



Illustr.: Juliet Merz

## Mutterliebe geht durch die Nase

**TÜBINGEN:** Wie verhindern blinde Fadenwürmer, dass sie den eigenen Nachwuchs auffressen? Der Schlüssel ist ein kleines Peptid auf der Körperoberfläche ihrer Nachkommenschaft.

Fadenwürmer sind sicherlich keine Sympathieträger, aber auch sie setzen Nachwuchs in die Welt, der gute Startvoraussetzungen haben soll. Da wäre es ungünstig, wenn ihn die eigenen Eltern gleich auffressen – eine Gefahr, die bei *Pristionchus pacificus* tatsächlich besteht. Denn der Wurm kommt in zwei morphologischen Varianten vor, von denen eine räuberisch lebt und mit zwei großen Zähnen im Schlund ausgerechnet Fadenwurmlarven erbeutet. Und da der Wurm blind ist, kann er seinen Nachwuchs auch optisch nicht von Beute unterscheiden.

Dass aus den genetisch identischen Kindern einer zwittrigen Mutter verschiedene morphologische Varianten hervorgehen, ist als phänotypische Plastizität bekannt, und eines der Hauptforschungsgebiete von Ralf Sommer, der als Direktor am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen forscht. Gemeinsam mit seinem Postdoc James Lightfoot hat der Entwicklungsbiologe nun herausgefunden, wie sich der Nachwuchs von *P. pacificus* vor der gefährigen Mutter schützt (*Science* 364: 86-9).

### Wo es krecht und fleucht

„Die Bedeutung der phänotypischen Plastizität wurde lange weitgehend ignoriert“, erläutert der Wissenschaftler. „Doch inzwischen weiß man, dass sie maßgeblich zur Entstehung von neuen Eigenschaften in der Evolution beiträgt.“ Bei *P. pacificus* entstand die räuberische

Lebensweise vermutlich durch das enge Zusammenleben mit anderen Fadenwurmartenspezies auf toten Blatthornkäfern wie Maikäfern. Letztere beginnen und beenden ihre Entwicklung im Boden und sind oft von *P. pacificus* und anderen Fadenwurmartenspezies besiedelt. Stirbt der Käfer nach der Eiablage, entwickeln sich auf ihm Bakterien und Pilze als ergiebige Nahrungsquelle für die Würmer. „Wir wissen, dass *P. pacificus* bevorzugt Larven von Fadenwurmartenspezies frisst, die wir in der Natur auch auf den Käfern finden“, erklärt Sommer. Darüber hinaus töten erwachsene Würmer aber auch Larven der eigenen Art.

Das Beuteschema von *P. pacificus* lässt sich leicht austesten, indem man erwachsene Individuen mit Larven einer anderen Art zusammen gibt und anschließend die getöteten Larven zählt. Denn ein Großteil der Larven wird zwar getötet, aber nicht sofort gefressen – eine Verhaltensweise, die als *Surplus Killing* bekannt ist, und zu der Sommers Team schon vor Jahren publiziert hat (*J. Exp. Biol.* 218: 1306-13). „*Surplus Killing* ist über alle Tiergruppen hinweg von Spinnen bis zu Wölfen verbreitet“, so der Entwicklungsbiologe. „Wie reguliert wird, dass unter bestimmten Bedingungen mehr Tiere getötet als gefressen werden, ist aber noch immer ein Rätsel.“ Im Testsystem mit Larven im Überschuss ist *P. pacificus* alles andere als wählerisch. Tatsächlich verschont er nur Artgenossen, die zum gleichen Stamm gehören, also genetisch identisch sind.

Der Fadenwurm muss deshalb über irgendeinen Mechanismus zur Selbsterkennung verfügen. Eine Unterscheidung zwischen Selbst und Fremd ist beispielsweise Grundlage dafür, dass das Immunsystem Krankheitserreger oder fremdes Gewebe bekämpfen und gleichzeitig körpereigene Zellen verschonen kann. Auf der anderen Seite kommt es bei der Fortpflanzung manchmal darauf an, Partner mit zu ähnlichem Genotyp zu vermeiden. Ein Mechanismus zur Selbsterkennung auf organischer Ebene war bei Fadenwürmern bislang nicht bekannt, wie Sommer darlegt: „Wenn man bedenkt, dass der Fadenwurm *C. elegans* einer der am besten untersuchten Modellorganismen der Entwicklungsbiologie ist und dass die Fadenwürmer die größte und individuenreichste Tiergruppe überhaupt sind, ist das schon erstaunlich.“

### Du gehörst zu mir!

Möglich wäre, dass die Wurmlarven mit ihrer Mutter durch die Abgabe von spezifischen Pheromonen kommunizieren. „*P. pacificus* setzt Pheromone zu verschiedenen Zwecken ein, sogar als regelrechtes Kampfmittel“, so der Entwicklungsbiologe. „Wir wissen heute, dass junge Larven die Populationsdichte über Pheromone messen und bei zu hoher Dichte in ein Dauerstadium eintreten, das nicht mehr frisst, dafür aber extrem stressresistent ist.“

Ein einfaches Experiment zeigte aber schnell, dass Pheromone diesmal nicht die Lösung des Problems waren. Boten die Tübinger erwachsenen *P.-pacificus*-Würmern ein Gemisch aus eigenen Larven und solchen der nahe verwandten Art *P. expectatus* an, wurden nur die *P.-expectatus*-Larven erbeutet, der eigene Nachwuchs blieb hingegen verschont. Dabei sollten die von einer Art gebildeten Pheromone in diesem Versuchsansatz eigentlich alle Larven schützen. Auffällig war, dass die Mütter vor dem Zubeißen immer zuerst mit ihrer Nase Kontakt zur Larve suchten. Sollte etwa ein Molekül auf der Larvenoberfläche eine Rolle bei der Selbsterkennung spielen?

