft angehört oder nicht.

BEI DEN MEISTEN ANGEHÖRIGEN EINER REPRODUKTIONSGEMEINSCHAFT GIBT ES KEINE DIREKT SICHTBAREN KRITERIEN, DIE ANZEIGEN, OB UND WARUM EIN INDIVIDUUM EINER BESTIMMTEN ART ANGEHÖRT.

Das gängige Verfahren ist, einen bestimmten Organismus dem Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft ganz einfach deswegen zuzuordnen, weil er genauso aussieht wie zwei andere Organismen, deren reproduktive Verträglichkeit man kennt. So vorzugehen, erlaubt die Logik der Artkonzepte aber nicht, weil hier nicht die Frage nach der reproduktiven Verbindung beantwortet wird, sondern ganz einfach auf ein anderes Artkonzept zurückgegriffen wird, nämlich auf das Artkonzept der Merkmalsgleichheit und nicht auf das Konzept der Reproduktionsgemeinschaft. Hier werden unzulässigerweise unterschiedliche Artkonzepte miteinander vermischt, und das beinhaltet die Gefahr, dass es zu Widersprüchen kommt, weil die Kriterien des Gruppenzusammenhalts zwischen zwei verschiedenen Artkonzepten voneinander verschieden sind und deswegen nicht miteinander vermischt werden können [6].

Die allermeisten Individuen reproduzieren sich ihr Leben lang nicht mit den anderen Individuen derselben Reproduktionsgemeinschaft. Sie könnten es, aber sie tun es nicht. Deswegen wird die erfolgreiche Paarung der Individuen einer Reproduktionsgemeinschaft auch als „potenziell“ bezeichnet. Gemeint ist nicht die aktuell stattfindende Fortpflanzung, sondern die Befähigung dazu (*interbreeding ability*). „Potenziell“ ist der Gegensatz zu „aktuell“. Dem Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft liegen keine realen Ereignisse zugrunde, sondern eine Disposition zu einem Ereignis, dessen Realität sich erst beim Eintreten eines Zustandes ergibt.

Wie kann man diese Disposition erkennen? Was verbindet die Angehörigen einer Reproduktionsgemeinschaft miteinander? Der Begriff der Reproduktionsgemeinschaft kann sich eben nicht auf die Reproduktion als Akt stützen, denn dieser Akt findet ja meist gar nicht statt. Und etwas, das überhaupt nicht stattfindet, kann keine Gruppe zusammenhalten. Stattdessen ist der Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft, der die Relation der Organismen zueinander beinhaltet, letztlich ein merkmalsorientierter Artbegriff. Das ist eine wichtige Erkenntnis. Wir müssen uns von der Vorstellung trennen, als verbindendes Kriterium des Artbegriffs der Reproduktionsgemeinschaft die Reproduktion als Prozess zu verstehen. Stattdessen sind es Merkmale, die den Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft definieren. Aber es sind keine Merkmale in der Sichtweise des typologischen Artbegriffs, worunter verstanden wird, dass zwei Organismen, die sich in ganz allgemeinen Merkmalen voneinander unterscheiden, zwei verschiedenen Arten angehören. Um zu begründen, warum ein Organismus einer Reproduktionsgemeinschaft angehört, müssen aber bei diesem Organismus ganz bestimmte Merkmale vorhanden sein, nämlich die, die eine

erfolgreiche Reproduktion ermöglichen. Die Mayr'sche Definition ist unvollständig. Da es viele Organismen gibt, die sich nicht miteinander reproduzieren und oft auch gar nicht miteinander reproduzieren können, trotzdem aber in der gegenwärtigen taxonomischen Literatur der Art als Reproduktionsgemeinschaft weiterhin zugerechnet werden, scheint in der klassischen Definition der Reproduktionsgemeinschaft etwas zu fehlen, nämlich die Begründung, warum zum Beispiel unreife, sterile oder geografisch weit entfernte Organismen überhaupt der Reproduktionsgemeinschaft angehören. Die Definition der Reproduktionsgemeinschaft müsste folgendermaßen erweitert werden: „Eine Reproduktionsgemeinschaft ist eine Gemeinschaft aus Organismen, die Merkmale besitzen, aus denen sich eine erfolgreiche reproduktive Verbindung mit anderen Organismen der Reproduktionsgemeinschaft ableiten lässt.“ Die klassische Mayr'sche Definition der Reproduktionsgemeinschaft als „Gruppen von Populationen, die sich tatsächlich oder potenziell miteinander fortpflanzen

und von anderen Populationen fortpflanzungsbiologisch getrennt sind“ enthält leider keine Angaben darüber, was denn die Kriterien sind, woran man erkennt, dass ein einzeln herausgegriffenes Individuum der Art „Reproduktionsgemeinschaft“ ange-

hört, wenn dieses sich nicht aktuell reproduziert.

„EINE REPRODUKTIONSGEMEINSCHAFT IST EINE GEMEINSCHAFT AUS ORGANISMEN, DIE MERKMALE BESITZEN, AUS DENEN SICH EINE ERFOLGREICHE REPRODUKTIVE VERBINDUNG MIT ANDEREN ORGANISMEN DER REPRODUKTIONSGEMEINSCHAFT ABLEITEN LÄSST.“

Merkmale für die prä- und postzygotische Befähigung zur erfolgreichen Reproduktion

Die Merkmale, die die Kriterien der Zugehörigkeit zur Art als Reproduktionsgemeinschaft sind, steuern die präzygotische und/oder postzygotische wechselseitige sexuelle Kompatibilität zweier Organismen; beispielsweise:

- die anatomische Struktur der Geschlechtsorgane (wie bei vielen Insekten),
- Verhaltenssignale, die den Partnerkontakt ermöglichen,
- Rezeptormoleküle auf der Oberfläche des befruchtungsfähigen Eies, die die Befruchtung mit dem Spermium ermöglichen,
- postzygotische Kompatibilität der Elterngenome im erzeugten Nachkommen.

Diese Merkmale sind entscheidend, um bestimmte Individuen der Art als Reproduktionsgemeinschaft zuzuordnen. Die Gene für die Merkmale des präzygotischen reproduktiven Zusammenhalts sind meist nicht bekannt; da steckt die Taxonomie noch in den Kinderschuhen. Etwas mehr ist über die genetische Grundlage der ▶ postzygotischen Artschranke bekannt, z. B. über die Faktoren der ▶ Hybridsterilität [16, 17S-19S, 11].

Daraus folgt, dass die Artzugehörigkeit vieler einzelner Organismen zu einer bestimmten Reproduktionsgemeinschaft in sehr vielen Fällen nicht festzustellen ist,

obwohl die gegenwärtig praktizierte Taxonomie diese Organismen der Art als Reproduktionsgemeinschaft zuordnet. Jeder, der in seinem Garten eine Kohlmeise sieht, glaubt, sie gehöre zur Reproduktionsgemeinschaft der Kohlmeisen, jedoch ohne das belegen zu können. Wir verlassen uns da auf die Intuition, und das ist für das naturwissenschaftliche Denken gefährlich. Es sollte nicht um Intuition gehen, sondern um eine Analyse der Kriterien, die das Artkonzept der Reproduktionsgemeinschaft definieren. Es kommt ausschließlich darauf an, an einem ausgewählten Organismus die Kriterien zu erkennen und zu nennen, warum dieser Organismus der Reproduktionsgemeinschaft zwingend und notwendig angehört.

Die Verbreitungskarten von Tierarten in diversen Bestimmungsbüchern gehen meist davon aus, dass es sich um verschiedene Arten handelt, wenn sich deren Fortpflanzungsgebiete teilweise überschneiden und in diesen Überlappungsregionen keine Mischpaarungen (oder nur sehr wenige) beobachtet wurden. Und dann wird davon ausgegangen, dass auch bei denjenigen Organismen keine Mischpaarungen stattfinden würden, die weiter entfernt leben und die sich außerhalb der Überlappungszonen befinden, so dass sich die Vorkommen der beiden Arten dort nicht überschneiden. Die Individuen können sich also dort gar nicht begegnen und sich allein schon deswegen nicht paaren. Die Schlussfolgerung, dass auch diese Individuen verschiedenen Arten angehören, kann also nicht gezogen werden.

Aber genau dieser Rückschluss wird gemacht, aber nicht weil Argumente für Paarungsbarrieren vorliegen, sondern weil die Organismen außerhalb der Überlappungszonen genauso aussehen wie innerhalb der Überlappungszonen. Damit wird jedoch auf ein anderes Artkonzept zurückgegriffen, nämlich auf die Merkmalsgleichheit und nicht auf das Konzept der Reproduktionsgemeinschaft. Hier werden unterschiedliche Artkonzepte miteinander vermischt. Das ist logisch angreifbar, weil es nicht darum geht, ob ein Organismus mit anderen Individuen der Reproduktionsgemeinschaft eine Merkmalsgleichheit teilt. Stattdessen geht es hier ausschließlich darum zu überprüfen, ob ein Individuum deswegen einer bestimmten Reproduktionsgemeinschaft angehört, weil es die Fähigkeit hat, sich erfolgreich mit den anderen Individuen der Art fortzupflanzen.

Wohin gehören Organismen, die sich nicht miteinander fortpflanzen können?

Gehören Organismen, die sich nicht miteinander fortpflanzen können, ebenfalls zur Reproduktionsgemeinschaft? Wie sind gleichgeschlechtliche, unreife und sterile

Organismen sowie ► allopatrisch getrennte Individuen in die Definition der Reproduktionsgemeinschaft eingeschlossen?

Würde sich die Definition des Artbegriffs der Reproduktionsgemeinschaft auf den Akt der Reproduktion beziehen, dann wäre die ursprüngliche Mayr'sche Definition der Reproduktionsgemeinschaft auch deswegen unvollständig, weil der Zusatz fehlt, dass die Reproduktion nur dann möglich ist, wenn die Angehörigen verschiedenen Geschlechts sind und zusätzlich auch das fortpflanzungsfähige Alter besitzen. Bezieht man die Artzugehörigkeit der Organismen jedoch nicht auf den Akt der Fortpflanzung als Prozess, sondern stattdessen auf die dafür erforderlichen Merkmale, so entfällt dieser Zusatz: Denn die Gene für diese Merkmale sind auch dann vorhanden, wenn sie nicht aktiviert sind.

Ähnlich ist es mit sterilen Organismen. Würde sich die Definition des Artbegriffs der Reproduktionsgemeinschaft auf den Prozess der Reproduktion beziehen, dann könnten unfruchtbare Organismen der Art nicht angehören,

was vor allem bei sozialen Insekten (Bienen, Ameisen) den größten Teil der Individuen ausschließen würde. Dies ist ein ernstes Problem für die Schlüssigkeit einer Artdefinition, wenn diese auf Prozessen beruht. Bezieht man die Artdefinition jedoch auf das Vorhandensein bestimmter Merkmale, dann können diese Merkmale intakt

oder auch bei einzelnen Individuen durch Mutation defekt sein; es kommt nur darauf an, ob die Gene für diese Merkmale vorhanden sind oder fehlen. Eine merkmalsorientierte Artdefinition der Reproduktionsgemeinschaft schließt sterile Organismen in ihren Artbegriff mit ein, eine auf den Prozess der Reproduktion bezogene Definition schließt sie aus.

Die merkmalsorientierte Artdefinition der Reproduktionsgemeinschaft wird auch konsequenter mit dem Problem der Allopatrie fertig als eine auf dem Prozess der Reproduktion beruhende Artdefinition. Wenn Organismen allopatrisch voneinander getrennt leben, etwa indem sie durch Ozeane oder Gebirge voneinander getrennt sind und sich daher aus externen Gründen nicht miteinander paaren können, dann kann die Zugehörigkeit der Organismen zu ein und derselben Reproduktionsgemeinschaft oft nicht festgestellt werden, weil das „Kreuzungsexperiment“ meist nicht durchgeführt werden kann (siehe oben). Del Hoyo und Collar verzichten daher in „*Illustrated Checklist of the Birds of the World*“ bei allopatrisch verbreiteten Vogelarten auf die Anwendung des Artkonzepts der Reproduktionsgemeinschaft [20].

Aber den ► sympatrisch beieinander lebenden Individuen sieht man die Angehörigkeit zu einer bestimmten

EINE MERKMALSORIENTIERTE ARTDEFINITION DER REPRODUKTIONSGEMEINSCHAFT SCHLIESST STERILE ORGANISMEN IN IHREN ARTBEGRIFF MIT EIN, EINE AUF DEN PROZESS DER REPRODUKTION BEZOGENE DEFINITION SCHLIESST SIE AUS.

Reproduktionsgemeinschaft oft genauso wenig an wie den allopatrisch getrennten Organismen, solange man nicht die Merkmale der ▶ prä- und postzygotischen ▶ Art-schranken erkennen kann (siehe das Kohlmeisen-Beispiel von oben). Das zeigt, dass das Problem der Zuordnung von Individuen zu einer bestimmten Reproduktionsgemeinschaft zwischen sympatrisch und allopatrisch verbreiteten Organismen nicht so fundamental verschieden ist, wie das oft gesehen wird [21S].

Der Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft ist eine intransitive Relation

Die Organismen A und B gehören dann zu ein und derselben Reproduktionsgemeinschaft (R1), wenn sie prä- und postzygotische Merkmale besitzen, die aufeinander abgestimmt sind, und daher eine erfolgreiche Reproduktion zwischen den Organismen A und B möglich ist. Ein dritter Organismus C gehört auch zur Reproduktionsgemeinschaft R1, wenn er die gleichen Reproduktionsmerkmale besitzt. In vielen Fällen liegt jedoch eine Situation vor, dass sich C zwar mit B, aber nicht mit A reproduzieren kann. Das macht den Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft zu einer intransitiven Relation (Abbildung 1). Wenn z. B. beim Menschen die Mutter Rhesus-negativ, der Vater aber Rhesus-positiv ist, kann es bei der Schwangerschaft zu Komplikationen kommen. Der Rhesusfaktor bewirkt, dass bestimmte Individuen (A) mit bestimmten Partnern steril sind (C), obwohl dieselben Individuen (A) mit anderen Partnern der Reproduktionsgemeinschaft fertil sind (B).

Ein weiteres Beispiel für die Intransitivität der Beziehung der Sexualpartner innerhalb der Reproduktionsgemeinschaft ist das Phänomen der *isolation by distance* [22S]. *Isolation by distance* bedeutet, dass in einer geografisch weit verbreiteten Reproduktionsgemeinschaft nur die Organismen der benachbarten Populationen miteinander kreuzbar sind (A mit B sowie B mit C), entfernte Individuen jedoch ihre gegenseitige Fruchtbarkeit verloren haben (A mit C). Trotzdem sind alle Populationen

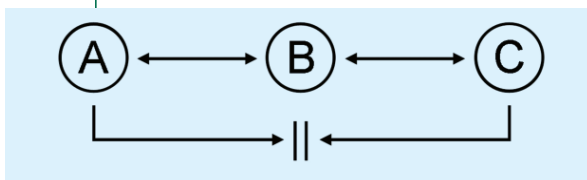
einer Reproduktionsgemeinschaft über Zwischenpopulationen wie Kettenglieder fruchtbar miteinander verbunden, so dass ein Zusammenhalt aller Individuen der Spezies gegeben ist.

Die Angehörigen einer Reproduktionsgemeinschaft sind also durchaus nicht alle miteinander fruchtbar kreuzbar. Dieser Tatbestand wurde von Ernst Mayr ignoriert, und dieser hat an seiner Vorstellung festgehalten, dass die Zugehörigkeit der Organismen zu einer Reproduktionsgemeinschaft durch das Kreuzungsexperiment zu prüfen sei, obwohl schon 1927 durch den Zoologen Adolf Remane bemerkt wurde, dass „Arten zwar natürliche kontinuierliche Fortpflanzungsgemeinschaften“ sind, dass aber nicht alle Individuen der Art, sondern nur benachbarte Organismen miteinander fruchtbar zu sein brauchen [23]. Dies wurde allerdings nur von wenigen Taxonomen aufgegriffen, z. B. von Bernhard Rensch. Rensch sagt: „Vor allem tritt bei extremen Rassen... Unfruchtbarkeit der Nachkommen ein, was bisher als wichtigstes Artkriterium galt“ [24].

Aus der Tatsache, dass die reproduktive Verträglichkeit zwischen den Individuen in einer Reproduktionsgemeinschaft mit der geografischen Entfernung abnimmt, kann man schließen, dass die prä- und postzygotischen Merkmale, die A und B reproduktiv erfolgreich miteinander verbinden, und die Merkmale, die B und C reproduktiv erfolgreich miteinander verbinden, nicht die gleichen Merkmale sein können. Mit anderen Worten: Die Merkmale, die die Individuen an einem Ort der geografischen Verbreitung untereinander sexuell zusammenhalten, können sich mit der Entfernung ändern und müssen nicht die gleichen Merkmale sein wie diejenigen, die die Individuen derselben Art an einem entfernten Ort der geografischen Verbreitung untereinander sexuell zusammenhalten. Eine geografisch weit verbreitete Art kann also durch Merkmale der gegenseitigen reproduktiven Verträglichkeit gekennzeichnet sein, die jedoch keine exakte Merkmalsgleichheit innerhalb der Art darstellen, sondern sich mit der geografischen Entfernung innerhalb der Art verändern. Der Zusammenhalt der Organismen einer Reproduktionsgemeinschaft basiert zwar auf Merkmalen, aber diese sind bei den einzelnen Organismen nicht die gleichen. Auch dies ist eine wichtige Erkenntnis: Der Begriff der Gleichheit der Merkmale, die in einer Reproduktionsgemeinschaft die erfolgreiche Reproduktion möglich machen, muss also sehr differenziert gesehen werden.

Am sichtbarsten wird dies an einem Spezialfall von *isolation by distance*, der „Ringspezies“ [25S]. Die Ringspezies ist nicht die Besonderheit der Entstehung von zwei neuen Arten (*incipient speciation*), wie das oft bezeichnet wird [26]. Ringspezies sind nur insofern eine Besonderheit, indem eine sich ringförmig um ein Gebirge oder einen Ozean geografisch ausbreitende Rassenkette A + B + C [24] mit ihren Enden wieder geografisch zusammenstößt. Deswegen kann dort die durch *isolation by distance* verlorene Fähigkeit zur Reproduktion

ABB. 1 | INTRANSITIVE REPRODUKTIONS-GEMEINSCHAFT



Die Organismen A und B gehören zu ein und derselben Reproduktionsgemeinschaft (R1) und tragen Merkmale, die zwischen ihnen eine erfolgreiche Reproduktion möglich machen. Dasselbe gilt für die Organismen B und C; also gehört C ebenfalls der Reproduktionsgemeinschaft R1 an. Die A-Organismen sind jedoch mit den C-Organismen nicht fruchtbar miteinander kreuzbar. Daher besteht zwar ein relationaler Zusammenhalt zwischen den A-Organismen und den C-Organismen; er ist aber intransitiv.



ABB. 2 Hybride aus Tafelente und Reiherente, aufgenommen am Bucher Stausee in Baden-Württemberg (24.05.2013). Foto in Naturgucker.de von Helmut Vaas, mit freundlicher Genehmigung des Autors.

unter natürlichen Bedingungen empirisch beobachtet werden, was bei „normaler“ *isolation by distance* nicht möglich ist. Ansonsten aber sind Ringspezies nicht unbedingt Anzeichen einer beginnenden Speziation, weil die Unfruchtbarkeit entfernter Rassen (A und C) ein normaler Prozess bei geografisch weit verbreiteten Arten ist. Die Ringspezies sind nichts anderes als eine Spezialscheinung des *isolation by distance*.

Die Intransitivität der Relation der einzelnen Organismen in einer Reproduktionsgemeinschaft lässt den Begriff Reproduktionsgemeinschaft als einen Begriff erscheinen, der sehr leicht missverstanden werden kann, weil dieser Begriff suggeriert, dass alle Organismen, die einer Reproduktionsgemeinschaft angehören, auch reproduktiv miteinander verträglich sein müssten, was ja nicht der Fall ist. Da zu einer Reproduktionsgemeinschaft jedoch auch viele Organismen gehören, die reproduktiv miteinander unverträglich sind, erfüllen diese nicht die Bedingung, die der Begriff „Reproduktionsgemeinschaft“ erwarten lässt, nämlich dass sich alle Individuen miteinander reproduzieren können.

Was in einer Reproduktionsgemeinschaft tatsächlich vorliegt, ist nicht die Fähigkeit aller Individuen zur wechselseitigen erfolgreichen Reproduktion, sondern eine Vernetzung der Individuen über Zwischenindividuen. A ist mit C nicht direkt reproduktiv verknüpft, sondern indirekt über B. Das verbindende Kriterium der Art ist nicht die Fähigkeit zur Reproduktion, sondern das Kontinuum des sexuellen Genflusses, der auch geografisch voneinander entfernte Organismen miteinander verknüpft. Deshalb wurde von Kunz schon im Jahr 2012 vorgeschlagen, den Begriff „Reproduktionsgemeinschaft“ durch den Begriff „Genflussgemeinschaft“ zu ersetzen [27].

Genfluss zwischen verschiedenen Arten – Hybride und Introgression

Reproduktionsgemeinschaften werden oft als abgegrenzte Einheit betrachtet, deren Genpool gegen Vermischung mit den Genpools anderer Arten abgeschirmt ist. Aber die Art als Reproduktionsgemeinschaft ist keine gut abgegrenzte Einheit. Es sind nicht nur viele Angehörige einer Reproduktionsgemeinschaft überhaupt nicht miteinander reproduzierbar (siehe oben), sondern es gibt auch das Gegenteil: Zwischen verschiedenen Arten, die üblicherweise als gegeneinander abgeschirmte Arten betrachtet werden und von denen erwartet wird, dass sich ihre Angehörigen nicht miteinander verpaaren können, findet bisweilen dennoch eine Genübertragung statt.

Die Kreuzungsbarriere zwischen Arten darf daher nicht in dem Sinne missverstanden werden, dass gelegentlich vorkommende Mischpaarungen zwischen verschiedenen Arten bereits ein Beleg dafür seien, dass dies gar nicht zwei verschiedene Arten seien. Die Angehörigen nahezu aller Arten verpaaren sich auch in freier Natur immer wieder miteinander (z. T. auch fruchtbar), sofern sie noch einigermaßen nahe miteinander verwandt sind. Die Artsschranke schließt also nicht die Verpaarung der Organismen aus, die verschiedenen Arten angehören. Die Artsschranke besteht vielmehr darin, dass Mischpaarungen nur einen beschränkten Prozentsatz ausmachen und (das ist entscheidend) im Laufe der Zeit nicht zunehmen.

Beispielsweise tragen die heutigen Menschen (sofern sie nicht native Afrikaner sind) ein bis zwei Prozent Neandertaler-Gene in ihrem Genom, weil es Mischpaarungen gegeben hat [28]. Besonders durchlässig sind die Artsschranken bei den Anatidae (Familie Entenvögel). Unter den weltweit vorkommenden 149 Arten wurden 418 „Hybridarten“ gefunden, von denen 52 Prozent sogar gattungsübergreifend waren [29] (Abbildung 2). Die Stock-

ente (*Anas platyrhynchos*) hybridisiert mit der Nilgans (*Alopochen aegyptiaca*), diese wiederum mit der Graugans (*Anser anser*), die dann gelegentlich mit dem Höckerschwan (*Cygnus olor*) hybridisiert. Bei den Altwelt-Fliegenschnäppern finden wir zwei europäische Arten,

WAS IN EINER REPRODUKTIONSGEMEINSCHAFT TATSÄCHLICH VORLIEGT, IST NICHT DIE FÄHIGKEIT ALLER INDIVIDUEN ZUR WECHSELSEITIGEN ERFOLGREICHEN REPRODUKTION, SONDERN EINE VERNETZUNG DER INDIVIDUEN ÜBER ZWISCHENINDIVIDUEN.

den Trauerschnäpper (*Ficedula hypoleuca*) und den Halsbandschnäpper (*Ficedula albicollis*), von denen zwei bis sieben Prozent aller brütenden Individuen Hybriden sind [30].

Das sind jedoch Beispiele für die Durchlässigkeit der Artsschranken, die trotz ihres z. T. recht hohen Prozentsatzes als Ausnahmen zu bewerten sind, weil durch die Hybridbildungen keine evolutionären Vorteile zu erkennen sind. Besonders bei Tieren haben Arthybride fast immer im Vergleich zu den Elternarten eine leicht verringerte

te Fitness und Fertilität, was oft in eine evolutionäre Sackgasse führt. Wenn die Mischlinge fertil sind, dann pflanzen sie sich fort, jedoch in den seltensten Fällen mit ihresgleichen (also mit Hybriden), sondern mit Individuen einer ihrer Elternarten. Diese Rückkreuzungen verhindern, dass der Anteil an Fremdgenen in einer Art ständig zunimmt, so dass die Art schließlich ausgelöscht werden könnte [31]. Daher bleiben die Arten trotz häufiger Hybridisierung auf die Dauer als getrennte Arten erhalten. Es wäre eine falsche Vorstellung, dass die Angehörigen verschiedener Arten sich grundsätzlich nicht miteinander kreuzen.

Fruchtbare Arthybride sind aber nicht in allen Fällen Sackgassen in der Evolution. Die Durchbrechung der Reproduktionsbarrieren zwischen zwei Arten kann auch einen Selektionsvorteil haben, indem eine Art Allele einer anderen Art ins eigene Genom dauerhaft einbaut, was sich später als vorteilhaft herausstellen kann [32S]. Dieses Phänomen der Durchbrechung der Reproduktionsschranke und des Eindringens einer begrenzten Zahl artfremder Gene in eine ansonsten reproduktiv abgetrennte Art nennt man „Introgression“. Das ist sozusagen ein „Gen-Diebstahl“.

Eines der eindrucksvollsten Beispiele für ► genetische Introgression wurde bei Schmetterlingen der Gattung *Heliconius* entdeckt [33, 34S, 35S]. *Heliconius erato* und *Heliconius melpomene* sind phylogenetisch und reproduktiv deutlich voneinander getrennte Arten. Beide Arten kommen nebeneinander (sympatrisch) von Zentralamerika bis in den Südwesten Südamerikas vor. Über dieses große Verbreitungsgebiet von Nord nach Süd zerfallen beide Arten in mehr als 20 unterschiedliche Typen, die sich in ihren Merkmalen signifikant unterscheiden und die geografisch voneinander abgegrenzt sind. Diese Typen sind Rassen [36]. Unter diesen mehr als 20 merkmalsverschiedenen geografischen Rassen finden sich aber insgesamt nur fünf verschiedene, an mehreren getrennten Orten erneut auftretende Farbmuster, so dass mehrere dieser Rassen gleich aussehen, aber in voneinander entfernten disjunkten Regionen leben. Jedem dieser fünf Farbmuster sind Gencluster zugeordnet, und in jeder geographischen Region ist eines dieser Gencluster angeschaltet, während die anderen vier abgeschaltet sind.

Unter diesen fünf Farbmustern sind zwei besonders oft vertreten: (1) das Muster „Rotband“: Vorderflügel mit breitem rotem Band und schwarze Hinterflügel mit weißem Streifen (Abbildung 3 a, b); (2) das Muster „Strahlen“: rote Strahlen auf Vorder- und Hinterflügeln mit weißem Feld an den Vorderflügeln (Abbildung 3 c, d). Das Muster „Rotband“ kennzeichnet die Rassen in Mittelamerika, aber auch in der südlichen Hälfte von Brasilien und dann erneut in einer dritten geografischen Region in den Anden, während die Angehörigen der Rassen des Amazonasgebietes westlich bis in die Anden hauptsächlich das Muster „Strahlen“ haben [33].

Diese deutlich voneinander verschiedenen geografischen Rassen mit ihren jeweils rassespezifischen Farbmustern treten bei beiden Arten auf, *Heliconius erato* und



ABB. 3 Oben: Das Farbmuster „Rotband“ bei *Heliconius erato* (a) und *Heliconius melpomene* (b) in Costa Rica, fotografiert vom Autor am 21.08.2013 und 28.11.2010. Unten: das Farbmuster „Strahlen“ bei *Heliconius erato* (c) und *Heliconius melpomene* (d) in Bolivien, fotografiert vom Autor am 05.01.2013 und 25.12.2014.

Heliconius melpomene. Das Auffallende ist, dass beide Arten in jeder geografischen Region genau das gleiche, aufeinander abgestimmte Rassefarbmuster haben und damit in jeder geografischen Region als Arten kaum voneinander zu unterscheiden sind. Es ist leicht, die Rassen von Region zu Region zu unterscheiden, aber es ist sehr schwer, innerhalb einer bestimmten geografischen Region die Arten *erato* und *melpomene* voneinander zu unterscheiden, da sie das gleiche Rassefarbmuster tragen. Beispielsweise ist Mittelamerika von der Rasse „Rotband“ besiedelt, sowohl bei der Art *Heliconius erato* als auch bei der Art *Heliconius melpomene* (Abbildung 3 a, b). Da es sich bei *Heliconius* um eine für Prädatoren übel schmeckende Beute handelt, werden die Falter durch ihre Farbmuster von Prädatoren erkannt und gemieden, sobald der Prädator zum ersten Mal die Erfahrung gemacht hat. Dies ist eines der besten Beispiele für Müllersche Mimikry: Die Prädatoren machen nur einmal die Erfahrung des übel Schmeckens, wenn sie ein Tier erbeuten, und versuchen es nicht zum zweiten Mal. So ist auch die Schwesterart, die dieses Warnmuster imitiert, von vornherein vor ihren Feinden geschützt.

Weil *Heliconius erato* und *H. melpomene* verwandtschaftlich getrennte Arten sind, wurde dieses Beispiel einer Müllerschen Mimikry lange Zeit für eine Konvergenz gehalten, für eine parallele evolutive Entwicklung gleicher Farbmuster in verschiedenen Arten unter gleichem Selektionsdruck, aber ohne genetische Verwandtschaft. Nun stellte sich jedoch heraus, dass die für das Farbmuster verantwortlichen Gene zwischen den Arten *erato* und *melpomene* über genetische Introgression von einer Art auf die andere übertragen wurden [33]. Obwohl die Arthybride eine reduzierte Fitness haben, war der Erwerb dieser bestimmten Farbmuster durch Introgression der adaptiven Allele zwischen den Spezies ein selektionsbegünstigter Vorgang, da das Farbmuster ein effektives Warnsignal gegen Fressfeinde ist. Die Gene für die jeweiligen Farbmuster sind nicht konvergent entstanden, sondern von glei-

cher Abstammung und daher homolog. Der Genstammbaum der Farbmuster zeigt eine nahe Verwandtschaft zwischen *erato* und *melpomene*, während der Artstammbaum demgegenüber zeigt, dass die Arten *erato* und *melpomene* stammesgeschichtlich relativ weit voneinander entfernt sind.

