

Die Fische schlüpfen in Süßwasser, verbleiben 1-2 Jahre dort, wandern dann über Flüsse in den pazifischen Ozean und verbringen dort 1-3 Jahre, um zur Laichzeit ins Süßwasser zurückzukehren.

Die Erfordernisse bezüglich der Osmoregulation (Gleichgewicht zwischen Salzen und Ionen innerhalb der Zellmembranen) sind im Süß- und Salzwasser gegensätzlich. Im Süßwasser müssen die Fische in der Lage sein, aktiv Ionen aus ihrer Umwelt aufzunehmen, um so den Salzverlust durch passive Diffusion auszugleichen, während im Salzwasser Ionen abgegeben werden müssen, um die Salzaufnahme durch ihren Körper auszugleichen. Fische, die in beiden Medien leben, benötigen also beide Mechanismen zur Aufrechterhaltung der erforderlichen Salzkonzentration in den Zellen und können zwischen ihnen umschalten. Darüber hinaus unterscheidet sich der Lebensraum im Süßwasser von der Salzwasserumgebung auch in der Wassertemperatur, in der Art der Strömung und in der Zusammensetzung der sonstigen Fauna.

Vor 120 Jahren wurden einige Stahlkopfforellen im Lake Michigan ausgesetzt. Nach anfänglichen Schwierigkeiten konnten die Fische eine stabile Population aufbauen. Für diese Fische war der große See gleichsam ein Ozean-Ersatz; sie wanderten nicht ins Meer, sondern verblieben dauerhaft im Süßwasser. Nun haben Forscher das Genom (komplettes Erbgut) von 264 Exemplaren der Stahlkopfforelle genetisch untersucht und eine Reihe von Unterschieden zwischen den Süßwasserformen und den in den Pazifik wandernden Formen entdeckt (WILLOUGHBY et al. 2018). Dabei zeigte sich, dass zwei veränderte Chromosomenregionen in einer direkten Verbindung mit der Osmoregulation stehen: Die Carboanhydrase (katalysiert die Hydratisierung von Kohlenstoffdioxid zu Kohlensäure und umgekehrt) und ein Transportprotein (SLC 26) sind in einer Weise verändert, dass die Ionenaufnahme aus dem Wasser erleichtert ist. Die oben erwähnte Fähigkeit, die Osmoregulation bei Süß- und Salzwasser umschalten zu

können, ist energetisch kostspielig, sodass der Verlust dieser Fähigkeit bei dauerhafter Existenz im Süßwasser zudem von Vorteil ist (WILLOUGHBY et al. 2018, 8).

Die dritte veränderte Genregion betrifft das Enzym Ceramid-Kinase, das im Zusammenhang mit dem Stoffwechsel bei der Wundheilung der Tiere steht. Die im Süßwasser lebenden Tiere sind vermehrt Verletzungen durch Neunaugen ausgesetzt und Wunden heilen im Süßwasser schlechter; durch die Veränderung wird vermutlich der Heilungsprozess verbessert (WILLOUGHBY et al. 2018, 8).

Wie konnten sich die Gene aber so schnell verändern? Die Forscher fanden heraus, dass die Veränderungen weder auf Hybridisierungen mit anderen Stahlkopfforellen-Populationen noch auf Mutationen zurückgeführt werden konnten. Vielmehr sprechen die Befunde dafür, dass die anfangs überlebenden Individuen bereits die passenden Ausprägungen der relevanten Gene besaßen und daher am ehesten überleben konnten. Die spezialisierten Forellen des Lake Michigan „leben“ also von einer ursprünglichen genetischen Vielseitigkeit ihrer Vorläufer.

Bemerkenswert ist eine weitere Beobachtung: Die Wissenschaftler stellten fest, dass die genetische Vielfalt der Stahlkopfforellen im neuen Lebensraum in allen 29 Chromosomen deutlich niedriger liegt als bei den Populationen, die in den angestammten Gewässern leben, was auf einen Gründer-Effekt zurückgeführt wird. Spezialisierung ist wie in vielen anderen Fällen mit genetischer Verarmung verbunden.

Diskussion. Das Beispiel der Osmoregulation bei den Stahlkopfforellen reiht sich in eine lange Liste von Fällen ein, in denen von einer ursprünglich genetisch vielseitigen (polyvalenten) Ausgangssituation ausgegangen werden muss – soweit diese rekonstruiert werden kann – und in denen eine schnelle Veränderung beobachtet wurde (im Verlauf von Jahren bis Jahrzehnten). Die beobachteten Veränderungen und Spezialisierungen gehen mit Einschränkung der genetischen Vielfalt einher. Die ursprüngliche Vielseitigkeit kann enorm sein; immerhin

ist es keine Kleinigkeit, sowohl im Süßwasser als auch im Salzwasser leben zu können.

