

SONDERDRUCK

aus

4 | 2023

VBio

Verband | Biologie, Biowissenschaften
& Biomedizin in Deutschland



EPIGENETIK

Die Plastizität
von Ameisen

EXKURSION

Lebewesen unter
der UV-Lampe

**LEBENSMITTEL
TECHNOLOGIE**

Pflanzliche
Milchalternativen

BIOLOGIE

IN UNSERER ZEIT

**Leben
mit dem Feuer**



Die Rolle der Genregulation in der Plastizität von Verhalten und Lebenserwartung

Ameisen – ein Erfolgsmodell der Evolution

JULIANE HARTKE | SUSANNE FOITZIK

Eine gesunde (links) und eine mit dem Bandwurm infizierte (rechts) Arbeiterin der Ameisenart *Temnothorax nylanderi*. Ameisenlarven, die sich mit Bandwurmeiern infizieren, färben nach Verpuppung ihre Kutikula nur schwach ein und bleiben gelb.

Foto: Susanne Foitzik



Ameisen sind enorm erfolgreich durch ihr komplexes Sozialverhalten. Ein Blick darauf, wie diese Insektenstaaten entstanden sind und wie ihre effektive Arbeitsteilung auf molekularer Ebene reguliert wird, enthüllt die Bedeutung epigenetischer Prozesse in der Evolution.

Viele von uns werden bei einem Waldspaziergang schon einmal das hektische Treiben auf einem Ameisenhügel beobachtet haben. Auf den ersten Blick erwecken die durcheinanderlaufenden Ameisen den Eindruck von reinem Chaos. Erst bei näherem Hinsehen erkennt man jedoch das hohe Maß an Ordnung und Organisation, welches hinter diesem Gewusel steckt. Ameisen gehören zu den sozialen Insekten, deren Staaten durch eine mehr oder weniger ausgeprägte Arbeitsteilung gekennzeichnet sind [1–2]. Genau diese Arbeitsteilung wird oftmals als eine der Eigenschaften genannt, die dieser Gruppe zu ihrem herausragenden ökologischen Erfolg verholfen haben. Ameisen findet man auf nahezu allen Kontinenten, in allen Klimazonen und Ökosystemen. Es gibt deutlich mehr Ameisen als Menschen auf unserem Planeten – ob sie sogar eine höhere Biomasse als Menschen haben,

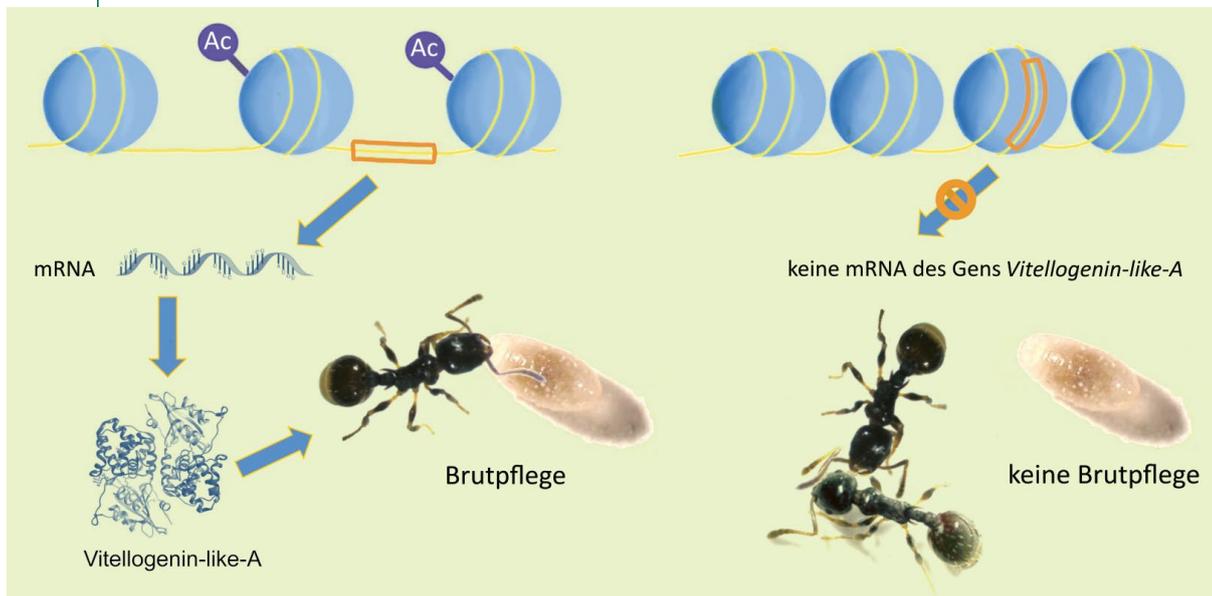
wurde diskutiert. Der evolutionäre und ökologische Erfolg der Familie der Ameisen spiegelt sich auch in der Artenzahl wider: Es wird geschätzt, dass es 22.000 verschiedene Ameisenarten gibt. Beschrieben wurden davon bisher rund 15.000 Arten und Unterarten [3].

Arbeitsteilung im Ameisenstaat

Doch wie genau werden die unterschiedlichen Aufgaben im Ameisenstaat aufgeteilt? Das klassische Modell, von dem es auf Grund der hohen Artenzahl einige Variationen gibt, funktioniert in etwa so: Oben in der Hierarchie steht die Königin – selten auch mehrere Königinnen – die meist die Mutter aller Arbeiterinnen ist. Diese hat den Ameisenstaat gegründet, die ersten Arbeiterinnen aufgezogen und ist später im Leben nur noch für das Eierlegen zuständig. Den Rest der anstehenden Aufgaben im Staat teilen die Arbeiterinnen unter sich auf. Da gibt es Brutpflegerinnen, die die Eier, Larven und Puppen versorgen, Arbeiterinnen, die erwachsene Nestgenossinnen füttern und putzen, und andere, die das Nest bauen oder verteidigen, sowie Arbeiterinnen, die nach draußen gehen und Futter suchen. Ameisen, die sich auf diese unterschiedlichen Aufgaben spezialisieren, unterscheiden sich nicht nur im Verhalten. Zwischen Königinnen und Arbeiterinnen gibt es zum Beispiel oft stark ausgeprägte morphologische und physiologische Unterschiede. Königinnen sind meist deutlich größer und kommen mit zwei Paar Flügeln auf die Welt, die sie später abwerfen. Sie sind sehr fruchtbar, leben um ein Vielfaches länger – ja können bis zu 30 Jahre alt werden – während die meist sterilen Arbeiterinnen oftmals nur wenige Wochen bis wenige Jahre leben. Noch kürzer leben die Männchen, die einmal im Jahr für den Hochzeitsflug großgezogen werden, und die nach der Paarung mit fremden Königinnen sterben. Ihre Spermien jedoch können in der Spermientasche der Königin jahrzehntelang überleben und zur Befruchtung von Eizellen beitragen.

