

Lebten Vorfahren der Säugetiere unterirdisch?

Seltener Somalischer Höhlenfisch gibt Hinweise – fehlender DNA-Reparaturmechanismus deutet auf ähnliche Lebensbedingungen – Veröffentlichung in *Current Biology*



Der blinde Höhlenfisch Phreatichthys andruzzii lebt seit vielen Millionen Jahren unterhalb der somalischen Wüste in wassergefüllten Felsspalten - völlig isoliert und im vollkommenen Dunkel. (Foto: Andrea Margutti, Universität Ferrara/Italien)

Die im Sonnenlicht enthaltene UV-Strahlung kann Zellen und Erbsubstanz schädigen. Die Natur hat daher für einige Reparatursysteme gesorgt, ein besonders effizientes wird durch Licht gesteuert. Es ist ein sehr altes System, das sich im Laufe der Evolution kaum geändert hat. Nahezu alle Organismen verfügen darüber. Nur den höheren Säugetieren, und damit auch dem Menschen, fehlt dieses lichtinduzierte Reparatursystem. Sie schützen sich mit einem weit weniger effizienten Mechanismus. Warum, ist bis heute unklar. Einem Team des KIT ist es nun in einem internationalen Forschungsprojekt gelungen, einige Antworten zu geben. Die Ergebnisse veröffentlicht es in *Current Biology* (10.1016/j.cub.2018.08.039).

In der Erbsubstanz steckt die Bauanleitung für sämtliches Leben und alle biologischen Funktionen, zugleich ist sie anfällig für schädigende Einflüsse. Diese können durch Fehler bei der Vervielfältigung, aber auch durch externe Faktoren, etwa Strahlung oder toxische Substanzen, ausgelöst werden. Die Natur schützt sich dagegen von jeher mit Reparatursystemen. Eines der wichtigsten und effizientesten ist die

**Monika Landgraf
Pressesprecherin,
Leiterin Gesamtkommunikation**

Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-21105
E-Mail: presse@kit.edu

Weiterer Pressekontakt:

Regina Link
Redakteurin/Pressereferentin
Tel.: +49 721 608-21158
E-Mail: regina.link@kit.edu

sogenannte Photoreaktivierung. Durch sichtbares Licht werden dabei spezielle Enzyme, sogenannte Photolyasen, aktiviert, die schädigende Veränderungen der Erbsubstanz rückgängig machen. Von Pflanzen über Einzeller, Pilze und Bakterien bis hin zu fast allen Tierarten verfügen Organismen über ein fast identisches System der Photoreaktivierung. Lediglich höheren Säugetieren fehlt es. Diese evolutionäre Auffälligkeit verbindet sie mit einem seltenen Höhlenbewohner: Der blinde Höhlenfisch *Phreatichthys andruzzii* ist eine Besonderheit, denn er lebt seit vielen Millionen Jahren unterhalb der somalischen Wüste in wassergefüllten Felsspalten - völlig isoliert und im vollkommenen Dunkel. Untersuchungen an dem Fisch ergaben, dass neben einigen anderen ungewöhnlichen Veränderungen auch dieses Reparatursystem für die Erbsubstanz defekt ist.

Der Evolution bei der Arbeit zusehen

Gemeinsam mit Professor Tilman Lamparter vom Institut für Botanik des KIT und Professor Cristiano Bertolucci von der Universität Ferrara, Italien, untersuchten die Forschenden des Instituts für Toxikologie und Genetik (ITG) des KIT in einer mehrjährigen internationalen Zusammenarbeit die Genetik dieses DNA-Reparatursystems in Höhlenfischen und verglichen es mit dem von Zebrafischen. Dazu bestrahlten sie Zellen der Fische mit UV-Licht und untersuchten deren Fähigkeit zur DNA-Reparatur. „Wir konnten nachweisen, dass bei den Höhlenfischen, im Unterschied zu den Zebrafischen, dieses System nicht mehr richtig funktioniert. Die betroffenen Gene sind stark verändert und auch die Art, wie diese Gene durch Licht reguliert werden, ist abnormal“, so Professor Nicholas Foulkes vom ITG. „Zum ersten Mal können wir der Evolution gewissermaßen bei der Arbeit zusehen, denn die Ergebnisse geben uns Hinweise, wie sich diese Reparatursysteme unter besonderen Bedingungen im Laufe der Jahrmillionen verändert haben können“, so Foulkes. Das wiederum könnte darauf deuten, warum Säugetiere diesen Schutzmechanismus nicht mehr besitzen. „Wir glauben, dass wir hier die ersten Schritte eines Veränderungsprozesses beobachten, wie er sich bei den Vorfahren der höheren Säugetiere während des Mesozoikums abgespielt haben könnte“, berichtet der Forscher. Das Erdzeitalter Mesozoikum begann vor etwa 250 Millionen Jahren und endete vor ungefähr 65 Millionen Jahren. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler schlussfolgern daraus, dass diese Säugetier-Vorfahren im Laufe der Evolution unter der Erde gelebt und als Ergebnis von Jahrmillionen in Dunkelheit ihr DNA-Reparatursystem verloren haben könnten.

