

„Island“-Pferde ursprünglich aus Großbritannien stammen. Vermutlich haben Nordländer (Wikinger) den Vorteil der besonderen Gangart der auf den britischen Inseln vorgefundenen Pferde bemerkt und diese nach Island mitgenommen und dort weitergezüchtet. Die Autoren halten es für sehr wahrscheinlich, dass die Islandpferde mit ihrem charakteristischen Passgang (Tölt) nach dem Import von den britischen Inseln durch die Handelsaktivitäten der Wikinger nach Europa und bis nach Asien Verbreitung fanden. Eine unabhängige Mutation in Asien halten die Autoren für sehr unwahrscheinlich.

Es ist interessant, wie historische Erkenntnisse kombiniert mit verhaltensbiologischen Daten und modernen molekularbiologischen Methoden genutzt werden können, um interessante Fragen anzugehen und zu beantworten. Die Veränderungen im Erbgut von Lebewesen im Verlauf der Generationen, also die Variabilität des Genoms, zeigt sich hier in einem markanten Merkmal von Pferden. Die gewonnenen Erkenntnisse über diese Zusammenhänge machen indirekt die Gangart der Islandponys – die ja an Fossilien nicht direkt

beobachtbar ist – zugänglich und ermöglichen so Schlussfolgerungen über vergangene Entwicklungen. Dabei belegt die Anzahl der Autoren wie auch die zurückhaltenden Formulierungen der Autoren bei den Schlussfolgerungen die Komplexität von Untersuchungen dieser Art.

[ANDERSSON LS, LARHAMMAR M, et al. (2012) Mutations in *DMRT3* affect locomotion in horses and spinal circuit function in mice. *Nature* 488, 642-646 • PROMEROVA M, ANDERSSON LS, et al. (2014) Worldwide frequency distribution of the “gait keeper” mutation in the *DMRT3* gene. *Anim. Genet.* 45, 274-282 • WUTKE S, ANDERSSON L, et al. (2016) The origin of ambling horses. *Curr. Biol.* 26, R698-R700.] H. Binder

### ■ Seeanemonen und die Haarzellen aus dem Gleichgewichtsorgan von Wirbeltieren

Unsere Fähigkeit zu hören ist eng an die Funktion von sogenannten Haarzellen geknüpft. Diese in der Schnecke (Cochlea) des Innenohrs lokalisierten Zellen spielen sowohl beim Hören als auch beim Gleichgewichtssinn eine zentrale Rolle. Sie können als Mechanorezeptoren

mechanische Reize wie Druckdifferenzen oder Flüssigkeitsströmungen in Nervenimpulse umwandeln.

Solche Haarzellen nutzen auch Seeanemonen (Actiniaria). Trotz des botanischen Namens handelt es sich dabei um im Meer lebende, meist sesshafte (hemisessile) Tiere; systematisch gehören sie zu den Blumentieren (Anthozoa). Bei den Seeanemonen befinden sich die Haarzellen an ihren Tentakeln, um Wasserbewegungen z.B. von Beutetieren wahrzunehmen. Im Gegensatz zu Mensch und Wirbeltieren können Seeanemonen beschädigte Haarzellen reparieren.

An den Haarzellen befinden sich Bündel von Härchen (Stereovilli), die an ihrem oberen Ende durch ein Aktinfilament (Aktin ist ein Strukturprotein) miteinander verknüpft und damit gekoppelt sind (Tip-Links). Für die Reizauslösung müssen die Haarbündel mechanisch gekrümmt werden, d.h. die Härchen müssen koordiniert ausgelenkt werden. Die Verknüpfungen der Stereovilli können auf natürliche Weise und im Experiment gekappt werden, wobei die Funktion der Reizwahrnehmung zerstört wird. Das kann z.B. durch Verringerung der Konzentration von Kalziumionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ) oder im menschlichen Ohr durch laute Musik geschehen. Bei Wirbeltieren und Menschen sind solche Schädigungen erfahrungsgemäß irreparabel, d.h. die entstandene Schädigung bleibt bestehen.