Fusion zweier Arten: „aus zwei mach eins“ und hybridogene Artbildung: „aus zwei mach drei“

1. Verstärkung der reproduktiven Artschranken beim sekundären Zusammentreffen unvollkommen getrennter Arten (reinforcement)

Als in den 1920er Jahren die Heringsmöwe (*Larus fuscus*) aus dem Ostseeraum in die südliche Nordsee ins Verbreitungsgebiet der dort ansässigen Silbermöwe (*Larus argentatus*) eindrang, verpaarten sich beide Arten zunächst relativ oft. Das zeigt, dass es keine oder nur eine geringfügige präzygotische Artschranke zwischen diesen beiden Arten gab. Die F1-Hybride beiderlei Geschlechts waren fertil.

Nach nur wenigen Generationen hörten die Vermischungen fast vollständig auf, so dass heute die Hybride der beiden Arten nur noch sehr selten beobachtet werden [37S]. Ausgestopfte Mischlinge zwischen Silber- und Heringsmöwe finden sich noch in den Museen in Holland und gelten heute als wertvolle Seltenheit. Offensichtlich hatten die Hybride postzygotische Nachteile, obwohl nicht bekannt ist, welches die Schwächen der Hybride waren. Die Erzeugung geschwächter Nachkommen ist ein selektiver Nachteil für die Eltern, so dass ein Selektionsdruck zum Aufbau präzygotischer Barrieren entstanden ist, der die Erzeugung weiterer Hybriden verhindert hat.

Dieses Phänomen wird ► *reinforcement* genannt. *Reinforcement* ist der selektionsgeförderte rasche Aufbau präzygotischer Barrieren gegen unvorteilhafte Paarung beim Zusammentreffen zweier Populationen, die postzygotisch bereits beginnende Artschranken besitzen [38S]. Selbstverständlich können die Sexualpartner nicht vorher wissen, welche Merkmale der von ihnen erzeugte Nachwuchs tragen wird. Aber durch einen starken Selektionsdruck haben sich präzygotische Merkmale durchgesetzt, die die Eltern daran hindern, eine Partnerwahl zu treffen, die einen Nachwuchs erzeugt, der in seiner Vitalität und Fertilität eingeschränkt ist.

2. Fusion zweier Arten zu einer Art

Da der weitaus größte Teil aller Gene des Genoms nichts mit der Steuerung der Reproduktion der Organismen zu

tu hat, ist es nicht selbstverständlich, dass bei räumlicher Trennung zweier Populationen auch Paarungsschranken entstehen; sie hätten keinen Selektionsvorteil. Keine biologische Gesetzmäßigkeit zwingt zu der Vorstellung, dass allopatrisch getrennte Populationen sozusagen „automatisch“ reproduktiv unverträglich werden müssen und damit zu Arten werden. Die Entstehung reproduktiver Schranken bei allopatrischer Trennung zweier Populationen beruht auf reinem Zufall und kann daher sehr lange dauern. Deswegen liegt es eigentlich nicht nahe, als Voraussetzung für die Artbildung zuerst an die Allopatrie zu denken, wie das die Auffassung von Mayr war. Demgegenüber ist die sympatrische Artbildung ein Prozess, in dem der Aufbau reproduktiver Schranken durch die Selektion gefördert wird, so dass die Artschranken evolutionär viel schneller entstehen [39S]. Insofern hatte die Grundauffassung Ernst Mayrs, neue Arten würden fast ausschließlich unter allopatrischer Trennung entstehen [5S], den gravierenden Nachteil, dass hier die Artbildung auf reinem Zufall beruht und die Selektion nicht der Auslöser der Artbildung ist.

Allopatrisch getrennte Populationen können vor der Entstehung reproduktiver Artschranken typologisch bereits ein sehr unterschiedliches Aussehen erreicht haben, so dass sie für den Menschen diagnostisch leicht zu unterscheiden sind. Unterschiedliches Aussehen ist jedoch nicht dasselbe wie das Vorhandensein von reproduktiven

Schranken. Die für Artschranken zuständigen Gene sind meist andere Gene als die für das phänotypische Aussehen verantwortlichen Gene. Unterschiedlich aussehende Organismen können nach dem phylogenetischen Artkonzept durchaus verschiedenen Arten angehören, gehören aber nach dem Artbegriff der Repro-

duktionsgemeinschaft nicht zu verschiedenen Arten, solange die Unterschiede im Phänotyp das Paarungsverhalten nicht behindern und die Organismen noch fertilen Nachwuchs erzeugen.

Dafür sind die Schwarzkopf-Ruderente der Neuen Welt (*Oxyura jamaicensis*) und die Weißkopf-Ruderente der Alten Welt (*Oxyura leucocephala*) ein Beispiel [40S]. In den 1940er Jahren hat Sir Peter Scott, der Begründer des *Wildfowl and Wetlands Trusts*, nur sieben Schwarzkopf-Ruderenten aus Amerika nach England importiert, um die Vögel in seiner Wasservogelsammlung in Slimbridge in Südwestengland zu züchten. Von hier aus sind zwischen 1953 und 1973 insgesamt etwa 90 Nachkommen dieser Vögel (angeblich) entflohen und haben begonnen, im Freiland in England zu brüten. Im Jahr 2000 brüteten dann bereits über 5000 Schwarzkopf-Ruderenten in

EINE ART ALS UNIVERSAL EXISTIERENDE EINHEIT GIBT ES NICHT IN DER NATUR, UND AUCH ALS GEISTIGES KONZEPT BLEIBEN ALLE VERSUCHE, EINEN EINHEITLICHEN ARTBEGRIFF ZU SCHAFFEN, IN SICH WIDERSPRÜCHLICH. JE KONSISTENTER EIN ARTBEGRIFF DEFINIERT WIRD, DESTO WENIGER IST ER GEEIGNET, IN DER PRAXIS UMGESETZT ZU WERDEN.



ABB. 4 Schwarzkopf-Ruderente in den Niederlanden (links) und Weißkopf-Ruderente bei Valencia in Spanien (rechts). Fotos: links: Sabine Frey (02.06.2022), rechts: Wolfgang Fritz (27.06.2022), beide Fotos in Naturgucker.de; mit freundlicher Genehmigung der Autoren.

Großbritannien. Heute haben sich die Schwarzkopf-Ruderenten über viele Länder Europas bis nach Spanien ausgebreitet, wo sie sich mit der seltenen, in ihrem Bestand hochgefährdeten einheimischen Weißkopf-Ruderente vermischen. Beide Entenarten sehen äußerlich sehr unterschiedlich aus (Abbildung 4). Offenbar bestehen aber keine reproduktiven Barrieren, weder postzygotische noch präzygotische. Die Weißkopf-Ruderente hat im gesamten Vorkommensgebiet im letzten halben Jahrhundert stark abgenommen. Die Schwarzkopf-Ruderente dagegen ist sehr vital und in diversen Biotopen überlebensfähig. Dort wo sie auf die Weißkopf-Ruderente trifft, überwiegt sie zahlenmäßig und droht die Weißkopf-Ruderente durch Hybridisierung auszulöschen.

Es handelt sich nach dem phylogenetischen Artkonzept eindeutig um zwei verschiedene Arten, nach dem Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft aber sind Schwarzkopf- und Weißkopf-Ruderente ein und dieselbe Art. Das ist ein sehr gutes Beispiel dafür, dass verschiedene Artbegriffe nicht miteinander vermischt werden können. Es sind nun einmal nach dem einen Artkonzept verschiedene, nach dem anderen Artkonzept aber nicht-verschiedene Arten. Eine Art als universal existierende Einheit gibt es nicht in der Natur, und auch als geistiges Konzept bleiben alle Versuche, einen einheitlichen Artbegriff zu schaffen, in sich widersprüchlich. Trotzdem muss die praktizierende Taxonomie mit einem solchen Begriff arbeiten. Je konsistenter ein Artbegriff definiert wird, desto weniger ist er geeignet, in der Praxis umgesetzt zu werden [1].

3. Entstehung einer neuen Art aus zwei Elternarten: hybridogene Artbildung - Ist der Italiensperling (*Passer italiae*) eine Hybridart?

Reproduktionsgemeinschaften sind nicht die total abgegrenzten Einheiten, als die sie oft betrachtet werden. Ein Extremfall dafür, dass die Selektion die Durchbrechung der Artschranke sogar begünstigt, ist die ► hybridogene Artbildung. Hybridogene Artbildung bedeutet, dass aus der Kreuzung zweier verschiedener Arten eine neue dritte

Art erzeugt wird, die stabil und dauerhaft weiterlebt: eine Hybridart. Dieses Phänomen ist bei Tieren sehr selten, bei Pflanzen aber durchaus verbreitet (z.B. [41S]). Normalerweise können aus Artkreuzungen keine stabilen Hybridlinien hervorgehen, weil die F1-Hybride (sofern sie fertil sind) nur selten wieder einen gleichartigen Hybriden als Paarungspartner vorfinden, sondern stattdessen nur die beiden Elternarten, mit denen sie sich dann paaren. Das ist z. B. bei vielen Entenarten der Fall. Die in Abbildung 2 dargestellte Hybride aus Tafel- und Reiherente wird sich nicht mit einem gleichartigen Hybriden fortpflanzen, sondern nur mit einer „reinrassigen“ Tafel- oder Reiherente.

Die Hybridgenome bleiben also auf die Dauer nicht erhalten, sondern verlieren durch die Rückkreuzung mit den Elternarten schnell wieder die artfremden Genomanteile, sofern es sich nicht um einzelne Gene handelt, die einen selektiven Vorteil haben (siehe oben). Was auf die Dauer erhalten bleibt, sind daher die getrennten Elterng Genome. Die Arthybride können auf lange Sicht keinen eigenen separaten evolutionären Zweig aufbauen, so dass die Entstehung der Hybriden für die Evolution keine Bedeutung hat. Wenn allerdings die Hybridart durch besondere Mechanismen von ihren Elternarten abgeschirmt ist und sich nicht mit ihnen rückkreuzen kann, dann ist der Weg offen für die Neuentstehung einer Art, die sich als separate Linie neben den Elternarten durchsetzen kann. Bei manchen Pflanzen ist dieser Weg zur hybridogenen Artbildung begehbar, weil der Hybrid allo-tetraploid ist. Würde sich dieser Hybrid mit den Elternarten rückkreuzen, dann würde dies zu Störungen bei der meiotischen Chromosomenpaarung führen. Bei Tieren geht der Weg nicht, weil tetraploide Organismen bei Tieren meist nicht lebensfähig sind. Daher ist hybridogene Artbildung bei Tieren meist ausgeschlossen, und es gibt nur wenige Beispiele für Hybridarten. Beispielsweise ist die nordamerikanische Schmetterlingsart *Papilio appalachiensis* eine Hybridart zwischen den Elternarten *Papilio glaucus* und *Papilio canadensis* [42S].

Hybridogene Artbildung wird leicht mit ► klinalen Übergangszonen zwischen verschiedenen Arten verwech-



ABB. 5 Oben: a) „Reinrassiger“ Haussperling (*Passer domesticus*) bei Coltesti in Rumänien, fotografiert vom Autor am 30.05.2017. b) „Reinrassiger“ Weidensperling (*Passer hispaniolensis*) in der spanischen Extremadura, fotografiert vom Autor am 12.06.2019. Unten: c) Haussperling (*Passer domesticus*) mit deutlichen Merkmalen des Weidensperlings (roter Hinterkopf, Brustfleckung) in der spanischen Extremadura, fotografiert vom Autor am 03.06.2019. d) Italiensperling (*Passer italiae*) in Val-d’Isère, Frankreich, Hybrid aus der Übergangszone zum Haussperling, fotografiert vom Autor am 21.07.2015.

selt. In Europa und Nordafrika leben drei verschiedene Haussperlingsformen, deren Artstatus auch heute noch umstritten ist: der bekannte Haussperling (*Passer domesticus*), der Weidensperling (*Passer hispaniolensis*) und der Italiensperling (*Passer italiae*, Abbildung 5). Der Haussperling besiedelt ganz Europa (außer der Polarregion) und andere Teile der Welt, aber er fehlt bezeichnenderweise in Italien. Der Weidensperling brütet in Spanien, auf dem Balkan und in Teilen Nordafrikas und Vorderasiens. Der Italiensperling kommt, wie der Name sagt, in Italien vor.

Haus- und Weidensperling leben in Spanien, auf dem Balkan und in Teilen Nordafrikas sympatrisch nebeneinander, und es kommt nur in begrenztem Ausmaß zu Hybridisierungen. In Tunesien und Ostalgerien dagegen sind Hybridisierungen beider Arten die Regel, und dort leben viele bunt gewürfelte unterschiedlich aussehende Zwischenformen beider Arten. Geradezu populär aber ist der Italiensperling, dessen äußere Merkmale ebenfalls intermediär zwischen Haus- und Weidensperling liegen, der aber nach einer Übergangszone zum Haussperling am südlichen Rand der Alpen (Abbildung 5, unten rechts) und zum Weidensperling im Süden Italiens und auf Sizilien in einer einheitlich aussehenden Gefiederzeichnung das gesamte übrige Italien besiedelt und deshalb den Eindruck eines homogenen Typus erweckt [43, 44S].

Der Status des Italiensperlings ist umstritten. Der deutsche Ornithologe Wilhelm Meise (1901–2002) veröffent-

lichte 1936 eine Studie über den Haus- und Weidensperling mit dem Titel „Über Artentstehung durch Kreuzung in der Vogelwelt“, in der er den Italiensperling als Hybridart bezeichnete; er sollte hybridogen als dritte Art aus Haus- und Weidensperling entstanden sein [44S]. Meises Sicht- und Denkweise wurde so überzeugend vorgetragen, dass sie von den meisten Ornithologen geglaubt wurde, Generationen beeinflusst hat und heute noch weitgehend akzeptiert wird. Dabei gibt es keine Argumente für den Status des Italiensperlings als hybridogen entstandene Art; denn um von einer Hybridart zu sprechen, muss die Bedingung erfüllt sein, dass sie durch eine Kreuzungsbarriere eindeutig von den beiden Elternarten abgesichert ist; das ist der Italiensperling nicht. Die Möglichkeiten für eine Rückkreuzung mit einer der Elternarten muss versperrt sein, sonst kann sich die Hybridart auf die Dauer nicht gegenüber den Elternarten durchsetzen. Was beim Italiensperling vorliegt, ist lediglich ein klinaler Übergang vom Haus- zum Weidensperling in einer ungewöhnlich breiten Übergangszone vom Norden bis in den Süden Italiens, also ganz anders als bei Raben- und Nebelkrähe, wo die klinale Übergangszone (in der die Hybride leben) nur 20–50 Kilometer breit ist.

Der Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft ist kontraintuitiv

Die Reproduktionsgemeinschaft ist als Artbegriff von besonderer Natur. Sie ist wesentlich komplexer und widerspruchsfälliger als die anderen Artbegriffe. Die Reproduktionsgemeinschaft ist von vornherein ein völlig anderer Begriff zur Gruppierung von Individuen als die merkmalsorientierten Artbegriffe in der Taxonomie, weil es sich um relationale Beziehungen der Organismen zueinander handelt. Ein Angehöriger einer Reproduktionsgemeinschaft kann nur als ein Individuum in Beziehung zu einem anderen Individuum definiert werden, und der letzte Überlebende einer aussterbenden Reproduktionsgemeinschaft kann der Art als Reproduktionsgemeinschaft nicht angehören, weil er definitionsgemäß einen Partner braucht. Er wäre ein artloser Organismus.

Das Konzept der Reproduktionsgemeinschaft orientiert sich nicht an Gemeinsamkeiten bzw. Unterschieden der Merkmale zwischen Organismen. Intuitiv erwartet man jedoch, dass Organismen, die einer gemeinsamen Art angehören, sich in ihren Merkmalen gleich oder ähnlich sind, und dass Organismen, die unterschiedlichen Arten angehören, sich in ihren Merkmalen voneinander unterscheiden [45S]. Tun sie das nicht, dann werden sie als „kryptische Arten“ bezeichnet. Dieser Begriff macht deutlich, dass man eigentlich Merkmalsunterschiede zwischen Arten erwartet; sonst würde man nicht von „kryptischen Arten“ sprechen. Wenn man keine Merkmalsunterschiede sieht, dann ist da etwas verborgen. Und was ist verborgen? Verborgen sind nur die Merkmalsunterschiede, und die haben für den Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft keine Bedeutung. Daher kennt der Artbegriff der Repro-

duktionsgemeinschaft keine kryptischen Arten, weil er Arten nicht nach ähnlichen oder unähnlichen Merkmalen unterscheidet (außer den sehr spezifischen Merkmalen, die die erfolgreiche Reproduktion mit den Artangehörigen ermöglichen).

Die Entstehung einer Reproduktionsschranke (im Extremfall durch eine einzelne Mutation) kann sozusagen „über Nacht“ eine neue Art von einer bestehenden Art abspalten [46S, 47]. Das bedeutet, dass ein Organismus „plötzlich“ einer neuen Reproduktionsgemeinschaft angehören kann (und damit eine neue Art geworden ist), wenn die Entstehung einer Reproduktionsschranke ihn von seinen bisherigen Artangehörigen abgetrennt hat. Nur nach dem Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft ist dies die Entstehung einer neuen Art. Andere Artkonzepte sind weit entfernt davon, dies als eine Artneuentstehung einstuft zu können, weil sich bis auf die reproduktive Verbindung nichts geändert hat. Im Grunde ist durch die Entstehung einer Verpaarungsbarriere zunächst nichts weiter entstanden als eine Voraussetzung für die Entstehung von Merkmalsunterschieden, die sich aber erst später entwickeln, wenn der Evolution Zeit gegeben wird, Unterschiede aufzubauen. Das Konzept der Reproduktionsgemeinschaft zeigt zunächst nur die Ursachen auf, warum zwei Organismen im Laufe der Zeit in ihren Merkmalen verschieden werden. Und solche meist langsam entstehenden Merkmalsunterschiede werden dann durch andere Artkonzepte zur taxonomischen Arzteilung benutzt.

Das Konzept der Reproduktionsgemeinschaft sagt nicht, welche Gemeinsamkeiten bzw. Unterschiede die Angehörigen von Arten charakterisieren, sondern es sagt nur aus, warum Arten getrennt sind [48S]. Intuitiv erwartet man jedoch, dass ein Artbegriff ähnliche oder gleiche Organismen zu einem Taxon zusammenfasst [45]. Und gerade das leistet der Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft nicht. Hier können Organismen auch dann einer gemeinsamen Art angehören, wenn sie in ihren Merkmalen ganz verschieden sind, oder sie können verschiedenen Arten angehören, auch wenn sie in ihren Merkmalen gleich sind. Man kann sich nur schwer an einen Artbegriff gewöhnen, bei dem die Merkmale keine Rolle spielen.

Ausblick

Seit Darwin durch die Evolutionstheorie den Nachweis geführt hat, dass sich Lebewesen ständig verändern, ist es bis heute nicht gelungen, den Artbegriff der Spezies in der Taxonomie einheitlich und eindeutig zu definieren [49]. Interessanterweise hielt schon Darwin die Bemühung, den Begriff Spezies zu definieren, für den vergeblichen Versuch, „das undefinierbare zu definieren“. Manche Autoren haben geglaubt, sie hätten eine Lösung gefunden [50], aber die Definitionen erwiesen sich nachträglich als unzureichend. Besonders die Vorstellung von der Art als Reproduktionsgemeinschaft hat ein halbes Jahrhundert lang die Taxonomie dominiert und galt für viele als finale

GLOSSAR

allopatisch/Allopatrie: das Vorkommen zweier Populationen, die durch eine geografische Barriere getrennt sind und sich allein deswegen nicht paaren können.

cladistischer Artbegriff: Zusammenfassung aller Organismen zu einer Art, die einen gemeinsamen stammesgeschichtlichen Vorfahren haben.

genetische Introgression: Die Durchbrechung der Reproduktionsschranke zwischen verschiedenen Arten und der Erwerb einer begrenzten Zahl von Genen aus einer ansonsten reproduktiv abgetrennten Art.

Hybridsterilität: Unverträglichkeit bestimmter Allele aus artverschiedenen Eltern im Hybridnachkommen einer Kreuzung zwischen verschiedenen Arten.

hybridogene Artbildung: Entstehung einer Hybridart durch die Kreuzung zweier verschiedener Arten. Hybridogene Artbildung setzt voraus, dass es Barrieren gibt, die die Rückkreuzung mit den Elternarten verhindern.

klinale Übergangszone: Die geographische Vermischungszone zweier Rassen, in der diese aufeinandertreffen. Auch bei nahe verwandten Arten kann es eine geografische Überschneidungszone geben, in der Mischlinge zwischen den beiden Arten auftreten, z. B. bei Raben- und Nebelkrähe.

phenetischer Artbegriff: Zusammenfassung merkmalsähnlicher Organismen zu einer Art.

postzygotische Artschranke: Einschränkung der Fertilität und/oder Vitalität von Nachkommen einer Artkreuzung.

präzygotische Artschranke: Verhinderung der Verpaarung zweier Organismen und der Entstehung einer befruchteten Zygote zwischen Angehörigen verschiedener Arten.

reinforcement: der durch Selektion geförderte Aufbau präzygotischer Barrieren gegen unvorteilhafte Paarung beim Zusammentreffen zweier Populationen, die postzygotisch bereits Artschranken besitzen.

sympatrisch/Sympatrie: das gemeinsame Vorkommen zweier Populationen im selben geografischen Raum.

Lösung des Artproblems [51S]. Aber dieser Artbegriff übergeht manche Unzulänglichkeiten und Widersprüche. Der Wunsch nach einer Art, die als universale Einheit existiert, hat sich als unerfüllbar herausgestellt [1]. Biologische Arten sind weder Realitäten, die außerhalb des menschlichen Denkens „draußen in der Natur“ existieren, noch gelingt es, ein universales Konzept für den Begriff „Art“ zu finden. Es wird kein Weg daran vorbeiführen, der Art einen mehrfachen Inhalt zuzuschreiben, je nach der Zielsetzung, welche Verbindungen gemeint sind, die die Organismen in der Natur zusammenhalten und welche evolutionäre Bedeutung der Artbegriff in der jeweiligen wissenschaftlichen Fragestellung haben soll. Es scheint keine biologisch sinnvolle generell anwendbare Artdefinition möglich zu sein [2].

Zusammenfassung

Der biologische Artbegriff der Reproduktionsgemeinschaft wird auf Konsequenz und Widerspruchsfreiheit überprüft,

und es wird festgestellt, dass die Bedingungen nicht klar definiert sind, unter denen es bei den Organismen, die einer Reproduktionsgemeinschaft angehören, zur erfolgreichen Reproduktion kommen kann. Die verbreitete Vorstellung, die Paarungsschranken zwischen zwei verschiedenen Arten wären dicht, so dass erfolgreiche Paarungen zwischen zwei Arten zeigen, dass es sich gar nicht um zwei verschiedene Arten handelt, ist nicht haltbar. Hybridisierungen zwischen verschiedenen Arten sind häufig und können in bestimmten Fällen sogar für die Art überlebenswichtig sein und in einigen Beispielen auch zur Entstehung einer neuen Art führen. Es wird weiterhin festgestellt, dass der Begriff „Art“ weder eine Realität ist, die außerhalb des menschlichen Denkens „draußen in der Natur“ existiert, noch gelingt es, ein universales Konzept für den Begriff „Art“ zu finden.

Summary

The theoretical concept of the biological species as a reproductive community

The biological species concept of the reproductive community is examined with regard to consequence and consistency, and it is found that the conditions under which the organisms belonging to a reproductive community can successfully reproduce are not clearly defined. The widespread concept that the mating barriers between two different species are tight, so that successful mating between two species would show that they are not two different species, is not tenable. Hybridizations between different species are common and in certain cases can even be essential for the survival of the species and in some examples also lead to the emergence of a new species. It is further stated that the term “species” is neither a reality that exists beyond of human thinking “out there in nature”, nor can the finding of a universal concept for the term “species” be successful.

Schlagworte

Taxonomie, Reproduktionsgemeinschaft, Definition der Art, präzygotisch, postzygotisch, Allopatrie, Sympatrie, reinforcement, Ringspezies, Arthybride, hybridogene Artbildung, Introgression, Italiensperling

Literatur

Aufgrund der Vielzahl der Literaturangaben führen wir hier nur die nach Meinung des Verfassers wichtigsten Literaturstellen auf. Die vollständige Literaturliste finden Sie unter www.biuz.de. Einfach den Artikel aufrufen und dort das entsprechende PDF-Dokument herunterladen. Literaturstellen, die nur online zur Verfügung stehen, sind im Text mit einem S für *Supplementary* gekennzeichnet.

- [1] D. L. Hull (1997). The ideal species concept - and why we can't get it. In: M. F. Claridge, H. A. Dawah und M.R. Wilson (Hg.): Species: the units of biodiversity, Bd. 1. London: Chapman & Hall, 357–380.
- [2] T. A. C. Reidon (2005). On the nature of the species problem and the four meanings of 'species'. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 36 (1), 135–158.
- [6] D. J. Kornet et al. (1995.: Internodons as equivalence classes in genealogical networks: building-blocks for a rigorous species

concept. In: *J. Math. Biol.* 34 (1), 110–122. <https://doi.org/10.1007/BF00180139>.

- [9] J. S. L. Gilmour (1989). Appendix 2: Two early papers on classification. *Plant Systematics and Evolution* 167 (1/2), 97–107. Online verfügbar unter <http://www.jstor.org/stable/23673888>.
- [12] C. D. Michener (1969). E. Mayr: Principles of Systematic Zoology. *Systematic Zoology* 18 (2), 232. <https://doi.org/10.2307/2412606>.
- [16] T. Dobzhansky (1936). Studies on hybrid sterility. ii. localization of sterility factors in *Drosophila pseudoobscura* hybrids. *Genetics* 21 (2), 113–135. <https://doi.org/10.1093/genetics/21.2.113>.
- [20] J. Del Hoyo, N. J. Collar (2014). Illustrated Checklist of the Birds of the World - Non-Passerines. Barcelona: Lynx Edicions.
- [23] A. Remane (1927). Art und Rasse. In: *Verhandlungen der Gesellschaft für Physische Anthropologie* 2, 2–33.
- [24] B. Rensch (1928). Grenzfälle von Rasse und Art. *Journal für Ornithologie* 76 (1), 222–231.
- [26] R. J. Pereira, D. B. Wake (2015). Ring species as demonstrations of the continuum of species formation. In: *Mol. Ecol.* 24, 5312–5314.
- [27] W. Kunz (2012): Do species exist? – Principles of taxonomic classification. Weinheim: Wiley-VCH/ Blackwell.
- [29] S. Scherer, T. Hilsberg (1982). Hybridisierung und Verwandtschaftsgrade innerhalb der Anatidae. *Journal für Ornithologie* 123, 357–380.
- [30] G.-P. Saetre, S. A. Saether (2010). Ecology and genetics of speciation in *Ficedula* flycatchers. *Mol. Ecol.* 19, 1091–1106.
- [31] J. M. Burke, M. L. Arnold (2001). Genetics and the fitness of hybrids. *Annual review of genetics* 35, 31–52. <https://doi.org/10.1146/annurev.genet.35.102401.085719>.
- [33] H. M. Hines et al. (2011). Wing patterning gene redefines the mimetic history of *Heliconius* butterflies. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 108, 19666–19671.
- [36] W. Kunz (2021). Immer wieder missverstanden – Die Unterteilung von Arten in Rassen. *Biologie in unserer Zeit* 51 (2), 168–178.
- [43] E. Bezzel (2002). “Italiensperling” – was nun? Debatte um die Einordnung. *Der Falke* 49 (1), 12.
- [47] I. Kronberg (2020). Artbildung durch Chromosomeninversion. *Biologie in unserer Zeit* 50 (3), 164–165.
- [49] W. Kunz (2018). Die Kunst, Organismen in Arten einzuteilen – Wohin steuert die Taxonomie? *Biologie in unserer Zeit* 48 (3), S. 170–178.
- [50] M. Ghiselin (1974). A radical solution to the species problem. *Systematic Zoology* 23, 536–544.

Verfasst von:



Werner Kunz studierte in Münster Biologie, Chemie und Physik. Er begann sein Studium unter Anleitung von Bernhard Rensch und beschäftigte sich mit Rassenkreisen. Er promovierte dann über Chromosomen bei Insekten. Nach zwei Jahren als Gastwissenschaftler an der Yale-University in New Haven/USA arbeitete er als Professor für Allgemeine Biologie am Institut für Genetik an der Universität Düsseldorf über *Drosophila* und den Humanparasiten *Schistosoma*. Seit mehr als 10 Jahren befasst er sich wissenschaftstheoretisch mit dem umstrittenen Artbegriff in der Biologie und mit den theoretischen Grundlagen des Natur- und Artenschutzes. Er ist Autor mehrerer Bücher und Fachartikel und hat als Tierfotograf alle Erdteile bereist.