Auf der Basis dieser Befunde kann man spekulieren, dass nach einer ursprünglich großen Toleranz bezüglich des Salzgehalts des Wassers bei heute weniger toleranten Arten sozusagen eine eingefrorene Spezialisierung erfolgt ist (verbunden mit genetischer Verarmung). Eine große Toleranzbreite könnte auch bei den umwälzenden Prozessen während der Sintflut eine wichtige Voraussetzung für das Überleben gewesen sein. [WILLOUGHBY JR, HARDER AM, TENNESSEN JA, SCRIBNER KT & CHRISTIE MR (2018) Rapid genetic adaptation to a novel environment despite a genome-wide reduction in genetic diversity. *Mol. Ecol.*, doi:10.1111/mec.14726] R. Junker

■ Das Geheimnis der Verformbarkeit roter Blutzellen

Rote Blutzellen (Erythrozyten) sind bekanntlich verantwortlich für den Transport von Sauerstoff im Blut und für den Rücktransport von Kohlendioxid zu den Lungen. Diese Funktion basiert hauptsächlich auf der chemischen Struktur des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin und den besonderen Eigenschaften ihres Zellskeletts. Die Abgabe von Sauerstoff beziehungsweise die Aufnahme von Kohlendioxid erfolgt in Kapillaren der Lungen bzw. des Zielgewebes; die Kapillaren sind die kleinsten Blutgefäße des Organismus. Sie sind etwa 0,5 mm lang und haben einen Durchmesser von 5 bis 10 µm. Der maximale Durchmesser der Erythrozyten beträgt ca. 7,5 µm und an ihren Rändern sind sie ca. 2 µm dick (Abb. 1). Diese frisbeeähnliche Form garantiert eine große Kontaktfläche für den Gasaustausch. Würde man die Oberflächen aller Erythrozyten nebeneinanderlegen, würde man bei einem gesunden Erwachsenen auf eine Fläche von ca. 4000-4500 m² kommen, das entspricht etwa 75 % eines Fußballfeldes. Wie gelangen aber die 7,5 µm „dicken“ Blutzellen durch die teilweise nur 5 µm großen Kapillaren, ohne zu zerplatzen bzw. die Kapillaren zu verstopfen?

Elektronenmikroskopisch konnte bislang an toten Erythrozyten gezeigt werden, dass ihre Membran (äußere Hülle) und ihr Zellskelett hochflexibel und sehr robust sind. Diese Untersuchungen beantworteten aber nicht alle Fragen. Eine neue innovative Mikroskopietechnik mit einer örtlichen Auflösung von 25 nm (nm = Millionstel Millimeter) (STORM – Stochastic Optical Reconstruction Microscopy) erlaubte es dem Team um L. PAN von der University of California in Berkeley, die Ultrastruktur des Zellskeletts lebender Blutzellen zu entschlüsseln. Dabei wiesen sie in den Membranen der Erythrozyten ein netzförmig aufgebautes Protein nach, das Spektrin, welches aus zu Dreiecken verknüpften, elastischen Molekülketten mit einer Kantenlänge von 80 nm besteht (Abb. 1b und c). Vergleichbare netzförmige Proteinverbände wurden bereits in den Zellwänden von neuronalen Zellen (Zellen, die zum Nervensystem gehören) gefunden; dort zeigen die einzelnen Molekülketten eine Kantenlänge von 180–190 nm. Dieser Unterschied erklärt sich daraus, dass die Molekülketten bei Letzteren durch andere Zellbestandteile (Mikrotubuli, Neurofilamente) unter ständiger Spannung gehalten werden, die in den Erythrozyten fehlen, weshalb dort die Molekülketten entspannt bzw. relaxiert vorliegen. Das ist funktionell höchst sinnvoll. Die in den Erythrozyten angeordneten entspannten Molekülketten lassen eine Dehnung bis auf 190 nm zu und bilden damit ein hochflexibles federndes Maschenwerk. Daraus erklärt sich einerseits die hohe Verformbarkeit und Elastizität und andererseits die Robustheit der Erythrozyten, wenn sie durch die Kapillaren „gequetscht“ werden. Überrascht wurde die Forschergruppe durch den Befund, dass innerhalb des hochelastischen Netzwerkes große Lücken klaffen. Diese stellen keine Defekte und keine Fehlkonstruktion dar, sondern erlauben den Erythrozyten eine sehr schnelle Formänderung – so die Interpretation der Forscher. Die Löcher wirken hier wie Beugpunkte und garantieren ein noch größeres Potenzial für eine kurzfristige erforderliche