In der Arbeitsgruppe von Glen WATSON an der University of Louisiana in Lafayette werden die Abläufe in den Haarzellen schon seit längerem untersucht. Die Forscher konnten bereits vor Jahren zeigen, dass Seeanemonen geschädigte Haarzellen reparieren können und dass dabei ein Cocktail von „Reparaturproteinen“ in den Schleim, der die Tentakeln umgibt, ausgeschüttet wird. Einige der beteiligten Proteine konnten charakterisiert und ihre Wirksamkeit bei der Reparatur nachgewiesen werden (TANG & WATSON 2015).

Jetzt haben TANG et al. (2016) Haarzellen aus dem Innenohr von Mäusen isoliert und im Labor kultiviert. Sie konnten zeigen, dass eine experimentelle Schädigung der



**Abb. 1** Seeanemone *Nematostella vectensis* in einer Petrischale. Aus dieser Art wurde das im Text behandelte Protein isoliert. (CC BY-SA 3.0)

Haarzellen durch Behandlung mit Reparaturproteinen aus Seeanemonen rückgängig gemacht werden konnte. Dabei wurde in den Experimenten an den isolierten Zellen nicht die Wiederherstellung ihrer neuronalen Funktion demonstriert, aber es wurde gezeigt, dass sich die reparierten Zellen biochemisch wie normale Haarzellen verhalten. Weiter konnten die Autoren durch vergleichende Untersuchungen in Datenbanken zeigen, dass im Proteom der Maus (*Mus musculus*) für alle 37 Proteine aus dem Reparaturcocktail von Seeanemonen entsprechende Proteine (Homologe) vorkommen.

Die Autoren betonen wiederholt, dass die bei der Reparatur ablaufenden molekularen Prozesse ungeheuer komplex und bisher erst ansatzweise verstanden seien. Sie äußern die vorsichtige Hoffnung, dass man vielleicht durch weitere Forschung Wege finden könnte, wie krankhafte Schädigungen an menschlichen Haarzellen repariert werden könnten. In ihren jüngsten Erkenntnissen sehen die Autoren Hinweise darauf, dass im Verlauf der Evolution zumindest manche Teilschritte zur Reparatur von Schädigungen an Haarbündeln konserviert worden sind. Eine derartige Interpretation der molekularbiologischen Daten ist zwar durchaus üblich, aber keineswegs zwingend, man könnte auf der Basis eines biblischen Weltbildes auch darüber nachdenken, die bisherigen Erkenntnisse im Sinne einer Degeneration ursprünglicher komplexer Systeme zu betrachten. Den Autor dieser Zeilen lassen diese faszinierenden Erkenntnisse staunen über die komplexen molekularen Mechanismen, die in Lebewesen ablaufen, vor allem aber darüber, wie kunstvoll das alles konzipiert ist.

[TANG P-C & WATSON GM (2015) Proteomic identification of hair cell repair proteins in the model sea anemone *Nematostella vectensis*. Hearing Res. 327, 245-256. • TANG P-C, MÜLLER SMITH K & WATSON GM (2015) Repair of traumatized mammalian hair cells via sea anemone repair proteins. J. Exp. Biol. 219, 2265-2270.] H. Binder

