

Wie Licht auf die Nerven geht

Der Borstenwurm ist ein ungewöhnliches Labortier. Doch für **Gáspár Jékely** vom **Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie** in Tübingen hat der Meeresbewohner alles, was ein guter Modellorganismus braucht: Die Larven besitzen die einfachsten Augen der Welt und entwickeln später ein simples Nervensystem aus nur wenigen Zellen. So kann der Forscher unmittelbar verfolgen, wie Sinnesreize Verhaltensänderungen auslösen.

TEXT **STEFANIE REINBERGER**

Das Meer befindet sich in Tübingen auf dem Berg. Genauer gesagt: im Keller des auf einer Anhöhe im Norden der Stadt gelegenen Max-Planck-Instituts für Entwicklungsbiologie. Dort steht ein Reservoir mit 1000 Litern Nordseewasser. Jeden Monat fährt ein Tanklaster vor, um den Vorrat wieder aufzufrischen. Gedacht ist die nasse Fracht für die Versuchstiere von Gáspár Jékely: Borstenwürmer mit dem wissenschaftlichen Namen *Platynereis dumerilii*.

„Die Tiere sind absolut pflegeleicht“, sagt der aus Ungarn stammende Biologe. „Um sie zu halten, braucht man eigentlich nur ausreichende Mengen frisches Meerwasser.“ Und eine Lampe,

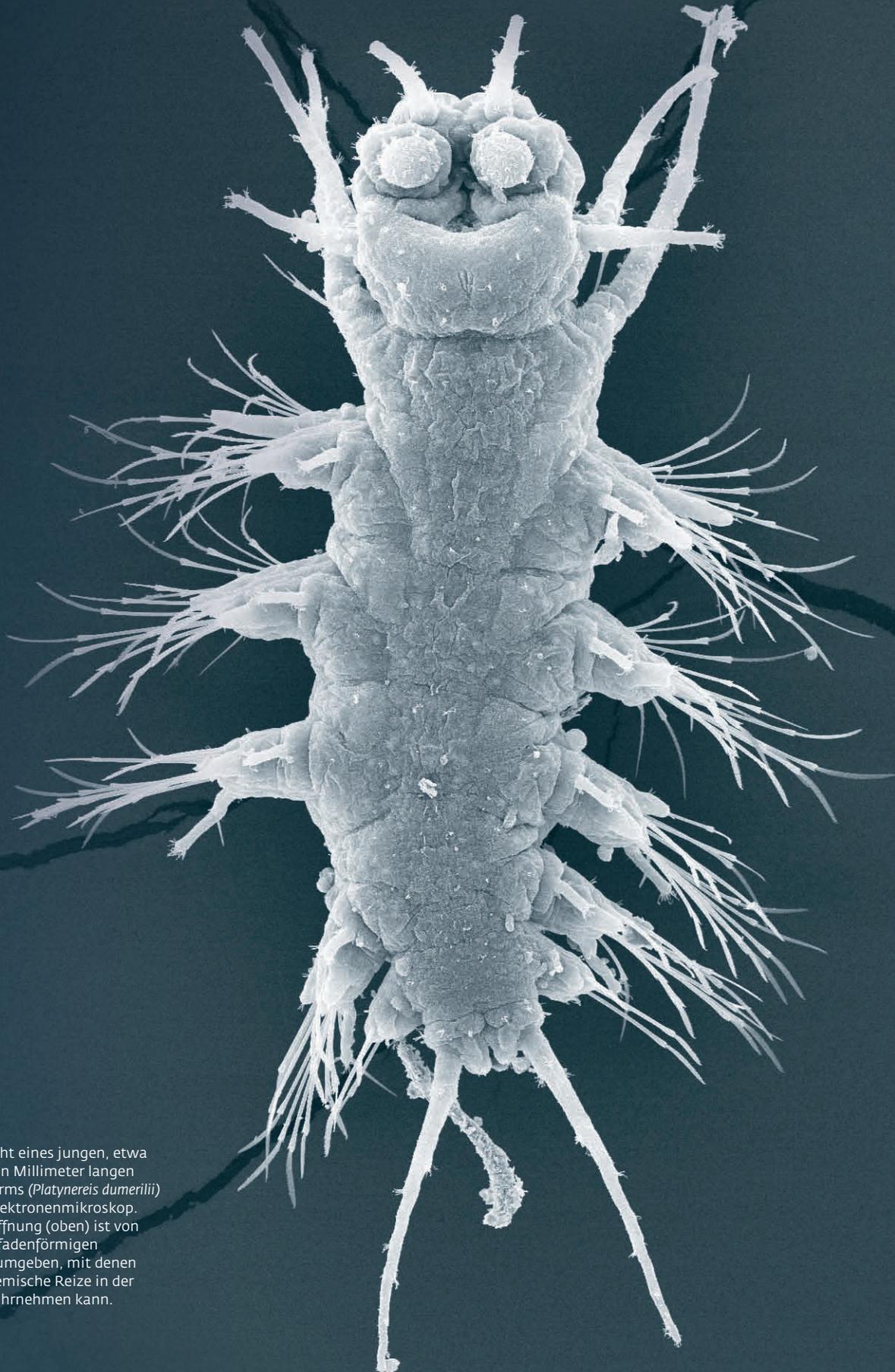
welche die Mondphasen imitiert, denn nur dann vermehren sich die Tiere. Füttern kann man sie mit Fischfutter und Spinatblättern. Die in den Weltmeeren weitverbreiteten Würmer sind da nicht so anspruchsvoll.

