

80-400 g/l Gesamtkonzentration) beträgt die gesamte Konzentration der Makromoleküle innerhalb der PMLOs das 10-300-fache.

Die reversible Entstehung dieser äußerst dichten Tröpfchen geschieht allerdings nur unter ganz präzise eingestellten Bedingungen und einer exakten Kontrolle durch Phasentrennung – vergleichbar der Trennung von Öl und Wasser. Diesen Vorgang beschreibt UVERSKY in einem kürzlich erschienenen Übersichtsartikel mit folgenden Worten: „Typischerweise ist ein solcher Vorgang komplett umkehrbar, hochgradig kontrolliert und in hohem Maße von den Bedingungen abhängig, d.h. dass die Phasentrennung nicht geschieht, solange die spezifischen Bedingungen dafür nicht eingestellt sind. Hingegen führt ein Verlassen der Komfortzone zu einem kompletten Verschwinden der kondensierten Phase. [...] ein ‚jetzt siehst du mich, jetzt nicht mehr‘-Phänomen.“

Zu den Faktoren, von denen die beschriebenen Phasenübergänge abhängig sind, zählen nicht nur physikalische Parameter wie der pH-Wert, die Salz- und Makromolekülkonzentration und die Temperatur, sondern auch biochemische Eigenschaften der beteiligten Proteine wie Aminosäuresequenz und die Anzahl an Phosphorylgruppen (PO_3^{2-}), die erst nach der Translation (Übersetzung der mRNA in Proteine) eingefügt werden.

Ungeachtet ihrer hohen Empfindlichkeit sind PLMO zahlreich und gelten als überaus wichtige Organellen, die in vielen verschiedenen Formen vorkommen und spezifische Funktionen ausüben, die in hohem Maße mit den jeweiligen Prozessen korrelieren. Zu den wenigen bisher bekannten Funktionen gehören die Stressantwort, der Transport von RNA-Molekülen innerhalb des Zellkerns, das Spleißen von mRNA-Molekülen, die Regulierung der Genexpression und die Reaktion auf Schäden an der DNA.

Zusammenfassend kann also konstatiert werden, dass ein neuer Typ von zellulärer Funktionseinheit entdeckt worden ist, der trotz seiner außergewöhnlichen Spezifität und Empfindlichkeit gegenüber einer Vielzahl an Parametern sehr wichtige Funktionen ausübt. Im Hinblick auf evolutionstheoretische Modelle stellt sich die Frage, wie solche empfindlichen Zellbestandteile auf Mutationen reagieren und wie ein derart fein abgestimmtes System durch ein zukunftsblindes Zusammenspiel von Zufall und Notwendigkeit („trial and error“) zustande gekommen sein kann. Bisher deuten jedenfalls einige Befunde darauf hin, dass Mutationen, die die konstitutiven Proteine von PMLO betreffen, zum Verklumpen der dichten, flüssigen Kügelchen führen können. Dies wäre nicht überraschend, da IUP schon öfter im

Zusammenhang mit schweren Erkrankungen gebracht worden sind, die aus Protein-Verklumpungen resultieren (z.B. neurodegenerative Erkrankungen). Auch der Umstand, dass die PMLO einer intensiven Regulierung durch die biochemischen Netzwerke der Zelle bedürfen, spricht gegen die Möglichkeit einer schrittweisen, ungerichteten Entwicklung der rätselhaften proteinösen Organellen. Es erstaunt jedenfalls nicht, wenn UVERSKY (2017) im Hinblick auf die PMLO von „einer Magie der biologischen flüssig-flüssig-Phasenübergänge“ spricht.

[SCHMIDTGALL B (2018) Intrinsisch unstrukturierte Proteine. Stud. Integr. J. 25, 84-91 • UVERSKY VN (2017) Intrinsically disordered proteins in overcrowded milieu: membrane-less organelles, phase-separation and intrinsic disorder. Curr. Opin. Struct. Biol. 44, 18-30.] B. Schmidtgall

■ Fledermäuse mit „Long Life“-Garantie

Eines der rätselhaften Phänomene des Lebens ist das Altern. Die Hoffnung ist, dass durch ein Verständnis der Alterungsprozesse auch Einfluss auf deren Geschwindigkeit genommen werden könnte. Möglichst lange jung zu bleiben, ist ein uralter Traum der Menschheit. Bibelleser kennen die hohen „biblischen“ Alter der Urväter mit dem Altersrekord von 969 Jahren des auch sprichwörtlich genutzten Methusalem. Könnten solche hohen Alter realistisch sein oder sind sie eine biologische Unmöglichkeit?