Das Spannende an diesen Unterschieden zwischen den Ameisenkasten ist, dass sie meist nicht in der Ameisen-DNA fest kodiert sind. Aus jedem Genom – also der Gesamtheit des Erbguts – kann sowohl eine Königin, eine Arbeiterin oder auch ein Männchen entstehen. Und nicht nur das. Im Laufe ihres Lebens übernehmen Arbeiterinnen nacheinander unterschiedliche Aufgaben. Zumeist starten

ABB. 1 | EPIGENETISCHE GENREGULATION



Histon-Acetylierung resultiert in der Dekondensierung des Chromatins und der besseren Ablesbarkeit von Genen und könnte zum Beispiel die Aktivität des Brutpflege-Gens *Vitellogenin-like-A* beeinflussen.

sie als Brutpflegerinnen in der sicheren Brutkammer und wechseln dann mit fortschreitendem Alter zur Versorgung der Erwachsenen, dann zum Nestbau und Verteidigung und schließlich in den Außeneinsatz. Der Grund für diese Richtung der Arbeiterinnen-„Karriere“ ist, dass es für die Kolonie sinnvoll ist, den ältesten Arbeiterinnen mit wenig verbleibender Lebens- und Arbeitszeit, die risikoreichen Aufgaben draußen zu übertragen. Trotz der stringenten Arbeitsteilung bleiben Arbeiterinnen zeitlebens in ihrem Verhalten flexibel und können auch vom Außeneinsatz zurückwechseln, wenn dies nötig ist.

Doch wie funktioniert diese Regulation der Aufgabenspezialisierung auf molekularer Ebene? Während alle grundlegenden Funktionen im Genom einer Ameise festgelegt sind, kann die Aktivität der einzelnen Gene flexibel gesteuert werden. Genregulation – also das An- und Ausschalten verschiedener Gene – ist der Mechanismus, der dieser Vielfalt im Ameisenstaat zugrunde liegt. An der Johannes-Gutenberg-Universität (JGU) und dem Institut für Molekulare Biologie (IMB) in Mainz untersuchen wir in dem interdisziplinären DFG-Graduiertenkolleg GenEvo die Rolle der Genregulation in der Evolution und bei Anpassungsprozessen – in mehreren Projekten auch am Beispiel von Ameisen.

Wie funktioniert Genregulation?

Um zu verstehen, wie genau eigentlich Genregulation funktioniert, muss man sich zunächst anschauen, wie die DNA-Sequenz, die ein spezifisches Gen kodiert, in ein Protein übersetzt wird. Die DNA findet sich bei allen Tieren im Zellkern. Wenn ein bestimmtes Protein benötigt wird, werden dort entsprechende Abschnitte abgelesen und

die benötigte Sequenz in eine prä-mRNA-Sequenz übersetzt (Transkription). Diese kann noch variabel gespleißt werden, wodurch aus einem Transkript verschiedene Proteine entstehen können. Das gespleißte Transkript enthält die Information für die Herstellung eines einzigen Eiweißstoffes. Es wandert aus dem Zellkern heraus und wird im Zellplasma in Aminosäuren übersetzt (Translation) und als Protein synthetisiert.

Genregulation kann an allen Schritten eingreifen, die auf dem Weg zur Proteinsynthese nötig sind [4]. Wir wollen uns hier zunächst mit dem Ablesen der DNA beschäftigen. Diese passt in ihrer vollen Länge in den Zellkern, da sie auf evolutionär sehr alte Proteine, sogenannte Histone, aufgewickelt ist. Je nachdem, wie fest ein jeweiliger DNA-Abschnitt aufgewickelt wird, kann er mehr oder weniger gut abgelesen werden. Dies beeinflusst die Syntheserate der dort kodierten Proteine – die Anzahl der Proteine, die pro Zeiteinheit hergestellt werden können – und trägt dementsprechend zum Phänotyp des Organismus, also seinem Aussehen, seiner Physiologie oder seinem Verhalten bei.

IN KÜRZE

- Ameisen leben in komplexen Staaten mit verschiedenen Kasten und einer effektiven Arbeitsteilung.
- Die Regulierung der Arbeitsteilung und Kastendetermination findet über die epigenetische Regulierung von Genen statt.
- Histonmodifikationen beeinflussen das Verhalten von Arbeiterinnen, indem sie Markergene an- und ausschalten.
- Auch Parasiten können die Lebensspanne und das Verhalten ihres Wirtes verändern, z. B. durch die Sekretion von Proteinen.

Ob ein DNA-Abschnitt eher locker oder straff um ein Histon gewickelt ist, wird über die Struktur der Histone reguliert. Wird ein Histon beispielsweise acetyliert – d. h. es wird eine Acetylgruppe an ein Histon angelagert – dann wird die DNA an dieser Stelle eher locker gewickelt und die Gene können besser abgelesen werden (Abbildung 1). Histone können auch durch Methylierung, Phosphorylierung oder Ubiquitylierung modifiziert werden.