EIN EINFACHES NERVENSYSTEM REICHT ZUM ÜBERLEBEN

Die einfache Handhabung ist aber nicht der eigentliche Grund, weshalb Jékelys Wahl auf diese ungewöhnlichen Studienobjekte fiel. Der Leiter der Arbeitsgruppe „Neurobiologie marinen Zooplanktons“ will verstehen, wie einfache Nervensysteme funktionieren und wie sie sich im Laufe der Evolution entwickelt haben. Dass er dafür einen Blick

ins Meer wirft, liegt nahe: „Das Leben kommt aus dem Meer, und in diesem Lebensraum entwickelten sich auch die ersten neurologischen Systeme“, sagt Jékely. Außerdem gilt der Borstenwurm *Platynereis dumerilii* als ein lebendes Fossil. Er existiert bereits seit Millionen von Jahren nahezu unverändert in den Küstengewässern gemäßigter und tropischer Meere.

Mehr noch: Die Larven des Wurms besitzen – zumindest in den ersten Tagen – die einfachsten Augen der Welt. Sie bestehen nur aus je einem einzelnen Fotorezeptor und einer Pigmentzelle, welche die Sinneszelle zu einer Seite hin abschirmt. Das entspricht genau Darwins Vorstellung vom Prototyp eines Auges: Der Urvater der Evolutions-



Bauchansicht eines jungen, etwa einen halben Millimeter langen Borstenwurms (*Platynereis dumerilii*) im Rasterelektronenmikroskop. Die Mundöffnung (oben) ist von kugel- und fadenförmigen Anhängen umgeben, mit denen das Tier chemische Reize in der Umwelt wahrnehmen kann.

theorie vermutete bereits 1859, dass sich die Sehorgane aller Lebewesen aus einem simplen System – einer lichtempfindlichen Sinneszelle und einer Pigmentzelle – entwickelt haben könnten. „Wenn wir die Augenflecken der Larve untersuchen, kommen wir dem evolutionären Ursprung des Auges so nahe, wie es überhaupt nur möglich ist“, sagt Jékely.

Natürlich sehen die Borstenwurmlarven mit ihren einfachen Augen nicht im engeren Sinne. Aber sie können zwischen Hell und Dunkel unterscheiden und schwimmen auf Lichtquellen

zu. Zum Beweis öffnet der Wissenschaftler die Kühlschranktür im Labor und greift sich eines der mit einem Datum beschrifteten Gläschen. Darin befinden sich zwei Tage alte Larven. Mit dem bloßen Auge sind jedoch nur Wasser und feine Schwebstoffe zu erkennen, denn noch messen die Larven gerade mal 0,2 Millimeter.