## Vom Phänotyp zum Lokus

Damit eine Unterscheidung zwischen sehr nah verwandten Tieren möglich ist, muss ein solches Molekül sehr schnell evolvieren. Um ihm auf die Spur zu kommen, führten die Tübinger Forscher eine sogenannte *Quantitative-Trait-Locus-Analyse* durch, mit deren Hilfe man die Regionen im Genom ausfindig machen kann, die für die Ausprägung eines bestimmten Merkmals verantwortlich sind. Hierfür wurden Würmer aus zwei verschiedenen Stämmen, die sich gegenseitig fressen – einer aus Kalifornien und einer von der Insel La Réunion im Indischen Ozean – miteinander verpaart. Auf diese Weise entstanden fast hundert rekombinante Inzuchtlinien, die jeweils zufällig zusammengesetzte Genome aufwiesen.

Wurden die Inzuchtlinien dann einzeln den beiden Elternstämmen zum Fressen angeboten, ließ sich der Phänotyp „Beute oder keine Beute“ bestimmen und mit dem parallel dazu sequenzierten Genom abgleichen. Die

James Lightfoot  
am Binokular,  
Ralf Sommer dahinter.

Tatsache, dass eine Inzuchtlinie, die von einem Stamm gefressen wurde, immer vom anderen Stamm verschont blieb, deutete darauf hin, dass ein einzelner Lokus für die Unterscheidung zwischen Selbst und Fremd verantwortlich sein musste. Die genetische Information für dieses Merkmal konnten die Forscher dann auf dem linken Arm von Chromosom II lokalisieren. „Ausgerechnet in dieser Region ist aber die Rekombination unterdrückt“, beschreibt Sommer die weiteren experimentellen Probleme. „Um diese Region weiter einzugrenzen, mussten wir deshalb eine CRISPR-basierte Methode etablieren, mit der man Rekombinationen künstlich einführen konnte. Das hat uns zwei Jahre Arbeit gekostet.“ Der Lohn für diese Mühe: Am Ende lag den Forschern ein Genomabschnitt mit nur noch zehn Genen vor, die sich einzeln ausschalten ließen.

## Feines Detail

Lediglich der Verlust eines Gens – von den Forschern auf *self-1* für „*Self Recognition Defective*“ getauft – führte dazu, dass der entsprechende Wurm von seinen Eltern gefressen wurde. Noch viel überraschender aber war, dass das Gen *self-1* für ein Peptid mit nur 63 Aminosäuren codiert und auf die Gattung *Pristionchus* beschränkt zu sein scheint.

Ein Vergleich von 38 *P.-pacificus*-Stämmen zeigte, dass das Peptid stark konserviert ist und am N-Terminus eine Signalsequenz für den Transport an die Zelloberfläche besitzt. Fehlte diese Signalsequenz, verlor das Peptid seine Schutzwirkung.

Die außergewöhnliche Spezifität ließ sich auf einen hochvariablen Bereich am C-Terminus zurückführen. Hier reichte der Austausch einer einzigen Aminosäure, um die Schutzwirkung

zu zerstören. „Auf der anderen Seite reicht *self-1* aber nicht für die Selbsterkennung aus“, schränkt Sommer ein. „Sowohl auf Seiten des Liganden als auch des Rezeptors wird es wohl noch weitere Mitspieler geben.“ So vermittelte weder der Austausch der variablen Sequenz zwischen verschiedenen Stämmen Schutzwirkung vor den jeweiligen Eltern, noch konnte die Expression von *self-1* den Modellorganismus *C. elegans* vor den gefährlichen Feinden schützen.

Abschließend zeigten die Forscher mithilfe eines transkriptionellen Reporters, dass *self-1* über alle Stadien des Lebenszyklus hinweg in der Wurmeperidermis exprimiert wird. Der direkte Nachweis des Proteins gestaltete sich dagegen schwierig, da jede Markierung zu einem Funktionsverlust führte und Antikörper gegen SELF-1 unspezifisch an die Wurmoberfläche banden. Wie das Signalmolekül erkannt wird, daran forscht Lightfoot mit Hochdruck. Verraten sei aber schon einmal, dass eine Immunglobulin-ähnliche Faltung, wie sie bei vielen Oberflächenproteinen mit Selbsterkennungsfunktion zu finden ist, bei SELF-1 keine Rolle spielt.

## An die frische Luft

„Zudem interessiert uns, ob die Selektion tatsächlich auf der Ebene des Individuums verläuft, also wirklich die eigenen Kinder oder stattdessen alle Angehörigen des eigenen Stamms erkannt werden“, blickt Sommer in die Zukunft. Oben auf der To-do-Liste stehen außerdem Freilandversuche mit von Fadenwürmern besiedelten Blatthornkäfern. Zwar sind entsprechende Arbeiten schwierig durchzuführen, aber gerade davon erwarten sich die Tübinger viele neue Erkenntnisse: „Die Situation im Boden ist äußerst komplex, da ist noch vieles nicht im Ansatz verstanden.“

Ein räuberischer Fadenwurm beim „Beschnupern“ eines Jungtiers.

Fotos (2): AG Sommer

Larissa Tetsch