Korrespondenz

Prof. Dr. Werner Kunz
Hülserweg 8
D-41516 Grevenbroich
Kunz@hhu.de
www.Kunz.hhu.de

Saccharomyces cerevisiae ist Mikrobe des Jahres 2022

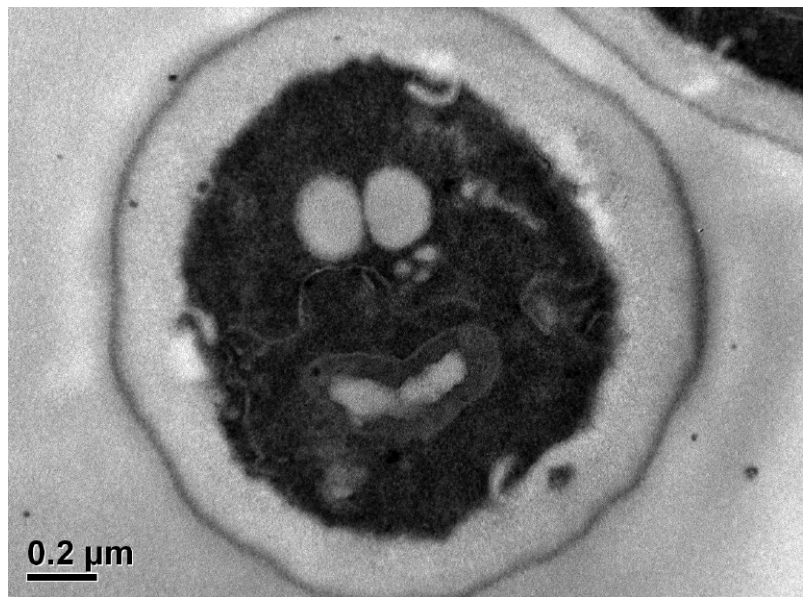
Fantastische Hefen in der Geschichte der Menschheit

ANDREY M. YURKOV

Das mikrobielle Leben auf der Erde hat seine Spuren als Fossilien hinterlassen, die etwa 3,8 Milliarden Jahre alt sind [1]. Die ältesten Fossilien eines Pilzes werden auf ca. 1 Milliarde Jahre geschätzt. Pilze, die sich überwiegend als Einzeller oder in kleinen Ketten vermehren, nennt man Hefen. Die bekannteste davon ist Saccharomyces cerevisiae, die Art, die auch unter dem Namen Bäckerhefe oder Brauhefe bekannt ist. Sie wurde zur Mikrobe des Jahres 2022 ernannt.

Saccharomyces cerevisiae mit Zellorganellen.

Elektronenmikroskopische Aufnahme: Mara Reifenrath, Frankfurt am Main. CC BY 4.0.



Hefen sind keine „echte“ oder gut definierte taxonomische Gruppe, sondern eine Lebensform oder – anders gesagt – eine morphologische Gruppe von Pilzen, die ähnlich aussehen. Der Begriff „Hefe“ ist daher ähnlich zu anderen bekannten nicht-taxonomischen Gruppen von Mikroorganismen – wie zum Beispiel phototrophe Bakterien oder Algen – zu betrachten. Viele Pilze können unter bestimmten Bedingungen zu einzelligem Wachstum wechseln, was darauf hindeutet, dass diese Anpassung tief in der Pilzevolution verankert ist. Die meisten Pilze, die normalerweise als Hefen wachsen, kommen in zwei großen taxonomischen Gruppen (Phyla) vor, nämlich Ascomycota und Basidiomycota [2]. Obwohl für den Laien viele Hefen ziemlich ähnlich aussehen mögen, haben sich die größten Gruppen vor mehr als 500 Millionen Jahren voneinander getrennt. Jüngste Schätzungen zeigen, dass der gemeinsame Vorfahre der sogenannten echten Hefen (Klasse Saccharomycetes) vor etwa 430 Millionen Jahren entstanden ist. Im Vergleich mit der Menschheit, die seit etwa 500.000–750.000 Jahren auf dem Planeten lebt, sind Hefen sehr alte Organismen. Es ist schwer abzuschätzen, wann Menschen mit Hefen aktiv in Kontakt kamen, aber die ersten alten biotechnologischen Anwendungen von Hefen sind gut dokumentiert (Abbildung 1).

Hefen in der Geschichte und die Geschichte der Gärung

Die am meisten geliebten und geschätzten Produkte der menschlichen Kultur wurden mitunter in Grabstätten beigelegt und können uns deshalb heutzutage unter anderem die Bedeutung von Hefen zeigen bzw. sie ermöglichen Schätzungen des Zeitpunkts der mikrobiellen Domestizierung. Alte Tongefäße mit Spuren bestimmter Chemikalien (wie zum Beispiel Carbon- und Dicarbonsäuren [3]) und DNA der Hefen weisen deutlich auf fermentierte Getränke hin. Archäologische Aufzeichnungen lassen darauf schließen, dass Hefen bereits im alten Ägypten vor etwa 10.000 Jahren zur Fermentation verwendet wurden. Das Bierbrauen im alten Ägypten wurde akribisch dokumentiert, so dass der Prozess von Historikern nachvollzogen werden konnte. Zu den bekanntesten Beispielen gehören Holzmodelle einer Brauerei aus dem Grab des Meketre (in Theben, Ägypten, 11. oder 12. Dynastie, Mittleres Reich), die den damaligen Brauprozess sehr detailliert darstellen. Die Herstellung von Bier gewann mit der Zeit an Bedeutung und ging von Hausbrauereien zu industriellen Brauereien über. Weniger berühmt, aber wahrscheinlich genauso alt wie das Bier, ist die Herstellung von Wein (Palmwein und Traubenwein), der im alten Ägypten schon vor

Die mit einem grünen Pfeil markierten Begriffe werden im Glossar auf Seite 270 erklärt.



ABB. 1 Bereits die Alten Ägypter stellten mit Hilfe von Hefen Bier her. Das im **British Museum** ausgestellte, bemalte Holzmodell (a) aus der späten 11. Dynastie (2050–2000 v. Chr.) zeigt eine Brauerei. Es stand im Tempel des Mentuhotep II in Deir el-Bahari, wo es die Versorgung des Toten mit Essen und Trinken sicherstellen sollte. Auf dem Gemälde (b) aus der 18. Dynastie (ca. 1300 vor Chr.) sieht man einen syrischen Händler, der Bier mit einem Strohalm trinkt. Es befindet sich im Ägyptischen Museum Berlin. Fotos: a) A. M. Yurkov, b) Vassil über Wikimediam, CC0.

mindestens 5.000 Jahren bekannt war. Bier und Wein sind zwar nicht die einzigen alten Gärgetränke, aber die ältesten dokumentierten. Andere bekannte, durch Fermentation entstehende Getränke und Produkte, an denen neben anderen Mikroorganismen auch Hefen mitwirken, sind Kefir (China, seit etwa 4.000 Jahren), Sojasauce (China, etwa 2.000 Jahre), Kombucha (China, etwa 2.000 Jahre) und Kwas (Osteuropa, etwa 1.000 Jahre).

Die bekannteste und allgemein als Brauhefe bezeichnete Art *Saccharomyces cerevisiae* wurde in Tongefäßen mit fermentierten Getränken nachgewiesen und daraus isoliert. Sie ist aber nicht die einzige Hefe, die eine entscheidende Rolle in Gärungsprozessen spielt. Viele Lebensmittelprodukte, zum Beispiel Sauerkraut und Sauerteig oder Kakao- und Kaffeebohnen, werden durch mikrobielle Fermentation verändert und erhalten dadurch den gewünschten Geschmack und ihr charakteristisches Aroma. Auch Hefen der Gattungen *Galactomyces*, *Dekkera*, *Hanseniaspora*, *Kazachstania*, *Kluyveromyces*, *Pichia*, *Saccharomyces*, *Torulaspora*, *Wickerhamomyces* und

Zygosaccharomyces sind an vielen traditionellen Fermentationsprozessen beteiligt (Tabelle 1). Meist unsichtbar für den Menschen wurden diese Hefen neben *Saccharomyces cerevisiae* zu festen Begleitern unseres Lebens. Hefen waren wahrscheinlich unsere „ersten Haustiere“ unter den domestizierten Mikroorganismen.

Tot oder lebendig?

Hefen, insbesondere *Saccharomyces cerevisiae*, waren zu Beginn der modernen biologischen und chemischen Wissenschaften an bedeutenden Entdeckungen beteiligt. Antoni van Leeuwenhoek, ein niederländischer Tuchhändler und Hobby-Naturforscher, gilt als „Vater der Mikrobiologie“ und ist für seine Pionierarbeiten zur Entwicklung und Verbesserung von Mikroskopen bekannt. Seine einfachen Mikroskope ähnelten eher einer Lupe und hatten nur eine Linse. Aber seine hochwertigen, handgeschliffenen Linsen ermöglichten eine bis zu 260-fache Vergrößerung mit einer Auflösung von 1,35 µm [4, 5]. Da van Leeuwenhoek mit Mikroskopen ausgestattet war, die stärker vergrößern konnten als alle früheren Modelle, eröffnete er eine ganze Welt von winzigen Wasserorganismen, Blutkörperchen, Hefen und sogar Bakterien. In den Abbildungen des Niederländers aus dem Jahr 1680 sind Zellen von *Saccharomyces cerevisiae* aus einer Bierprobe gut zu erkennen. Trotz seiner Beobachtungen blieb die Fermentation ein rätselhafter Prozess unbekannter Herkunft, und bis ins frühe 19. Jahrhundert galt Hefe nicht als lebender Organismus (siehe für eine Übersicht [6]).

Die Chemiker interpretierten die von Mikroben verursachten Veränderungen im Sinne einer chemischen Reaktion oder Katalyse. Antoine-Laurent de Lavoisier, einer der Gründer der modernen Chemie, hat sich mit dem Phänomen der alkoholischen Gärung intensiv beschäftigt. Er konnte nicht zuordnen, was den Vorgang verursachte,

IN KÜRZE

- Hefen und insbesondere *Saccharomyces cerevisiae* sind die **ältesten von Menschen domestizierte Mikroorganismen**.
- Hefen kommen auf allen Kontinenten vor. Die **Anzahl der bekannten Hefearten stieg innerhalb der letzten 100 Jahre auf ca. 2.000 Arten**.
- Hefen waren zu Beginn der modernen biologischen und chemischen Wissenschaften **an bedeutenden Entdeckungen beteiligt**. Die Forschung wurde mit mehreren **Nobelpreisen für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet**.
- *Saccharomyces cerevisiae* ist seit langem **einer der am besten untersuchten Modellorganismen** für die biologische Grundlagenforschung.
- Die Fortschritte in der Molekularbiologie und Genetik machten die Hefen äußerst nützlich für die moderne Biotechnologie **als Produzenten von verschiedenen organischen Verbindungen und Zellfabriken**.

TAB 1. AUSGEWÄHLTE HEFEN UND IHRE ANWENDUNGEN

Hefe	Anwendung
<i>Dekkera bruxellensis</i> (Syn. <i>Brettanomyces bruxellensis</i>)	Gärung der belgischen Lambic-Biere, Sour Ales und Berliner Weisse, Kombucha
<i>Galactomyces candidum</i> (Syn. <i>Geotrichum candidum</i>)	Herstellung von Käse
<i>Hanseniaspora guilliermondii</i> , <i>Hanseniaspora uvarum</i>	Fermentation von Kakaobohnen, Wein
<i>Kazachstania exigua</i>	Kefir, Sauerteig
<i>Kazachstania humilis</i>	Sauerteig
<i>Kazachstania turicensis</i>	Kefir
<i>Kazachstania unispora</i>	fermentierte Milch, Kefir, Sauerteig
<i>Kluyveromyces lactis</i>	Herstellung von Milchsäure, Chymosin (Rennin) zur Produktion von Käse, Lactase für laktosefreie Milchprodukte, heterologe Genexpressionssysteme, z. B. zur Herstellung von Interferon- β
<i>Kluyveromyces marxianus</i> (Syn. <i>Candida kefyr</i>)	fermentierte Milch, Joghurt, Kefir, Herstellung von Ethanol aus Laktose (z. B. aus Käsemolke) für Biokraftstoffe, Herstellung von Enzymen (z. B. Pektinasen), heterologe Genexpressionssysteme
<i>Komagataella phaffii</i> (auch bekannt als <i>Pichia pastoris</i>)	heterologe Genexpressionssysteme, z. B. zur Herstellung von Interferon- γ und Insulin
<i>Ogataea parapolyomorpha</i> (Syn. <i>Hansenula polymorpha</i>)	heterologe Genexpressionssysteme, z. B. zur Herstellung von Insulin und Hepatitis-B und Rotavirus-Impfstoffe
<i>Pichia kluyveri</i>	Fermentation von Kaffeebohnen
<i>Pichia kudriavzevii</i>	Fermentation von Kakaobohnen und Kassava, fermentierte Milch und Kefir, Sauerteig, Lipide aus Hefezellen für Biosprit (Fettheife)
<i>Saccharomyces ludwigii</i>	alkoholfreies Bier, Kombucha, Palmwein
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	Kombucha, Bantu-Bier, Palmwein, heterologe Genexpressionssysteme
<i>Scheffersomyces stipitidis</i>	Herstellung von Ethanol aus Xylose, heterologe Genexpressionssysteme
<i>Torulaspora delbrueckii</i>	alkoholfreies Bier, alkoholische Getränke aus Opuntien und Agaven, Fermentation von Kakaobohnen, Kefir, Sauerteig, Tiefkühlteig
<i>Wickerhamomyces anomalus</i>	Fermentation von Kakao- und Kaffeebohnen, Sauerteig, Herstellung von Isoamylacetat (Banana-Aroma)
<i>Yarrowia lipolytica</i>	Lipide aus Hefezellen für Biokraftstoffe (Fettheife), heterologe Genexpressionssysteme, z. B. zur Herstellung von Interferon- α und Antidiabetika
<i>Zygosaccharomyces rouxii</i>	Sojasoße, Miso

wies aber mit seinen präzisen Analysen eine Umwandlung von Zucker in Ethanol, Kohlendioxid und Essigsäure nach. Ein weiterer französischer Chemiker, Joseph Louis Gay-Lussac, zeigte in seinen Experimenten, dass Erhitzen geschlossener Flaschen mit Traubensaft das „Ferment“ inaktiviert, welches für die Gärung verantwortlich ist. Ein paar Jahrzehnte später führten die Chemiker von Liebig und Berzelius die Zuckerzersetzung auf die Aktivität eines instabilen Katalysators („Ferment“) zurück und formulierten damit die sogenannte katalytische Theorie.

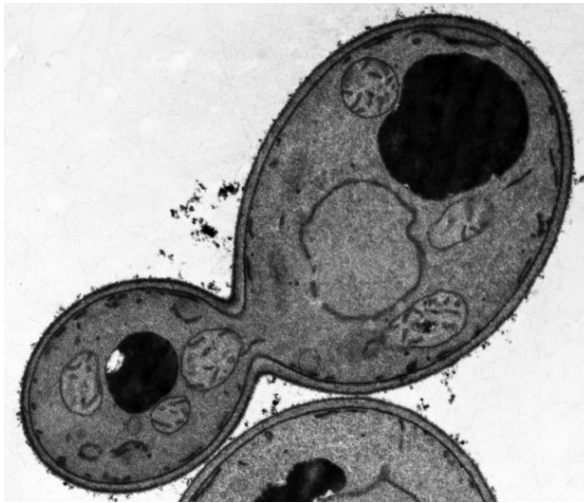
Louis Pasteur begann als herausragender forschender Chemiker und wurde zu einem der bedeutendsten Mikrobiologen seiner Zeit. Durch das Wiegen der Zutaten vor und nach der Gärung zeigte er im Jahr 1857, ganz im Gegensatz zur katalytischen Theorie, dass der „Katalysator“ im Bodensatz dem Zucker etwas Substanz (ca. 5 %) entzieht. Daher glaubte er, dass die alkoholische Gärung ein physiologischer Prozess ist. Im Gegensatz dazu verwendete Marcellin Berthelot gepresstes Hefesediment, um zu zeigen, dass die Fermentation nicht von lebenden Organismen abhängt, sondern von Molekülen („Fermenten“) aus dem Sediment. Zusammen führte dies zur Formulie-

rung der biologischen Katalyse. Der deutsche Physiologe Wilhelm Friedrich Kühne schlug vor, den verwirrenden Begriff „Ferment“ durch „Enzym“, „in Hefe enthaltener“ Stoff, zu ersetzen.

Ungefähr zur gleichen Zeit (in den 1830er Jahren) entdeckten die Wissenschaftler Charles Cagniard de la Tour (Physiker und Ingenieur), Theodor Schwann (Physiologe) und Friedrich Traugott Kützing (Biologe) unabhängig voneinander, dass die Hefe ein lebender Organismus ist. Unter anderem beobachtete Cagniard de la Tour die Vermehrung der Hefezellen und beschrieb auch Narben an Elternzellen. Schwann untersuchte sterilisierten Traubensaft und kam zu dem Schluss, dass sich die Hefe („Körnchen“) durch Knospung vermehrt, dabei Zucker und Stickstoffquellen verbraucht und Ethanol freisetzt (Abbildung 2). Schwann erkannte die Hefe als Pilz und gab ihr den Namen „Zuckerpilz“. Die binäre Nomenklatur wurde damals bereits in der botanischen und zoologischen Nomenklatur verwendet, und Franz Julius Meyen, ein deutscher Botaniker, leitete daraufhin eine lateinische Form von Schwanns „Zuckerpilz“ ab und führte die Gattung *Saccharomyces* mit den drei Arten *Saccharomyces cerevisiae* (aus Bier),

ABB. 2 Die Bäckerhefe ist ein Eukaryot mit Zellkern und Zellorganellen. Sie vermehrt sich durch Knospung.

Elektronenmikroskopische Aufnahme: Christina Schug, Universität Bayreuth. CC BY 4.0.



Saccharomyces pomorum (aus fermentiertem Apfelsaft) und *Saccharomyces vini* (aus Wein) ein.

Pasteur konnte relativ reine Kulturen für seine Experimente herstellen, indem er kleine Mengen flüssiger Medien von Kolben zu Kolben überführte. Wissenschaftler begannen in den 1880er Jahren mit der Kultivierung von Mikroorganismen auf Festmedien [7]. Der deutsche Mykologe Julius Oscar Brefeld war einer der ersten, der Reinkulturen von filamentösen Pilzen erhielt (1875), indem er ein Verdünnungsverfahren anwandte und die Kulturen auf festen Medien mit Gelatine züchtete [8]. Die Methode war aber nicht für Mikroorganismen wie Bakterien geeignet. Mit Hilfe der mit Gelatine verfestigten Nährmedien und seiner Plattierungs- und Verdünnungsmethode revolutionierte Robert Koch (1881) die bakteriologische Technik und ermöglichte die Isolierung von Reinkulturen. Die Methode vereinfachte sich erheblich, nachdem auf Vorschlag von Kochs Mitarbeiter Walther Hesse (Mediziner und Mikrobiologe) und seiner Frau und Assistentin Angelina Fannie Hesse Gelatine durch Agar-Agar ersetzt wurde [7]. Emil Christian Hansen vom *Carlsberg Laboratory* entwickelte 1883 eine effektive Technik zur Gewinnung reiner Hefekulturen, bevor er von Kochs Verwendung fester Medien wusste. Dazu entnahm er ähnlich zu einer Verdünnungsreihe aus einer Anreicherungskultur kleine Portionen und beimpfte mit der Suspension frische sterile Medien. Hansens Methode hatte große Bedeutung bei der Standardisierung von Hefen für eine zuverlässige Braupraxis so wie auch für viele andere biotechnologische Anwendungen (z. B. Nährhefe) und zukünftige Experimente [8]. Einige Kulturen von Hansen sind immer noch in mikrobiellen Stammsammlungen erhalten.

Die Entwicklung von Techniken zur Herstellung von Reinkulturen ermöglichte zuverlässige Entdeckungen und Zuordnungen neuer Arten. Es wurden ca. 100 Arten von Hefen im 19. Jahrhundert beschrieben. Die Anzahl der bekannten Hefearten stieg innerhalb der nächsten 100 Jahre auf ca. 2.000 Arten insgesamt und auf 8 Arten in der Gattung *Saccharomyces* [9].

Anwendung unter vielen Namen

Hefen wurden nicht im herkömmlichen Sinne als „Haustiere“ gezüchtet, sondern Menschen selektierten und vermehrten bevorzugt Proben und Stämme mit den gewünschten Eigenschaften. Durch unbewusste Kreuzung und Selektion sind zahlreiche *Saccharomyces*-Hybride entstanden. Die bekannteste Hybride, die sogenannte (untergärrige) Lager-Hefe, ist unter den Namen *Saccharomyces pastorianus* und *S. carlsbergensis* bekannt. Die hybride Natur dieser Hefe und die Fähigkeit, bei niedrigen Temperaturen zu gären, bestimmten ihren Erfolg und Anwendung als Gärorganismus in vielen Biersorten wie Lager, Märzen, Pilsner [10, 11]. Ursprünglich als unabhängige Art betrachtet, ist die Hybride zwei Mal unabhängig voneinander durch Kreuzung zwischen *S. cerevisiae* und *S. eubayanus* entstanden [10, 11]. Ein weiteres Beispiel ist *S. bayanus* (Herstellung von Wein und Cider), eine Hybride, welche Gene aus drei unterschiedlichen Arten trägt, nämlich *S. cerevisiae*, *S. eubayanus* und *S. uvarum* [2]. Eine große Reihe von Varietäten der Art *S. cerevisiae* bildet die Vielfalt der Anwendungen ab. Darunter fallen die mittlerweile nicht mehr gebräuchlichen Namen von gewünschten und ungewünschten Hefen, wie zum Beispiel *S. diastolicus* (Kontaminant bei der Bierherstellung), *S. boulardii* (Probiotikum), so wie auch Gruppen von Stämmen, die für bestimmte Anwendungen besonders passend sind, wie Backhefen, Brennereihefe oder Weinhefen (Tabelle 2). Aus diesem Grund hat die Art *S. cerevisiae* mehr als 80 Synonyme.

An der Spitze des Fortschritts

Hefe ist seit langem einer der am besten untersuchten Modellorganismen für die biologische Grundlagenforschung. Die Bedeutung der Fermentation und die Vielfalt der Gärungsprozesse verschiedener Arten und Stämme stimulierten die Erforschung der Hefephysiologie, u. a. der Stoffwechselwege von Kohlenhydraten und der Regulation der entsprechenden Enzyme. Da Hefe im Labor schnell und einfach gezüchtet und einer Vielzahl von Umweltbedingungen ausgesetzt werden kann, eignete sie sich, um sehr grundlegende zelluläre Prozesse wie Zellentwicklung und Stoffwechselwege, DNA-Reparatur, Kontrolle der Genexpression und Zellteilung zu untersuchen. Viele der zentralen Prozesse laufen für alle eukaryotischen Zellen ähnlich ab und treten auch beim Menschen auf [12]. Sie können deshalb auch exemplarisch in der Hefe untersucht werden, beispielsweise Prozesse der Zellteilung und Krebsentstehung. So hat der Biologe (und Nobelpreisträger von 2001) Leland H. Hartwell durch Genmanipulationen in Hefen sogenannte Zellteilungszyklus-Gene (CDC-Gene) und DNA-Reparatur-Gene identifiziert [13]. Es wurde gezeigt, dass viele der gleichen Gene, die die Zellteilung in Hefe regulieren, auch beim Menschen ähnlich funktionieren. Die Fehlfunktionen dieser Gene, die beim Menschen zu Krebs führen, können auch in gentechnisch veränderten Hefen untersucht werden. Das hat die Hefe

TAB 2. EIGENSCHAFTEN UND ANWENDUNGEN VON *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* UND AUSGEWÄHLTEN HYBRIDEN [NACH 28–30]

Anwendung	Hefe	Wichtige Eigenschaften
Cider-Hefe	<i>S. bayanus</i> ; Hybride <i>S. eubayanus</i> x <i>S. uvarum</i> x <i>S. cerevisiae</i>	toleriert hyperosmotischen Stress, niedrige Temperaturen und pH-Werte
untergärige Bierhefe (Lager)	<i>S. pastorianus</i> ; Hybride <i>S. cerevisiae</i> x <i>S. eubayanus</i>	toleriert niedrige Temperaturen, Sauerstoffmangel, vergärt Maltose
obergärige Bierhefe (Ale)	<i>S. cerevisiae</i>	toleriert Sauerstoffmangel, vergärt Maltose
Weizenbierhefe	<i>S. cerevisiae</i>	vergärt neben Maltose auch Stärke und Dextrine
Kontaminant bei der Bierherstellung	<i>S. cerevisiae</i> , bekannt als <i>S. diastaticus</i>	vergärt neben Maltose auch Stärke und Dextrine
Backhefe	<i>S. cerevisiae</i>	verbesserte Saccharose-, Maltose-, Isomaltose-Assimilation, Produktion von Kohlendioxid
Weinhefe	<i>S. cerevisiae</i> , bekannt als <i>S. ellipsoideus</i> und <i>S. vini</i>	hohe Zucker- und Ethanol toleranz, stärker gegen Kupfer und Sulfite resistent
Florhefe	<i>S. cerevisiae</i>	hohe Zucker- und Ethanol toleranz, kann Ethanol verstoffwechseln
japanische Sake-Hefe	<i>S. cerevisiae</i> , bekannt als <i>S. sake</i> , <i>S. tokyo</i> , <i>S. yedo</i>	hohe Zucker- und Ethanol toleranz
Brennereihefe	<i>S. cerevisiae</i>	hohe Zucker-, Ethanol- und Temperatur toleranz
Probiotik	<i>S. cerevisiae</i> , bekannt als <i>S. boulardii</i>	hohe Temperatur toleranz, hemmt das Wachstum enterischer Krankheitserreger

Saccharomyces cerevisiae zu einem wichtigen Modellorganismus gemacht.

Bereits in der Mitte der 1950er Jahre wurde bekannt, dass Substrate und Produkte des Stoffwechsels und Enzyme innerhalb der Hefezelle voneinander getrennt sind und dass der Transport von Molekülen durch Membranen aktiv (mit Energie aus Adenosintriphosphat, kurz ATP) erfolgt. Man erkannte, dass die Hefen etwas Zeit brauchen, um die Enzyme anzuschalten und bestimmte Kohlenhydrate (z. B. Galactose und Lactose) zu fermentieren und dass die Fermentation sich durch Verfügbarkeit von Substraten steuern lässt. Dies führte zum Konzept und Modell des Operons in ersten Modell(mikro)organismen: das *lac*-Operon in *Escherichia coli* (1965 Nobelpreis für Physiologie oder Medizin) und das *gal*-Operon in *S. cerevisiae* [14]. Die Forschung an Hefen wurde mit mehreren Nobelpreisen für Physiologie oder Medizin ausgezeichnet. Allein im 21. Jahrhundert wurden drei Nobelpreise für die Aufklärung der Prozesse in eukaryotischen Zellen, des Zellzyklus und der zellulären Autophagozytose vergeben [12, 15]. Bei den preisgekrönten Forschungsarbeiten lagen die Hauptentdeckungen auf der klassischen Vorwärtsgenetik (Untersuchung der für einen Phänotyp verantwortlichen Gene) in Hefen [15].

Das Genom der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* wurde 1996 in einer weltweiten Zusammenarbeit vollständig entschlüsselt [16]. In den folgenden vier Jahren haben die Forscher eine Sammlung von genetisch gezielt veränderten Stämmen geschaffen [17]. Die gesamte Sammlung umfasste Stämme mit Einzelmutationen in jedem der 6.000 mutmaßlichen Gene. Diese physiologisch gut charakterisierten Stämme halfen, viele wichtige Funktionen von Genen zu entschlüsseln [18]. Beide Fortschritte, die Auf-

klärung der vollständigen Genomsequenz und die vollständige Sammlung von Knockout-Mutanten, erleichterten nachfolgende Studien grundlegender zellbiologischer Prozesse und Genmanipulationen erheblich und öffneten den Weg zur Synthetischen Biologie [12].

Ein weiterer Meilenstein in der Hefeforschung war die Entwicklung künstlicher Chromosomen von *S. cerevisiae* im Rahmen des Projekts „Sc2.0“ [19], das darauf abzielte, eine vollsynthetische Version des Hefegenoms zu entwerfen und zu konstruieren [20]. Das Ziel ist es, ein synthetisches Genom aus 16 Chromosomen zu erstellen und dieses weiter zu verändern und zu minimieren (das Projekt Sc3.0; [21, 22]). Die Ziele der Schaffung künstlicher Hefechromosomen bestehen darin, die Funktion und Regulation der auf diesen Chromosomen kodierten Gene besser zu verstehen und neue Techniken zur Manipulation und Veränderung des Hefegenoms zu entwickeln. Wenn die natürlichen Chromosomen durch synthetische Versionen ersetzt werden, können Forscher das Hefegenom einfacher manipulieren, indem sie neue Gene einführen oder bestehende modifizieren, um gewünschte Merkmale zu erzeugen.

Die Fortschritte in der Molekularbiologie und Genetik machten die Hefen äußerst nützlich für die moderne Biotechnologie. Der Einsatz von spontaner Mutagenese mit Selektion, eine gezielte genetische Manipulation mit rekombinanter DNA-Technologie und die CRISPR-Technologie erweitern und erleichtern dabei die Anwendung der Gentechnik erheblich [22]. Der Einsatz der Gentechnik führte zu zahlreichen wichtigen Anwendungen von Hefen wie zum Beispiel für die Produktion von Interferon, humanem Serumalbumin oder Insulin. Ähnlich wurde 1982 das Oberflächenantigen des Hepatitis-B-Virus (HBsAg) in *S. cerevisiae* synthetisiert [23]. Zurzeit werden Komponenten eini-



ABB. 3 Industrieanlage für die Produktion von Bioethanol der zweiten Generation. In dieser Anlage produziert Hefe Ethanol aus Lignozellulose, etwa aus Stroh. Foto: Clariant.

GLOSSAR

Expressionsplattform (auch Expressionssystem): Ein Organismus (hier Hefeart), der in der Lage ist, gezielt und kontrolliert gewünschte Proteine nach der Vorlage einer Nukleinsäure herzustellen.

heterologes Genexpressionssystem: Methode zur Expression eines fremden Gens, das zum Beispiel durch gentechnische Methoden in einen Wirtsorganismus (hier Hefe) eingebracht wird.

ger Proteinimpfstoffe, u. a. gegen Hepatitis B/C, Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), Papillomavirus, und Rotavirus durch die Verwendung von rekombinanter DNA-Technologie erzeugt, vorzugsweise unter Verwendung von ► Expressionsplattformen [23]. Neben *S. cerevisiae* werden die Arten *Komagataella phaffii* (bekannt unter dem Namen *Pichia pastoris*), *Ogataea parapolyomorpha* (*Hansenula polymorpha*) und *Yarrowia lipolytica*, so wie auch *Schizosaccharomyces pombe*, *Scheffersomyces stipitis* (*Pichia stipitis*) und *Kluyveromyces lactis* als ► heterologes Genexpressionssysteme benutzt (Tabelle 1).