Genregulation ist also ein Mechanismus, der es Individuen mit der gleichen genomischen Basis erlaubt, unterschiedliche Phänotypen auszubilden. Bei Ameisen mit ihrer enormen Vielfalt im Aussehen, dem Verhalten und der Lebenserwartung der unterschiedlichen Kasten spielt insbesondere die epigenetische Regulation von Genen eine wichtige Rolle. Darunter versteht man molekulare Prozesse, die die Aktivität von Genen gezielt steuern, zum Beispiel Histonmodifikationen, DNA-Methylierung oder nicht-kodierende RNAs.

Regulation der Arbeitsteilung

Bei unseren Ameisenarbeiterinnen scheinen Histonacetylierungen vorzuliegen, die dazu führen, dass die Aktivität der Ameisenarbeiterinnen im Tagesrhythmus gesteuert werden und die sie im Laufe ihres Lebens zwischen Aufgaben wechseln lassen [5]. So haben wir in Experimenten neue Histonacetylierungen durch chemische Inhibierung unterbunden und konnten zeigen, dass Brutpflegerinnen sich verstärkt zu Nahrungssucherinnen entwickelten, wenn wir alte Nahrungssucherinnen entfernten [6]. Interessanterweise führte eine Inhibierung der Histonacetylierung zu einem geringeren Zurückwechseln der alten Außendienstlerinnen zur Brutpflege, wenn man Brutpflegerinnen entfernte. Dies deutet darauf hin, dass ein hoher Grad an Histonacetylierung junge Arbeiterinnen im Brutpflegemodus hält. Welche Gene genau deaktiviert bzw. aktiviert werden, versucht Marcel Caminer, ein Doktorand der JGU, in Zusammenarbeit mit David Ho, einem Doktoranden am Institut für Molekulare Biologie in Mainz und der JGU, herauszufinden. Die beiden machen sich eine Methode zunutze, die Aufschluss darüber gibt, welche Gene in der Nähe von Bindestellen für acetylierte Histone liegen und durch diese in ihrer Aktivität reguliert werden können. Dieses sogenannte ChIP-Seq-Protokoll, das Marcel Caminer und David Ho für unsere Ameisen entwickeln, wird letztendlich Histone mit aufgabenspezifischer Acetylierung im Gehirn der Ameisen zeigen. Parallel dazu messen wir, welche Gene gerade in mRNA transkribiert werden. Dies wird Aufschluss darüber geben, welche Gene durch ihre Aktivität im Gehirn in der Kontrolle der Arbeitsteilung involviert sind. Seit kurzem ist auch Doktorandin Beril Yildiz daran beteiligt, die Rolle der Genregulation in der Arbeitsteilung zu erforschen. Sie plant, die Arbeitsteilung von Ameisenkolonien so zu manipulieren, dass Arbeiterinnen ihre Rollen wechseln, um dann in verschiedenen Momentaufnahmen des Rollenwechsels die Veränderungen

in der Genaktivität und in der epigenetischen Regulierung zu beobachten.

Kontrolle der Brutpflege und die Rolle sensorischer Filter

Ein schönes Beispiel ist die Umstellung vom Brutpflegemodus zu Aufgaben, die ältere Ameisen übernehmen. Bei der Ameisenart *Temnothorax longispinosus* wurde die Aktivität eines Gens namens *Vitellogenin-like-A* experimentell reduziert, welches bei Brutpflegerinnen am stärksten hochreguliert ist. Dazu wurde an einer anderen Stelle der Genausprägung eingegriffen, nämlich auf dem Level der mRNA, bevor diese in ein Protein übersetzt werden kann. Man kann sich dafür den Mechanismus der RNA-Interferenz zu Nutze machen. Hierbei handelt es sich um einen natürlich vorkommenden Prozess, der eine wichtige Rolle bei der Genregulation spielt. Beim Menschen wird zum Beispiel die Aktivität von etwa einem Drittel der Gene in dieser Form reguliert. Wenn die mRNA den Zellkern verlassen hat, können sich kurze, doppelsträngige RNA-Moleküle an die mRNA anlagern und das Signal geben, die mRNA zu zerschneiden, damit diese nicht mehr in ein Protein übersetzt werden kann.

Bei unseren Ameisen wurde spezifische doppelsträngige RNA ins Futter von jungen Brutpflegerinnen gemischt, die dafür gesorgt hat, dass die mRNA von *Vitellogenin-like-A* nicht mehr translatiert wird. Das Fehlen des Vitellogenin-like-A-Proteins führte dazu, dass die Brutpflegerinnen die Brut vernachlässigten und sich stattdessen um ihre erwachsenen Schwestern kümmerten, wie es ältere Arbeiterinnen typischerweise machen. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass diese ehemaligen Brutpflegerinnen nun viel weniger auf den Geruch der Brut reagierten und sich stattdessen für Geruchsstoffe der erwachsenen Ameisen interessierten [7]. Ameisen leben in einer Welt, die von Duftstoffen geprägt ist. Der Großteil ihrer Kommunikation, aber auch die Wahrnehmung von „Arbeitsanweisungen“ wird über diese chemischen Signale und deren Wahrnehmung mithilfe der Antennen – also ihren Fühlern – vermittelt. Interessanterweise unterscheiden sich Arbeiterinnen, die unterschiedliche Aufgaben übernehmen, auch stark in den Aktivitätsmustern der Gene in den Antennen (Abbildung 2).

Achtmal mehr Gene variierten in der Aktivität in den Fühlern als im Gehirn, was auf die enorme Bedeutung der Geruchswahrnehmung für die Regulierung des Verhaltens und insbesondere der Arbeitsteilung bei Ameisen hinweist. Insbesondere unterschied sich die Aktivität der Hälfte aller Gene für Geruchsrezeptoren zwischen Brutpflegerinnen und Nahrungssucherinnen [8]. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Ameisen mit unterschiedlichen Spezialisierungen einen sensorischen Filter in den Antennen haben, der sie besonders sensibel für Signale ihres Arbeitsbereiches macht. Und dieser sensorische Filter ist nicht fix, sondern kann dynamisch mit dem Alter und den Anforderungen der Kolonie neu justiert werden.