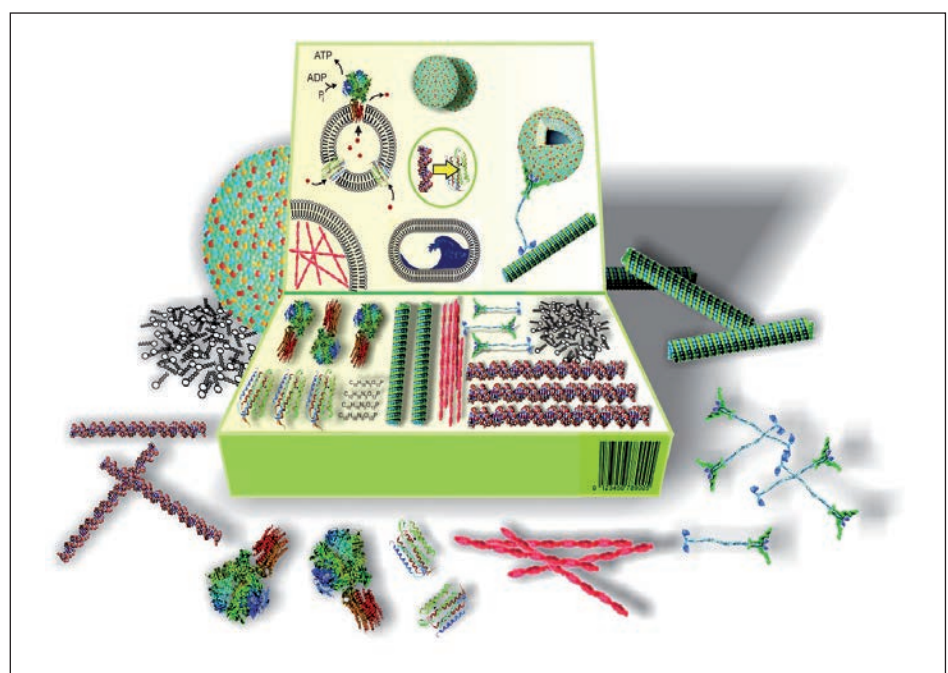
## ■ Biotechnisch veränderte (semisynthetische) Organismen mit unnatürlichen Nukleinsäure-Bausteinen

Im Labor von Floyd E. ROMESBERG am Scripps Research Institute in La Jolla, Californien, USA synthetisieren Mitarbeiter Nukleotide (Bausteine des Erbmoleküls DNA) mit nicht natürlichen Nukleobasen mit dem Ziel, mit solchen Bausteinen den genetischen Code zu erweitern. Die Erbinformation soll im DNA-Makromolekül also nicht nur durch die vier etablierten H-Heterocyclen Adenin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T) bzw. deren Basenpaare in der DNA-Doppelhelix (A-T und C-G) repräsentiert werden. Mit chemischen Varianten soll der Code modifiziert und erweitert werden.

Solche nicht natürlichen DNA-Bausteine werden von mehreren Arbeitsgruppen im Labor mit verschiedenen Zielsetzungen synthetisiert. Ist ein entsprechendes Basenpaar hergestellt, dann gilt es in einem nächsten Schritt, die Basenpaareigenschaften zu bestimmen und diese mit den Daten der natürlichen Basenpaare zu vergleichen. Um dem Ziel näher zu kommen, diese Basenpaare auch in biologischen Systemen zu nutzen, können dann die Bausteine in DNA-Sequenzen eingebaut und anschließend die Eigenschaften

der so veränderten Doppelhelix untersucht werden. Ein sehr kritischer Schritt ist dann der Versuch, im Reagenzglas (in vitro) zu testen, ob derart modifizierte DNA-Stränge in Transkriptions- und Translationsprozessen genutzt werden können (also bei der Übersetzung in Proteine).

MALYSHEW et al. (2014) haben erstmals demonstriert, dass DNA mit einem nicht natürlichen Basenpaar in biotechnisch modifizierten *E. coli*-Bakterien akzeptiert und beim Wachstum in der Kultur auch die synthetischen DNA-Basen an der entsprechenden Position eingebaut werden und erhalten bleiben. Um dies zu ermöglichen, hatten die Autoren die *E. coli*-Bakterien derart modifiziert, dass Transportproteine aus Algen in die Zellmembran integriert wurden. Diese stellten sicher, dass die nicht natürlichen Nukleotide, die als Triphosphate dem Medium zugegeben worden waren, ins Innere der Bakterienzelle gelangen und dort verfügbar sind. Das nicht natürliche Basenpaar wurde bei der Vermehrung der *E. coli*-Zellen nicht durch DNA-Reparaturmechanismen herausgeschnitten und entfernt, sondern das erweiterte genetische Alphabet wurde einigermaßen zuverlässig bei der Zellteilung vervielfältigt und weitergegeben. Die Organismen, die einen solchen erweiterten genetischen Code enthalten und nutzen,



**Abb. 1** Baukasten der synthetischen Biologie.  
(© Jakob SCHWEIZER, MPI für Biochemie)