



Foto + Montage: AG Begemann

Konstanz – Flossenregeneration

Mann trägt Schwert

■ Wie kommt der Schwertträger zum Schwert? Anhand dieser Frage untersucht Gerrit Begemann von der Universität Konstanz die Evolution von Entwicklungsmechanismen.

Tolle Hechte kommen an bei Frauen. Das ist nicht nur im Fischeich so. Was aber macht einen tollen Hecht aus? Bei Schwertträgern (*Xiphophorus*), ist es – natürlich – das Schwert. Größe und Farbe dieses Merkmals bestimmen die sexuelle Attraktivität der Männchen.

Damenwahl

Schwertträger leben in südamerikanischen Süßwassern, bevölkern aber auch Millionen von Aquarien. Einige stehen an der Universität in Konstanz. Hier kann man beobachten, wie das Schwert den nur wenige Zentimeter großen Fisch zum tollen Hecht macht: um den größten Fisch mit dem längsten Schwert tummeln sich die meisten Damen.

Sexuelle Selektion heißt der Fachbegriff für Damenwahl. In diesem Zusam-

menhang tauchen die schwerttragenden *Xiphophorus*-Männer schon im Buch Charles Darwins „The descent of man, and selection in relation to sex“ auf.

Das Verhalten von Schwertträgern und ihren Damen wurde bereits untersucht. Aber es gibt keine Erkenntnisse darüber, wie die Schwerter entstehen. Dieser Frage widmet sich seit sieben Jahren Gerrit Begemann an der Universität am Bodensee.

„Nimmt man das dominante Tier aus dem Aquarium, fangen die übrigen Männchen an, um das nun führungslose Revier zu kämpfen. Derjenige, der gewinnt, dessen Schwert wird größer“, berichtet Begemann. Genau dieses Phänomen untersucht der Forscher. Er will wissen, welche Mechanismen nötig sind, damit erstens den halbstarken Jungs Schwerter wachsen, zweitens wie die Schwerter auch bei ausgewachsenen Männchen noch weiter wachsen können und drittens warum eine verwandte Art, die Platyfische, keine Schwerter entwickeln.

Ohne männliche Hormone geht nix. „Die Entwicklung des Schwertes ist eindeutig abhängig von Testosteron“, sagt Begemann. Aber nicht nur das Schwert wächst in Anwesenheit dieses Androgens, auch das aus der Afterflosse („Anale“) gebildete Begattungsorgan, das so genannte

Gonopodium, entwickelt sich nur unter Testosteroneinfluss. Und noch etwas haben Gonopodium und Schwert gemeinsam: beide Strukturen entstehen aus den jeweils unteren Knochenelementen der jeweiligen Flosse: Das Schwert entsteht aus der Schwanzflosse, das Gonopodium aus der Analflosse. „Wir haben daher angenommen, dass in oder rund um diese Knochen ein oder mehrere Moleküle vorkommen, die die Entwicklung von Schwert und Gonopodium steuern“, so Begemann.

Flossenquell

Bevor sich die Forscher aufmachten, die Moleküle zu identifizieren, bestätigten sie ihre Theorie. Im Stil des Entwicklungsbiologen Hans Spemann transplantierten die Konstanzer einen Teil der Knochenelemente, aus denen das Schwert entsteht, an das obere Ende eines Fischschwanzes. Dort wächst unter normalen Umständen der Schwanz nicht zu einem Schwert aus – unter dem Einfluss der transplantierten Knochenelemente aber schon (Foto).

Damit hatten Begemann und seine Mitarbeiter bewiesen, dass in den unteren Schwanzflossenknochen ein Signalzentrum sitzt, das das Wachstum von Knochen- und anderen Zellen anregt und so steuert, dass sich ein Schwert bildet. „Sword Organizer“ nannte Begemann dieses Zentrum in Anlehnung an den Spemann-Organisator, der während der Embryonalentwicklung das Schicksal vieler Zellen steuert. Wie sein berühmtes Pendant wirkt dieser Organisator ortsunabhängig. Tatsächlich müsste man ihn aber „Fin Organizer“ nennen, denn er organisiert nicht nur die Bildung des Schwertes, sondern auch des Gonopodiums (*Dev Dyn.* 2009, 238(7):1674-87).