Von überraschender Seite wurden zu dieser Frage kürzlich hochinteressante Befunde publiziert. Eine Forschergruppe (FOLEY et al. 2018) berichtete über Untersuchungen des Alterns bei verschiedenen Arten von Fledermäusen und fand dabei heraus, dass der Vorgang des Alterns beim Großen Mausohr (*Myotis myotis*, Abb. 1) sehr viel langsamer als bei anderen Fledermausarten verläuft. Bekanntlich gibt es bei Säugetieren einen ungefähren Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Lebenserwartung. Je geringer das Körpergewicht, desto geringer das Lebensalter. So haben Mäuse eine Lebenserwartung von wenigen Jahren, Hunde werden bis zu ca. 15 Jahre



Abb. 1 Großes Mausohr (*Myotis myotis*) im Quartier in einer Brücke. (Foto: MissMhisi, CC BY-SA 4.0)



Abb. 1 Stahlkopfforelle, auch als Regenbogenforelle bezeichnet. (National Digital Library of the United States Fish and Wildlife Service, gemeinfrei)

alt, große Säugetiere ca. 50 Jahre. Der Mensch fällt somit deutlich aus dem Rahmen. Aber im Vergleich zum Körpergewicht ist das noch nichts gegen das Große Mausohr. Obwohl es nur wenige Gramm schwer wird und entsprechend nur wenige Lebensjahre zu erwarten hätte, erreichen die Tiere oft ein Lebensalter von 35 Jahren, ungefähr zehnmal so viel, wie aufgrund ihres Gewichts zu erwarten wäre.

Was ermöglicht diesen enormen Ausreißer? Schon lange wird ein Zusammenhang zwischen dem Altern und der Länge der Endstücke der Chromosomen, der Telomere, vermutet. Bei jeder Zellteilung werden die Telomere verkürzt, bis schließlich keine Zellteilungen mehr möglich sind. Allerdings verzögert die Tätigkeit des Enzyms Telomerase die Verkürzung, indem es die Telomere in beschränktem Maße wiederherstellen kann, was jedoch mit zunehmendem Alter nachlässt. Entsprechend können Mutationen der Telomerase zu vorzeitigem Altern führen. Beim berühmten Klon-Schaf Dolly waren die Telomere schon bei

der Geburt verkürzt. Die geringe Lebensspanne und der früh einsetzende Altersprozess von Dolly dürften damit zusammenhängen und dieser Befund wird auch als Stütze für die Telomer-Hypothese des Alterns angesehen.

Die Verhältnisse bei den Fledermäusen erwiesen sich allerdings als komplizierter. Zwar konnte ein Zusammenhang mit dem Ausbleiben der Telomerverkürzung bestätigt werden, doch die Ursachen dafür sind vielfältig und bestehen nicht nur in der Tätigkeit der Telomerase. Vielmehr erwiesen sich 21 andere Gene als bedeutsam, die an der DNA-Reparatur und an der Wartung der Telomere beteiligt sind. Diese Gene sind spezifisch bei *Myotis myotis* aktiv. Die Aktivität zweier Gene, ATM und SETX, ist besonders wichtig. Offenbar spielen also neben Telomerschutzprogrammen auch besondere Vorgänge in der DNA-Reparatur bei der erheblichen Verzögerung der Alterung eine Rolle.

Weshalb gerade das Große Mausohr der normalen Alterung entkommt, ist nicht bekannt. Jedenfalls

zeigt dieses Beispiel, dass es bezüglich des Alterns sehr weit reichende Ausreißer geben kann. Vor diesem Hintergrund scheint auch ein sehr viel größeres individuelles Alter von Menschen nicht im Widerspruch zu biologischen Sachverhalten zu stehen. [FOOLEY NM, HUGHES GM et al. (2018) Growing old, yet staying young: The role of telomeres in bats' exceptional longevity. *Sci. Adv.* 2018;4: eaao0926] R. Junker

■ Vom Salzwasser- zum Süßwasserfisch?

In Nordamerika von Alaska bis Kalifornien beheimatete Stahlkopfforellen (*Oncorhynchus mykiss*, Abb. 1) leben normalerweise sowohl in Süßwasser als auch zeitweise in Salzwasser und können ihre Osmoregulation entsprechend umschalten. Eine Population hat sich binnen 100 Jahren auf das Leben ausschließlich im Süßwasser spezialisiert. Die damit einhergehenden Änderungen des Erbguts erfolgten in kurzer Zeit, was nur auf der Basis einer ursprünglich großen Variationsbreite möglich war.