Im Lichtmikroskop dagegen zeichnen sich die Umrisse kleiner durchscheinender Bläschen ab, die an einer Seite etwas eingedellt sind – die Kopfregion. Das gibt ihnen die Form einer Minihaselnuss. „Schauen Sie mal, was

jetzt passiert“, sagt Gáspár Jékely. Er hält die Lampe des Mikroskops an die Seite des Becherglases. Und tatsächlich: Die winzigen Larven bewegen sich, Kopf voraus, auf das Licht zu.

Dieses Schwimmen zum Licht, auch als Fototaxis bezeichnet, ist wichtig für die Verbreitung und den Fortbestand des Ringelwurms. Mit der Strömung im oberflächennahen Wasser reisen die Larven über große Strecken – bis sie einen geeigneten Lebensraum finden, um sich niederzulassen und zu ausgewachsenen, am Boden lebenden Würmern heranzureifen.

- 1 Um einzelne Zellen im Borstenwurmkörper sichtbar zu machen, färbt sie Gáspár Jékely mit Farbstoffen, die an spezielle Antikörper gekoppelt sind.
- 2 Ausgewachsenes Exemplar von *Platynereis dumerilii*. Jedes der gleichartigen Körpersegmente trägt ein Beinpaar, mit dem sich der Wurm kriechend fortbewegen kann. Verletzte oder abgetrennte Segmente kann das Tier nahezu vollständig regenerieren.
- 3 Am Kopf des Borstenwurms befinden sich zwei Augenpaare (dunkelbraun) sowie vier Paare fadenförmiger Fortsätze mit Sinneszellen. Pigmentzellen auf dem Körper verleihen dem Tier seine Färbung.



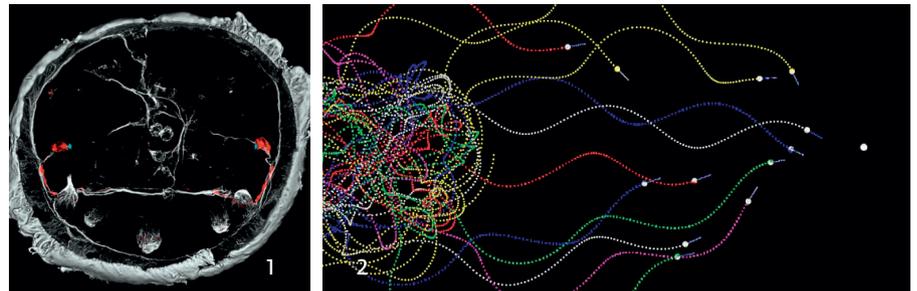
» Wenn wir die Augenflecken der Larven untersuchen, kommen wir dem evolutionären Ursprung des Auges so nahe, wie es überhaupt nur möglich ist.

Lange Zeit war es den Wissenschaftlern völlig schleierhaft, wie die Larven mit ihren simplen Zwei-Zell-Augen überhaupt eine solche Sinnesleistung schaffen und zielgerichtet zum Licht schwimmen. Bis Gáspár Jékely gemeinsam mit seinen Kollegen vom European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg hinter des Rätsels Lösung kam: Der Fotorezeptor ist direkt mit dem Antrieb der Larven verbunden. Unterhalb der Kopfreion, quasi als eine Art Krage, tragen die Larven einen dichten Wimpernkranz. Schlagen die feinen Flimmerhärchen, so bewegt sich das Tier vorwärts. Ein Nervenstrang verbindet die Wimpern mit dem Augenfleck.

Trifft nun Licht auf die Sinneszelle, sendet sie ein Signal an die Wimpern auf ihrer Körperseite, die daraufhin langsamer schlagen. Dadurch wird der Antrieb einseitig, und die Larven geraten ein wenig ins Trudeln. Sie schwimmen nicht nur vorwärts, sondern drehen sich auch um die eigene Achse – bis das Licht auf den Fotorezeptor der anderen Körperhälfte fällt. Dieser verringert den Wimpernschlag auf seiner Seite, die Larve dreht sich weiter und bekommt erneuten Vortrieb in Richtung Helligkeit. Dadurch sieht es aus, als ob das Tierchen einer unsichtbaren Wendeltreppe folgt. Es schraubt sich regelrecht voran.