Doktorand Marcel Caminer untersucht daher gerade, ob eine experimentelle Herunterregulierung der Aktivität des Gens *Vitellogenin-like-A* die Regulierung der Geruchsrezeptoren in den Fühlern und damit die Arbeitsteilung beeinflusst. Interessanterweise ist das produzierte Protein weder als Transkriptionsfaktor noch als epigenetischer Regulator bekannt, sondern spielt eher eine Rolle im Hormonhaushalt. Dennoch gibt es verschiedene Möglichkeiten, wie Vitellogenin-like-A die Geruchsrezeptoren beeinflussen könnte: Es könnte an der Entwicklung von neuronalen Schaltkreisen beteiligt sein, die der Geruchswahrnehmung dienen. Weiterhin könnte es als Signalmolekül fungieren, das interzelluläre Kommunikation und Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Zelltypen und Geweben beeinflusst. Diese Signalwege könnten wiederum die Expression oder Aktivität von Genen – beispielsweise der für Geruchsrezeptoren kodierenden – modulieren.

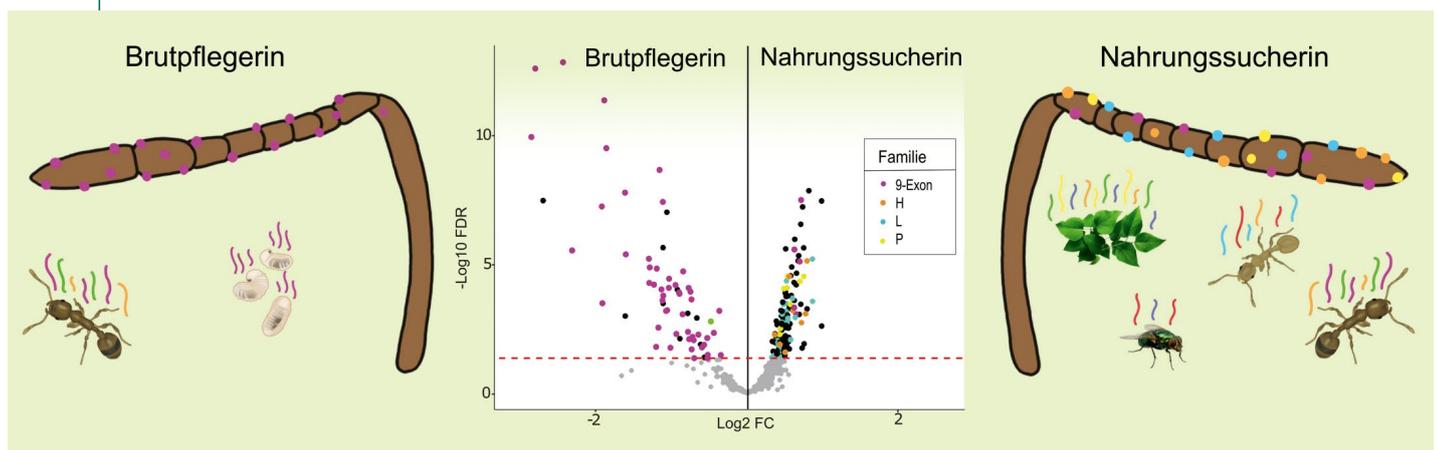
Die Flexibilität der Königinnen

Während sich die bisher genannten Beispiele auf die Arbeiterkaste fokussieren, schaut sich GenEvo-Doktorand Martin Coulm (JGU) anhand der Schwarzen Wegameise (*Lasius niger*) an, welche Rolle Genregulation im Leben von Königinnen spielt. Bislang wurde angenommen, dass Königinnen in einer etablierten Kolonie keine Verhaltensflexibilität mehr aufweisen, sondern nur als „Eierlegemaschinen“ fungieren. Allerdings lohnt es, einen Blick auf

die Phase der Koloniegründung zu werfen: Junge, geflügelte Königinnen verlassen zur Paarung ihre Geburtskolonie und gründen anschließend ihr eigenes Nest. Während dieser Zeit sind die Königinnen der meisten Ameisenarten auf sich allein gestellt. Um eine Kolonie erfolgreich zu etablieren, muss die Königin in ihren frühen Lebensmonaten Aufgaben von Arbeiterinnen übernehmen. Dazu gehört zum Beispiel der Nestbau oder die Aufzucht der Brut, manchmal sogar die Nahrungssuche. Während dieser Zeit ist die Königin also eher „Mädchen für alles“ und ähnelt im Verhalten – abgesehen vom Eierlegen – einer Arbeiterin. Es wurde gezeigt, dass Königinnen, wenn die erste Generation Arbeiterinnen schlüpft, eine Verhaltensänderung durchlaufen. Die Anwesenheit von Arbeiterinnen ist hier der entscheidende Faktor, der dazu führt, dass die Königinnen die Aufgaben der Arbeiterinnen niederlegen [9].

Martin Coulm konnte nun zeigen, dass diese Verhaltensänderung reversibel ist. Wenn alle Arbeiterinnen aus dem Nest entfernt werden, übernehmen die Königinnen wieder die Arbeiterinnenaufgaben, selbst Jahre nach der Gründung der Kolonie. Im Grunde zeigen Königinnen also die gleiche Flexibilität, die auch schon bei Arbeiterinnen nachgewiesen wurde, die wieder zu Brutpflegerinnen werden, wenn dies für die Gemeinschaft erforderlich ist. Die beobachtete Flexibilität der Königin deutet darauf hin, dass die Königin auf die Signale von hungrigen Larven reagieren können; vermutlich haben sie jedoch einen