Eine wachsende Nachfrage nach einer Weiterverwertung von Rohstoffen (z. B. pflanzlichen Abfallstoffen aus der Landwirtschaft) führte zur breiten Anwendung von Mikroorganismen für die Ethanolgewinnung aus Holz und Stroh (Abbildung 3). Die hierfür verwendeten Arten sind entweder Hefen, die Xylose (Zucker aus Holz) natürlich fermentieren können (z. B. *Scheffersomyces stipitis*) oder genetisch veränderte Stämme von *S. cerevisiae*, die dank der eingefügten Gene aus Bakterien, Hefen oder anderen Pilzen Xylose in Ethanol umwandeln können. Da sich viele Zellprozesse gut steuern lassen, können anstelle von Ethanol auch organische Säuren (z. B. Bernsteinsäure, Milchsäure, Zitronensäure) hergestellt werden [22, 24]. Auch die Zwischenprodukte des Stoffwechsels sind als Ausgangsprodukte für neue metabolische Reaktionen nutzbar [22]. So werden verschiedene organische Verbindungen gewonnen, u.

a. Aminosäuren, Ether und andere Aromastoffe, Fettsäuren, Pigmente, Proteine oder Vitamine [22].

In der Natur

Alle *Saccharomyces*-Arten wurden aus Pflanzen-assoziierten Substraten isoliert, einschließlich Baumrinde, Laubstreu, Böden, Früchten, Insekten und Pflanzenoberflächen [25]. Die Temperatur wurde dabei als wichtige Anpassung erkannt, da experimentelle Arbeiten ergaben, dass *S. cerevisiae* im Vergleich zu anderen Arten besser an wärmere Temperaturen angepasst ist. Hefen kommen auf allen Kontinenten und für Eukaryoten geeigneten Habitaten vor. Da die überwiegende Mehrzahl der Hefen auf künstlichen Medien wächst, geht die Entdeckung neuer Arten gut voran. Die Zahl der neu beschriebenen Hefen liegt bei etwa 60 Arten pro Jahr. Traditionell haben Forscher die Hefen aus warmen Klimazonen (Tropen und Subtropen) isoliert. Aber auch Probenahmen in Habitaten der gemäßigten Klimazonen brachten eine große Anzahl neuer Arten hervor. Die Forschung in drei Klimazonen haben in den letzten 20 Jahren 86 Prozent der neuen Arten ergeben, wobei Hefen aus ariden (trockenen), borealen sowie subpolaren Klimazonen weniger untersucht sind. Die Mehrzahl der in den letzten 20 Jahren neu entdeckten Arten stammt aus Asien (China und Thailand), gefolgt von Amerika (USA, Brasilien) und Europa (Portugal, Deutschland). Unter den häufig untersuchten Habitaten wurden die meisten Arten auf Pflanzenmaterial oder in Verbindung mit Insekten gefunden. Böden sind vielversprechende Quellen, da sie Berichten zufolge bis zu 30 Prozent potenziell neuer Arten beherbergen [26]. Um neue Arten zu entdecken, muss man nicht notwendigerweise in abgelegene Regionen gehen, da bislang unbekannte Hefen buchstäblich in einem Hinterhof gefunden werden können [27].

Zusammenfassung

Die gemeinsame Geschichte von Pilz und Mensch reicht Jahrtausende zurück. Pilze sind ein wichtiger Bestandteil des menschlichen Lebens und der Kultur und werden für Lebensmittel, Medizin und zahlreiche andere Zwecke verwendet. Eine der frühesten Verwendungen von Pilzen durch den Menschen war die Herstellung von fermentierten Produkten durch Hefen. Die bekannteste davon ist Saccharomyces cerevisiae; die Art, die auch unter dem Namen Bäckerhefe oder Brauhefe bekannt ist, wurde zur Mikrobe des Jahres 2022 ernannt.

Hefen gelten als die ersten domestizierten Mikroorganismen. Sie haben das menschliche Leben in vielerlei Hinsicht verändert und weitgehend verbessert. Hefen waren an mehreren wichtigen wissenschaftlichen Entdeckungen und Erfindungen direkt beteiligt. Hefen waren und sind ein wertvolles Werkzeug für Forscher in vielen Bereichen, darunter Genetik, Medizin, Biotechnologie sowie Evolutionsbiologie.

Summary

Fantastic yeasts in human history

The common history of fungi and humans goes back thousands of years. Fungi are an important part of human life and culture and are used for food, medicine, and various other purposes. One of the earliest uses of fungi by humans was the production of fermented products with the help of yeasts. The best-known yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, which is also known as baker's yeast or brewer's yeast, was named Microbe of the Year 2022.

Yeasts are considered to be the first domesticated microorganisms. They have changed human life in many ways and largely improved. Yeasts have directly been involved in several important scientific discoveries and achievements. Throughout history, yeasts have been and continue to be a valuable tool for researchers in many fields, among them genetics, medicine, biotechnology as well as evolutionary biology.

Schlagworte:

Pilze, Hefen, Geschichte der Mikrobiologie, Lebensmittel, Biotechnologie, Biochemie, Genetik

Literatur

- [1] M. S. Dodd et al. (2017). Evidence for early life in Earth's oldest hydrothermal vent precipitates. *Nature* 543, 60–64.
- [2] T. Boekhout et al. (2021). The evolving species concepts used for yeasts: from phenotypes and genomes to speciation networks. *Fungal Diversity* 109, 27–55.
- [3] E. Perruchini et al. (2018). Revealing invisible brews: A new approach to the chemical identification of ancient beer. *Journal of Archaeological Science* 100, 176–190.
- [4] J. van Zuylen (1981). The microscopes of Antoni van Leeuwenhoek. *Journal of Microscopy* 121, 309–328.
- [5] T. Cocquyt et al. (2021). Neutron tomography of Van Leeuwenhoek's microscopes. *Science Advances* 7, eabf2402.
- [6] J. A. Barnett (1998). A history of research on yeasts 1: Work by chemists and biologists 1789–1850. *Yeast* 14, 1439–1451.
- [7] A. P. Hitchens, M. C. Leikind (1939). The Introduction of Agar-agar into Bacteriology. *Journal of Bacteriology* 37, 485–493.
- [8] J. A. Barnett, F. W. Lichtenthaler (2001). A history of research on yeasts 3: Emil Fischer, Eduard Buchner and their contemporaries, 1880–1900. *Yeast* 18, 363–388.
- [9] T. Boekhout et al. (2022). Trends in yeast diversity discovery. *Fungal Diversity* 114, 491–537.
- [10] B. R. Gibson et al. (2013). Comparative physiology and fermentation performance of Saaz and Froberg lager yeast strains and the parental species *Saccharomyces eubayanus*. *Yeast* 30, 255–266.
- [11] M. Hutzler et al. (2023). A new hypothesis for the origin of the lager yeast *Saccharomyces pastorianus*. *FEMS Yeast Research* 23, foad023.
- [12] B. Westermann, T. Klecker (2022). Vom Bierbrauen zur Forschung im 21. Jahrhundert. *BIOspektrum* 28, 11–13.
- [13] L. Pray (2008). L. H. Hartwell's yeast: A model organism for studying somatic mutations and cancer. *Nature Education* 1, 183.
- [14] J. A. Barnett (2004). A history of research on yeasts 7: enzymic adaptation and regulation. *Yeast* 21, 703–746.
- [15] S. Hohmann (2016). Nobel yeast research. *FEMS Yeast Research* 16, fow094.
- [16] A. Goffeau (1996). Life with 6000 genes. *Science* 274, 563–567.

- [17] A. Goffeau (2000). Four years of post-genomic life with 6,000 yeast genes. *FEBS Letters* 480, 37–41.
- [18] B. Scherens, A. Goffeau (2004). The uses of genome-wide yeast mutant collections. *Genome Biology* 5, 229.
- [19] N. Annaluru et al. (2017). Total synthesis of a functional designer eukaryotic chromosome. *Science* 344, 55–58.
- [20] K. Kannan, D. G. Gibson (2017). Yeast genome, by design. *Science* 355, 1024–1025.
- [21] J. Dai et al. (2020). Sc3.0: revamping and minimizing the yeast genome. *Genome Biology* 21, 205.
- [22] M. Oreb, J. Tripp (2020). Maßgeschneiderte Hefezellen für biotechnologische Anwendungen. *BIOspektrum* 28, 14–17.
- [23] R. Kumar, P. Kumar (2019). Yeast-based vaccines: New perspective in vaccine development and application. *FEMS Yeast Research* 19, foz007.
- [24] D. A. Abbott et al. (2009). Metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for production of carboxylic acids: current status and challenges. *FEMS Yeast Research* 9, 1123–1136.
- [25] S. Mozzachiodi et al. (2022). Yeasts from temperate forests. *Yeast* 39, 4–24.
- [26] A. M. Yurkov (2018). Yeasts of the soil – obscure but precious. *Yeast* 35, 369–378.
- [27] M. Groenewald et al. (2018). Diversity of yeast species from Dutch garden soil and the description of six novel Ascomycetes. *FEMS Yeast Research* 18, foy076.
- [28] K. Giannakou et al. (2020). Genomic adaptation of *Saccharomyces* species to industrial environments. *Frontiers in Genetics* 11, 916.
- [29] F. Bigey et al. (2021). Evidence for two main domestication trajectories in *Saccharomyces cerevisiae* linked to distinct bread-making processes. *Current Biology* 31, 722–732.e5.
- [30] T. Meier-Dörnberg et al. (2018). *Saccharomyces cerevisiae* variety diastaticus friend or foe? – spoilage potential and brewing ability of different *Saccharomyces cerevisiae* variety diastaticus yeast isolates by genetic, phenotypic and physiological characterization. *FEMS Yeast Research* 18, foy023.

Verfasst von:



Andrey M. Yurkov studierte Bodenkunde und Mikrobiologie an der Lomonossow-Universität Moskau und promovierte dort 2006. Er arbeitete an der Nationalen Stammsammlung industrieller Mikroorganismen (VKPM, Russland), der Lomonossow-Universität Moskau, Ruhr-Universität Bochum und Portugiesischen Stammsammlung der Hefekulturen (PYCC, Portugal). Seit 2012 ist er im Leibniz-Institut DSMZ im Kuratorium Pilze und Pilzsystematik tätig. Er ist ein aktives Mitglied von Fachgesellschaften, Organisationen und Kommissionen wie der Internationalen Vereinigung mikrobiologischer Gesellschaften (IUMS, nämlich MEM, WFCC und ICTF) und der Internationalen Mykologischen Vereinigung (IMA). Sein Arbeitsgebiet ist die Biodiversität, Ökologie und Taxonomie der Hefepilze.

Korrespondenz

Dr. Andrey M. Yurkov
 Pilze und Pilzsystematik
 Bioressourcen für Bioökonomie und Gesundheitsforschung
 Leibniz-Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH
 38124 Braunschweig
 E-Mail: andrey.yurkov@dsmz.de

Biodiversität und Ökologie von Süßwasserbakterien

Wissen schaffen mit Citizen Scientists

ALEXANDRA PITT | MARTIN HAHN



ABB. 1 Schüler/-innen beim Auftragen von Wasserproben auf Agarplatten bei einem Workshop im Klassenzimmer. Foto: Sabrina Pitt.

Obwohl Citizen Science inzwischen recht populär geworden ist, stellt es für Forschende immer noch eine Herausforderung dar, Bürger/-innen ohne wissenschaftliche Vorbildung in aktuelle Forschung konsequent einzubeziehen. Wie schafft man es, diese am Prozess des Wissen-Schaffens aktiv zu beteiligen und dabei wissenschaftliche Ergebnisse zu erzielen, die in Form von Publikationen und Daten verfügbar sind? Wir wollen hier mit einem Beispiel aus der Umweltmikrobiologie einen möglichen Weg aufzeigen. Im Fokus eines abgeschlossenen und eines laufenden Citizen-Science-Forschungsprojektes stehen dabei die Biodiversität und Ökologie von Süßwasserbakterien.

Das Phänomen, dass sich einzelne Bürger/-innen ohne akademische Ausbildung als Forscher/-innen betätigen und dabei wichtige Beiträge leisten, gibt es schon seit Jahrhunderten [1]. In den vergangenen Jahren hat sich mit *Citizen Science* eine neue Art der Beteiligung von Bürger/-innen an Forschung entwickelt, bei der eine größere Anzahl von Personen ohne spezifische Vorkenntnisse mitwirkt [1]. Während in den Anfängen die an der Forschung beteiligten Bürger/-innen vorrangig als Mittel zum Datensammeln angesehen wurden, hat sich das Bild inzwischen gewandelt. Die Ansprüche an *Citizen-Science*-Projekte sind mittlerweile recht hoch. Im Idealfall sollten bei der Zusammenarbeit zwischen der Gruppe der Forschenden und der *Citizen Scientists* beide Seiten profitieren. So ist zum Beispiel in den *Ten Principles of Citizen Science* [2] der *European Citizen Science Association* erläutert, was man bei einem *Citizen-Science*-Projekt beachten sollte. Diese Prinzipien sind inzwischen in 35 Sprachen übersetzt worden ([https://www.ecsa.ngo/ecsa-guidelines-](https://www.ecsa.ngo/ecsa-guidelines-and-policies/)

[and-policies/](https://www.ecsa.ngo/ecsa-guidelines-and-policies/)) und lauten auf Deutsch *Zehn Prinzipien von Citizen Science - Bürgerwissenschaften*. Gemäß diesen Prinzipien sollte ein *Citizen-Science*-Projekt zu „neuem Wissen und Verstehen“ sowie „echten wissenschaftlichen Ergebnissen“ führen; „alle Teilnehmenden, die institutionell beschäftigten Wissenschaftler/-innen als auch die ehrenamtlich Beteiligten“ sollten profitieren. Die *Citizen Scientists* sollten an „verschiedenen Phasen des wissenschaftlichen Prozesses“ beteiligt sein, dabei „Feedback, Dank und Wertschätzung“ bekommen. Im Projekt generierte Daten sollten unter Würdigung der *Citizen Scientists* „öffentlich zugänglich“ und in „Open-Access-Formaten publiziert“ werden. Die Projektverantwortlichen sollten „bei sämtlichen Aktivitäten legale und ethische Aspekte, die Urheberrechte, Rechte des geistigen Eigentums, Datenprotokolle, Vertraulichkeit, Verantwortlichkeiten oder Auswirkungen auf die Umwelt betreffen, berücksichtigen“ (<https://www.ecsa.ngo/ecsa-guidelines-and-policies/>).

Die mit einem grünen Pfeil markierten Begriffe werden im Glossar auf Seite 278 erklärt.

In dem hier vorliegenden Artikel möchten wir anhand von zwei *Citizen-Science*-Forschungsprojekten zum Thema „Ökologie von Gewässerbakterien“ einen möglichen Weg aufzeigen, wie man den heutigen Anforderungen an *Citizen-Science*-Projekte möglichst gerecht werden kann. Die beiden Projekte werden bzw. wurden an der Universität Innsbruck, Forschungsinstitut für Limnologie, Mondsee, von der Forschungsgruppe Umweltmikrobiologie durchgeführt und innerhalb des Programmes *Sparkling Science* vom österreichischen Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Forschung gefördert. Ziel des Programmes ist qualitativ hochwertige *Citizen-Science*-Forschungsprojekte zu fördern, in welchen wissenschaftliche Einrichtungen mit Bildungseinrichtungen und wenn möglich Partnern aus Wirtschaft und Gesellschaft zusammenarbeiten. Die Abwicklung erfolgt durch die Agentur für Bildung und Internationalisierung (OeAD); aus den eingereichten Projektvorschlägen werden in einem mehrstufigen Verfahren unter Beteiligung internationaler Gutachter Projekte zur Förderung ausgewählt. Bis 2019 wurden insgesamt 299 Forschungsprojekte gefördert. Seit 2021 gibt es eine Neuauflage von *Sparkling Science* mit einigen Neuerungen. Die maximale Projektlaufzeit wurde von 2 auf 3 Jahre erweitert und die *Citizen-Science*-Aktivitäten beschränken sich nicht wie zuvor auf Schüler/-innen, sondern es können auch weitere *Citizen Scientists* einbezogen werden.

An der Universität Innsbruck, Forschungsinstitut für Limnologie als projektleitende Einrichtung, lief von 2017 bis 2019 ein solches Projekt [3]; im September 2022 wurde ein zweites gestartet. Übergeordnetes Thema beider Projekte sind die Biodiversität und Ökologie von Bakterien im Süßwasser. Erklärtes Ziel beider Projekte ist es, dass *Citizen Scientists* – hier insbesondere Schüler/-innen – am gesamten Prozess des Generierens von neuem Wissen bis hin zur wissenschaftlichen Publikation teilnehmen und aktiv mitwirken. Im ersten Projekt (näheres siehe unten) hatte sich herausgestellt, dass sich Bereiche aus der Umweltmikrobiologie sehr gut eignen, um dieses Ziel zu erreichen. Mit entsprechender Anleitung sind Oberstufenschüler/-innen gut in der Lage, im Klassenzimmer (Abbildung 1) und im Forschungslabor (Abbildung 2) bestimmte mikrobiologische Arbeiten auszuführen. Es bieten sich außerdem vielfältige Möglichkeiten für die Beteiligten, einen kreativen und selbständigen Beitrag zum Forschungsvorhaben zu leisten. Das Thema „Bakterien in Ökosystemen bzw. Gewässern“ eignet sich außerdem sehr gut für die Bewusstseinsbildung. So ist Schüler/-innen und der breiten Bevölkerung meist wenig über diese verborgene Welt und die Bedeutung für unsere Ökosphäre bekannt. Ohne Bakterien würden die natürlichen Stoffkreisläufe in allen Ökosystemen der Erde zum Erliegen kommen; sie sind damit im Gegensatz zu vielen anderen Organismengruppen für die Existenz der Ökosysteme unbedingt notwendig. So kann ein See durchaus ohne Fische bestehen, ohne die Stoffwechselaktivität der Bakterien wäre er recht schnell kein See mehr. Noch weniger im Bewusstsein ist



ABB. 2 Eine Schülerin arbeitet als Sommerpraktikantin im Labor.
Foto: Alexandra Pitt.



ABB. 3 Eine Sommerpraktikantin bei der Probenahme am Mondsee.
Foto: Alexandra Pitt.

IN KÜRZE

- *Citizen-Science*-Projekte sollten zu neuem Wissen und Verstehen sowie **echten wissenschaftlichen Ergebnissen** führen.
- In zwei *Citizen-Science*-Forschungsprojekten wurden bzw. werden die **Biodiversität und Ökologie von Gewässerbakterien** erforscht.
- **Schüler/-innen und weitere Bevölkerungsgruppen** sind dabei in den gesamten Prozess des Wissen-Schaffens einbezogen.
- *Citizen Scientists* sammeln **Proben aus selbst gewählten Gewässern**, bearbeiten diese, kreieren Artnamen und arbeiten im Labor und Freiland mit.
- Aus dem ersten Projekt gingen **sieben wissenschaftliche Publikationen** sowie frei verfügbare Daten (z. B. Genomsequenzen) und mehrere in Stammsammlungen erhältliche Bakterienstämme hervor.

die Tatsache, dass im Bereich der Mikroorganismen ein enormer Forschungsbedarf besteht. Es existieren vermutlich viele Millionen Bakterienarten, aber nur ein Bruchteil davon ist wissenschaftlich benannt und beschrieben. Selbst über Vorkommen, Verbreitung und Ökologie der bekannten Bakterienarten sind wenige Daten verfügbar. So verfolgen die beiden Projekte das wissenschaftliche Ziel, zur Erforschung der Ökologie und Biodiversität von Gewässerbakterien beizutragen, haben aber auch zum Ziel, den Blick auf die Bedeutung der Bakterien für unsere Ökosysteme und damit unser Leben zu lenken.

Das erste Projekt

Einen Überblick über das Konzept des ersten Projekts „Verborgene Welt der Bakterien: Der Artenvielfalt der Bakterien in heimischen Gewässern auf der Spur: Isolierung und Beschreibung neuer Arten“ gibt ein früherer BiUZ-Artikel [3], der damals nach der Hälfte der Projektlaufzeit unter dem Titel „Erforschung unbekannter Gewässerbakterien – Mikrobiologie in der Schule“ verfasst wurde. Das Ziel des damaligen Projektes war es, mit Schüler/-innen aus selbst gewählten und beprobten Gewässern Bakterienstämme zu isolieren und diese, falls möglich, als neue Arten oder Gattungen zu beschreiben. Ca. 125 Schüler/-innen hatten in Workshops unter Anleitung des Projektleitungsteams mitgearbeitet und Wasserproben aus den unterschiedlichsten Gewässern mitgebracht. 13 Schüler/-innen waren in vierwöchigen Sommerpraktika an der Charakterisierung der Bakterienstämme im Labor (Abbildung 2) und an weiteren Probenahmen (Abbildung 3) beteiligt. Das Projekt war insgesamt und insbesondere hinsichtlich der gesetzten wissenschaftlichen Ziele sehr erfolgreich; einen Überblick dazu gibt Tabelle 1. Es konnten über 90 interessante ▶ Bakterienstämme isoliert und von fast 50 Stämmen die gesamten Genome sequenziert werden. Insgesamt gingen sieben wissenschaftliche Publikationen aus dem Projekt hervor, in denen vier Gattungen und elf Arten wissenschaftlich beschrieben wurden. Einige Schüler/-innen zeigten großes Engagement bei der Suche nach wissenschaftlichen Namen für die zu beschreibenden Gattungen und Arten. Dies ist gar nicht so einfach: Es sind Lateinkenntnisse nötig und der nomenklatorische

Code muss genau beachtet werden. Die Schüler/-innen wurden dabei von einem Experten beraten, der ihre Namensvorschläge auf Einhaltung der Regeln überprüfte. Ein großes Erfolgserlebnis war, dass ein von Schülerinnen kreierter Artname (*Aquirufa nivalisilvae*, Typstamm aus einem **Waldtümpel** bei **Schneegattern**) von unabhängiger Seite in einer Publikation als Beispiel für einen kreativen und schönen Namen gewürdigt wurde [4]. Wesentlich zum Erfolg des Projektes hatte beigetragen, dass die Schüler/-innen bei handlungsorientiertem Lernen aktiv in den gesamten Forschungsprozess einbezogen wurden – und zwar von Beginn an durch die Beprobung von selbstgewählten Gewässern, das mikrobiologische Arbeiten im Klassenzimmer und Labor bis hin zur Publikation der neuen Gattungen und Arten durch das Projektleitungsteam. Dort konnten die Schüler/-innen den von ihnen geleisteten Beitrag schwarz auf weiß sehen und wurden in Danksagungen erwähnt. Innerhalb des Projekts entstanden außerdem drei Filme, die auf verschiedenen Plattformen für den Unterricht zur Verfügung stehen und im zweiten Projekt genutzt werden (<https://sparklingbacteria.com/videos/>).

Gattung *Aquirufa*

Die im ersten Projekt entdeckten und beschriebenen neuen Gattungen und Arten von Gewässerbakterien waren unter verschiedenen Aspekten von Bedeutung und Interesse. Eine Gattung stellte sich als besonders bemerkenswert heraus: Die von Schüler/-innen aufgrund der roten Pigmentierung der Stämme *Aquirufa* getaufte Gattung ist in stehenden und fließenden Süßgewässern auf der ganzen Welt zu finden [5]. Zudem zeigen neuere Publikationen, dass Arten dieser Gattung einen bedeutenden Anteil des Bakterioplanktons stellen können [6]. Von Bakterienstämmen, die aus dem ersten Projekt hervorgingen, wurden sechs Arten beschrieben [5–7]; von einer taiwanesischen Arbeitsgruppe kam eine weitere Art hinzu [8]. Abbildung 4 zeigt einen auf genomischen Sequenzdaten basierenden Stammbaum der Gattung *Aquirufa* und ihrer Arten sowie verwandter Gattungen. Die im Stammbaum enthaltenen Bakterienstämme wurden alle aus Süßgewässern oder von ihren Bewohnern isoliert. Interessant dabei ist, dass *Aquirufa*-Arten sowie die nahverwandte Gattung *Sandaracinomonas* mit der einzigen beschriebenen Art *S. limnophila* mit ca. 3 Millionen Basenpaaren relativ kleine Genome besitzen, die nur halb so groß sind wie die der Gattungen *Arcicella*, *Flectobacillus* und *Pseudarcicella* (Abbildung 4). Interessante Merkmale einiger Vertreter der Gattung *Aquirufa* sind das Vorhandensein von Genen für das ▶ Rhodopsinsystem, das den Bakterien die Nutzung von Sonnenlicht als Energiequelle ermöglicht, sowie das Vorhandensein von Genen für die Verwertung von Distickstoffoxid (Lachgas), das auch als Treibhausgas eine Rolle spielt. Insgesamt erscheint es sehr lohnend, die Verbreitung, Ökologie und Biodiversität von *Aquirufa* aufzuzeigen und zu studieren, um so einen Mosaikstein zum

TAB 1. WISSENSCHAFTLICHE ERGEBNISSE AUS DEM ERSTEN PROJEKT

	Anzahl
Bakterienstämme als Reinkulturen	92
Genomsequenzen (zum Teil in Datenbanken verfügbar)	46
Bakterienstämme, die bei je zwei internationalen Stammsammlungen deponiert wurden	22
Publikationen <i>peer-reviewed</i>	7
darin wissenschaftlich beschriebene Gattungen	4
darin wissenschaftlich beschriebene Arten	11
weitere Publikationen	2



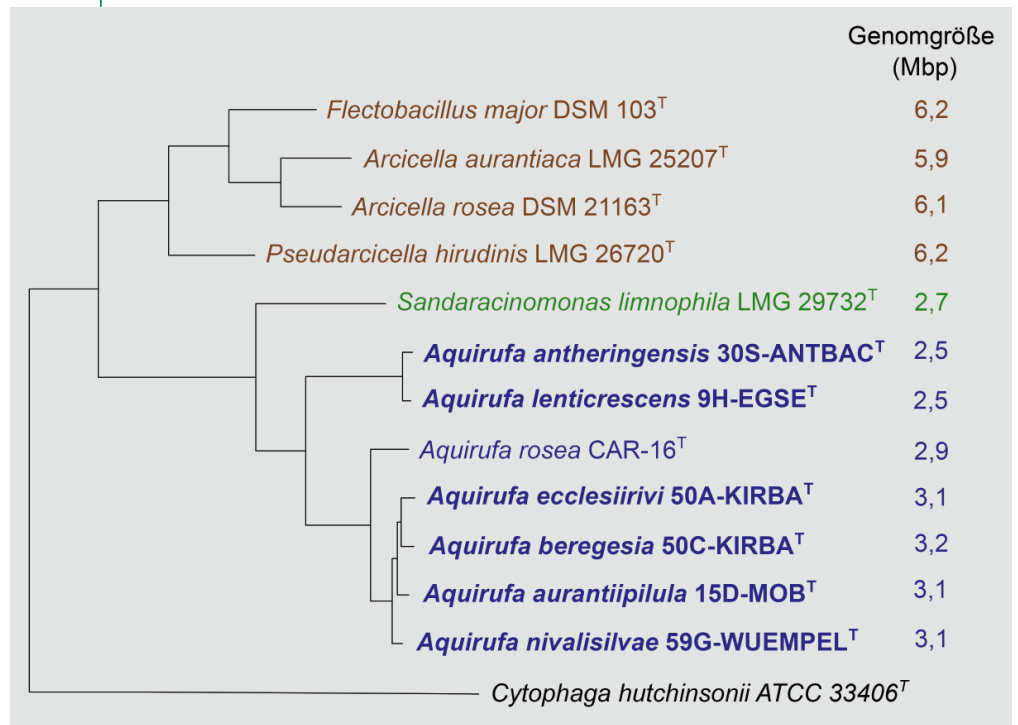
Wissen bezüglich mikrobieller Gewässerökologie beizutragen.

Eine genomische Eigenschaft der zur Gattung *Aquirufa* gehörenden Arten macht das Erfassen der Diversität dieser Bakterien recht schwierig. Bei Biodiversitätsstudien, die ohne Kultivierung der Bakterien direkt mit Wasserproben erfolgen (kultivierungsunabhängig), wird in der Regel das ▶ 16S-rRNA-Gen als ▶ Markergen benutzt. Es weist bei vielen Bakteriengattungen genügend Sequenzunterschiede auf, um die einzelnen Arten unterscheiden zu können; dies ist jedoch nicht bei allen Verwandtschaftsgruppen möglich [9]. So haben unterschiedliche Arten der Gattung *Aquirufa* zum Teil identische oder fast identische 16S-rRNA-Sequenzen. Durch diese Eigenheit ermöglichen entsprechende Diversitätsstudien, die zwischenzeitlich für zahlreiche Gewässer vorliegen, keine Rückschlüsse auf die vorhandenen *Aquirufa*-Arten, sondern nur auf das Vorkommen der Gattung. Innerhalb einer Gruppe der Gattung *Polynucleobacter*, an der in unserer Forschungsgruppe ebenfalls intensiv gearbeitet wird, sind die 16S-rRNA-Sequenzähnlichkeiten ebenfalls sehr hoch. In einer Studie mit Umweltproben von 99 europäischen Süßwassersystemen konnte auf der Basis eines proteinkodierenden Markergens gezeigt werden, dass sich hier ca. 600 ▶ *operational taxonomic units* (OTU) verbergen, die vermutlich unterschiedliche *Polynucleobacter*-Arten repräsentieren [10]. Diese enorme und unerwartete Diversität wäre mit der sonst üblichen, auf dem 16S-rRNA-Gen basierenden Methode, nicht erkennbar.