„Aus Computerberechnungen wissen wir, dass bei einem Organismus mit einer derart einfachen Ausstattung nur diese spiralförmige Fortbewegung funktionieren kann“, sagt Jékely. Durch die Drehbewegung trifft das Licht nämlich immer wieder neu auf die Fotorezeptorzelle. Sie passt sich nicht dem Reiz an, sondern wird stets neu angeregt und steuert dadurch den Wimpernschlag.

„Tatsächlich haben wir es hier mit dem einfachsten neuronalen System im



- 1 | Blick von vorn in eine zwei Tage alte, kugelförmige Borstenwurmlarve mit ihren aus je einer Lichtsinneszelle bestehenden Augen. Die beiden Sinneszellen und ihre Fortsätze zu den Wimpern sind rot, die Wimpernbänder und die Nerven der Larven grau gefärbt. Der lichtempfindliche Teil der Sinneszellen erscheint blau.
- 2 | Computermodell der Fortbewegung von *Platyneris*-Larven. Kugelige Objekte mit Wimpernbändern, die eine konstante asymmetrische Kraft erzeugen, rotieren dabei um die eigene Achse und bewegen sich spiralförmig fort – ganz ähnlich wie die realen Larven. Wird der Wimpernschlag lokal verändert, erzeugt das Modell Schwimmbahnen auf eine virtuelle Lichtquelle hin (weißer Punkt rechts).

Tierreich zu tun: eine Sinneszelle, die als ein einzelnes Neuron direkt ein Fortbewegungsorgan kontrolliert“, sagt der Max-Planck-Forscher. „Wir vermuten, dass eine solche direkte Verbindung auch in den ersten Augen existierte, die die Evolution hervorgebracht hat.“

ERFOLGSMODELL DER EVOLUTION

Der Borstenwurmnachwuchs ist mit seiner lichtgesteuerten Fortbewegungsweise übrigens nicht allein: Auch Larven von Muscheln, Seegurken oder Plattwürmern schrauben sich in ähnlicher Weise voran. Und auch sie besitzen alle eine vergleichbar simple Ausrüstung für die Fototaxis. Der antriebsgekoppelte Augenprototyp hat sich also durchgesetzt.

Den Wissenschaftlern aus Jékelys Gruppe bleibt allerdings nur ein kurzes Zeitfenster, um diese Uraugen zu studieren. Daher müssen sie in der Borstenwurmwucht im Keller des Gebäudes ständig für Nachschub sorgen.

Bereits nach drei Tagen ist die Zeit für den Augenprototyp abgelaufen. Denn interessanterweise bildet die Larve bei ihrer weiteren Entwicklung ihr erstes einfaches Augenpaar zurück. Dafür entstehen etwas weiter hinten am Kopf neue Sehorgane – fortschrittlichere diesmal, mit mehreren Lichtsinneszellen, einem Pigmentbecher und sogar mit einer einfachen Linse ausgestattet. Das sind die Vorläufer der Augen erwachsener Tiere. Zwei Paar besitzen die ausgereiften Borstenwürmer davon, jedes in eine andere Richtung orientiert, um ein möglichst großes Sichtfeld abzudecken.

Es ist, als ob sich in einem einzigen Tier gleich mehrere Etappen der Evolution beobachten lassen. Möglicherweise beherbergte das Genom der Vorfahren heute lebender *Platyneris*-Vertreter zwei Kopien der Erbanlage für Lichtwahrnehmung. So hatte die Evolution die entwicklungsbiologische Freiheit, eine neue Spielart hervorzubringen: ein komplexes Auge, mit dem die Tiere ihre Umgebung tatsächlich erkennen können. >

» Auch in den ältesten Augen der Evolution gab es vermutlich eine direkte Verbindung zwischen Sinneszelle und Fortbewegungsorgan.

Mit seinem sehr einfachen Auge, einem Pigmentbecher und einer Linse ist *Platynereis dumerilii* für Forscher wie Gáspár Jékely ein ideales Studienobjekt. Mehr noch: Mit fortschreitender Entwicklung bilden die Larven mehr und mehr Nervenzellen aus – quasi ein primitives Gehirn. Dabei handelt es sich um ganz unterschiedliche Zelltypen, darunter sogar solche, von denen man lange Zeit dachte, dass sie nur in Wirbeltieren existieren. Jékely deutet auf ein Bild an seiner Bürowand. Es zeigt den Querschnitt einer Larve im Mikroskop. Ringsum zeichnet sich der Wimpernkranz ab, in der Mitte des Tierchens ein Geflecht aus den bunt eingefärbten unterschiedlichen Nervenzellen.