ABB. 2 | GENREGULATION BEI BRUTPFLEGERINNEN UND NAHRUNGSSUCHERINNEN



Brutpflegerinnen und Nahrungssucherinnen unterscheiden sich stark in der Genaktivität der Geruchsrezeptoren in den Fühlern. Brutpflegerinnen zeigen eine hohe Aktivität von Rezeptoren der Exon-9-Genfamilie, die für die Wahrnehmung von Kohlenwasserstoffen auf der Kutikula von Ameisenbrut und Arbeiterinnen verantwortlich sind. Bei Außenarbeiterinnen sind unterschiedliche Genfamilien (H, L und P) aktiviert und deshalb können sie verschiedene Gerüche wahrnehmen. Rezeptoren der H-Genfamilie sind z. B. bei Honigbienen für die Wahrnehmung von Blütendüften verantwortlich [14]. Geruchsrezeptoren der vier genannten Genfamilien sind unabhängig voneinander bei sklavenhaltenden Ameisen verloren gegangen, die selbst keine Arbeiten mehr im Ameisenstaat übernehmen [15]. Diese Ergebnisse interpretieren wir so, dass die Ameisen einen sensorischen Filter verwenden, der zur Arbeitsteilung führt. Unterschiedliche Arbeiterinnen sind sensibilisiert für spezifische chemische Signale, die mit ihren Aufgaben zusammenhängen. Die Unterschiede in der Genexpression zwischen Brutpflegerinnen und Außenarbeiterinnen sind im Vulkandiagramm in der Mitte dargestellt. Auf der horizontalen Achse werden die logarithmierten Expressionsunterschiede (fold-change, FC) gezeigt und auf der vertikalen Achse der negative dekadische Logarithmus des p-Werts, der die statistische Signifikanz quantifiziert. Die Gene sind nach ihrer Zugehörigkeit zu den verschiedenen Genfamilien der Geruchsrezeptoren eingefärbt.

höheren Schwellenwert oder eine geringere Sensibilität für diese Signale, weshalb Arbeiterinnen schneller darin sind, die Aufgaben auszuführen. Molekulare Analysen ergaben hier erste Einblicke in die Regulation des Verhaltens und identifizierten dabei zum Beispiel das Protein Sin3a: einen Repressor der RNA-Transkription, der bei Königinnen in Anwesenheit von Arbeiterinnen aktiviert wird. Auch hier scheint Histonacetylierung eine Rolle bei der Verhaltensflexibilität der Königinnen zu spielen, wie Experimente mit Inhibitoren zeigen. Zusammen mit Doktorand Maximilian Bolder (JGU) untersucht Martin Coulm, welche weiteren Gene und Regulatoren für den Übergang und die Aufrechterhaltung dieser Flexibilität verantwortlich sind. Zu diesem Zweck entwickelt Martin Coulm ein Protokoll für ATAC-Sequenzierung (siehe Kasten), welches eingesetzt wird, um Unterschiede in der Zugänglichkeit der Gene zwischen Königinnen, die während der Koloniegründung mit und ohne Arbeiterinnen leben, aufzuzeigen. Letztendlich wird diese Arbeit dazu beitragen, die Evolution der Arbeitsteilung in sozialen Insekten und die Rolle der Genregulation dabei zu verstehen.

Langlebigkeit der Ameisen

Ein für uns Menschen besonders spannendes Thema ist Altern und Langlebigkeit. Wie schaffen wir es, ein langes und gesundes Leben zu führen? Auch für Ameisen ist dieses Thema wichtig, denn der Ameisenstaat kann nur so lange fortbestehen, wie eine fitte und fertile Königin da ist, die weiterhin Eier legt und damit für den Nachschub an Arbeitskräften sorgt. Bei der Ameise *Temnothorax nylanderi* werden die Königinnen bis zu 20 Jahre alt, die Arbeiterinnen leben dagegen meist nur ein bis zwei Jahre. Herauszufinden, inwiefern genregulatorische Prozesse für diesen Unterschied verantwortlich sind, ist schwierig, da sich Königinnen und Arbeiterinnen nicht nur in diesem Merkmal unterscheiden, sondern in vielen weiteren. Aber

KASTEN: ATAC-SEQUENZIERUNG

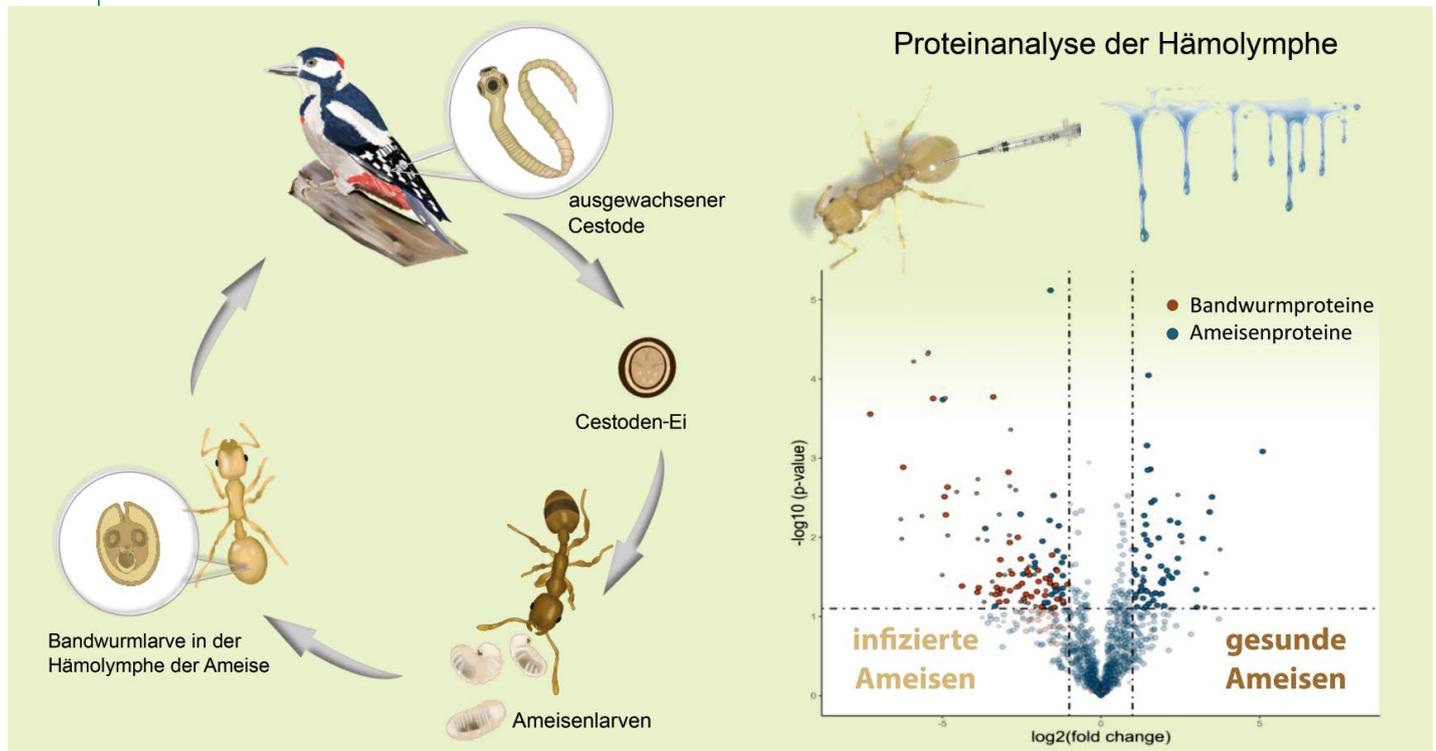
ATAC-Sequenzierung (aus dem Englischen für assay for transposase-accessible chromatin using sequencing) ist eine Technik zur Bestimmung der Zugänglichkeit von Chromatinregionen. Sie ermöglicht die Identifizierung von Bereichen im Genom, die für die Bindung von Proteinen und für eine Regulation der Genexpression zugänglich sind. Hierzu wird zunächst das Enzym Transposase, das DNA-Sequenzen in zugängliche Chromatinbereiche einfügen kann, zu den Zellen hinzugegeben. Anschließend werden die modifizierten DNA-Fragmente isoliert und sequenziert, um die zugänglichen Chromatinbereiche zu erhalten. Die veränderten DNA-Bereiche können durch eine bioinformatische Sequenzanalyse identifiziert werden. Darüber hinaus können Gene identifiziert werden, die in unmittelbarer Nähe dieser zugänglichen Regionen liegen. Dies liefert Informationen über die Genfunktionen, die in unserem Fall besonders wichtig sind, um die Flexibilität der Königinnen aufrechtzuerhalten.