Begemann und Mitarbeiter suchten nun nach den molekularen Komponenten des Fin Organisers. Aus früheren Arbeiten anderer Arbeitsgruppen wussten sie, dass zwei Proteine in die bei Fischen hervorragend funktionierende Regeneration der Flossen eingebunden sind: der *Fibroblast*



Foto: Karin Hollricher

Gerrit Begemann (2.v.li.) und seine „Fischmädeln“ verschaffen ihren männlichen Schützlingen einen Vorteil bei der Damenwahl: Sie verpassen ihnen ein zweites Schwert. (v.l.: Anika Offergeld, Nicola Blum, Dominique Leo, Silke Pittlik und Susann Kämpf).

Growth Factor Receptor (FgfR) sowie ein Transkriptionsfaktor namens msxC. Sie testeten diese Kandidaten und: Volltreffer. Beide Proteine sind an der Entstehung des Schwertes und des Gonopodiums beteiligt. Auf noch unbekannt Weise regt Testosteron den Fgf-Rezeptor an und über Kinasen und weitere unbekannt Moleküle wird die Proliferation von Zellen in den Flossen angeregt. Im Evo-Devo-Geschäft nennt man solche Signalketten „Module“.

Erfolg beflügelt. Die Forscher begannen nach weiteren Genen zu fischen, die während der Umbildung der Flossen zu Schwert und Gonopodium aktiv sind. Die Angel der Molekularbiologen ist der Screen nach differentiell exprimierten Genen. Am Haken der Konstanzer zapelten bald verschiedene Transkriptionsfaktoren. „Welche Rolle diese Faktoren tatsächlich spielen, können wir leider nicht an Schwerträgern untersuchen, weil wir von ihnen keine transgenen Tiere machen können“, sagt Begemann. Denn um transgene Tiere zu bekommen, muss man den gewünschten Genabschnitt in embryonale Zellen mikroinjizieren. Schwerträger und auch Platys sind aber lebendgebärend, die Eier befinden sich im Inneren der Mutter und werden über das Gonopodium des Männchens intern befruchtet.

Für die funktionellen Studien will Begemann daher auf Zebrafische ausweichen, denn diese legen Eier. Nach externer Befruchtung durch das Männchen kann man mit einer Mikropipette direkt in das 1-Zell-Stadium der befruchteten Zygote injizieren.

Schwertlose Verwandte

Neben Schwerträgern und Zebrafischen tummeln sich in Begemanns Aquarien auch ziegelrote Platys. Sie sind mit den Schwerträgern eng verwandt, tragen aber kein Schwert. Das haben sie im Laufe der Evolution verloren, wie Axel Meyer zeigte, der die Abteilung leitet, in der Begemann seit dem Jahr 2000 arbeitet. Behalten haben Platys jedoch das Modul zur Bildung eines Schwerts. Kippt man Testosteron ins Aquarium, entwickeln auch sie Schwerter – wenn auch nur kleine.

Obwohl Platys und Schwerträger unterschiedliche Arten sind, können sie miteinander Nachkommen erzeugen. Tatsächlich ziehen Platydamen die prächtigen Schwerträger mitunter ihren eigenen männlichen Artgenossen als Sexualpartner vor. Die männliche Produkte dieses Fremdgehens tragen allerdings kürzere Schwerter. Diese Laune der Natur will sich Begemann für eine QTL-Analyse zunutze

machen. QTL steht für Quantitative Trait Locus. Das sind DNA-Sequenzen, die an Gene gekoppelt sind, welche eine quantitativ (messbare) Eigenschaft wie die Schwertlänge beeinflussen. Quantitative Eigenschaften treten im Reich des Lebendigen in einer unüberschaubaren Vielzahl auf – etwa in der Zahl der Körner an einem Maiskolben, in der Schwere einer koronaren Herzerkrankung oder in der Länge von Schwertern bei *Xiphophorus*. All diese Merkmale werden durch multiple Gene und die Umwelt beeinflusst.