Das zweite Projekt

Um das wissenschaftliche Ziel des zweiten Projektes – die Erforschung der Biodiversität und Ökologie der Gattung *Aquirufa* – zu erreichen, werden deshalb zwei Ansätze verfolgt. Zum einen sollen möglichst viele zur Gattung gehörende Bakterienstämme gewonnen werden und deren Genome sequenziert werden. Wo möglich, sollen dabei auch neue Arten beschrieben werden. Zum anderen ist geplant, kultivierungsunabhängig (siehe oben) ▶ Amplikonsequenzierungen durchzuführen. Dabei wird aus Wasserproben DNA gewonnen und daraus werden Abschnitte von zwei Genen sequenziert. Verwendet wird das 16S-rRNA-Gen, um das Vorkommen der Gattung insgesamt zu untersuchen sowie ein proteinkodierendes Markergen zur Erforschung der Biodiversität der Gattung. Für letzteres sind noch einige Vorarbeiten nötig, um für ein

ABB. 4 | STAMMBAUM DER GATTUNG AQUIRUFU UND VERWANDTER GATTUNGEN



Verwendet wurden auf der Basis von Genomsequenzen jeweils die Aminosäuresequenzen von 119 Genen. Details dazu sind in [6] zu finden. Hinter dem Artnamen ist die Stammbezeichnung angeführt. Das hochgestellte T bedeutet, dass es sich um den Typstamm der Art handelt. Die mit Citizen Scientists entdeckten und beschriebenen Arten sind fett gedruckt. Mbp: Basenpaare in Millionen.

geeignetes Markergen passende ▶ PCR-Primer zu entwickeln und die Methode so zu etablieren, dass sie auf eine größere Anzahl Wasserproben angewendet und mit Hilfe von ▶ *Next-Generation-Sequencing* durchgeführt werden kann. Mit Hilfe dieser Ansätze können hoffentlich einige Fragen beantwortet werden wie zum Beispiel: Wie viele Arten lassen sich in den Gewässern der Umgebung mit Kultivierung von Bakterienstämmen und kultivierungsunabhängig abgrenzen? In welchen Gewässern und mit welcher Abundanz kommt die Gattung bzw. kommen die einzelnen Arten vor? Gibt es regionale, saisonale oder in Bezug auf Umweltparameter Unterschiede? Lassen sich die Diversitätsmuster mit der Genausstattung der Bakterienstämme in Verbindung bringen? Welche Aussagen zur Ökologie der einzelnen Arten lassen sich treffen?

Im zweiten Projekt arbeitet dazu ein Projektleitungsteam der Universität Innsbruck, Forschungsinstitut für Limnologie, Mondsee, mit verschiedenen *Citizen-Scientist*-Gruppen zusammen. Kooperationspartner sind dabei das Leibniz-Institut Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) und das Museum Haus der Natur in Salzburg. Abbildung 5 zeigt einen Überblick über den geplanten Ablauf. Die *Citizen Scientists* sollen unter Anleitung und Koordination durch das Projektleitungsteam in verschiedenen Schritten des Forschungsprozesses einbezogen werden und einen wesentlichen und erkenn-

gesuchten Bakterien um Gewässerbakterien handelt, die später eindeutig identifiziert werden können, lässt sich die Herkunft der ausgewählten Bakterienkolonien verifizieren. Diese initialen Kultivierungen bilden den ersten Schritt des Projektes. Anschließend arbeitet das Projektleitungsteam mit den Bakterienkulturen im Labor weiter. Dabei werden die Agarplatten aus den Workshops (Abbildung 8b) unter Berücksichtigung der typischen roten Pigmentierung der *Aquirufa*-Stämme auf vielversprechende Kolonien gescreent und diese dann weiter kultiviert (Abbildung 8c). Mit Hilfe von ▶ Sanger-Sequenzierungen werden zur Gattung gehörende Kulturen ausgewählt, diese werden anschließend aufgereinigt, so dass sie am Ende als ▶ Reinkultur des Bakterienstammes vorliegen.

Das Projekt ist so angelegt, dass die *Citizen Scientists* einerseits auf einer Webseite (www.sparklingbacteria.com) und Instagram ([sparklingbacteria](https://www.instagram.com/sparklingbacteria)) den Fortschritt der Forschung für „ihre“ Proben verfolgen können, und andererseits insbesondere die Schüler/-innen immer wieder durch Mitarbeit in das Projekt einbezogen werden (Abbildung 5): Unter den von den Schüler/-innen beprobten Gewässern werden einige ausgewählt, die für weitere Untersuchungen bezüglich der Gattung *Aquirufa* interessant sind, insbesondere wenn daraus zur Gattung gehörende Bakterienstämme gewonnen werden konnten. Letztere werden dann mit Hilfe der Schüler/-innen ein zweites Mal beprobt, um Material für spätere Amplikonsequenzierungen zu erhalten. Die Schüler/-innen werden außerdem die lateinischen Namen für die neu zu beschreibenden Arten kreieren und im Rahmen von Sommerpraktika im Labor (Abbildung 2) an Experimenten mit den Bakterienstämmen mitarbeiten. Wissenschaftler/-innen der DSMZ werden als Kooperationspartner/-innen die chemotaxonomische Charakterisierung dieser Bakterienstämme vornehmen. Im Laufe des Projektes sollten mehrere wissenschaftliche Publikationen entstehen, zum einen mit Beschreibungen der neu entdeckten Arten und zum anderen zur Ökologie und Biodiversität der Gattung *Aquirufa*. Dabei soll für jede *Citizen-Scientist*-Gruppe der geleistete Beitrag in den Publikationen klar erkennbar sein, zum Beispiel in der



ABB. 7 Schüler beim Auftragen von Wasserproben auf Agarplatten bei einem Workshop im Klassenzimmer. Foto: Alexandra Pitt.

Nennung der Gewässer sowie den zugehörigen Begleitdaten, in den Stammbezeichnungen und Artnamen oder den Ergebnissen aus der Laborarbeit.

Nicht zuletzt soll das Projekt auf die dem bloßen Auge verborgene Welt der Mikroorganismen aufmerksam machen. Es soll verdeutlicht werden, dass unsere Ökosysteme ohne Bakterien nicht existieren würden, die Wissenschaft aber hier bei der Erforschung noch ziemlich am Anfang steht. Nur ein ganz kleiner Teil dieser Mikroorganismen ist identifiziert bzw. wissenschaftlich beschrieben; über die wirkliche Diversität kann nur spekuliert werden. Unklar ist, welche Funktion die einzelnen Arten in den Ökosystemen ausüben und ob diese dort durch andere Arten jederzeit ersetzbar sind. Auch wenn es angesichts dieser enormen Artenvielfalt unwahrscheinlich ist, dass Bakterienarten in Zukunft auf der Roten Liste erscheinen, ist es doch wünschenswert, dass die mikrobielle Diversität ins allgemeine Bewusstsein rückt. Die Veränderungen, die die Ökosysteme aktuell durch den Einfluss des Menschen erfahren, wirken sich auch auf die Bakteriengemein-

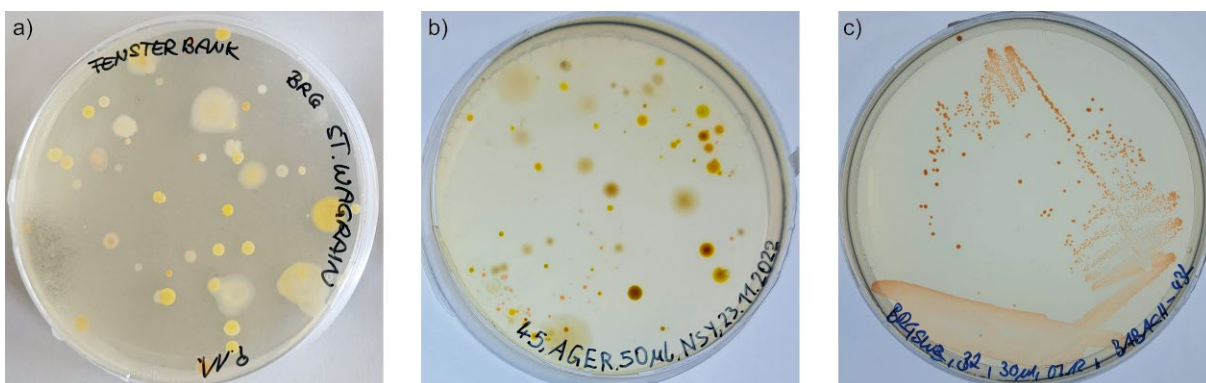


ABB. 8 Agarplatten: a) Im Klassenzimmer 1 h geöffnet ausgelegt, b) von einem Schüler mit eigener Wasserprobe beimpft, c) erhaltene *Aquirufa*-Kultur. Fotos: Stefan Lienbacher.

schaften aus, wobei gänzlich unklar ist, in welcher Weise und mit welchen Konsequenzen.

Durch begleitende Öffentlichkeitsarbeit soll das Projekt dabei auch über die beteiligten *Citizen Scientists* hinauswirken und insbesondere durch Artikel in regionalen Zeitungen Interesse an den Mikroorganismen in den heimischen Gewässern wecken. Außerdem sollen wie im ersten Projekt Kurzfilme zum Thema Biodiversität entstehen, die allgemein verfügbar sein werden.

Kann man mit *Citizen Scientists* erfolgreich Wissenschaft machen?

Der wichtigste und wahrscheinlich auch schwierigste Aspekt bei einem *Citizen-Science*-Projekt besteht darin, „echte“ Wissenschaft zu machen, also neues Wissen zu generieren, das für weitere Forschungen zur Verfügung steht. Vorrangig erfolgt dies durch wissenschaftliche Publikationen, kann aber auch auf andere Weise geschehen – zum Beispiel durch frei zur Verfügung stehende Daten. Eine Studie an 490 *Citizen-Science*-Projekten ergab, dass nur 78 davon einen wissenschaftlichen Output in Form von Publikationen (*peer-reviewed*) vorweisen konnten [11]. Zu oft werden die erhobenen Daten nicht für wissenschaftliche Zwecke genutzt, zum Beispiel weil sie

unzuverlässig oder ungeeignet sind, was auch das Interesse der Teilnehmenden an den Projekten schmälert [12].

Die hier vorgestellten Ansätze zeigen, dass es durchaus möglich ist, Bürger/-innen an publizierbarer Forschung mitwirken zu lassen, so dass deren Beteiligung sichtbar wird. Geeignete Mittel, um den Kontakt zu halten, sind dabei die Kommunikation über eine Webseite oder soziale Medien, die jedem *Citizen Scientist* ermöglicht, den Fortschritt des Forschungsprojektes individuell zu verfolgen. Als besonders geeignete *Citizen-Scientist*-Gruppen haben sich dabei Schüler/-innen bzw. Schulklassen herausgestellt. Die Vermittlerrolle der beteiligten Lehrer/-innen ist dabei äußerst hilfreich, sei es in organisatorischen Belangen, beim Kontakthalten mit dem Projektteam und dem Verfolgen des Projektverlaufes gemeinsam mit den Schüler/-innen. Insbesondere das praktische Arbeiten gefällt den Schüler/-innen sehr gut und bietet eine gute Ergänzung und Bereicherung zum Schulunterricht.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass es durchaus möglich ist, den heutigen hohen Ansprüchen an *Citizen-Science*-Projekte zu genügen. Allerdings ist eine sorgfältige Planung nötig, um die *Citizen Scientists* bestmöglich mit validierbaren Ergebnissen in den Ablauf eines Forschungsprojektes zu integrieren.

Zusammenfassung

Die Erforschung der Biodiversität und Ökologie von Gewässerbakterien ist Gegenstand von zwei *Citizen-Science*-Forschungsprojekten des Programmes Sparkling Science, finanziert vom österreichischen Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Forschung. Ein Team der Forschungsgruppe Umweltmikrobiologie der Universität Innsbruck, Forschungsinstitut für Limnologie, Mondsee, arbeitet dabei mit Schulklassen und weiteren Gruppen aus der Bevölkerung zusammen. Ziel ist es, die *Citizen Scientists* in den gesamten Prozess des Wissen-Schaffens einzubeziehen. Insbesondere an der Entdeckung und Beschreibung neuer Bakteriengattungen und Arten sind die *Citizen Scientists* auf verschiedene Weise beteiligt; ihre Leistung wird in den daraus entstehenden Publikationen sichtbar. Die Projekte sollen dabei auch auf die dem bloßen Auge verborgene Welt der Mikroorganismen, deren wichtige Funktion für unsere Ökosysteme sowie die dort bestehende immense und größtenteils unerforschte Biodiversität aufmerksam machen.

Summary Generating knowledge with the help of citizen scientists

The exploration of the biodiversity and ecology of freshwater bacteria is the topic of two *Citizen Science* research projects of the program “Sparkling Science”, funded by the Austrian Federal Ministry of Education, Science and Research. A research group of the University of Innsbruck, Research Department for Limnology, Mondsee, works together with school classes and other groups of citizens. The aim is to involve citizen scientists in the whole process of creat-

GLOSSAR

16S-rRNA-Gen: Gen, das für die Nukleinsäuren der kleinen Untereinheit der Ribosomen bei Prokaryoten kodiert.

Amplikonsequenzierung: Vervielfältigung mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) und Sequenzierung eines (oder mehrerer) kleinerer Abschnitte der DNA zum Beispiel eines Markergens.

Bakterienstamm: Bakterienkultur, bei der alle Zellen auf eine einzige Zelle zurückgehen.

Markergen: Gen, dessen Sequenz bzw. Teilsequenz zur Identifizierung von Organismen (hier Arten) verwendet werden kann.

Next Generation Sequencing (NGS): Sequenzierungsmethode, die einen hohen Durchsatz erlaubt. Kurze Fragmente werden in hoher Anzahl parallel sequenziert und später bioinformatisch zusammengefügt.

Operational Taxonomic Unit (OTU): Gruppe von Organismen, die über die Sequenzähnlichkeit eines Markergens definiert werden.

PCR-Primer: Oligonukleotid, das als Startsequenz für eine DNA-Vervielfältigung mittels PCR dient.

Reinkultur: Kultur, die nur aus den Zellen des Bakterienstammes besteht.

Rhodopsinsystem: Bei manchen Prokaryoten vorkommendes System zur lichtgetriebenen Energiegewinnung durch Aufbau eines Protonengradienten an der Zellmembran.

Sanger-Sequenzierung: Klassische Methode zur DNA-Sequenzierung auf Basis einer Elektrophorese.



ing scientific knowledge. Citizen scientists are especially involved in the discovery and description of new bacterial genera and species. Their efforts are visible in the resulting scientific publications. These projects are supposed to aim at attracting attention to the invisible world of microorganisms, their crucial role for our ecosystems as well as their huge and largely unexplored biodiversity.

Schlagworte:

Bakterien, Gewässer, Biodiversität, Citizen Science

Danksagung

Die vorgestellten Projekte wurden und werden vom österreichischen Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft und Forschung gefördert. Zum Gelingen der Projekte trägt eine Vielzahl von Personen bei, die nicht alle namentlich erwähnt werden können. Unser Dank gilt insbesondere Johanna Schmidt, Ulrike Koll und Stefan Lienbacher (Mondsee, Universität Innsbruck), unseren Kooperationspartnerinnen Meina Neumann-Schaal und Jaqueline Wolf (DSMZ, Braunschweig) und dem Haus der Natur, Salzburg. Nicht zuletzt danken wir den vielen engagierten Lehrer/-innen sowie über 300 Schüler/-innen und weiteren Citizen Scientists, die in die Projekte involviert waren oder es noch sind.

Literatur

- [1] G. Zizka (2017). Citizen Science. *Biologie in unserer Zeit* 47(1), 40–45.
- [2] ECSA (European Citizen Science Association) (2015). Ten Principles of Citizen Science. <http://doi.org/10.17605/OSF.IO/XPR2N>
- [3] A. Pitt, M. W. Hahn (2019). Mikrobiologie in der Schule. *Biologie in unserer Zeit* 49 (2), 131–137.
- [4] A. Oren (2020). Prokaryotic names: the bold and the beautiful. *FEMS Microbiol Lett* 367 (17), fnaa096.
- [5] A. Pitt et al. (2019). *Aquirufa antheringensis* gen. nov., sp. nov. and *Aquirufa nivalisilvae* sp. nov., representing a new genus of widespread freshwater bacteria. *Int J Syst Evol Microbiol* 69 (9), 2739–2749.
- [6] A. Pitt et al. (2022). *Aquirufa lenticrescens* sp. nov. and *Aquirufa aurantiipilula* sp. nov.: two new species of a lineage of widespread freshwater bacteria. *Arch Microbiol* 204 (6), 356.
- [7] A. Pitt et al. (2020). *Aquirufa ecclesiirivi* sp. nov. and *Aquirufa beregesia* sp. nov., isolated from a small creek and classification of *Allopseudarcicella aquatilis* as a later heterotypic synonym of *Aquirufa nivalisilvae*. *Int J Syst Evol Microbiol* 70 (8), 4602–4609.
- [8] S.-Y. Sheu et al. (2020). *Aquirufa rosea* sp. nov., isolated from a freshwater lake. *Int J Syst Evol Microbiol* 70 (5), 3145–3153.
- [9] E. Stackebrandt, J. Ebers (2006). Taxonomic parameters revisited: Tarnished gold standards. *Microbiol Today* 8, 6–9.
- [10] M. W. Hahn et al. (2021). Opening a next-generation black box: Ecological trends for hundreds of species-like taxa uncovered within a single bacterial >99% 16S rRNA operational taxonomic unit. *Mol Ecol Resour* 7, 2471–2485.
- [11] C. Kullenberg, D. Kasperowski (2016). What Is Citizen Science? – A Scientometric Meta-Analysis. *Plos One* 11 (1), 16.
- [12] L. D. Robinson et al. (2018). Ten principles of citizen science, in: *Citizen Science*, A. Bonn et al. Editors, UCL Press, 27–40.

Webseiten zum Weiterlesen:

- www.sparklingbacteria.com
- www.instagram.com/sparklingbacteria/
- www.sparklingscience.at
- www.citizen-science.at

Verfasst von:



Alexandra Pitt studierte Biologie mit Schwerpunkt Limnologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br. Seit 2004 ist sie als Technische Assistentin an der Universität Salzburg im Fachbereich Umwelt und Biodiversität beschäftigt. Daneben arbeitete sie dort bei einem Sparkling Science-Projekt zum Thema Feuer- und Alpensalamander in Österreich mit. Seit 2014 ist sie außerdem als wissenschaftliche Projektmitarbeiterin an der Universität Innsbruck am Forschungsinstitut für Limnologie in Mondsee in der Arbeitsgruppe Umweltmikrobiologie beschäftigt. Nach dem Projekt „Mikroevolution eines Süßwasserbakteriums“ und dem Sparkling Science-Projekt „Verborgene Welt der Bakterien“ widmet sie sich derzeit dem Sparkling Science-Projekt „Aquirufa“. In Mondsee verbindet sie ihr Interesse an der Wissenschaftsvermittlung und der Zusammenarbeit mit Schülerinnen und Schülern mit dem an der Taxonomie, Biodiversität und Ökologie von Süßwasserbakterien.



Martin Hahn studierte Biologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br. und forschte als Doktorand an der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (heute Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung) in Braunschweig über Räuber-Beute-Wechselwirkungen zwischen Protisten und Bakterien sowie Fraßabwehrstrategien von Bakterien. Er promovierte 1997 mit diesem Thema an der Technischen Universität Braunschweig. 1997–1998 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter (PostDoc) am Max-Planck-Institut für Limnologie (heute MPI für Evolutionsbiologie) in Plön. Seit 1999 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter am vormaligen Institut für Limnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, das 2012 als Forschungsinstitut für Limnologie, Mondsee an die Universität Innsbruck angegliedert wurde. Von 2017 bis 2021 leitete er das Forschungsinstitut. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Diversität und Evolutionsökologie von Süßwasserbakterien.

Korrespondenz

Alexandra Pitt
 Universität Innsbruck
 Forschungsinstitut für Limnologie, Mondsee
 Mondseestraße 9
 5310 Mondsee
 E-Mail: Alexandra.Pitt@uibk.ac.at

Mit Pralinschachteln und Pfeifenreinigern als Modell anschaulich erklärt

Aufbau von Viren und die Rolle der viralen Proteasen

ANDREAS KORN-MÜLLER



Diskussion mit Schülerinnen einer 10. Klasse über das Humane Immundefizienz-Virus nach einer Show im Deutschen Museum München. Der Kopierer diente als Modell für die Reverse Transkriptase, die Schere für die Protease und eine Tube Klebstoff für die Integrase. Im Anschluss an die Show wurden die Pralinen gemeinsam verkostet. Soweit nicht anders vermerkt, alle Abb.: A. Korn-Müller.

Man nehme: zwei Pralinschachteln, eine Handvoll mehrfarbige Pfeifenreiniger, eine Schere, eine Packung Rettungsfolie und eine Tafel Schokolade. Mit diesen handelsüblichen Utensilien lassen sich die Rolle der Virus-Proteasen und die Wirkung von antiviralen Protease-Inhibitoren leicht verständlich, sehr anschaulich und unterhaltsam im Biologieunterricht erklären.

Bei der antiviralen Therapie, deren Wahrnehmung in der Bevölkerung seit der Corona-Pandemie stetig gestiegen ist, greifen Biologie, Chemie und Medizin nahtlos ineinander. Die Themen „Viren“, „HIV/AIDS“ und „Hemmung von Enzymen“ sind zudem ein fester Bestandteil in den Bildungsplänen für den naturwissenschaftlichen Unterricht [1]. Sowohl für Schüler/-innen als auch für die breite Öffentlichkeit ist eine anschauliche, einfache und durchaus unter-

haltsame Wissensvermittlung essenziell für das generelle Verständnis. Darüber hinaus wird die Erkenntnisgewinnungskompetenz über fachspezifische Modelle gestärkt und die Sachkompetenz der Lernenden erweitert [1b)].

Viren als Pralinschachtel

Der Einstieg in eine Unterrichtsstunde ab der 7. Jahrgangsstufe zum Thema „Aufbau von Viren und die Rolle der viralen Proteasen“ kann wie folgt gestaltet werden: Den Schüler/-innen wird das bekannte Zitat aus dem Kultfilm *Forrest Gump* mit Tom Hanks in der Hauptrolle präsentiert, beispielsweise mit einem Filmausschnitt oder dem Trailer: „Das Leben ist wie eine Schachtel Pralinen – man weiß nie, was man bekommt.“ Anschließend wird die Behauptung aufgestellt: „Viren sind wie eine Schachtel Pralinen – man weiß nie, was man bekommt.“ Mit Hilfe einer handelsüblichen Pralinschachtel aus dem Supermarkt (200 g, ca. 9 €) ist man in der Lage, den generellen Aufbau verschiedener Viren anschaulich zu präsentieren und somit das Unsichtbare sichtbar und verständlich zu machen. Die Pralinschachtel soll als Modell dienen, beispielsweise für das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) [2], das Hepatitis C-Virus (HCV) [3] oder das Corona-Virus (SARS-CoV-2) [4]. Die äußere Verpackung symbolisiert die Virushülle, also die Lipiddoppelschicht der Membran (Abbildung 1).

Sie ist stabil und „dicht“; es kommt praktisch nichts herein und es tritt nichts heraus. Die virale Hülle stammt übrigens immer von einer infizierten, menschlichen Zelle. Die „Hände“ der Viren (Spike-Proteine) werden in diesem Modell vernachlässigt und spielen für den inneren Aufbau keine Rolle. Öffnet man nun die Schachtel, kommt als Erstes eine dicke Schutzfolie zum Vorschein (Abbildung 2). Beim HIV entspricht diese Schutzfolie dem Matrixprotein p17. Bei Viren ohne Matrixprotein wie SARS-CoV-2 und HCV muss man die Schutzfolie vor Präsentation der Pralinschachtel entfernen, um in der Analogie korrekt zu bleiben. Die goldene Kunststoffbox, in der sich die Pralinen befinden, symbolisiert das Capsidprotein (Abbildung 3). Beim HIV ist es das p24, beim HCV das C-Protein (Core-Protein) und beim SARS-CoV-2 das N-Protein (Nucleocapsid-Protein). Die Abdeckung und die Kunststoffbox stellen die viralen Strukturproteine dar und dienen hauptsächlich dem Schutz der viralen Erbsubstanz.



ABB. 1 Pralinschachtel als anschauliches Modell für Viren. Die äußere Verpackung symbolisiert die Virushülle, also die Lipiddoppelschicht der Membran.

Die viralen Enzyme als Pralinen

Nach Entfernen der Schutzfolie kommen die einzelnen Pralinen zum Vorschein (Abbildung 4). Diese stellen die Enzyme des Virus dar. Beim HIV sind dies die Reverse Transkriptase (RT, eine RNA-abhängige DNA-Polymerase), die Integrase (IN) und die Protease (PR) [5]. Beim HCV sind u. a. eine Serin-Protease (NS3) sowie eine RNA-abhängige RNA-Polymerase vorhanden [6]. SARS-CoV-2 verfügt u. a. über eine Haupt-Protease (NSP5/3CLpro/Mpro), eine Neben-Protease (NSP3/PLpro) sowie eine RNA-abhängige RNA-Polymerase [7]. Die beiden markanten, in Goldfolie eingepackten Pralinen in der Mitte sollen die Erbsubstanz darstellen. HIV, HCV und SARS-CoV-2 besitzen RNA als Erbsubstanz (Abbildung 4). Eine Übersicht der relevanten Moleküle dieser drei Viren findet sich in Abbildung 5, während Abbildung 6 diese Moleküle in das Analogie-modell der Pralinschachtel überführt.

Die Protease – eine Heckenschere

Da den Virus-Proteasen eine besondere Bedeutung bei der antiviralen Therapie zukommt [5-7], soll es in diesem Beitrag nur um diese „Pralinen“ gehen. Nachdem das Virus seine Wirtszelle befallen und seine Erbsubstanz in die Wirtszelle eingeschleust hat, produziert die infizierte Wirtszelle sämtliche Bauteile (Strukturproteine) und Enzyme für Hunderte neuer Viren. Beim SARS-CoV-2 und HCV wird die RNA direkt vielfach kopiert und durch die zellulären Ribosomen zu Proteinen translatiert [8]. Das HIV geht den Umweg über eine Umschreibung der RNA in DNA, die anschließend fest in das Zellgenom eingebaut wird. Auch beim HIV produziert die infizierte Wirtszelle alle viralen Bausteine [8]. Die Wirtszelle liefert aber nicht die fertigen „Pralinen“ und funktionstüchtigen „Schutzhüllen“, sondern generiert einen langen Vorläufer-Proteinverbund, Polyprotein genannt. Beim HIV sind es drei Polyproteine (Gag, Pol und Env) [2], beim SARS-CoV-2 liegen zwei Proteinstränge vor [4] und beim HCV produziert die Wirtszelle ein einziges, sehr langes Polyprotein [3, 6].

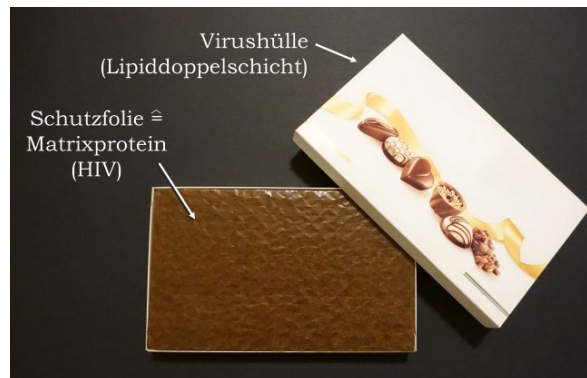


ABB. 2 Geöffnete Schachtel: Die dicke Schutzfolie entspricht dem Matrixprotein p17 beim HIV.



ABB. 3 Geöffnete Schachtel: Die goldene Kunststoffbox stellt das virale Capsidprotein dar.

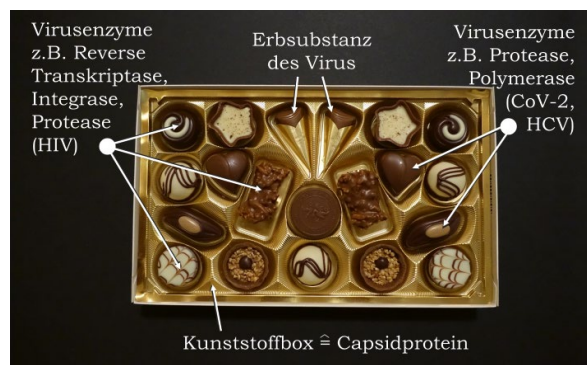


ABB. 4 Geöffnete Schachtel mit Blick in das Virus. Die einzelnen Pralinen repräsentieren die viralen Enzyme wie die Protease, Polymerase oder Integrase. Die beiden in Goldfolie eingewickelten Pralinen in der Mitte sollen die virale Erbsubstanz in Form von RNA analogisieren.

IN KÜRZE

- Mit Hilfe einer Pralinschachtel wird der **prinzipielle Aufbau von Viren** anschaulich erläutert.
- Farbige Pfeifenreiniger und eine Schere machen die **Funktion der viralen Proteasen** leicht verständlich.
- Protease-Inhibitoren sind **erfolgreiche Medikamente** gegen HIV und HCV.
- Protease-Hemmer gegen SARS-CoV-2 sind aktuell in Entwicklung.
- Eine zweite Pralinschachtel, ein Stück Goldfolie und eine Tafel Schokolade erklären die **Wirkung von Protease-Inhibitoren**.

Sämtliche Bauteile des Virus hängen wie die Waggons eines Güterzuges aneinander. In einem ersten Polyprotein befinden sich alle Enzyme (Pralinen), die für die Replikation notwendig sind (z. B. Protease, Reverse Transkriptase,

Polymerase, Integrase). Auf einem zweiten Proteinstrang sind die Strukturproteine (Schutzhüllen) aufgereiht (z. B. Matrix, Capsid, Nucleocapsid, Spike-Protein, Membranproteine). Am Nucleocapsid bindet schließlich die virale

RNA. Als anschauliches Modell kann man ein langes Geflecht aus Pfeifenreinigern basteln und den Schüler/-innen präsentieren. Jeder farbige Pfeifenreiniger steht stellvertretend für ein virales Protein. Für die RNA wird dabei ein besonderer Pfeifenreiniger verwendet. Abbildung 7 zeigt modellhaft die zwei wichtigsten Polyproteine des HIV als zwei Ketten aus farbigen Pfeifenreinigern.

Als Modell für die Protease dient eine Heckenschere aus dem Baumarkt. Üblicherweise sind die viralen Proteasen als Homodimer mit einer C2-Symmetrie aufgebaut [2, 4, 7]. Eine Heckenschere spiegelt deren Aufbau perfekt wider und ist auch von der

letzten Reihe im Klassenraum aus gut zu sehen (Abbildung 8). Man kann aber ebenso eine symmetrische Papierschere verwenden. Die virale Schere trennt sich selbst (autokatalytisch) aus dem Ende des Polyproteins ab [2, 4, 7] und hat nun die Aufgabe, bei der Entstehung neuer Viren aus den langen Proteinsträngen die einzelnen Proteine herauszuschneiden. Während der Reifung neuer Viren, die sich aus der befallenen Zelle ausstülpfen, zerteilt also die Schere im Inneren der Viren die großen Proteinverbindungen in kleine, funktionsfähige Bausteine (Abbildung 9).