beim Entwirren der Zusammenhänge kann uns ausgerechnet ein Parasit helfen.

Der Bandwurm *Anomotaenia brevis* infiziert sowohl Spechte als auch die Ameise *T. nylanderi* (Abbildung 3). Diese fungiert hier als Zwischenwirt, in dem sich die Larven des Bandwurms entwickeln. Um zu einem ausgewachsenen Bandwurm heranzuwachsen, muss die Ameise inklusive Bandwurmlarve von einem Specht gefressen werden. Infizierte Ameisen leben extrem lang – nach mehrjährigen Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe offenbar so lange wie die Ameisenköniginnen. Sie verlassen das Nest gewöhnlich nicht und laufen auch nicht weg, wenn das Nest geöffnet wird. Wunderbare Voraussetzungen also, während ihres langen Lebens von einem hungrigen Specht gefressen zu werden. Insofern liegt die Vermutung nahe, dass der Bandwurm von der verlängerten Lebenserwartung infizierter Ameisen profitiert und diese auch beeinflusst [10].

Bisherige Studien deuten darauf hin, dass die Anwesenheit des Parasiten die Regulation von Genen der Ameisen direkt beeinflusst, wodurch seine Chancen auf eine erfolgreiche Übertragung steigen. Durch einen Vergleich von mit dem Bandwurm infizierten Ameisen mit nicht-infizierten, kurzlebigen Arbeiterinnen können wir nun einfacher Gene finden, die für ein langes Leben an- oder abgeschaltet werden. GenEvo-Doktorand Tom Siermans konnte zum Beispiel zeigen, dass in Ameisen, die mit sehr vielen Bandwurmlarven infiziert sind, Gene mit Anti-Aging-Funktionen stärker aktiv sind, die das Leben der infizierten Ameisen verlängern [11]. Eine weitere assoziierte GenEvo-Doktorandin, Marah Stoldt, konnte mit Kooperationspartnern am IMB zeigen, dass ein Gen, dessen Aktivität bei Fruchtfliegen die Lebenserwartung verlängert, sowohl in infizierten Arbeiterinnen als auch in gesunden Ameisenköniginnen hochreguliert ist [12]. In einem nächsten Schritt möchte nun Doktorandin Giulia Blasi die genregulatorischen Mechanismen erforschen, die sich der Bandwurm zunutze macht, um in die Genaktivität der Ameisen einzugreifen. Dazu wird sie sich anschauen, wie eine Infektion sowohl die Modifikationen der Histone als auch solche der DNA wie z. B. Methylierung verändert und welche Rolle kleine RNAs in der Genregulation der Ameise spielen, die möglicherweise vom Bandwurm abgegeben werden.

In einer weiteren Kooperationsstudie zwischen der JGU und dem IMB im Rahmen von GenEvo konnte Postdoktorandin Juliane Hartke zeigen, dass die Anwesenheit des Bandwurms nicht nur die Genregulation an sich beeinflusst, sondern auch, wie sich dies in einer Verschiebung der Proteinzusammensetzung der Hämolymphe, also des „Blutes“ der Ameisen, niederschlägt. So ist zum Beispiel das oben erwähnte Protein des Gens *Vitellogenin-like A*, das für Brutpflegeverhalten zuständig ist, in infizierten Ameisen deutlich häufiger vorhanden als bei ihren nicht-infizierten Kolleginnen. Ihr Lieblingsort im Nest ist deswegen wenig überraschend: direkt neben der Brut. Brutpflege betreiben