Begemann will nun Schwerträger mit Nicht-Schwerträgern kreuzen und in den folgenden Generationen analysieren, welcher Genotyp mit welchem Phänotyp korreliert.

Unsterblich gebissen

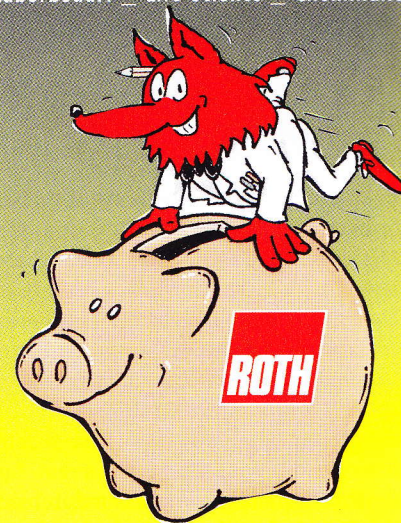
Mit diesen Evo-Devo-Fragen gibt sich der Forscher am Bodensee nicht zufrieden. Zwar findet er Evo-Devo „extrem spannend“ und er sieht für diese Disziplin eine „großartige Zukunft“; doch im Herzen ist und bleibt er Entwicklungsbiologe. Schon während Diplom- und Doktorarbeit in Heidelberg beschäftigte er sich mit entwicklungsbiologischen Fragen – damals noch an *Drosophila*. Jetzt will er die Mechanismen der Flossenregeneration erkunden.

Ein Hauptdarsteller bei diesem Vorgang, das weiß er bereits von Untersuchungen an Zebrafischen, ist die Retinsäure. Wird ein Zebrafisch an der Flosse verwundet, etwa durch den Biss eines Konkurrenten, beginnen die Zellen nach dem Wundverschluss zu dedifferenzieren: Knochen und Blutgefäße vergessen, was sie sind und bilden sich um zu Blastemazellen. Die Dedifferenzierung ist abhängig von Retinsäure. Das Molekül unterbindet auch Apoptose – im verletzten Bereich sterben also keine Zellen mehr ab. Welche anderen Moleküle bei der Dedifferenzierung involviert sind, warum eine solche Regeneration beim Menschen nicht funktioniert, das sind Fragen, mit denen sich Begemann künftig gerne weiter beschäftigen würde.

Damit wären wir bei der Zukunft des Forschers angelangt. Gerade habilitierte er sich, jetzt sucht er eine Professur. „Im Moment ist aber nichts Passendes in Sicht“, sagt er. Deshalb ist er froh, dass die Uni Konstanz ihn weiter unterstützt. Im Rahmen der Exzellenzinitiative hatte die Universität zur Förderung des Nachwuchses ein Programm aufgelegt, mit dem sie Privatdozenten, die noch keinen Ruf erhalten haben, maximal drei Jahre lang finanziert. **KARIN HOLLRICHER**



Laborbedarf _ Life Science _ Chemikalien



... Sonderangebote
und Neuheiten
regelmäßig
in unseren

**GÜNSTIG-
MAILINGS**

0800/5699 000
gebührenfrei

www.carlroth.de
mit Neuheiten & Sonderangeboten

**Schlaue Laborfüchse
bestellen bei ROTH**

Carl Roth GmbH + Co. KG
Schoemperlenstraße 3-5 _ 76185 Karlsruhe
Tel: 0721/5606 0 _ Fax: 0721/5606 149
E-Mail: info@carlroth.de _ Internet: www.carlroth.de