Medikamente gegen die Protease: Mit Kette und zweiter Pralinschachtel

Ist die Molekülstruktur der Schere bekannt, kann man gegen sie chemische Wirkstoffe maßschneidern. Protease-Hemmer sind trotz einiger Nebenwirkungen die zurzeit erfolgreichsten HIV-Medikamente. Es gibt bisher zehn zugelassene HIV-Protease-Hemmer [9-11]. Ebenfalls sind neun Protease-Wirkstoffe gegen HCV auf dem Markt zugelassen [12, 13]. Protease-Hemmer fungieren wie eine dicke Metallkette (Baumarkt). Sie blockieren das Gelenk der Schere, so dass sie sich weder öffnen noch schließen kann - sie ist lahmgelegt und kann nicht mehr schneiden (Abbildung 10).

Um die Auswirkungen der Protease-Blockierung anschaulich zu erklären, bereitet man eine zweite Pralinschachtel vor, die von außen genau gleich aussieht wie die erste Pralinschachtel: Man entfernt die Schutzfolie und die Kunststoffbox sowie alle Pralinen und legt stattdessen ein Stück zerknitterte, goldene Rettungsfolie (Baumarkt) und eine Tafel

ABB. 5 | RELEVANTE MOLEKÜLE DER DREI RNA-VIREN IM ÜBERBLICK

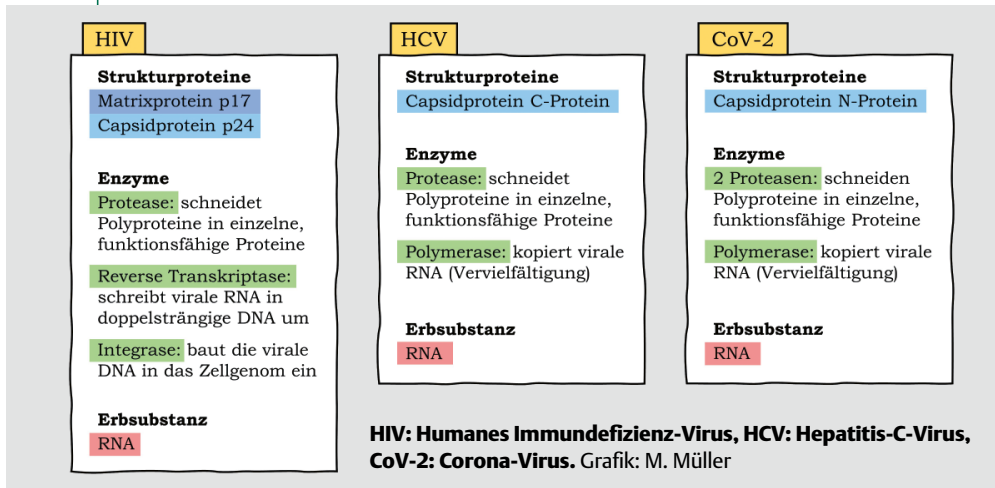
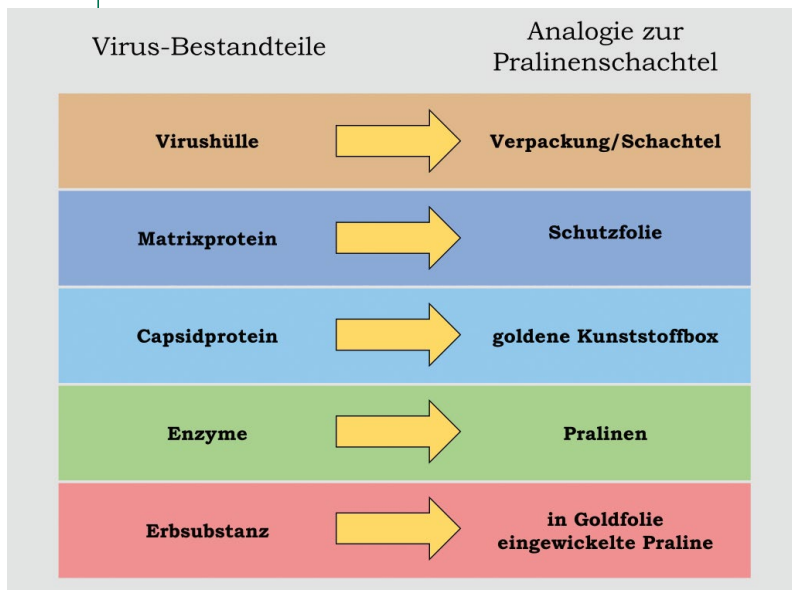


ABB. 6 | VERGLEICH ZWISCHEN VIREN UND PRALINENSCHACHEL ALS ANALOGIEMODELL



Grafik: M. Müller

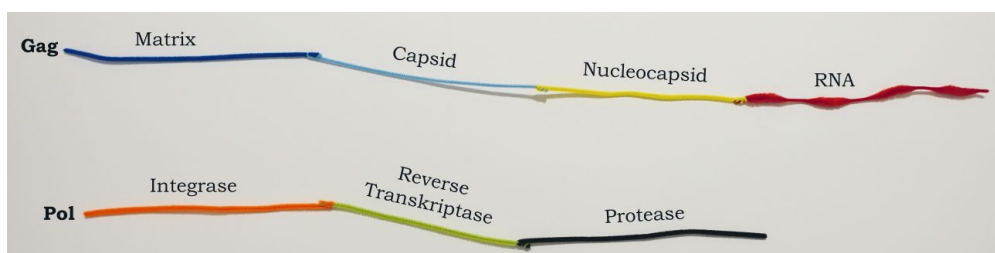


ABB. 7 Verdrillte Pfeifenreiniger als Modell für die zwei HIV-Polyproteine Gag und Pol nach Translation der Virus-RNA in der infizierten Zelle. Jeder farbige Pfeifenreiniger steht für ein Virus-Protein wie beispielsweise Polymerase, Protease, Integrase, Matrix oder Capsid.

Schokolade in die leere Schachtel (Abbildung 11). Mit Hilfe dieser zweiten Pralinschachtel wird die Wirkungsweise der Protease-Hemmer visuell und haptisch vermittelt. Von außen sieht diese Pralinschachtel identisch aus wie die erste und wird nun den Schüler/-innen präsentiert. Die Hülle bleibt unverändert und stammt aus der Zellmembran der infizierten Zelle. Öffnet man jedoch die Schachtel, wird sofort ersichtlich, was mit dem Virus passiert ist: Es existieren weder Schutzfolie noch Kunststoffbox, und es sind keine einzelnen Pralinen mehr zu sehen (Abbildung 11). In der Schachtel befinden sich nur ein Stück Kunststoffolie und eine Tafel Schokolade. Da die Schere blockiert ist, kann sie aus der Schokolade keine fertigen, wohlgeformten Pralinen und aus der goldenen Knitterfolie keine fertige Kunststoffbox schneiden. Durch die Protease-Hemmer werden also die Bestandteile der Viren völlig verändert, die viralen Proteine sind quasi verklumpt und die Viren nicht mehr infektiös und vermehrungsfähig.

Verabreicht man nun eine so hohe Dosis an Protease-Hemmern, dass sämtliche Virus-Proteasen im ganzen Körper eines Patienten blockiert werden, kann sich das Virus nicht mehr zurechtschneiden. Im Modell der Pralinschachtel bedeutet dies Folgendes: Es fehlen die Schutzhüllen (Strukturproteine) und die Enzyme. Das Virus bleibt eine unfertige Baustelle, ist nicht infektiös und kann sich deshalb nicht weiter vermehren. Letztendlich werden die befallenen Zellen von Killerzellen erkannt und abgetötet. Die noch freien aber nicht-infektiösen Viren werden von Antikörpern gebunden und von Fresszellen phagozytiert. Nach dem großen „Aufräumen“ ist der Patient schließlich geheilt und das Virus vollständig verschwunden und ausgelöscht.

Protease-Hemmer gegen SARS-CoV-2

In Rekordzeit wurde die 3D-Molekülstruktur der viralen SARS-CoV-2 Haupt-Protease (3CLpro/Mpro) von chinesi-

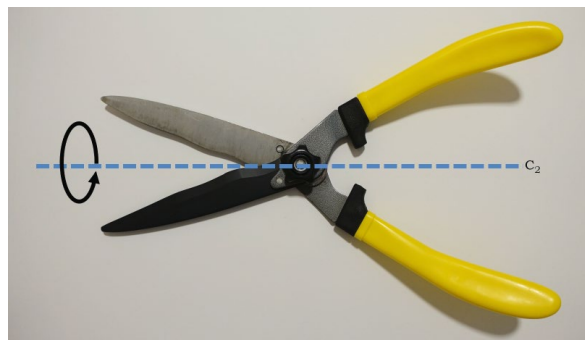


ABB. 8 Heckenschere als Modell für die virale Protease.

sehen und deutschen Forschenden mit Hilfe der Röntgenkristallstrukturanalyse entschlüsselt und im Fachmagazin *Science* im April 2020 veröffentlicht [14]. Anschließend wurde die Protease zusammen mit einem Inhibitor kristallisiert, um zu überprüfen, ob und wie gut das Hemm-Molekül in das Reaktionszentrum der Protease passt. Die Protease und die möglichen Wirkstoffe können dabei als 3D-Modelle in alle Richtungen gedreht und von allen Seiten betrachtet und begutachtet werden. Die Virologen testeten daraufhin einige Substanzen als Hemmstoffe gegen diese Protease – mit Erfolg. Allerdings „nur“ *in vitro*, also an im Labor gezüchteten Kulturzellen, die mit dem Virus infiziert wurden.

Chinesischen Wissenschaftler/-innen ist es im Juni 2020 gelungen, auf Grundlage der 3D-Struktur zwei aussichtsreiche chemische Substanzen am Computermodell zu „designen“ [15]. Sie passen in das „Gelenk“ der Protease (= Reaktionszentrum) wie die berühmte „Faust auf's Auge“. Beide Wirkstoffe hemmen die virale Schere höchst effizient und sind außerdem leicht herzustellen. Zudem bestanden beide Kandidaten die ersten vorklinischen Prüfungen. Ein japanisches Forscherteam präsentierte im Januar 2021 einen weiteren Kandidaten als wirksamen Protease-Inhibitor [16].

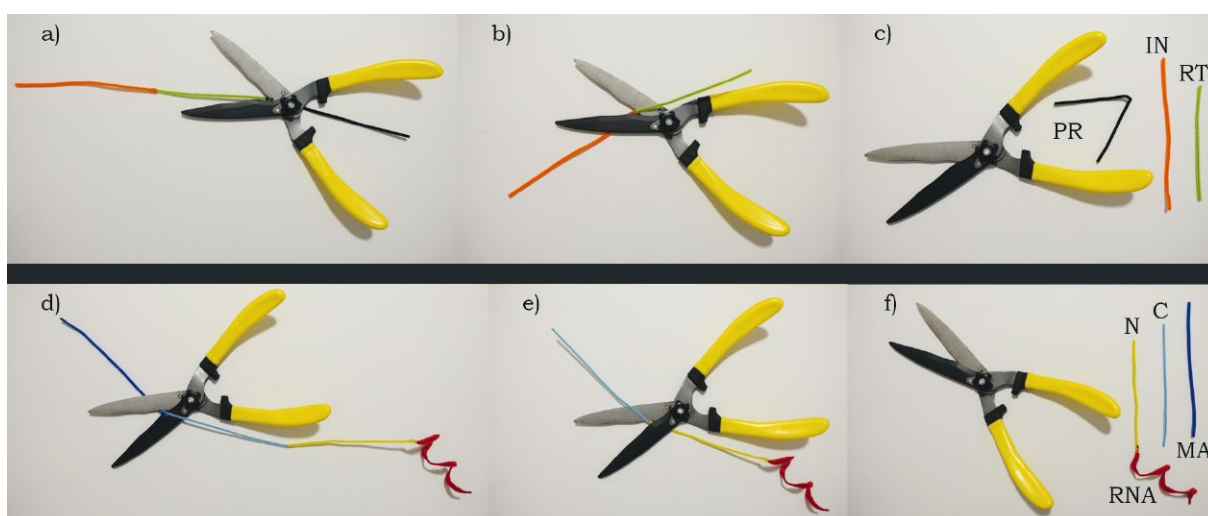


ABB. 9 Spaltung der zwei HIV-Polyproteine Gag und Pol in aktive Proteine: a) autokatalytische Freisetzung der Protease, b) Zerschneidung des Pol-Polyproteins in Reverse Transkriptase und Integrase, c) die drei herausgeschnittenen HIV-Enzyme, d) Spaltung des Gag-Polyproteins in das Matrixprotein p17, e) Spaltung des Gag-Polyproteins in das Capsid- und das Nucleocapsidprotein, an welchem die virale RNA gebunden ist, f) die drei abgetrennten Strukturproteine.

ABB. 10 Protease-Hemmer wirken wie eine Metallkette im Gelenk der viralen Heckenscherre. Bei Papierscheren kann man statt einer Metallkette auch Draht oder Textilklebeband verwenden.

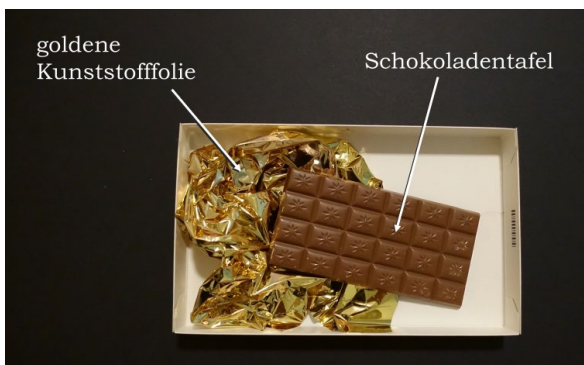


ABB. 11 Auswirkung der Protease-Hemmer: Aufgrund der Blockierung der Schere werden während der Virusreifung weder funktionstüchtige Strukturproteine (Schutzhüllen) noch aktive Enzyme (Pralinen) gebildet.

Forschende der Yale-Universität testeten im Februar 2021 rund 2000 verschiedene gegen andere Krankheiten zugelassene Medikamente virtuell am 3D-Modell der Protease und erhielten 14 potenzielle Kandidaten. Diese wurden an den funktionellen Gruppen weiter chemisch verändert und optimiert, bis vier hochwirksame Substanzen übrig blieben [17]. Im Dezember 2021 wurde in den USA der oral wirksame Protease-Inhibitor Paxlovid (Nirmatrelvir) des Pharmakonzerns Pfizer erstmals zugelassen, nachdem er sehr gute Ergebnisse in einer klinischen Phase-I-Studie gezeigt hat [18]. Im Januar 2022 folgte die EMA (*European Medicines Agency*) mit einer (beschränkten) Zulassung für die EU. Weitere Protease-Hemmer sind in Entwicklung [19, 20]. Eine ausführliche Übersicht zum aktuellen Stand der Protease-Inhibitoren gegen SARS-CoV-2 bietet auch ein Review-Artikel vom März 2021 [21].

Fazit und Ausblick

Anschauliche, kostengünstige und leicht zu beziehende Gegenstände wie Pfeifenreiniger, Schere, Pralinschachteln, Schokolade und Goldfolie kommen als Analogiemodelle sowohl bei Lernenden als auch bei Lehrenden sehr gut an und können im Unterricht ohne großen Aufwand eingesetzt werden. Tipp: Nach dem Unterricht kann man

die Pralinen und die Tafel Schokolade an die Schüler/-innen verteilen, um sie noch möglichst lange daran zu erinnern: „Viren sind wie eine Schachtel Pralinen – man weiß nie, was man bekommt.“

Die Rückmeldungen nach meinen Shows untermauern die Erfahrung, dass mit Hilfe anschaulicher, ungewöhnlicher Modelle neben der Neugier auch das Verständnis signifikant erhöht wird. Ausgewählte Zitate von Schüler/-innen, Lehrkräften und der breiten Öffentlichkeit aus E-Mails an mich nach Aufführungen meiner „HIV-Biochemie-Show“ lauten beispielsweise: „super – die kleinen und großen Besucherinnen waren begeistert“, „megamegamegacool“, „es hat uns allen großen Spaß gemacht“, „Show hat meinen Schülern sehr gut gefallen“, „spannende und informative Show“. Diese Rückmeldungen sind sicherlich nicht streng repräsentativ, spiegeln aber eine allgemeine und altersübergreifende Begeisterung und damit eine positive Sichtweise auf die Naturwissenschaft wider. Selbst auf dem Welt-AIDS-Kongress stieß das Pralinschachtel-Modell auf viel größeres Interesse als meine üblichen Grafiken und Tabellen. Meine Modelle Pralinschachtel, Pfeifenreiniger, Schere, Schokoladentafel und Goldfolie sind sehr anschauliche und sicherlich motivierende Modelle, stellen die wissenschaftliche Realität aber nur verkürzt dar. Sie erfassen nicht alle Eigenschaften des Originalsystems, sondern nur die, die mir relevant erscheinen (Verkürzungsmerkmal) [22].

„Viren sind wie eine Schachtel Pralinen – man weiß nie, was man bekommt.“ Aufgrund der hohen Mutationsrate trifft diese Aussage insbesondere auf das SARS-CoV-2 mit seinen bisherigen Varianten Alpha, Beta, Delta und Omikron zu. Weitere Mutanten sind zu erwarten. Ähnlich schnell auftretende Mutationen sieht man beim HIV und beim Grippevirus. Welche Corona-Virusvarianten oder ganz anderen Virenarten in den nächsten Jahren die Welt in Atem halten, weiß noch niemand. Viren verändern sich und die Forscher/-innen müssen reagieren.

Zusammenfassung

Der Grundaufbau vieler krankheitserregender Viren lässt sich mit einer gewöhnlichen Pralinschachtel aus dem Supermarkt vergleichen: Schachtel, Schutzfolie und Kunststoffbox stehen für die viralen Strukturproteine. Die einzelnen Pralinen spiegeln die viralen Enzyme und das Erbgut wider. Sowohl beim Humanen Immundefizienz-Virus (HIV), dem Hepatitis C-Virus (HCV) als auch dem aktuellen Corona-Virus (SARS CoV-2) spielen Proteasen eine zentrale Rolle. Wie eine Protease funktioniert, lässt sich anhand einer Heckenscherre und einiger Pfeifenreiniger veranschaulichen. Zwei Ketten zusammengedrehter, farbiger Pfeifenreiniger fungieren als Modell für virale Polyproteine, wobei jeder farbige Pfeifenreiniger ein Protein darstellt. Protease-Inhibitoren sind die erfolgreichsten antiviralen Medikamente gegen HIV und HCV und werden aktuell auch gegen SARS-CoV-2 entwickelt. Mit einer zweiten, speziell angefertigten Pralinschachtel, gefüllt mit einem Stück goldener Kunststoffolie und einer Tafel

Schokolade, wird die Wirkung solcher Hemmstoffe sehr eindrücklich und leicht verständlich visualisiert.

Summary

The basic structure of viruses and the role of viral proteases

The basic structure of many pathogenic viruses can be compared to an ordinary box of chocolates from the supermarket: box, protective foil and plastic box stand for the viral structural proteins. The individual chocolates represent the viral enzymes and the genetic material. Proteases play a central role in Human Immunodeficiency Virus (HIV), Hepatitis C Virus (HCV) and current Corona Virus (SARS-CoV-2). A pair of hedge shears and some pipe cleaners can be used to illustrate how a protease works. Two chains of twisted coloured pipe cleaners serve as model for viral polyproteins, with each coloured pipe cleaner representing a viral protein. Protease inhibitors are the most successful antiviral drugs against HIV and HCV and are currently also being developed against SARS-CoV-2. The effect of such inhibitors is visualized in a most impressive and easily comprehensible way with a second, especially prepared box of chocolates filled with a piece of golden plastic foil and a bar of chocolate.

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Melvin Müller für die Erstellung der Grafiken.

Schlagnworte:

Viren, HIV, SARS-CoV-2, Protease, Protease-Inhibitoren, Analogiemodell

Literatur

- [1] a) Biosphäre, Band 7 Gymnasium Sachsen, 1. Aufl. (2019). Cornelsen Verlag, Berlin, 42-47. b) https://www.kmk.org/fileadmin/veroeffentlichungen_beschluesse/2020/2020_06_18-BildungsstandardsAHR_Biologie.pdf (letzter Zugriff: 03.03.2023). c) <https://www.lehrplanplus.bayern.de/fachlehrplan/mittelschule/8/nt/regelklasse> (letzter Zugriff: 03.03.2023). d) http://www.bildungsplaene-bw.de/_Lde/LS/BP2016BW/ALLG/SEK1/BIO (letzter Zugriff: 03.03.2023). e) <https://www.lehrplanplus.bayern.de/fachlehrplan/realschule/8/biologie> (letzter Zugriff: 03.03.2023). f) http://www.bildungsplaene-bw.de/_Lde/LS/BP2016BW/ALLG/GYM/BIO (letzter Zugriff: 03.03.2023). g) <https://kultusministerium.hessen.de/sites/kultusministerium.hessen.de/files/2021-06/g9-biologie.pdf> (letzter Zugriff: 03.03.2023).
- [2] A. D. Frankel, J. A. T. Young (1998). HIV-1: Fifteen proteins and an RNA. *Ann. Rev. Biochem.* 67, 1–25.
- [3] B. D. Lindenbach, C. M. Rice (2005). Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. *Nature* 436, 933–938.
- [4] G. Zhu et al. (2020). Minireview of progress in the structural study of SARS-CoV-2 proteins. *Curr. Res. Microb. Sci.* 1, 53–61.
- [5] M. A. Navia et al. (1989). Three-dimensional structure of aspartyl protease from human immunodeficiency virus HIV-1. *Nature* 337, 615–620.
- [6] J. L. Kim et al. (1996). Crystal Structure of the Hepatitis C Virus NS3 Protease Domain Complexed with a synthetic NS4A Co-factor Peptide. *Cell* 87, 343–355.
- [7] Z. Jin et al. (2020). Structure of M^{pro} from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature* 582, 289–293.
- [8] J. M. Berg et al. (2018). *Biochemie*. Springer Spektrum Verlag, Heidelberg, 142–162.

- [9] C. Voshavar (2019). Protease Inhibitors for the Treatment of HIV/AIDS: recent Advances and Future Challenges. *Curr. Top. Med. Chem.* 19, 1571–1598.
- [10] A. K. Ghosh et al. (2016). Recent Progress in the Development of HIV-1 Protease Inhibitors for the Treatment of HIV/AIDS. *J. Med. Chem.* 59, 5172–5208.
- [11] Z. Lv et al. (2015). HIV protease inhibitors: a review of molecular selectivity and toxicity. *HIV AIDS (Auckl.)* 7, 95–104.
- [12] Protease inhibitors show promise against HCV (2009). *Nat. Rev. Drug Discov.* 8, 11.
- [13] V. C. Clark et al. (2013). New therapeutic strategies in HCV: second-generation protease inhibitors. *Liver Intern.* 33, 80–84.
- [14] L. Zhang et al. (2020). Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors. *Science* 368, 409–412.
- [15] W. Dai et al. (2020). Structure-based design of antiviral drug candidates targeting the SARS-CoV-2 main protease. *Science* 368, 1331–1335.
- [16] S. Hattori et al. (2021). A small molecule compound with an indole moiety inhibits the main protease of SARS-CoV-2 and blocks virus replication. *Nature Comm.* 12, 1–12.
- [17] C. Zhang et al. (2021). Potent Noncovalent Inhibitors of the Main Protease of SARS-CoV-2 from Molecular Sculpting of the Drug Perampanel Guided by Free Energy Perturbation Calculations. *ACS Cent. Sci.* 7, 467–475.
- [18] D. R. Owen et al. (2021). An oral SARS-CoV-2 M^{pro} inhibitor clinical candidate for the treatment of COVID-19. *Science* 374, 1586–1593.
- [19] S. Huff et al. (2022). Discovery and Mechanism of SARS-CoV-2 Main Protease Inhibitors. *J. Med. Chem.* 65, 2866–2879.
- [20] N. Drayman et al. (2021). Masitinib is a broad coronavirus 3CL inhibitor that blocks replication of SARS-CoV-2. *Science* 373, 931–936.
- [21] H. M. Mengist et al. (2021). Structural Basis of Potential Inhibitors Targeting SARS-CoV-2 Main Protease. *Front. Chem.* 9, 1–19.
- [22] H.-D. Barke et al. (2018). *Chemiedidaktik kompakt*. 3. Aufl. Springer Spektrum Verlag, Berlin, 239–280.

Zusatzmaterial

Weitere Details zur Herstellung der zweiten Pralinen-schachtel und der Pfeifenreinigerketten sowie zusätzliche Fotos stehen unter www.biuz.de zum Download für Sie bereit.

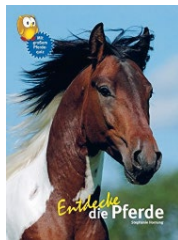
Der Autor:



Andreas Korn-Müller studierte in Tübingen Chemie und promovierte 1994 am MPI für Biochemie in Martinsried. Nach einer zweijährigen Post-Doc-Forschung im HIV-Hochsicherheitslabor der LMU München arbeitet er seit 1997 freiberuflich auf dem Gebiet der „Wissenschaftsvermittlung“. Neben diversen Ausstellungen an Museen hat Dr. Korn-Müller bisher acht verschiedene Wissenschaftsshows entwickelt, die er unter dem Künstlernamen „Magic Andy“ weltweit vor allem auf Science Festivals für Jung und Alt erfolgreich aufführt. Bisher hat er vier (Kinder-) Sachbücher geschrieben.

Korrespondenz

Dr. Andreas Korn-Müller
science comedy
Winterbergstr. 6c
01277 Dresden
E-Mail: show@science-comedy.com



In letzter Zeit etwas Interessantes gelesen? Die BiuZ-Redaktion freut sich über ansprechende Rezensionen von Medien (Bücher, DVDs, Experimentierkästen usw.) rund um die Biologie!

KINDERSACHBUCH

Für jeden etwas dabei

Kinder sind neugierig und wollen die Welt entdecken. Heute geschieht das zunehmend am Bildschirm. Und was ist mit dem guten, alten Buch? Eine Antwort darauf möchte die „Entdecke“-Reihe geben, die von Verleger Matthias Schmidt sowie vom Zoologen und BiuZ-Autor Kriton Kunz 2003 ins Leben gerufen wurde. Verlegt werden die großformatigen Bände im Natur und Tier - Verlag, der neben Kindersachbüchern auf Naturreiseführer sowie Bücher und Zeitschriften zur Aquaristik und Terraristik spezialisiert ist. Kunz ist selbst Autor von acht Bänden und Co-Autor eines weiteren. Daneben konnte er viele weitere fachlich versierte Autorinnen und Autoren gewinnen, unter anderem Marco Thines, der dem *Editorial Board* der BiuZ angehört.

Die meisten der derzeit 82 erhältlichen Bände stellen Tiere oder Tiergruppen in den Vordergrund, wobei vor allem Vögel, Säuger und Reptilien stark vertreten sind. Es gibt aber auch einzelne Bände, die beispielsweise das Wetter, den Klimawandel oder Bionik erklären. Alle Bände werden auf der Internetseite www.entdecke.de vorgestellt. Hier lohnt sich ein regelmäßiger Blick, weil immer wieder neue Bände herausgegeben werden. So gehen demnächst weitere Neuerscheinungen in den Druck; kürzlich erschien die erste Übersetzung ins Englische. Viele weitere Bände sind in Arbeit.

Ein Blick ins Buch zeigt, dass viel Wert auf die Illustrationen gelegt wird. Großformatige Zeichnungen, Fotos und farblich abgesetzte Textkästen machen die Lektüre abwechslungsreich und kindgerecht. Die Zielgruppe – Kinder ab dem Grundschulalter – wird zudem direkt durch die Eule Xabi angesprochen, die durch den Text führt. Ein Wissensquiz am Ende jedes Buches

ermöglicht den Lesern ihr Wissen spielerisch zu testen. Die Bücher können je nach Alter gemeinsam mit den Eltern oder auch alleine gelesen oder besser gesagt „entdeckt“ werden. Das Konzept überzeugt: Der erste, 2003 erschienene Band „Entdecke die Schlangen“ wurde gleich von der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendliteratur als „Buch des Monats“ ausgezeichnet. Was die Zielgruppe von den Büchern hält, sollen aber unsere Testleser selbst verraten.

Timo (12 Jahre, 6. Klasse

Gymnasium):

Mein Lieblingsbuch ist „Entdecke die Fabelwesen“, weil ich mich sehr für Fantasiewesen und Fantasiewelten interessiere. Deshalb gefällt mir auch „Entdecke Dodo, Beutewolf & Co.“, in dem ausgestorbene Tiere vorgestellt werden. Ich finde es toll, dass man in den Büchern ganz viele Fakten zu den Tieren erhält. Dieses „Angeberwissen“ kann man auch in der Schule nutzen, um die Lehrer und Mitschüler zu beeindrucken. Für mein Referat in der 6. Klasse habe ich deshalb auch das Thema „Fabelwesen“ gewählt: Für die Vorbereitung nutze ich das „Entdecke“-Buch. Von den vielen Büchern, die es in der Reihe gibt, möchte ich gerne als Nächstes die über die Tiger und das Mittelalter lesen. Insgesamt interessiere ich mich für Geschichte und fände es toll, wenn in der Serie noch mehr Bände zu diesen Themen erscheinen würden, beispielsweise zur Antike.

Elsa (11 Jahre, 5. Klasse Gymnasium):

Meine Lieblingsbücher bisher sind „Entdecke die Skorpione“ und „Entdecke die Fabelwesen“. Bei den Fabelwesen haben mich sofort die tollen Zeichnungen angesprochen, weil ich auch selbst gerne male. Skorpione finde ich eigentlich etwas gruselig. Aber gerade deshalb war ich neugierig auf das Buch und fand es dann sehr spannend. Ich finde, dass jedes Buch auf der ersten Seite

einen tollen Einstieg ins Thema bietet. Da wird auch die Eule Xabi vorgestellt, die im ganzen Buch immer wieder auftaucht. Auf der Innenseite vom Buchumschlag gibt es immer eine ganz besondere große Zeichnung oder Abbildung. Und bei den Fabelwesen wurde jedes mit einem übersichtlichen Steckbrief vorgestellt. Als Nächstes möchte ich gerne das Buch über die Pferde lesen. Außerdem interessieren mich der Amazonasregenwald und die Tiefsee, weil das Orte sind, wo ich so schnell nicht persönlich hinkomme.