ABB. 3 | LEBENSZYKLUS DES BANDWURMS *ANOMOTAENIA BREVIS*


***A. brevis* nutzt die Ameise *Temnothorax nylanderi* als Zwischenwirt. Infizierte Tiere haben eine gelbliche Kutikula und sind inaktiv, leben aber deutlich länger. Proteomanalysen zeigen, dass sieben Prozent der Proteine in der Hämolymphe der infizierten Ameisen vom Bandwurm stammen und teilweise Antioxidanzien sind. Das Vulkandiagramm auf der rechten Seite zeigt die Unterschiede in der festgestellten Menge der Proteine in der Hämolymphe der Ameisen. Auf der horizontalen Achse werden die logarithmierten Expressionsveränderungen gezeigt, die den Unterschied in der Menge der Proteine zwischen infizierten und gesunden Ameisen repräsentieren. Die vertikale Achse zeigt den negativen dekadischen Logarithmus des p-Werts an, der die statistische Signifikanz der Unterschiede in der Menge der Proteine quantifiziert.**

sie allerdings nicht, da sie generell eine geringe Aktivität zeigen. Doch die Anwesenheit des Bandwurms beeinflusst nicht nur ameisen-eigene Proteine: Wir konnten zeigen, dass Bandwurmproteine auch direkt in die Ameise abgegeben werden, ja dass sieben Prozent aller Eiweiße in der Ameisenhämolymphe parasitischen Ursprungs sind. Diese Proteine sind zum Teil wieder Antioxidantien mit Anti-Aging-Funktionen. Ein anderes Protein hat genregulatorische Aufgaben und greift in die Histonmodifizierungen ein. Ein Großteil der gefundenen Bandwurmproteine ist jedoch der Wissenschaft gänzlich unbekannt und diesen Proteinen konnten bisher keine spezifischen Funktionen zugeordnet werden [13]. Dies deutet darauf hin, dass diese in der Evolution neu entstanden sind oder sich aus bekannten Proteinen stark weiterentwickelt haben – vielleicht um spezifische Rollen in der Manipulation des Wirtes zu übernehmen. Um Licht in ihre Herkunft und Funktion zu bekommen, sind wir auf der einen Seite gerade dabei, das Genom des Bandwurms zu entschlüsseln und auf der anderen Seite versuchen wir, mittels RNAi spezifische Gene in der Bandwurmlarve in der Ameise zu inaktivieren, um dann zu untersuchen, wie sich die Genaktivität der Ameise verändert. Es bleibt also spannend.

Nutzen der Grundlagenforschung für die Gesellschaft

Doch wieso erforschen wir die Genregulation von Ameisen? Im Rahmen des DFG geförderten Graduiertenkollegs GenEvo forschen 40 Doktorandinnen und Doktoranden an verschiedenen Organismen von Fadenwürmern bis hin zum Menschen zu verschiedensten Aspekten der Genregulation in der Evolution. Da geht es darum, wie sich diese regulatorischen Prozesse in der Evolution verändern, aber auch welche Rolle Genregulation in evolutiven Anpassungen hat. Dadurch, dass sich viele Teilaspekte nur an bestimmten Organismen erforschen lassen, bilden wir ein großes Spektrum des Tierreichs ab – von sehr simplen Organismen wie *Caenorhabditis elegans* über Ostblindmäuse bis hin zum Menschen. Durch unsere Interdisziplinarität können wir zugrundeliegende Mechanismen und die Rolle der Genregulation in der Entstehung der Vielfalt, die wir heute beobachten, besser verstehen. Genregulation ist natürlich nicht nur in der Arbeitsteilung von sozialen Insekten von Bedeutung, sondern lässt sich in jedem Lebewesen finden. Genutzt wird sie überall dort, wo sich Organismen flexibel an ihre Umwelt anpassen oder Krankheitserreger bekämpfen

müssen, spezielle Nahrungsquellen erschließen und vieles mehr. Erkenntnisse aus der Erforschung der Genregulation finden vielfältig Anwendung und sind für den Menschen von großer Bedeutung – so z. B. in der Medizin wie etwa in der Krebstherapie und bei der Untersuchung von Immunantworten auf Krankheitserreger.

LESE-TIPP:



Zusammenfassung

Genregulation spielt eine entscheidende Rolle für evolutive Anpassungsprozesse. Epigenetische Regulatoren steuern nicht nur die Entwicklung von mehrzelligen Organismen, sondern erlauben es ihnen auch, als Reaktion auf Umweltfaktoren unterschiedliche Merkmale oder Phänotypen auszuprägern. Soziale Insekten – besonders Ameisen – könnten dabei als Modell für diese phänotypische Plastizität dienen. So unterscheiden sich Königinnen und Arbeiterinnen zwar meist nicht in ihrem Genotyp, aber in ihrer Genexpression, die im Laufe ihrer Entwicklung zu unterschiedlicher Morphologie, Physiologie, Verhalten und Lebensspanne führt. Die Genregulation, also das An- und Ausschalten von Genen, hat dabei eine wichtige Bedeutung nicht nur für die Kastendifferenzierung, sondern auch bei der vielfältigen Arbeitsteilung in Ameisenstaaten. Ameisen sind soziale Insekten, in deren Kolonien sich Königin und Arbeiterinnen verschiedene Aufgaben wie Fortpflanzung, Brutpflege, Nestbau und Futtersuche aufteilen. Histonmodifikationen, DNA-Methylierung und nicht-kodierende RNAs sind dabei wichtige Regulatoren der Genexpression. Die Aktivität von Kandidatengenen wie das Brutpflegegen *Vitellogenin-like-A* oder auch Genen für Geruchsrezeptoren steuert dabei die Verhaltensspezialisierung von Arbeiterinnen. Diese können via RNAi in ihrer Aktivität verändert werden, wodurch ihre Funktion in der Regulierung der Arbeitsteilung experimentell überprüft werden kann. Auch Parasiten können die Genexpression und den Phänotyp von Ameisen beeinflussen. So führt eine Infektion durch einen Bandwurm zu einer Lebensverlängerung bei einer einheimischen Ameisenart. Die Larve dieses Bandwurms – dessen manipulative Funktionen derzeit erforscht werden – gibt Eiweißstoffe in seinen Ameisenwirt ab. Die hier beschriebene Forschung findet im Rahmen des interdisziplinären DFG-Graduiertenkollegs 2526 GenEvo statt, welches die Rolle der Genregulation in der Evolution und die Evolution der regulatorischen Prozesse selbst erforscht.