„Damit haben wir ein Modell für ein sehr einfaches Nervensystem, an dem wir die Funktion und das Zusammenspiel verschiedener Zelltypen untersuchen können“, sagt der Forscher.

Kollegen, die mit Mäusen oder Ratten arbeiten oder gar versuchen, die Geheimnisse des menschlichen Gehirns zu lüften, hätten es wesentlich schwerer. „Bei Gehirnen, die aus mehreren Millionen oder sogar Milliarden von Neuronen bestehen, ist es unglaublich kompliziert, den Überblick zu behalten“, erklärt Jékely.

Wer also nach grundlegenden Zusammenhängen auf zellulärer Ebene fahndet, ist gut beraten, sich ein überschaubares System vorzuknöpfen – so überschaubar wie die Larven der Borstenwürmer. An ihnen lässt sich sogar direkt beobachten, wie einzelne Nervenzellen das Verhalten steuern.

Der Ungar arbeitet mit seinem Team an einer Art Karte des Nervensystems der Larven. Darin wollen die Wissenschaftler verzeichnen, welche Nervenzellen auf bestimmte Umweltsignale reagieren und welches Verhalten daraus resultiert. Denn Reize aus der Umge-

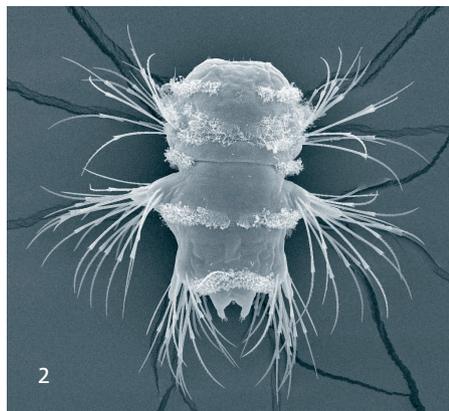
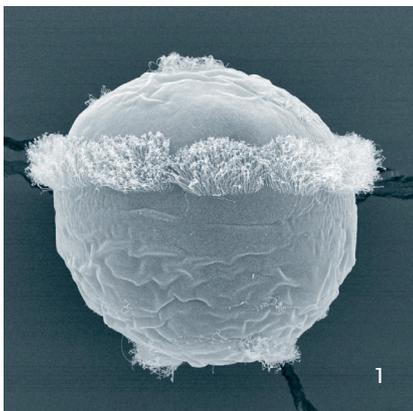
bung der Tierchen – etwa Licht, Wassertemperatur oder auch Chemikalien – bestimmen nicht nur die Richtung, in die sie schwimmen. Vielmehr scheinen Umweltsignale ihre ganze Entwicklung zu steuern. So dümpeln die Larven so lange im Wasser umher, bis sie in eine Umgebung gelangen, die dafür geeignet ist, dass sie sich am Meeresgrund niederlassen. Dann erst bilden sie ihre Körpersegmente aus und reifen zu erwachsenen Borstenwürmern heran. „Wie die Larven das erkennen, ist noch nicht geklärt“, sagt Jékely. „Möglicherweise handelt es sich um ein chemisches Signal, das von einer Nahrungsquelle ausgeht.“

BOTENSTOFFE ALS VERMITTLER VON UMWELTREIZEN

Die Anzahl möglicher externer Reize ist riesig. Sich von dieser Seite an die Reaktionen des Nervensystems und das daraus resultierende Verhalten der Tiere heranzutasten käme der berühmten Suche nach der Stecknadel im Heuhaufen gleich – vor allem, wenn man die vielfältigen chemischen Signale aus der Umwelt berücksichtigt. Die Tübinger Max-Planck-Forscher rollen daher das Feld von der anderen Seite auf und nehmen zunächst die Funktionsweise der Neuronen selbst unter die Lupe.

