

Pressemitteilung

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Gunnar Bartsch

03.04.2013

<http://idw-online.de/de/news526516>

Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional



Überraschungen im Fisch-Erbgut

Er ist ein beliebter Aquarienfisch: der Spiegelkärpfling *Xiphophorus maculatus*. Für Forscher ist er ein wichtiges Modell bei der Suche nach den genetischen Auslösern von Hautkrebs. Jetzt hat der Würzburger Biochemiker Manfred Schartl mit Kollegen aus den USA das Genom der Fischart entschlüsselt.

Er kann kornblumenblau sein, orange, rot oder silberfarben und die unterschiedlichsten Muster tragen: Der Spiegelkärpfling, bekannt auch unter dem Namen Platy, der heutzutage zu einem der beliebtesten Aquarienfische gehört. Was ihn neben seiner auffälligen Färbung kennzeichnet: Während die Weibchen der meisten Fischarten Eier legen, die anschließend befruchtet werden, gebärt diese Art der Kärpflinge lebenden Nachwuchs. Bis zu 100 Junge kann ein einzelner Wurf stark sein.

Ein Tiermodell für Hautkrebs

Für Wissenschaftler ist *Xiphophorus maculatus* aus einem anderen Grund interessant: Nach der Kreuzung bestimmter Arten entwickeln sich bei den Nachkommen stets Hauttumoren. Durch die Kreuzung gerät nämlich das feinabgestimmte Regulationswerk von Genen außer Kontrolle und löst die Krebsbildung aus. Die entstehenden Tumoren entsprechen dem bösartigen Melanom beim Menschen.

Manfred Schartl hat eines dieser Krebsgene bereits vor einigen Jahren identifiziert und seine Eigenschaften beschrieben. Jetzt hat der Inhaber des Lehrstuhls für Physiologische Chemie am Biozentrum der Universität Würzburg gemeinsam mit Wissenschaftlern der Washington University St. Louis und der Texas State University/USA das komplette Genom dieser Fischart entschlüsselt. Die Fachzeitschrift *Nature Genetics* berichtet darüber in ihrer aktuellen Ausgabe.

„Mit dem Wissen über das Genom können wir jetzt verfolgen, wie einzelne Gene zusammenarbeiten müssen, damit Hautkrebs entsteht. Schon auf den ersten Blick haben wir einige interessante Kandidaten gefunden“, sagt Schartl. Dieses Wissen ließe sich gut vom Fisch auf den Menschen übertragen: „Die gleichen Gene, die beim Menschen in Pigmentzellen die Entwicklung von Hautkrebs in Gang setzen, sind bei *Xiphophorus* am Werk, wenn dieser ein Melanom entwickelt“, so der Genetiker.

20.000 Gene – und einige Überraschungen

20.000 Gene konnte das Wissenschaftler-Team im Erbgut von *Xiphophorus* identifizieren – annähernd gleich viele, wie das menschliche Erbgut besitzt. Der Vergleich mit verwandten Fischarten brachte einige Überraschungen.

Wie viele andere Fischarten auch, zeigt *Xiphophorus* ausgefeilte Verhaltensmuster, beispielsweise bei der Werbung um die Weibchen, der Aufzucht des Nachwuchses, der Nahrungssuche, beim Kampf oder wenn es darum geht, Angreifern aus dem Weg zu gehen. Was die Komplexität ihres Verhaltens betrifft, sind Fische den anderen sogenannten niederen Wirbeltieren bei weitem überlegen, beispielsweise Fröschen, Salamandern, Schlangen, Schildkröten und Eidechsen –

obwohl diese im evolutionären Stammbaum den Vögeln und Säugetieren viel näher stehen.

Genkopien ermöglichen komplizierte Verhaltensweisen

Warum das so ist, war lange ein Rätsel. Ein Ansatzpunkt für eine Erklärung findet sich in den Genen, die mit der Wahrnehmung und der Informationsverarbeitung in Zusammenhang stehen. Klaus-Peter Lesch, Inhaber des Lehrstuhls für Molekulare Psychiatrie der Universität Würzburg, beschäftigt sich seit vielen Jahren mit solchen Genen beim Menschen und bei der Labormaus. Viele dieser Gene, die für diese Bereiche verantwortlich sind, fanden Scharl und Lesch jetzt auch beim Platy.

Davon ausgehend analysierten die Wissenschaftler auch die Genome anderer Fische. „Zu unserer Überraschung entdeckten wir, dass viele dieser Gene im Erbgut der Fische nicht nur einmal vorkommen, wie bei den landlebenden Wirbeltieren, sondern in doppelter Kopie“, sagt Scharl. Sie seien Überbleibsel einer Verdopplung des gesamten Genoms in einem Vorfahren der heutigen modernen Fische. Die zusätzlich vorhandene zweite Kopie kann nach Ansicht der Wissenschaftler nun neue Aufgaben in der Gehirnfunktion übernehmen. Damit hätten die Fische eine größere Grundausstattung für die Entwicklung komplexer Verhaltensweisen gehabt als andere Wirbeltiere.

Gleiche Eigenschaften – unabhängige Entwicklung

Auch die Tatsache, dass Xiphophorus-Weibchen lebende Junge gebären, war für die Wissenschaftler von Interesse. Als sie das Fisch-Erbgut mit dem Genom von Mäusen und anderen Säugetieren unter diesem Aspekt verglichen, stießen sie auf eine Reihe weiterer Überraschungen: Obwohl die Eigenschaft, lebende Junge zur Welt zu bringen, bei Säugern und Fischen unabhängig in der Evolution entstanden sind, finden sich in ihrem Erbgut die gleichen Gene.

Zwar zeigten Gene, die für die Funktion der Plazenta, die Dotterbildung oder die Reifung der Eizellen von Bedeutung sind „einzigartige molekulare Veränderungen“, aber eben auch Gemeinsamkeiten im molekularen Detail. „Wenn gleiche biologischen Eigenschaften in der Evolution völlig unabhängig voneinander entstehen, erfordert dies offensichtlich auch bis auf die molekulare Ebene der Proteine und Gene gleiche oder sehr ähnliche Veränderungen“, sagt Scharl.

Das Genom ist die „Blaupause“ des Lebens. Die Entschlüsselung des Genoms des Platys gibt Krebsforschern, Verhaltensforschern und allen Biologen, die mit diesem Organismus arbeiten, neue Möglichkeiten, die Gene und ihre komplizierten Interaktionen bei vielen wichtigen Lebensprozessen aber auch bei der Entstehung von Krebserkrankungen besser zu verstehen.

The genome of the platyfish, *Xiphophorus maculatus*, provides insights into evolutionary adaption and several complex traits. Scharl M, Walter, RB, Shen Y, Garcia T, Catchen J, Amores A, Braasch I, Chalopin D, Volf J-N, Lesch K-P, Bisazza A, Minx P, Hillier L, Wilson RK, Fuerstenber S, Boore J, Searle S, Postlethwait JH and Warren W. Nature Genetics. March 31, 2013. doi:10.1038/ng.2604

Kontakt

Prof. Dr. Manfred Scharl, Lehrstuhl für Physiologische Chemie I, T: (0931) 31-84149, E-Mail: phch1@biozentrum.uni-wuerzburg.de



Xiphophorus maculatus, auch Platy oder Spiegelkärpfling genannt. Wissenschaftler haben jetzt sein Genom entziffert und sind dabei auf einige Überraschungen gestoßen.
Foto: Manfred Scharl