Flora (9 Jahre, 4. Klasse

Grundschule):

Mein Lieblingsbuch ist „Entdecke die Pinguine“. Ich wusste vorher gar nicht, dass es so viele verschiedene Pinguinarten gibt! Und das Pferdebuch gefällt mir auch gut. Pferde interessieren mich, weil ich selbst zwei Ponys habe. In den Büchern finde ich die Eule Xabi besonders witzig, weil sie immer an das Buchthema angepasst ist. Sie trägt im Pinguin-Buch eine Mütze und bei den Skorpionen einen Skorpionsstachel. Es macht mir Spaß, diese Details in jedem Buch zu entdecken. Am Ende der Bücher kann man ein Quiz machen. Das mache ich manchmal schon vor dem Lesen. Da kann ich meistens noch nicht viel beantworten, aber nach dem Lesen sehe ich, was ich gelernt habe. Es gibt noch ganz viele Bände, die ich lesen möchte. Dazu gehören Wale, Esel und Korallenriffe. Irgendwann möchte ich eigentlich alle Bücher haben. Und ich finde, es muss unbedingt noch ein Buch über Füchse erscheinen, denn Füchse sind meine Lieblingstiere.

Larissa Tetsch, Maisach

Kindersachbuchreihe „Entdecke – Die Reihe mit der Eule“.

Verschiedene Autor/-innen, Natur und Tier - Verlag, Münster, seit 2003 regelmäßig neue Bände, 16,80 Euro.

ORNITHOLOGIE

Gänse in Europa



In Eurasien sind mindestens neun Arten von Gänsen (Graugans, Blässgans, Zwerggans, Saatgans, Kurzschnabelgans, Ringelgans, Weißwangengans, Rot-

halsgans, Rostgans) beheimatet, von denen die meisten in der arktischen Tundra – von Grönland bis nach Sibirien – brüten und den Winter in milderen klimatischen Bereichen Mitteleuropas verbringen. Auf dem Zug und vor allem in den Winterquartieren entlang der Nord- und Ostsee erscheinen die Gänse in auffälligen und großen Trupps. Für jeden Vogelbeobachter ist es ein ganz besonderes Erlebnis, am Niederrhein oder im Emsland an einem kalten Wintertag tausende Wildgänse beobachten zu dürfen. Dies ist heute möglich, da die Wildgänse seit Jahren geschützt werden und ihre Bestände erfreulicherweise eher zu- als abgenommen haben.

Das vorliegende Sachbuch stammt aus der Feder von vier Gänseenthusiasten, die sich in ihrer Forschung oder in ihrer Naturschutzarbeit viele Jahre lang mit Wildgänsen beschäftigt haben. Daher ist das Buch sehr fachkundig und informativ geschrieben. Die Begeisterung der Autoren für ihr Thema konnte das Autorenteam sehr gut vermitteln. Das Buch führt in die Biologie und Ökologie der Wildgänse ein, beschreibt ihre Verbreitung zur Brutzeit und in den Winterquartieren. Die Erforschung der Brutbiologie auf der Insel Kolgujev wird eindrucksvoll geschildert – Abenteuer pur! Zur Forschung müssen die Gänse gefangen, beringt und mit besonderen Telemetriesendern versehen werden, damit ihre Zugwege genau ermittelt werden können. Diese Daten sind wichtig, um die Gefahren durch Prädation, Bejagung, Umweltveränderungen,

Landwirtschaft, Windenergieanlagen und Krankheiten erfassen und bewerten zu können. In dem Buch geht es nicht nur um Wildgänse, sondern auch um Neozoen wie Kanada-, Schnee-, Nil-, Rost- und Höckergans, die vielerorts in Europa heimisch wurden und oft gemeinsam mit den wilden Gänsen in gemischten Trupps auftreten. Informativ Artensteckbriefe mit aktuellen Verbreitungsangaben runden dieses gelungene Sachbuch ab.

Das Autorenteam hat ein auch für den Laien gut verständliches und informatives Sachbuch vorgelegt, das hervorragend illustriert wurde. Das Buch stellt eine wichtige Informationsquelle für alle Gänsefans – und die es werden möchten – dar. Es ist eine Bereicherung für jeden, der sich für Wildgänse, Vogelwanderungen und Vogelschutz interessiert.

Michael Wink, Heidelberg

Das große Buch der Gänse.

Von sozialen Wesen und rastlosen Wanderern. Helmut Kruckenberg, Andrea Kölzsch, Johan Mooij und Hans-Heiner Bergmann, Aula-Verlag, Wiesbaden, 2022, 256 S., 29,95 Euro, ISBN 978-3-89104-841-2.

BOTANIK

Spurensuche am Sprossende

Was haben Fibonacci-Zahlen mit der Anordnung von Blüten zu tun? Was steckt hinter Blüten, die Insekten nachahmen? Welchen Einfluss hat die Schwerkraft auf die Symmetrieverhältnisse in der Blüte? Es lohnt sich, diesen und anderen Fragen nachzugehen, verbergen sich doch dahinter eine Vielzahl von „Blütengeheimnissen“. Das Buch mit dem gleichnamigen Titel wartet mit einer Menge überraschender Details der Blütenbiologie auf: dass auf der Spitze des roten Fingerhutes eine radiär-

symmetrische Blüte sitzt oder dass der Besenginster seinen Bestäubern mit seinen Staubblättern einen „Kinnhaken“ verpasst. Außerdem erfreut das reich bebilderte Buch durch seine hervorragenden, großformatigen Makroaufnahmen und gelungenen, weil aussagekräftigen Grafiken. Auf eine systematische Darstellung der Grundlagen von Blütenaufbau und -funktion zu Beginn folgen u. a. Kapitel zu Formenvielfalt, Bestäubungsmechanismen sowie Verlockung und Täuschung. Ein ausführliches Register am Schluss erleichtert die gezielte Suche einzelner Pflanzenarten, deren Geheimnisse man entdecken möchte.

Bruno Kremer, der schon viele schön gestaltete Naturführer geschrieben hat, ist nicht nur Biologe mit Leib und Seele, sondern versteht es auch, über den Tellerrand seines Fachbereiches hinauszuschauen. So verknüpft er die Blütenbiologie geschickt mit Geologie, Wissenschaftsgeschichte, Mathematik und Kunst. Seine Art zu schreiben ist immer verständlich, dafür manchmal etwas lexikalisch. Hin und wieder zwinkert er dem Leser auch zu, wenn er zum Beispiel schreibt, dass die Blüten der Erdrauchgewächse transversal-zygomorph seien, was „zugegebenermaßen besonders gelehrt klingt“. Insgesamt hat Bruno Kremer mit „Blütengeheimnissen“ wieder einmal ein Buch vorgelegt, das wissenschaftliche Information appetitlich verpackt und zum Lesen animiert. Interessierte Laien finden eine Vielzahl spannender Details, die zwar manch einem Biologen aus dem Studium bekannt sein mögen, aber in ihrer Summe doch Staunen auslösen. So wird manch einer bei der Lektüre aufblühen!

Pascal Eitner, Maisach

Blütengeheimnisse.

Wie Blumen werben, locken und verführen. Bruno P. Kremer, Haupt-Verlag, Bern, 2023, 247 S., 14,95 Euro, ISBN 978-3-25807-782-6.



EVOLUTION

Neues von Lamarck



Es kommt selten vor, dass ein Promovend bereits mit seiner Dissertation eine Art Lebenswerk vorlegt, so wie in Jena im Jahr 2016 geschehen.

Sieben Jahre nach der Verteidigung erscheint vom Autor nunmehr nach zwölfjähriger Gesamtrecherche eine überarbeitete Fassung seiner Analysen zu *Jean-Baptiste de Lamarck (1744-1829) und 150 Jahre ‚Lamarckismus‘*. Zwei Bände und 3,1 kg schwer, 1612 Seiten im Umfang, 234 Seiten Literatur- und 31 Seiten Personenverzeichnis sind Kenndaten des *opus magnum*. Eventuell wollte hier der Autor Lamarck nacheifern, denn dessen *Philosophie Zoologique* (1809) umfasste im Original ebenso zwei Bände mit fast 900 Seiten!

Nach den Arbeiten des Haeckel-Schülers Arnold Lang im neunzehnten sowie der Biologehistorikerin Ilse Jahn im letzten Jahrhundert liegt mit Battrans Arbeit die bisher umfassendste Analyse über den französischen Gelehrten sowie dessen Transformationstheorie im deutschen Sprachraum vor – und wer kennt es nicht, das Schema der Giraffen an den Akazien aus dem Biologieschulbuch beim Vergleich von „Darwinismus vs. Lamarckismus“.

Nachdem in einer sehr detaillierten Einleitung die Intentionen der Arbeit sowie der Stand der Forschung benannt/reflektiert sowie in den zu behandelnden Kontext gestellt werden, kommt der Autor im zweiten Kapitel zunächst auf (biologehistorische) Schlaglichter auf dem Weg zu „Lamarcks Transformationsdenken“ zu sprechen. Im Folgekapitel nähert sich Battran in vier Teilabschnitten Lamarck, wobei neben der Biographie auch

detailliert auf dessen Werk eingegangen, sogar ein Vergleich zu Darwin und Wallace gezogen wird. Lamarck war an der Anpassung und der Evolution in einer stammesgeschichtlichen Reihe interessiert, während Darwin (und Wallace) auch das Problem der organischen Vielfalt und die Frage der Vervielfältigung der Arten beachteten. Das lamarckistische Prinzip lautet: Die Umwelt hat im Evolutionsgeschehen primär Instruktions-, nicht Selektionsfunktion. Stammesgeschichtlicher Formenwandel beginnt mit gerichteten Entwicklungsänderungen, die milieunabhängig transgenerational rekonstruierbar sind; eine derartige „Vererbung erworbener Eigenschaften“ (VEE) verknüpft Onto- und Phylogenese.

Das vierte Kapitel gibt dann einen Überblick – mit Querverweisen zur Politik – über die Rezeption Lamarcks in Deutschland zwischen 1809 und 1885, als August Weismann die Weichen für eine Polarisierung und Abgrenzung lamarckistischer gegen streng selektionistischer Evolutionskonzepte stellte und seine Theorie von der Kontinuität des Keimplasmas, den sog. (Neo)Lamarckismus begründete, der den Mechanismus einer VEE kategorisch ausschloss. In dieser Frühphase der wiederaufkommenen Lamarck-Rezeption gilt neben Weismann und Haeckel insbesondere A. Lang als einer der Haupt-Akteure.

Im fünften, dem umfassendsten, und sechsten Kapitel wird die Vielfalt ‚echter‘ und ‚pseudo‘lamarckistischer Konzepte im deutschen Sprachraum zwischen 1885 und 1960 analysiert und ein wissenschaftspolitisches Feuerwerk (an Personen, Publikationen, Konzepten etc.) entfacht. Die Kapitel bestehen durch die recherchierte Detailvielfalt und Komplexität, die man so nicht erwartet hätte. Es waren fast alle Fachdisziplinen der Biologie involviert, wobei die Botanik

und Zoologie herausragen. Der „Lamarckismus“ war dabei nur eine von vielen Alternativtheorien (Orthogenese, Alt-Darwinismus, Holismus usw.), wiewohl eine sehr erfolgreiche, die mit dem „Lyssenkoismus“ schließlich auch eine politisch-instrumentalisierte pseudowissenschaftliche Sonderform hervorbrachte.

Lamarck war der Erste, der eine ausgearbeitete Evolutionstheorie vorstellte und das Konzept einer dynamischen, sich im Wandel befindlichen Welt konsequent auf die Organismen übertrug. Auch seine Ideen der allmählichen Veränderung und der Entwicklung auf größere Komplexität hin erwiesen sich bis heute als zukunftsfruchtig (vgl. Kapitel 7, 8). Dagegen hat sich seine Beschränkung auf die Komponente der Transformation der Arten und das Fehlen einer Theorie der gemeinsamen Abstammung nicht durchgesetzt.

Diese voluminöse Fleißarbeit wird wohl lange Zeit Bestand haben, sucht ihresgleichen, und ihr ist eine weite Verbreitung zu wünschen. Allerdings überwiegt auch eine gewisse Detailverliebtheit des Verfassers und man sollte viel Zeit und Kenntnisse beim Studium derselben mitbringen. Für die Geschichte der sogenannten „Alternativen Evolutionstheorien“ stellt das Werk schon jetzt einen bedeutenden Meilenstein dar! Von einer „Lamarck-Industrie“ im Gegensatz zur sog. „Darwin-Industrie“ kann aber nicht gesprochen werden (S. 1305).

Uwe Hofsfeld, Jena

Jean-Baptiste de Lamarck (1744–1829) und 150 Jahre ‚Lamarckismus‘.

Zur Geschichte entwicklungsphysiologisch orientierten Evolutionsdenkens. Martin Battran, Franz Steiner Verlag, Stuttgart, Reihe Contubernium 91, 2023, 1612 S., 229 Euro, ISBN 978-3-515-13167-4.

MIKROBEN VERSTEHEN

Macromolecular Crowding – Gedränge in Mikrobenzellen

Mikrobenzellen sind mit Makromolekülen wie Einzelproteinen, Enzymkomplexen, DNA und RNA angefüllt. Der Gehalt aller Makromoleküle im Cytoplasma ist so hoch, dass die Summe der Molekülvolumina über ein Viertel des Zellinneren einnehmen kann. Der mittlere Abstand zwischen den Makromolekülen fällt deshalb derart gering aus, dass der für Enzymkomplexe zugängliche freie Raum stark eingeschränkt wird. Das hat Konsequenzen für deren Stabilität, Dynamik und Reaktivität.

Macromolecular Crowding wurde als bedeutendes Phänomen lebender Zellen – prokaryotischer wie eukaryotischer – bereits vor Jahrzehnten erkannt, mit seinen prinzipiellen Eigenschaften beschrieben und in der Folgezeit experimentell untersucht [1, 2]. Auch heute entdeckt man noch funktionelle Details hoher Makromolekülkonzentrationen, die der Organisation und Regulation des Cytoplasmas und der Zellen neue Aspekte hinzufügen [3, 4]. Hier betrachten wir Charakteristika und Folgen des *Macromolecular Crowdings*, die für mikrobielle Zellen von Bedeutung sind.

Die Situation

Als man feststellte, dass die Massendichte der Makromoleküle in Bakterienzellen den beachtlichen Wert von etwa 300 mg/ml erreicht (250 bis 400 mg/ml [4]), zog man daraus zunächst keine besonderen Schlüsse, da es sich mit Blick auf die Reaktion eines einzelnen Enzyms ja um weitgehend unbeteiligte Proteine (RNA und DNA) handelte. Erst die theoretische Analyse – besonders Allen P. Mintons – deckte auf, dass die Gesamtheit aller Makromoleküle den verfügbaren Reaktionsraum für Enzymkomplexe im Cytoplasma reduziert und sich daraus thermodynamische Konsequenzen ergeben, die in den verdünnten Lösungen üblicher In-vitro-Experimente nicht auftreten [1]. Eine einfache Modellrechnung liefert eine Vorstellung davon, was die hohe Makromoleküldichte für die Verteilung eines ein-

heitlichen sphärischen *Crowding*-Proteins bedeutet (Kasten „Modellrechnung“). Der mittlere Abstand benachbarter Moleküle entspricht demnach kaum ihrem Durchmesser; die Makromoleküle drängen sich im mikrobiellen Cytoplasma dicht aneinander (Abbildung 1). Demzufolge könnte ein zusätzliches Molekül ähnlicher Größe nicht zwischen die *Crowding*-Proteine vordringen, wenn nicht die Brownsche Molekularbewegung für die dynamische Reorganisation der Molekülverteilung sorgte und größere Lücken schuf.

Das Konzept

Begegnet ein (globuläres) Enzym einem *Crowding*-Protein, so kann sich das Massenzentrum des Enzyms maximal bis auf Radiusdistanz annähern, wenn man die Moleküle als Festkörper betrachtet (Abbildung 2a)

[1, 2]. Mit jedem *Crowding*-Protein ergibt sich so ein Ausschlussvolumen, in welches das Enzym prinzipiell nicht eindringen kann. Das gesamte Ausschlussvolumen wächst drastisch an, wenn die *Crowding*-Moleküle eine so hohe Konzentration erreichen, dass sie nur einen geringen (etwa der Größe der Moleküle selbst entsprechenden) Abstand zueinander einnehmen (Kasten „Modellrechnung“). Sobald die verbleibenden Zwischenräume kleiner ausfallen als die Ausdehnung des Enzymmoleküls, sind sie ebenfalls nicht mehr zugänglich (Abbildung 2b). Der relevante Reaktionsraum erstreckt sich also nicht auf das wassergefüllte Zellvolumen, sondern beschränkt sich auf die vom gesamten Ausschlussvolumen nicht okkupierten Raunteile des Cytoplasmas, die für das betrachtete Protein verfügbar sind. Der Reaktionsraum wird umso geringer, je größer das betrachtete Makromolekül und die Konzentration des *Crowding*-Agens sind. Wasser und kleinere organische Verbindungen können weitgehend ungehindert die Zwischenräume der Makromoleküle füllen und spüren *Crowding*-Effekte nicht (Abbildung 2a).

Im Modell bleibt unberücksichtigt, dass die Makromoleküle weder einheitlich groß noch alle kugelig sind, was zu größerer Variabilität des wirksamen Ausschlussvolumens

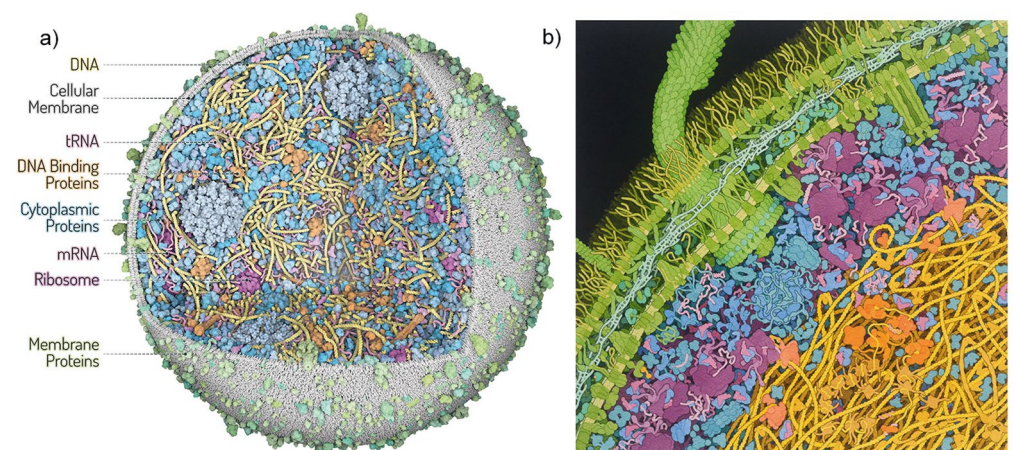


ABB. 1 Modelle von Mikrobenzellen mit realistisch dargestellter Packung von Makromolekülen. a) *Mycoplasma genitalium* [9], b) Ausschnitt aus *E. coli* [10]. Abbildungen jeweils gemäß Creative Commons Attribution License CC 4.0

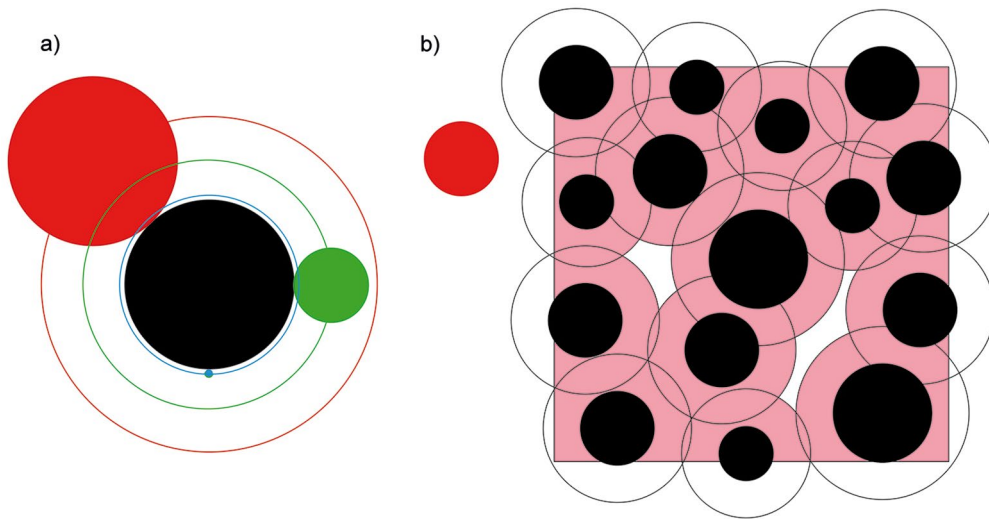


ABB. 2 Schematische Darstellung des Ausschlussvolumens von sphärischen Molekülen in Medien mit hoher Makromolekülkonzentration. a) Testmoleküle verschiedener Größe (rot, grün, blau) in Kontakt mit einem Crowding-Molekül (schwarz). Die jeweiligen Ausschlussvolumina sind durch gleichfarbige Konturen begrenzt. b) Kombiniertes Ausschlussvolumen (rosa) für ein Testmolekül (rot) in einem Raumausschnitt mit Crowding-Molekülen unterschiedlicher Größe (schwarz). Das für das Testmolekül frei zugängliche Volumen (weiß) ist deutlich eingeschränkt.

führt. Außerdem nimmt man an, dass Crowding-Moleküle keine anderen als sterische Wechselwirkungen ausüben. Ist dies gewährleistet, so liefert die Theorie neben qualitati-

ven auch quantitative Vorhersagen [2]. Weiterhin sind Effekte kompartimentierter Zellkomponenten nicht einbezogen. Mikroben stellen ja keineswegs nur mit Makromolekü-

len vollgepackte, unstrukturierte Hüllen dar [5]. Hier unterscheidet man zwischen Crowding- und Einschluss-Effekten (*confinement*), wobei letztere durch statische und nicht dynamische räumliche Strukturen hervorgerufen werden [6].

Die Konsequenzen

Crowding-Effekte betreffen ausdrücklich nur Moleküle (Reaktanten, Produkte), die ähnlich groß oder größer sind als die Crowding-Partikel in hoher Konzentration. Hier wirkt das den Reaktionsraum begrenzende Ausschlussvolumen signifikant auf die freie Energie von Transportvorgängen (Gleichgewichtsprozesse wie Diffusion) und volumenändernde Prozesse (Reaktionsraten von Isomerisierungen und Oligomerisierungen). So verlangsamt sich die Diffusion großer Makromoleküle spürbar mit messbar kleineren (subdiffusiven) Diffusionskoeffizienten [7]. Ändern Makromoleküle ihr Volumen durch Isomerisierung (Umfaltung, Entfaltung) oder durch ihren Aggregationsstatus (Komplexbildung oder Zerfall), so favorisiert das Crowding-Agens jeweils einen Zustand geringeren Gesamtvolumens, also eine kompakte Struktur und die Bildung von Oligomeren oder Polymeren. Während die Stabilisierung der Proteinstruktur durch Raumverknappung in der Zelle oft von anderen Effekten überlagert wird (siehe unten), lässt sich die Tendenz zur Bildung von Proteinkomplexen klar nachweisen. Dabei treten meist annähernd sphärische Anordnungen auf, sobald mehr als zwei Untereinheiten im Spiel sind [2]. Der Crowding-Effekt unterstützte demnach auch die Evolution von Enzym(Super)komplexen, die mehrere Funktionen vereinen [5]. Die Stabilisierung von Oligomeren und Aggregaten im Zellmilieu hat mitunter die Dissoziation isolierter Proteinkomplexe in verdünnten Lösungen zur Folge, weshalb schwache (funktionelle) Interaktionen zwischen Makromolekülen oft nur *in situ* beobachtet und in Crowding-Medien studiert werden können.

MODELLRECHNUNG FÜR DIE IDEALISIERTE VERTEILUNG VON CROWDING-MOLEKÜLEN IN MIKROBENZELLEN

Massendichte von Makromolekülen in Mikrobenezellen	$0,3 \frac{g}{ml} \left(0,3 \frac{g}{cm^3} \right)$
Dichte der Makromoleküle (hier für Proteine)	$1,3 \frac{g}{cm^3}$
relativer Anteil der Makromoleküle am Raumvolumen der Zelle	$\frac{0,3}{1,3} = 0,23$ (23%)
Volumen V_R einheitlicher, sphärischer Crowding-Proteine im Modell mit Einheitsradius $R = 1$ (und V_r mit $r < R$)	$V_R = \frac{4}{3} \pi R^3$
Anteil eines Crowding-Proteins (hier mit $R = 1$) am Raumvolumen bei dichtester Kugelpackung	0,74 (74%)
Verhältnis der Volumina der Crowding-Proteine mit $R = 1$ und $r < R$ mit jeweiligem relativen Raumvolumenanteil	$\frac{V_r}{V_R} = \frac{r^3}{R^3} = \frac{0,23}{0,74}$
resultierender (zu R relativer) Radius r des Crowding-Proteins, das 23% Anteil am Raumvolumen der Zelle einnimmt	$r \approx 0,7$
Minimalabstand d_{min} zwischen benachbarten Crowding-Proteinen mit Radius r bei positionstreuer Anordnung*)	$d_{min} \approx 0,6$

*) Die Zentren der Proteine mit $r < R$ entsprechen jenen der Proteine mit $R = 1$ in dichtester Kugelpackung.

Die Komplikationen

Makromoleküle sind selten inert und üben durch elektrostatische und andere Wechselwirkungen attraktive oder repulsive Effekte aus, die den rein sterischen Einfluss des *Crowding*s modifizieren. Je nach Eigenschaft des betrachteten Proteins und des Zustands des *Crowding*-Mediums können assoziative Effekte verstärkt oder aufgehoben werden und dissoziative überwiegen [6]. Die Natur hat mit den Chaperonen sogar funktionelle Proteine entwickelt, um die (durch den *Crowding*-Effekt begünstigte) Assoziation neu entstehender Proteine zu verhindern. Man fand, dass verschiedene Kombinationen und Verhältnisse der *Crowding*-Agenzien (Proteine, Polysaccharide und Nukleotide) ganz eigene Eigenschaften aufweisen und keineswegs nur additiv wirken. Abhängig vom

Zellzustand und -typ wechseln also auch die spezifischen *Crowding*-Bedingungen [2]. Nicht zuletzt ist von Bedeutung, dass das Inventar mikrobieller Zellen nicht homogen durchmischt ist und lokale Ungleichverteilungen sowie Entmischungen von Makromolekülen auftreten, wie es etwa im Nukleoplasma (DNA-reiche Region) und in Grenzschichten zu Membranen der Fall ist (Abbildung 1b). Schwache (repulsive) Wechselwirkungen zwischen Makromolekülen und Änderungen der Zusammensetzung des Cytoplasmas können Flüssigphasen-Separationen hervorrufen und eine dynamische Kompartimentierung bewirken, die variable *Crowding*-Bedingungen innerhalb mikrobieller (und eukaryotischer) Zellen schafft und den Aufenthalt einzelner Makromoleküle beeinflusst [8, 3].

Literatur

- [1] S. B. Zimmermann, A. P. Minton (1993) Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. 22, 27–65.
- [2] G. Rivas, A.P. Minton (2016) Trends Biochem. Sci. 41, 970–981.
- [3] M. Delarue et al. (2018) Cell, 174, 338–349.
- [4] E. R. Oldewurtel et al. (2021) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 118, <https://doi.org/10.1073/pnas.2021416118>
- [5] H. Engelhardt (2021) Biologie in unserer Zeit, 51, 192–193 und 288–290.
- [6] A. Politou, P. A. Temussi (2015) Curr. Opin. Struct. Biol. 30, 1–6.
- [7] H. Engelhardt (2023) Biologie in unserer Zeit, 53, 194–195.
- [8] J. Spitzer, B. Poolman (2013) FEBS Lett. 587, 2094–2098.
- [9] M. Maritan (3.7.2023) https://ccsb.scripps.edu/gallery/mycoplasma_model/
- [10] D. S. Goodsell (2021) <https://pdb101.rcsb.org/sci-art/goodsell-gallery/escherichia-coli-bacterium>

Harald Engelhardt, Martinsried

WISSENSCHAFTLICH EXAKTES MODELL EINER BAKTERIENZELLE

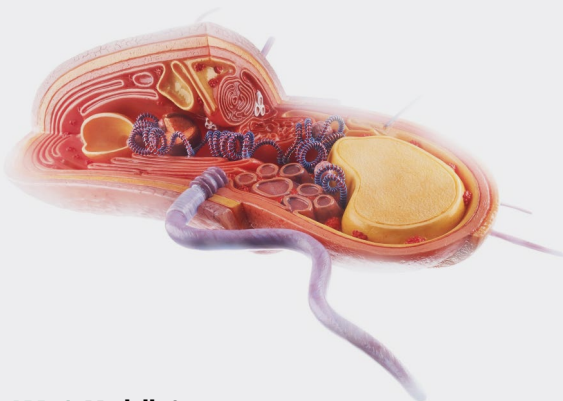


ABB. 1 Modell eines grampositiven Bakteriums.
Foto: SOMSO.

Bakterien, Viren und Phagen können ungeheure Wirkungen entfalten. Verheerende Seuchen gehen ebenso auf ihr Konto wie segensreiche Wirkungen bei der Nahrungsmittelproduktion. Obgleich die Menschheit seit Anbeginn mit den Wirkungen von Bakterien und Viren leben muss, wurden die Kleinstlebewesen relativ spät entdeckt (siehe dazu auch den Beitrag über Antoni van Leeuwenhoek auf S. 231 dieser Ausgabe). Nun hat das Unternehmen SOMSO aus Sonneberg/Coburg das wissenschaftlich exakte Modell eines Bakteriums erstellt. Der Biologiedidaktiker Prof. Dr. Uwe Hoßfeld von der Friedrich-Schiller-Universität Jena lieferte den Modellbauern seine wissenschaftliche Expertise und verfasste ein Begleitheft zum Modell. Letzteres ist gut 31 Zentimeter lang und zeigt die Zelle im Maßstab 310.000:1. Gefertigt wurde das Modell aus einem speziellen Kunststoff und es ist handbemalt. In dem bohnenförmigen „Körper“ sind Teile wie die Vakuole oder der DNA-Strang gut zu erkennen. Aus der äußeren Hülle ragen eine Geißel (Flagelle) und fadenförmige Anhänge, sogenannte Pili, heraus. Als Vorlage diente eine Darstellung aus dem Buch „Die Zelle“ von Joachim Ude und Michael Koch.