So machten die Wissenschaftler eine Reihe von Neuropeptiden aus, die den verschiedenen Nervenzelltypen der Wurmlarven als Botenstoff dienen. Darunter fanden die Forscher Vertreter wie Enkephalin und Serotonin, die nicht nur im Borstenwurm, sondern auch in Wirbeltieren vorkommen. Und im Jahr 2011 gelang ihnen der Beweis, dass die Tiere mithilfe solcher Signalmoleküle auch ihre Schwimmhöhe regulieren. Denn nur in Richtung Licht zu schwim-

- 1 Elektronenmikroskopische Aufnahme einer zwei Tage alten Borstenwurmlarve mit dem typischen krantzförmigen Wimpernband. Die Larve ist zu diesem Zeitpunkt etwa 0,2 Millimeter groß.
- 2 Eine drei Tage alte Larve besitzt mehrere Wimpernbänder zum Schwimmen sowie drei Borstenpaare, mit denen sie sich am Untergrund festhalten kann (der Vorderteil des Tieres zeigt nach oben).





- 1 Mit einer Pipette können die Forscher die Borstenwürmer besonders schonend behandeln. So lassen sich die fragilen Tiere ohne Verletzungsgefahr transportieren.
- 2 Die Würmer bauen in ihren Becken Wohnröhren (schwarz), die sie erst im geschlechtsreifen Zustand verlassen. Dann werden sie von den Forschern abgesammelt und miteinander verpaart. Die violette Färbung wird von Algen hervorgerufen, von denen sich die Würmer ernähren.
- 3 *Platynereis* gedeiht in flachen Schalen mit Meerwasser. In der Borstenwurm-Zuchtstation lassen sich so auf engem Raum eine große Anzahl der Tiere halten und züchten.





Zwölf Augen sehen mehr als zwei: Mitglieder der Arbeitsgruppe von Gáspár Jékely analysieren elektronenmikroskopische Aufnahmen von *Platynereis*.

men ist nicht alles. In dunklen Nächten etwa würden sie einfach an den Meeresgrund absinken, wo sie am nächsten Morgen kein Sonnenstrahl erreicht.

Die Larven halten ihre Schwimmhöhe ziemlich konstant. Das beobachteten die Forscher, indem sie die Tierchen in durchsichtigen Säulen schwimmen ließen und ihre Bewegungen mit einer Kamera verfolgten. Normalerweise sorgt der Wimpernschlag der Larven für den Auftrieb. Hören die Flimmerhärchen kurzzeitig auf zu schlagen, sinken die Tiere wieder ab. Bei gleich großer Auf- und Abwärtsbewegung bleiben die Larven folglich in derselben Wassertiefe. Anhand von Sinnesreizen wie Licht, Temperatur oder Druck erkennen die Tiere, ob sie sich zu tief oder zu dicht unter der Oberfläche befinden.

Die Neuropeptide fungieren dabei als Botenstoffe. In einem Test gaben die Wissenschaftler verschiedene dieser Substanzen dem Wasser bei. Durch kleine Poren diffundieren die Signale ins Innere der Larven und liefern

dort ihre Botschaft bei den entsprechenden Nervenzellen oder direkt am Wimpernkranz ab. Und tatsächlich: Neun der getesteten Substanzen regten den Wimpernkranz derart an, dass die feinen Flimmerhärchen ihre Schlagfrequenz erhöhten und die Larven nach oben schwammen. Zwei weitere Botenstoffe bewirkten das Gegenteil. Die Wimpern stellten ihre Arbeit ein, und die Tierchen sanken nach unten. Die Neuropeptide veranlassten die Larven nicht nur, sich in der Säule nach oben oder unten zu orientieren. Sie steuern auch, wie stark sie ihre Position veränderten.

VON DER EINZELZELLE ZUM VERHALTEN

„Das heißt, wir können einzelne Zellen dabei beobachten, wie sie einen Reiz in eine Verhaltensänderung überführen“, fasst Jékely die Bedeutung der Versuchsergebnisse zusammen. Bei Mäusen oder Menschen ist das durch die Vielzahl an

Verknüpfungen sehr viel schwieriger. Zwischen Ein- und Ausgangssignal liegt gewissermaßen eine Blackbox.