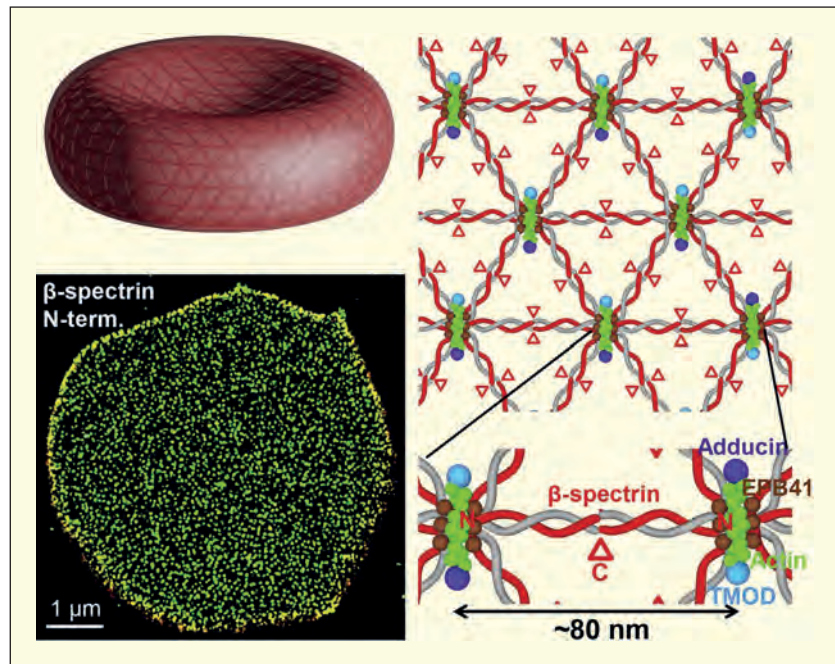


Abb. 1 Oben links: Erythrozyt (rotes Blutkörperchen) mit seiner typischen frisbeeähnlichen Form, Durchmesser 7,5 µm, Dicke am Rand 2 µm. Unten links: Darstellung der für die Elastizität verantwortlichen Proteine (Spektrin) in der Membran von Erythrozyten (grüne Punkte), einzelne schwarze Lücken in dem Proteinteppich sind keine Defekte, sondern dienen einer schnellen Formänderung. Rechts: Schema der Anordnung der Proteinketten des Spektrins als Netzwerk, entspannt haben die einzelnen Knotenpunkte einen Abstand von 80 nm, unter Spannung kann der Abstand der Knotenpunkte bis auf 180–190 nm vergrößert werden. (Aus PAN et al. 2018, Abdruck mit freundlicher Genehmigung)

Verformbarkeit in den Kapillaren. Diese Erkenntnisse sind auch für die medizinische Erforschung der Malaria von größtem Interesse, da bekannt ist, dass die Malaria-Erreger mit dem Zellskelett der roten Blutkörperchen interagieren. Blutzellen, die ihre Flexibilität und damit die Funktionalität des oben beschriebenen elastischen Netzwerkes der Zellmembran aufgrund von Veränderungen der chemischen Struktur des Hämoglobins verloren haben (sogenannte Sichelzellen), sind bekanntlich resistent gegenüber den Malariaerregern.

Diskussion. Der von der Arbeitsgruppe um L. PAN beschriebene Merkmalskomplex ist ein herausforderndes Design-Merkmal. Das elastische maschenartige Netzwerk ist nicht genetisch codiert (nur dessen Eiweißbausteine), aber höchst präzise in die physiologischen Wechselwirkungen sowie anatomischen Gegebenheiten eingepasst, und das über mehrere hierarchische Stufen, von der molekularen Ebene im Nanometerbereich bis zur Organebene. Ein evolutionärer Mechanismus, der unabhängig von Veränderungen

der genetischen Grundlagen kreativ agiert und, wie hier gezeigt, die beste stereochemische Konfiguration von Proteinen in Korrelation zu den lokal erforderlichen funktionellen Anforderungen ermöglicht, ist unbekannt. Rote Blutzellen sind Abkömmlinge von Stammzellen der Blutbildung, in denen ein riesiges Potential an Entwicklungsprogrammen angelegt ist (z.B. für die bekannte Vielzahl weißer Blutzellen oder für Thrombozyten). Diese Entwicklungsprogramme werden unter dem Einfluss hochkomplexer biochemischer Steuermechanismen aktiviert oder unterdrückt. Die evolutionäre Ableitung roter Blutkörperchen und des speziell hier beschriebenen elastischen Netzwerkes innerhalb der Zellmembranen ist ohne koordinierte und korrelierende Veränderungen des ursprünglichen Blutbildungssystems undenkbar und deshalb auf der Basis bisher diskutierter Evolutionsmechanismen nicht einmal in Ansätzen zu verstehen.

PAN L, YAN R, LI W & KU K (2018) Super-Resolution Microscopy Reveals the Native Ultrastructure of the Erythrocyte Cytoskeleton. *Cell Reports* 22, 1151–1158.]
H. Ullrich