AUSSERSCHULISCHE LERNORTE

Auf den Spuren der Menschheit im Neanderthal

Woher wir kommen und wohin wir gehen, die Evolution des Menschen im Zeitraffer (Abbildung 1): Die sehr komplexe und einer steten Aktualisierung unterworfenen Humanevolution wird im Neanderthalmuseum in Mettmann bei Düsseldorf „vor Ort“ umfassend dokumentiert (Abbildung 2). Schließlich gehört das Neanderthal zu den bedeutendsten Fundstätten und Belegen unserer evolutiven Herkunft.



ABB. 1 „Wir – gestern und heute“.

Foto: C. Högermann.

Seit 1996 – 100 Jahre nach dem Fund des „Neanderthalers“, einem weltweit einmaligen Meilenstein der Evolutionsforschung – können Privatbesucher und Lerngruppen mit in 15 Sprachen verfügbaren Erläuterungen über eine spiralförmig gestaltete Rampe durch die Entstehungsgeschichte des Jetztmenschen wandeln. Vom in der Kuppel eingerichteten Café aus gibt es einen faszinierenden Blick auf die Fundstelle und in den Museums-garten.

Durch einen Evolutionstunnel geht es in den Einführungsraum mit einer eindrucksvollen Inszenierung

des Humanstammbaums (Abbildung 3). Fünf Themenräume – fokussiert auf den Neanderthaler – folgen: Leben und Überleben, Werkzeug und Wissen (Abbildung 4), Mythos und Religion, Umwelt und Ernährung, Kommunikation und Gesellschaft. Neben vielen Original-exponaten kommt aussagekräftigen Modellen eine Schlüsselrolle zu, so beispielsweise dem Paläogenetik- und Beschleuniger-Massenspektrometrie-(AMS)¹⁴C-Labor. Im Sonderausstellungsbereich geht es zurzeit um „Ötzi – Tatort in den Alpen“ mit Einblicken in die Evolution der forensischen Biologie. Jede der Abteilungen bietet kompaktes Wissen und ist eine Schwerpunktsetzung wert. Damit sich die Besucher ein rundes Bild vom aktuellen Stand der Humanevolutionsforschung machen und das Informationsangebot voll ausschöpfen können, sollte der Zeitrahmen für den Besuch großzügig kalkuliert werden.

Das Museum ist zeitgemäß gestaltet mit vielen Animations- und Simulationsstationen sowie Forscherboxen (Abbildung 5), an denen Besu-



ABB. 2 Museumsgebäude. Foto: Neanderthalmuseum.



ABB. 3 Stammbaum bzw. „Stammbusch“ des Menschen. Foto: Neanderthalmuseum.



ABB. 5 Forscherbox zum selber Entdecken. Foto: Neanderthalmuseum.



ABB. 4 Themenraum „Werkzeug und Wissen“. Foto: C. Högermann.



ABB. 6 Steinzeitspielplatz. Foto: Neanderthalmuseum.

cher selbst erkundend aktiv werden können. Hilfreich ist dabei der Audioguide. Zudem ist die gesamte Ausstellung behindertengerecht, insbesondere auch für sehbehinderte Menschen, gestaltet. Das Außengelände, die Erlebniswelt Neanderthal, ist mit ihrem Steinzeitspielplatz (Abbildung 6), einem eiszeitlichen Wildgehege mit den entsprechenden Tierrassen (Wisente, Auerochsen, Wildpferde) sowie einem Skulpturenpfad für weitere

Erkundungen und Naturbegegnungen genau richtig. Damit wird auch dem Interesse künstlerisch interessierter Besucher sowie dem Bewegungs- und Spielbedürfnis jüngerer Besucher Rechnung getragen. Der Höhepunkt dürfte schließlich die Fundstelle selbst sein.

Sonderausstellungen, adressatengerecht konzipierte pädagogische Angebote und solche für Workshops zum wissenschaftlichen Arbeiten sowie eine Steinzeitwerkstatt ergän-

zen das multimedial gestaltete Museum und machen die gesamte Anlage zu einem einmaligen außerschulischen Lernort. Informationen zu Öffnungszeiten, Corona-Beschränkungen, Eintrittspreisen, Anfahrt und Ähnliches finden sich unter <https://www.neanderthal.de/de/start.html>

*Christiane Högermann,
Osnabrück*

AUSSERSCHULISCHE LERNORTE

Im Dienste der Ameisen

Am 04. Juni 1994 eröffnete die Ameisenschutzwerke Landesverband Bayern e. V. in Nabburg in der Oberpfalz das Bayerische Informationszentrum für Ameisenkunde. Ziel der Einrichtung ist es, einerseits Studenten und Forschern auf dem Gebiet der staatenbildenden Insekten, insbesondere der Ameisen, möglichst alles veröffentlichte Wissen, nach modernen Kriterien geordnet, an einer Stelle zur Verfügung zu stellen, und andererseits den Praktikern der Ameisenhege das nötige Material für ihre vielschichtige Arbeit zur Verfügung zu stellen.



ABB. 1 Seit 2002 befindet sich das Bayerische Informationszentrum für Ameisenkunde im Nabburger Stadtmuseum Zehentstadel. Alle Fotos: Ameisenschutzwerke LV Bayern.



ABB. 2 Die Sammlung umfasst derzeit rund 16.700 Ausstellungsstücke, darunter vor allem Bücher und Schriftstücke der Ameisenkunde.

Das Bayerische Informationszentrum für Ameisenkunde (Abbildung 1) wurde nach Prof. Dr. Karl Gößwald in Anerkennung seiner Verdienste auf dem Gebiet der Ameisenforschung und des Ameisenschutzes, seiner Arbeit beim Aufbau von Organisationen freiwilliger Ameisenschützer und bei der Gründung des Informationszentrums benannt. Bei seiner Gründung erhielt es Ausstellungsmaterial und Mobiliar der ehemaligen Ameisenschutzwerke Würzburg sowie Gößwalds wissenschaftliche Bibliothek, die aus rund 1000 Büchern, Diplomarbeiten, Doktorarbeiten und den in sechs Jahrzehnten von ihm gesammelten

tausenden von Sonderdrucken über Ameisen, Bienen und Termiten (Abbildung 2). Dieses umfangreiche Material bildete den Grundstock des Informationszentrums und ist mit vielen neuen Veröffentlichungen über Ameisen laufend ergänzt worden.

Julius Karl Travan von der Bayerischen Landesanstalt für Wald und Forstwirtschaft, der die Einrichtung des Informationszentrums initiiert hat, beschreibt diese Zielsetzung in seiner Rede bei der Eröffnungsfeier: „Wer auf dem weiten Gebiet der sozialen Insekten studieren oder forschen wollte, musste bisher die umfangreiche Literatur in den verschiedensten Bibliotheken da und dort zusammensuchen oder durch Fernleihe beschaffen. Eine zentrale Stelle, in der die ganze Fachliteratur über Ameisen für jedermann greifbar und nach Sachgebieten anhand von Karteikarten geordnet vorhanden war, fehlte bisher. Mit der Eröffnung des Informationszentrums wurde diese zentrale Stelle geschaffen. Gleichzeitig ist mit dieser Einrichtung für die Praxis des Ameisenschutzes eine Stelle geschaffen worden, in der Geräte und wertvolles Ausstellungsmaterial für die Öffentlichkeitsarbeit ausgeliehen werden können.“

Eine Sammlung im Dienste der Forschung

Seit 2002 befindet sich die Sammlung im jetzigen Standort im Nabburger Stadtmuseum Zehentstadel und wird durch die Ameisenschutzwerke LV Bayern geleitet und ständig ergänzt. Die Sammlung besteht vor allem aus Fachbüchern und Veröffentlichungen der Ameisenforschung, darunter Sonderdrucke wissenschaftlicher Forschungsarbeiten, Facharbeiten von Abiturienten, wissenschaftliche Zulassungsarbeiten von Universitätsabsolventen, Erfassungsunterlagen über Waldameisenbestände Deutschlands, Bild- und Tondokumenten in Form von Dia-Serien, Fotos, Filmen und Videoaufzeichnungen sowie Präsen-



ABB. 3 Herzstück der Ausstellung ist ein Modell, das den Querschnitt durch ein Ameisennest zeigt.

tationen. Viele Schülerinnen und Schüler haben seit Bestehen des Zentrums den Fundus zur Erstellung von Facharbeiten genutzt.

Einen wichtigen Teil der Sammlung umfassen die Unterlagen zum praktischen Ameisenschutz von Diplom-Biologe Dieter Bretz, der seine Unterlagen dem Zentrum überlassen hat. Diese Unterlagen sind das Fundament für die Ausbildung von Ameisenhegern. Hinzu kommen Sammlungen von Ameisenpräparaten aus Deutschland, Griechenland und der Türkei. Herzstück der Ausstellung ist das Modell eines Waldameisennestes (Abbildung 3), welches ehemals in der Universität Würzburg untergebracht war. Bereits im September 2004 wurde die erste Sonderausstellung „Ameisen auf Briefmarken“ eröffnet. Seitdem folgten mehrere Sonderausstellungen (Abbildung 4) über Ameisen und andere staatenbildende Insekten.

Schulungsprogramm für Ameisenfreunde

Seit 1986 führt die Ameisenschutz-warte LV Bayern jährlich mehrere Lehrgänge für die Ausbildung von

Ameisenhegern durch. Alle Lehrgänge sind Tageslehrgänge; sie bestehen jeweils aus einem theoretischen Teil (Hörsaal) und einem praktischen Teil (Waldrevier). Sie sind zeitlich so geplant, dass auch die betreffenden praktischen Lehrinhalte im Waldrevier ohne Einschränk-

ung dargestellt und vermittelt werden können. Um einen Nachweis für die erfolgreiche Teilnahme zu erhalten, müssen die Teilnehmer eine Prüfung ablegen. Vermittelt werden neben Grundkenntnissen zur Waldameisenhege, Fakten über Biologie und Ökologie der Waldameisen, gesetzliche Bestimmungen, praktischer Waldameisenschutz, Artbestimmung bei Waldameisen, Einordnung im Tierreich, Rettungsumsiedelung von Waldameisenvölkern sowie Leben und Schutz der kleineren Ameisenarten. In all den Jahren wurden mehr als 2600 Personen zu Ameisenhegern ausgebildet. Das Interesse ist immer noch ungebrochen und so kommen die Teilnehmer auch aus dem europäischen Ausland, Norwegen, Niederlande, Österreich und auch aus Amerika. Weitere Informationen zum Informationszentrum und zur Ameisenwarte LV Bayern finden Sie unter www.ameisenfreunde.de.

Hubert Fleischmann, Leiter des Bayerischen Informationszentrums für Ameisenkunde, Nabburg



ABB. 4 Die Sonderausstellung von 2019 stand unter dem Motto „Ameisen – Faszinierende Insekten“.

Der blaue Pfau: Statussymbol mit wechselndem Image

Der prächtige Vogel vom indischen Subkontinent hat die Menschen schon lange beeindruckt. Besonders die farbenfrohen Schwanzfedern der Männchen waren ein begehrtes Schmucksymbol, und so wurde der ganze Vogel zum Sinnbild für Stolz und Eitelkeit, aber auch für Liebe und Unsterblichkeit. Die größten Vertreter der Hühnervögel zieren seit der Antike aber nicht nur Schlossparks und botanische Gärten, sondern werden in ihrer indischen Heimat auch als Schädlingsbekämpfer geschätzt.

Der blaue Pfau, *Pavo cristatus* (Abbildung 1a), ist ursprünglich ein Bewohner des Dschungels, wo der zwei bis sechs Kilogramm schwere Vogel sich überwiegend von Sämereien und heruntergefallenen Früchten ernährt, aber auch Insekten und kleine Wirbeltiere nicht verschmäht. In den frühen Morgen- und Abendstunden macht er sich in kleinen Familienverbänden auf Nahrungssuche am Boden, während er ansonsten Schutz vor Großkatzen (z. B. Leopard und Tiger) in den Bäumen sucht. Entgegen der landläufigen Meinung können Pfaue sehr gut kurze Strecken fliegen und sind mittlerweile als Haustiere weltweit verbreitet. Die zur Familie der Fasanartigen (*Phasianidae*) gehörenden Tiere sind für ihren Geschlechtsdimorphismus bekannt: Die Hähne tragen ab dem dritten Lebensjahr eine sogenannte Schleppe von Schwanzfedern, die fächerförmig aufgestellt werden kann, um der Balz mehr Nachdruck zu verleihen. Diese Schleppe wird im Spätsommer abgeworfen und über den Winter neu gebildet. Beide Geschlechter tragen eine kleine Federkrone auf dem Kopf (Abbildung 1b). Die standorttreuen Tiere erreichen ein Alter von 10 bis 30 Jahren.

Von Schöngeistern und Feinschmeckern

In den verschiedenen Kulturen und Epochen entstehen um die großen Hühnervögel immer neue Mythen und Legenden. In Indien gelten sie als heilig und werden nicht nur ihrer Schönheit wegen verehrt, son-

dern auch, weil sie junge Kobras vertilgen, die sich in die Nähe der Menschen verirrt haben. Im antiken Griechenland wird der Pfau durch die oberste Göttin Hera, Zeus' Gemahlin, erschaffen und erhält die hundert Augen des mythischen Wächters Argos. In der Tat gelten die Vögel als sehr wachsam, was durch den gut entwickelten Geruchs- und Gehörsinn unterstützt wird. Die „Augen“ der Hahenschleppe (Abbildung 2) ahmen große Wirbeltieraugen nach, mit denen Fressfeinde abgeschreckt werden sollen.

Als vor 4000 Jahren die ersten Pfauen von Alexander dem Großen nach Griechenland gebracht wurden, galt die Beliebtheit des schönen Geflügels auch dem Fleisch, das bis ins Mittelalter in Europa sehr geschätzt wurde. Die Pfauenzucht erreichte ihren Höhepunkt, nachdem die römische Küche zuletzt in ihrer kulinarischen Übersteigerung nur noch Pfauenhirn und -zunge favorisierte. Mit der Entdeckung Amerikas Ende des 16. Jahrhunderts wurde die Kochkunst durch eine neue Vogelart, nämlich Truthühner, bereichert, die die Pfauen aus der Küche verdrängte. Karriere machte *P. cristatus* dennoch auf anderen Wegen – als Ziervogel in Kunst und Heraldik.

Wappentier mit vielfältiger Symbolkraft

Der Pfau zierte seit dem 12. Jahrhundert viele Wappen von Grafschaften oder Adelshäusern: entweder mit seinem stilisierten Konterfei oder

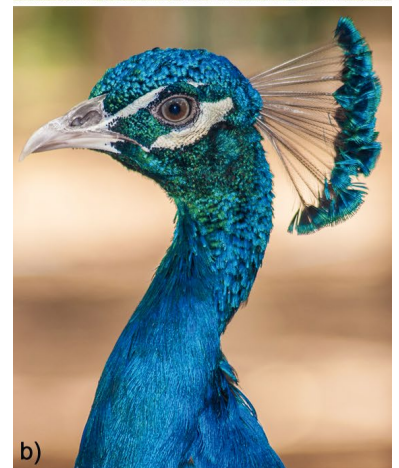


ABB. 1 Ein Pfauenhahn mit Schleppe (a), Federkrone (b). Fotos: a) Amanda Grobe, b) wilfredor.



ABB. 2 Die „Augen“ der Schwanzfeder erhalten ihre Leuchtkraft durch Interferenzfarben. Foto: schnobby.

DER PFAUENTHRON

Die Mogule von Dehli hatten einen Thron von unschätzbarem Wert erschaffen lassen, der mit zahlreichen Edelsteinen besetzt war, und aufgrund seiner Schönheit den Namen Pfauenthron trug. 1739 überfiel der Schah von Persien die Stadt Dehli, stahl den Thron und stellte ihn in seiner eigenen Residenz auf. Dort verschwand er eines Tages und tauchte nie wieder auf. Die persischen Monarchen erbauten deshalb einen neuen, kleineren Pfauenthron, der bis zum Ende der iranischen Monarchie 1979 genutzt wurde.

durch seine prächtigen Schwanzfedern, die einzeln als Helmzier, fächerartig gebündelt oder als ganzes Rad (Abbildung 3) dargestellt werden. In der Wappenkunde deutet das Vorhandensein des Schlepenträgers auf die sprichwörtliche Eitelkeit des Besitzers. Dass der Vogel als selbstverliebt – vielleicht sogar arrogant – gilt, ist vielen Dingen geschuldet. Zum einen erweckt so viel Schönheit immer Neid: Selbst das Schreiten der großen Hühnervögel sei von Stolz erfüllt. Zum anderen lasse sich beobachten, dass sie ihr Ebenbild gerne in spiegelnden Flächen (z. B. Glasscheiben, Autokarosserien) betrachten.

In der christlichen Welt ist der blaue Pfau aufgrund seiner Schönheit nicht nur ein Ureinwohner des Paradieses (Abbildung 4), sondern er steht gleichzeitig für die Auferstehung. Zu wundersam ist die jährliche Abstoßung der prächtigen Federschleppe und deren anschließende Regeneration über den Winter. Weitere Attribute, die man vor allem den auffälligen Hähnen zuschreibt, sind Erhabenheit, Reichtum, aber auch Liebe und Leidenschaft. Im Islam lobt man die Reinheit dieser Tiere, und so erachtete man im 13. Jahrhundert allein eine Pfauenfeder für würdig als Lesezeichen im Koran zu dienen. Goethe soll diese Idee in einem seiner Werke übernommen haben – er gestand

der Pfauenfeder im Roman sogar ein göttliches Wesen zu.

Der hohe symbolische Rang der prächtigen Vögel übertrug sich auch auf die Traumdeutung. So sei ein Traum mit Pfau überaus symbolisch-schwanger. Die Erkenntnis des Träumenden entwickle sich wie ein schlichtes Pfauenküken zum schönsten Vogel der Welt (www.traumdeutung.ch).

Die Magie der Farben

Tatsächlich besitzt der blaue Pfau Federn, die je nach Winkel des Lichteinfalles in vielen Farben schillern. Dieser irisierende Effekt beruht auf Interferenz: Durch die ultrafeine, kristallartige Schichtung des Keratins in den Federästen überlagern sich die Lichtstrahlen so, dass jeweils andere Farben des eingestrahelten Lichtes zum Tragen kommen. Die Farbenpracht allein ist schon ein visuelles Zeichen für die genetische Fitness des Männchens. Darüber hinaus wird die Henne auch durch die Länge der Schleppe beeindruckt. Der sogenannte Handicap-Faktor besagt dabei, dass eine lange Schleppe zwar hinderlich bei der Flucht vor Fressfeinden ist. Ein Männchen, das trotz dieser Erschwernis aber gesund und wohlgenährt ist, muss wohl besonders stark und überlebensfähig sein, womit er in den Augen der Hennen besonders attraktiv ist.

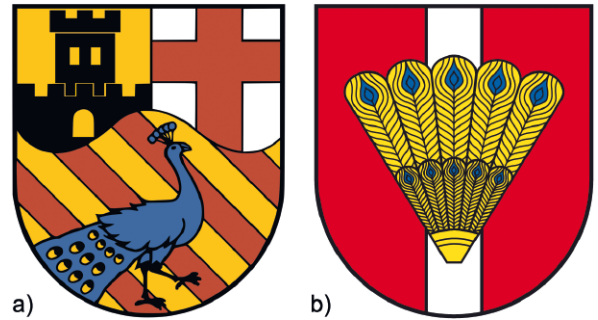


ABB. 3 Pfauensymbole in der Wappenkunde: Wappen der Stadt Neuwied in Rheinland-Pfalz (a), Wappen von Groß Santerleben in Sachsen-Anhalt (b). Abb.: www.wikipedia.de.



ABB. 4 Adam im Garten Eden – auch ein Pfau gehört dazu. Gemälde von 1919 von einem unbekanntem Maler. Herausgeber: Adolf Hult.

Auch in den Augen der Menschen wird der blaue Pfau immer eine Saite zum klingen bringen, und so wird die Beziehung zwischen Mensch und Vogel sicherlich noch lange anhalten.

Pascal Eitner, Maisach,
pascal-eitner@arcor.de



MANAGEMENT-FALLSTRICKE, TEIL 17

Der Klebeffekt – oder wie Sie beruflichen Aufstieg vermeiden

Fehlentscheidungen sind menschlich. Wir aber lassen in unserer Serie „Management-Fallstricke“ Tiere zu Wort kommen. In Form von Fabeln vermittelt unsere Autorin Andrea Hauk in anschaulicher Weise typische Denkfehler, die auf allen Managementebenen zu Hause sind. Vielleicht sind Sie ja selbst auch schon einmal in die eine oder andere Falle getappt?

Schweinchen Sina saß wie üblich auf dem Drehstuhl am Futterhäuschen und wippte leicht hin und her. Der grüne Stoff war vom Sonnenlicht schon ganz ausgebleichen. Das lag daran, dass Sina schon sehr lange auf diesem Platz saß. Schon als

junge Schweinedame hatte sie sich diesen Platz geschnappt. Damals war sie eines der ersten Schweine überhaupt, die mit dieser Aufgabe betraut wurden. Mit ihr wurden noch ein Dachs und der Pfau ausgewählt, doch beide hielt es nicht lange. Heute, viele Jahre später, saß sie immer noch auf dem gleichen grünen Stoff wie angeklebt. Keiner konnte sich vorstellen, dass Sina einmal nicht mehr dort sitzen würde. Sie gehörte dorthin wie Matsch in die Pfütze. Als tragende Säule mutete man Sina immer mehr und mehr Aufgaben zu. Doch das machte nichts, denn sie war sehr erfahren und kompetent. Sie erledigte alle Arbeiten stets zur vollsten Zufriedenheit. Gerne lernte Sina auch Jahr für Jahr weitere Dachse und weitere Pfäue an.

Heute war sie bereits mit ihrer Pflicht fertig und hatte endlich Zeit ihre liegengelassenen Kleinigkeiten zu sortieren, die sich im Laufe der Woche so angesammelt hatten. Eifrig ordnete sie diese in die kleine Box und rückte dann zufrieden ihren Schweinepopo zurecht. „Tschüss dann“, winkte ihr Pfiffi Pfau zu. Schweinchen Sina schaute

auf und winkte zurück. „Wo gehst du hin?“, fragte Sina den Pfau. „Ich darf ab jetzt mit dem Dachs bei den anderen im hohen Turm arbeiten.“ Stolz zeigte Pfiffi Pfau seine goldene Feder am Rücken, der Beweis der Beförderung. Schweinchen Sina grunzte verhalten. Einerseits freute sie sich für Pfiffi. Andererseits wunderte sie sich, warum alle anderen an ihr vorbeizogen. Pfiffi verriet ihr, dass es im Turm viel besseres Futter gab und es außerdem immer schön warm und gemütlich war. Zudem musste man die Arbeit nicht mehr selbst erledigen, sondern durfte sie delegieren.

Sina wurde hellhörig. Solch einen Platz im Turm hätte sie auch gerne. Hatte sie diesen Platz nicht ohnehin schon längst verdient? Schließlich war sie doch diejenige, die konstant gute Arbeit lieferte. Nur weil so ein paar dahergelaufene Pfiffis ständig vom Turm redeten, kamen sie am Ende auch hinein? Ungerecht war das, beschloss Sina. Sie nahm sich vor, jetzt endlich auch einmal ihren Anspruch auf einen Platz im Turm geltend zu machen. Doch das Gegenteil war der Fall. Jedes Mal, wenn ein Platz frei wurde, bekam ihn ein anderer. Der eine war ambitionierter, der nächste überzeugender, der dritte proaktiver. Immer gab es einen Grund, sie nicht zu berücksichtigen.

Und die Moral von der Geschichte: Wer sich über Jahre nicht rührt, verlässt den Pfad der aufwärts führt.

*Ihre Andrea Hauk,
andrea.hauk@gmx.de*

FAKTENBOX

Sie arbeiten schon einige Zeit auf Ihrer Position, machen prima Arbeit und werden trotzdem gefühlt ständig von Kollegen auf der Karriereleiter überholt? Vielleicht sind Sie dem Klebeffekt zum Opfer gefallen. Jeder – d. h. Sie, aber auch Ihr Chef – neigt dazu, an bestehenden Entscheidungen festzuhalten. Zunächst war es sicher auch bequem, auf der Position zu bleiben. Alles lief rund. Sie lieferten gute Arbeit und hatten gute Bewertungen. Warum sollten Sie also nach einem Wechsel streben? Vermutlich wurden Sie nicht sofort befördert, weil Sie es überhaupt nicht für möglich oder nötig hielten. Dieses Nicht-befördert-werden wird allerdings nach einigen Jahren als Status quo wahrgenommen und nicht mehr hinterfragt. Und schon ist er da – der Klebeffekt. Wer länger nicht befördert wurde, dem wird gerne unterstellt, seine Leistungen hätten sich nicht positiv entwickelt. Der Klebeffekt lässt Sie auf ihrer Position kleben, als hätten Sie Kaugummi am Hintern hängen. Das Gemeine daran: Je länger der Klebeffekt andauert, umso mehr verstärkt er sich. Um sich dem Klebeffekt entgegenzustellen, müssen Sie sich Gehör verschaffen. Belegen Sie Ihre aktuellen Leistungen und Erfolge und sprechen Sie den Wunsch nach Beförderung ab sofort immer wieder an. Wenn gar nichts fruchtet, hilft ein Wechsel der Abteilung oder des Unternehmens, um die Chancen auf eine höhere Hierarchiestufe wieder zu verbessern.

RÜCKBLICK

- 1/23 Räuberische Pilze mit Potenzial zur Schädlingsbekämpfung
 1/23 Letzte Chance für die Albatrosse
 1/23 Kampf der Zellen
 1/23 „Der See im Glase“
 1/23 Auf den Zahn gefühlt
 1/23 Ein Königreich in vielen Variationen
 1/23 Evaluation eines Berufsfeldpraktikums
- 2/23 Ökosystemfunktionen im Südpolarmeer
 2/23 Gasvesikel und ihr Einsatz in der Biomedizin
 2/23 Funktionale Kleptoplastie in Meeresnacktschnecken
 2/23 Virtuelle digitale Lichtmikroskopie in der Lehre
 2/23 Vom biologischen Vorbild zum 3D-Universum
 2/23 Draußenschulbewegung in Deutschland

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind. – **Alle Rechte vorbehalten**, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Fotokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Nur für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch sowie für nicht kommerzielle Zwecke dürfen von einzelnen Beiträgern oder Teilen von ihnen einzelne Vervielfältigungsstücke hergestellt werden. Der Inhalt dieses Heftes wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber, Redaktion und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung.

BiuZ 4/2023 erscheint im November 2023

Biologie in unserer Zeit
finden Sie im Internet unter
www.biuZ.de

Hat Ihnen dieses Heft gefallen, aber Sie sind noch kein VBIO-Mitglied?

Die Biuz gibt es exklusiv für VBIO-Mitglieder.
Einfach beitreten unter www.vbio.de/beitritt
und viermal im Jahr die Lektüre genießen!



IM NÄCHSTEN HEFT

Pflanzliche Milchalternativen

Der Konsum von Milch trägt in hohem Maße zu den derzeitigen Umweltproblemen bei. Pflanzliche Produkte könnten eine nachhaltige und gesunde Alternative darstellen. Unser Artikel beleuchtet alle Aspekte rund um pflanzliche Milchalternativen einschließlich der Frage, inwieweit diese von den Konsumenten angenommen werden.



Foto: MurzikNata über iStock.

Die „Sprache“ der Bienen

Die Kommunikation zwischen Bienen ist weit komplexer, als es das einfache Modell zum sogenannten Schwänzeltanz wiedergibt. Bereits Karl von Frisch hatte in seinen ersten Studien entdeckt, dass der Tanz im dunklen Stock nur ein Teil einer Verständigungskette ist, die ihre Fortsetzung in Kommunikationssignalen draußen im Feld findet.



Foto: Ingo Arndt.

Molekulare Phylogenetik

Neue Labortechniken, leistungsfähige Computer und Algorithmen ermöglichen es, in Genomen Ereignisse ihrer Evolution zu identifizieren und Stammbäume zu rekonstruieren. Dadurch musste oft die traditionelle Klassifikation der Tiere revidiert werden. Trotz dieser beeindruckenden Erfolge der molekularen Phylogenetik besteht aber weiterer Forschungsbedarf.

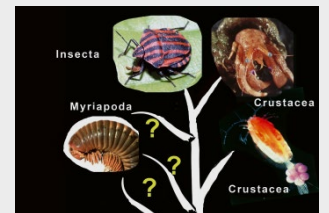


Abb.: W. Wägele, T. Wesener.

Plastizität bei Ameisen

Ameisenstaaten sind durch Arbeitsteilung gekennzeichnet, die einen wesentlichen Anteil an ihrem ökologischen Erfolg hat. Dabei ist der Unterschied zwischen den Ameisenkassen meist nicht in der DNA fest kodiert, sondern wird durch differenzielle Genregulation erzeugt.



Foto: AG Susanne Foitzik.

Lehr- und Lernlandschaft :metabolon

Unmittelbar vor den Toren Kölns entstand auf der ehemaligen Zentraldeponie Leppe im Oberbergischen Lindlar der Forschungs- und Innovationsstandort :metabolon. Wo früher Müll deponiert wurde, konnte im Rahmen der EU-Strukturförderung eine authentische Lehr- und Lernlandschaft entstehen.

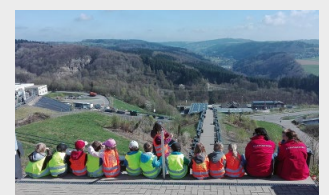


Foto: BAV.

ONLINE



KARRIERE-EVENT

FÜR NATURWISSENSCHAFTLER

27. SEPTEMBER 2023

07. DEZEMBER 2023

07. MÄRZ 2024

06. JUNI 2024



- Live-Vorträge
- Workshops
- Karriereberatung
- Top-Arbeitgeber im Videocall

**Kostenfrei
anmelden!**





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!