In Borstenwurmlarven können die Forscher dagegen diese Blackbox schon ziemlich exakt durchleuchten. Daher wollen sie Schritt für Schritt die Funktion der einzelnen Nervenzelltypen untersuchen, um so die Zusammenhänge im gesamten Nervensystem der Würmer zu erfassen. Und ist das einfache System von *Platynereis dumerillii* erst mal entschlüsselt, lassen sich die grundlegenden Prinzipien auch auf die komplexen Netzwerke höherer Tiere übertragen.

Die Arbeit der Wissenschaftler ist aber nicht nur für die Neurobiologie, Entwicklungsbiologie und Evolutionsforschung von Bedeutung. Auch Zoologen und Meeresbiologen profitieren von den Erkenntnissen, insbesondere aber die Meeresökologie. Denn schließlich durchleben eine ganze Reihe von wirbellosen Organismen auf dem Meeresgrund ein Entwicklungsstadium als schwimmende

Larve. Für alle könnten ähnliche Prinzipien gelten. Darüber hinaus machen die Wanderungsbewegungen dieser marinen Planktonorganismen den größten Biomassetransport auf der Erde aus.

Damit sitzen die Max-Planck-Wissenschaftler an der Schnittstelle zwischen verschiedenen biologischen Disziplinen. Sie wollen den Borstenwurm und seine Larven zu einem Modellorganismus machen, der es mit Mäusen, Taufliegen und dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* aufnehmen kann. „Bislang gibt es weltweit erst acht bis zehn Gruppen, die mit *Platynereis* arbeiten“, sagt Gáspár Jékely. Deswegen können sie nicht wie die Kollegen, die mit den gängigen Versuchstieren forschen, aus ei-

nem großen Fundus molekularbiologischer Werkzeuge schöpfen.

„Für viele unserer Experimente müssen wir zunächst Methoden entwickeln, aber die Bandbreite an Möglichkeiten

wird laufend größer“, so Jékely. Und peu à peu, davon ist der Biologe überzeugt, werden immer mehr Wissenschaftler erkennen, was für ein faszinierendes Labortier *Platynereis dumerilii* ist. ◀

AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Am Borstenwurm *Platynereis dumerilii* mit seinem einfachen Sinnes- und Nervensystem lässt sich erforschen, wie Sinnesreize Verhaltensreaktionen hervorrufen und wie sich Augen und Nervensysteme im Laufe der Evolution gebildet haben.
- Mit einer einzigen Lichtsinneszelle auf jeder Körperseite, die direkt mit einem Wimpernkranz zur Fortbewegung gekoppelt ist, kann die Borstenwurmlarve gezielt auf einer schraubenförmigen Bahn zu einer Lichtquelle schwimmen.
- Umweltreize steuern die Entwicklung der Wurmlarven, verschiedene Neuropeptide dienen dabei als Botenstoffe.

Spirit™ — That's One Fast Ultrafast



Newport Spectra-Physics präsentiert seine neue Ultrakurzpuls-Familie - Spirit - die Verstärker-Serie mit hohen Wiederholraten im One-Box-Design. Die Verwendung der direkt diodengepumpten Technologie ermöglicht das innovative und einfache Design des Spirits – entwickelt bei H-Q Laser (jetzt Teil von Spectra-Physics).

Dadurch werden einstellbare und hohe Pulswiederholraten bereitgestellt, die für die Mikrobearbeitung medizinischer Hilfsmittel oder anderer Materialien, Nanostrukturierung, Pump-Probe-Experimente und bestimmte zeitaufgelöste Anwendung in der Wissenschaft erforderlich sind.

Erfahren Sie mehr unter: www.newport.com/spirit oder rufen Sie uns an unter: **06151-708-0**

Newport Spectra-Physics GmbH
 Guerickeweg 7 – 64291 Darmstadt
 Telefon: +49 (0) 61 51 / 708 – 0 • Telefax: +49 (0) 61 51 / 708 – 217 oder – 950
 E-Mail: germany@newport.com

Spectra-Physics. #1 in Ultrafast.
 Expertise – Innovation – Results



Eine Marke der Newport Corporation

© 2012 Newport Corporation.

 **Newport.** Markenfamilie – ILX Lightwave® • New Focus™ • Ophir® • Oriel® Instruments • Richardson Gratings™ • Spectra-Physics® • Spiricon® AD-041204-GR