Summary

The role of gene regulation in the plasticity of behaviour and longevity: Ants – a success model of evolution

Gene regulation plays a crucial role in evolutionary adaptation processes. Epigenetic regulators not only control the development of multicellular organisms, but also allow them to express different traits or phenotypes in response to environmental factors. Social insects, especially ants, could serve as a model for this phenotypic plasticity. For example, while queens and workers usually do not differ in

genotype, they vary in gene expression, which leads to different morphology, physiology, behaviour, and lifespan over the course of their development. Gene regulation, i. e. the switching on and off of genes, has an important significance not only for caste differentiation, but also in the diverse division of labour in ant colonies. Ants are social insects in whose colonies the queen and workers divide up various tasks such as reproduction, brood care, nest building, and foraging. Histone modifications, DNA methylation, and non-coding RNAs are important regulators of gene expression. The activity of candidate genes, such as the brood care gene *vitellogenin-like A* or genes for odorant receptors, control the behavioural specialization of workers. Their activity can be altered by RNAi and thus their function in regulating the division of labour can be experimentally tested. Parasites can also influence gene expression and the phenotype of ants. For example, the infection by a tapeworm leads to life extension in a native ant species. The larva of this tapeworm – the manipulative functions of which are currently being explored – releases proteins into its ant host. The research work described here takes place as part of the interdisciplinary DFG Research Training Group 2526 GenEvo, which investigates the role of gene regulation in evolution and the evolution of regulatory processes themselves.

Schlagworte:

Genregulation, Epigenetik, phänotypische Plastizität, Evolution, soziale Insekten.

Literatur

- [1] B. Hölldobler, E. O. Wilson (1990). "The Ants" Springer, Berlin.
- [2] S. Foitzik, O. Fritzsche (2021). *Empire of Ants: The Hidden Worlds and Extraordinary Lives of Earth's Tiny Conquerors*. The Experiment, New York, USA.
- [3] P. Schultheiss et al. (2022). The abundance, biomass, and distribution of ants on Earth. *PNAS* 119, e2201550119.
- [4] C. Buccitelli, M. Selbach (2020). mRNAs, proteins and the emerging principles of gene expression control. *Nat Rev Genet* 21, 630–644.
- [5] R. Libbrecht et al. (2020). A role of histone acetylation in the regulation of circadian rhythm in ants. *iScience* 23, 100846.
- [6] P. Kohlmeier et al. (2023). Histone acetyltransferases and external demands influence task switching in *Temnothorax* ants. *Biology Letters*, doi: 10.1098/rsbl.2023.0176.
- [7] P. Kohlmeier et al. (2018). *Vitellogenin-like A*-associated shifts in social cue responsiveness regulate behavioral task specialization in an ant. *PLoS Biol* 16, e2005747.
- [8] M. A. Caminer et al. (2023). Task-specific odorant receptor expression in worker antennae indicates that sensory filters regulate division of labor in ants. *Communications Biology*, im Druck.
- [9] V. Majidifar et al. (2022). Ontogeny of superorganisms: Social control of queen specialization in ants. *bioRxiv*. 2022.03.08.483434.
- [10] S. Beros et al. (2021). Extreme lifespan extension in tapeworm-infected ant workers. *R. Soc. Open Sci.* 8, 202118.
- [11] T. Sistermans et al. (2023). The influence of parasite load on transcriptional activity and morphology of a cestode and its ant intermediate host. *Molecular Ecology* 32, 14412–4426.

- [12] M. Stoldt et al. (2021). Parasite presence induces gene expression changes in an ant host related to immunity and longevity. *Genes* 12, 95.
- [13] J. Hartke et al. (2023). Long live the host! Proteomic analysis reveals possible strategies for parasitic manipulation of its social host. *Molecular Ecology*, im Druck.
- [14] C. Claudianos et al. (2014). Odor memories regulate olfactory receptor expression in the sensory periphery. *Eur J Neurosci.* 39(10), 1642–54.
- [15] E. Jongepier et al. (2022). Convergent loss of chemoreceptors across independent origins of slave-making in ants. *Molecular Biology and Evolution* 7, 39.

Verfasst von:



Juliane Hartke studierte Biologie in Osnabrück und Mainz und promovierte 2019 am Senckenberg Biodiversität und Klima Forschungszentrum in Frankfurt und Mainz zur Speziation tropischer Ameisenarten. Nach einer Postdoktorandenzeit am Institut für Tropische Medizin in Antwerpen, Belgien, wechselt sie in die Arbeitsgruppe von Susanne Foitzik als Postdoktorandin. Sie interessiert sich besonders für die Evolution und die molekulare Interaktion von Parasiten mit ihren Wirten, neben Ameisen insbesondere auch von Stechmücken.



Susanne Foitzik studierte Biologie in Würzburg und Albany und promovierte im Würzburg 1998 zum Verhalten und zur Evolution von Ameisen. Nach einer zweijährigen Post-Doc-Forschung an der Colorado State University, war sie wissenschaftliche Assistentin an der Universität Regensburg und von 2004-2010 Professorin für Verhaltensökologie an der LMU in München. Seit 2010 leitet sie den Lehrstuhl für Verhaltensökologie und soziale Evolution an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Sie erforscht die Evolution und molekulare Regulation des Sozialverhaltens, der Arbeitsteilung und des Alterns in sozialen Insektenstaaten. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf dem Einfluss und der Interaktion von (Sozial)-Parasiten mit ihren Wirten. Ihre Forschungsergebnisse wurden in über 130 wissenschaftlichen Veröffentlichungen publiziert. Susanne Foitzik ist Sprecherin des durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft finanzierten Graduiertenkollegs GenEvo: Genregulation in der Evolution.

Korrespondenz

Prof. Dr. Susanne Foitzik
Institut für Organismische und Molekulare Evolution
Johannes Gutenberg Universität Mainz
Biozentrum, Hanns Dieter-Hüsch-Weg 15
55128 Mainz
E-mail: foitzik@uni-mainz.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





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!