Was sind die Schlüsselgene für UV-Schäden?

Insgesamt, so Foulkes, brächten die Erkenntnisse ein besseres Verständnis über die Biologie dieser Reparatursysteme. „Je mehr wir darüber lernen, desto eher können wir diese Erkenntnisse in einem medizinischen Kontext anwenden“, führt er weiter aus. Die negativen gesundheitlichen Folgen übermäßiger Sonnenlichtexposition seien ein wichtiges Gesundheitsthema. „Wir verstehen aber noch nicht vollständig, welche Mechanismen daran beteiligt sind und welches die Schlüsselgene für die DNA-Schäden sind. Sie könnten wichtige Marker und vielleicht auch Ziele für therapeutische Ansätze sein, um UV-Schäden zu behandeln“, hofft Foulkes.

Warum Fische Fett vertragen

Phreatichthys andruzzii weist noch weitere für die Forschung interessante Besonderheiten auf. Wie viele andere Höhlentiere auch, ist der Somalische Höhlenfisch äußerst langlebig und hat eine besondere Zellregulation, welche die Entstehung von Krebs verhindert. Außerdem verfügt er über eine ungewöhnlich niedrige Stoffwechselrate. Höhlenfische überdauern längere Perioden ohne Nahrung, indem sie äußerst effizient Fett speichern. „Wie überleben sie ohne negative Folgen mit so viel Fett im Körper?“, fragt Nicholas Foulkes und hofft, durch ein besseres Verständnis dieses außergewöhnlichen Stoffwechsels langfristig wichtige Erkenntnisse für den menschlichen Körper erzielen zu können.

Originalpublikation:

Haiyu Zhao, Giuseppe Di Mauro, Sebastian Lungu-Mitea, Pietro Negrini, Andrea Maria Guarino, Elena Frigato, Thomas Braunbeck, Hongju Ma, Tilman Lamparter, Daniela Vallone, Cristiano Bertolucci and Nicholas S. Foulkes: Modulation of DNA repair systems in blind cavefish during evolution in constant darkness, *Current Biology*

Abstract online unter: [https://www.cell.com/current-biology/full-text/S0960-9822\(18\)31123-0](https://www.cell.com/current-biology/full-text/S0960-9822(18)31123-0)

Details zum KIT-Zentrum Materialforschung (in englischer Sprache): www.materials.kit.edu

Als „Die Forschungsuniversität in der Helmholtz-Gemeinschaft“ schafft und vermittelt das KIT Wissen für Gesellschaft und Umwelt. Ziel ist es, zu den globalen Herausforderungen maßgebliche Beiträge in den Feldern Energie, Mobilität und Information zu leisten. Dazu arbeiten rund 9 300 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auf einer breiten disziplinären Basis in Natur-, Ingenieur-, Wirtschafts- sowie Geistes- und Sozialwissenschaften zusammen. Seine 25 500 Studierenden bereitet das KIT durch ein forschungsorientiertes universitäres Studium auf verantwortungsvolle Aufgaben in Gesellschaft, Wirtschaft und Wissenschaft vor. Die Innovationstätigkeit am KIT schlägt die Brücke zwischen Erkenntnis und Anwendung zum gesellschaftlichen Nutzen, wirtschaftlichen Wohlstand und Erhalt unserer natürlichen Lebensgrundlagen.

Das KIT ist seit 2010 als familiengerechte Hochschule zertifiziert.

Diese Presseinformation ist im Internet abrufbar unter:
www.sek.kit.edu/presse.php

Das Foto steht in der höchsten uns vorliegenden Qualität auf www.kit.edu zum Download bereit und kann angefordert werden unter: presse@kit.edu oder +49 721 608-21105. Die Verwendung des Bildes ist ausschließlich in dem oben genannten Zusammenhang gestattet.