

Fliegen mit Parkinson?

Kann die Untersuchung winziger Fliegenhirne dazu beitragen, neurodegenerative Erkrankungen des menschlichen Gehirns, wie etwa Parkinson oder Demenz, besser zu verstehen? Neurowissenschaftler der Universität von Arizona und des King's College in London haben zahlreiche Ähnlichkeiten zwischen bestimmten Hirnregionen bei Wirbeltieren und Gliederfüßern aufgelistet. Sie deuten die Übereinstimmungen als „deep homology“, also als Ähnlichkeit durch Vererbung zwischen Tierstämmen, die als nur sehr entfernt verwandt angesehen werden. Diese Annahme bedeutet, dass bereits der postulierte letzte gemeinsame Vorfahr von Mensch und Fruchtfliege ein Gehirn besessen haben muss, das komplexes Verhalten so steuerte, wie es heute noch geschieht.

Hans-Bertram Braun

Weitreichende Ähnlichkeiten von Fliegen- und Wirbeltiergehirn

Erst kürzlich wurde festgestellt, dass Verschaltungen in den Gehirnen von Vögeln und Menschen trotz deutlich unterschiedlicher Lebensweise der Träger doch sehr ähnlich sind (GÜNTÜRKÜN et al. 2013). Ähnlichkeiten zwischen Gehirnen sind aber offensichtlich noch über weit größere stammesgeschichtliche Entfernungen hinweg festzustellen: In einem Übersichtsartikel in *Science* verglichen STRAUSFELD und HIRTH (2012) Hirnstrukturen von Gliederfüßern (z. B. Insekten, Krebstiere) mit denen von Wirbeltieren. Verglichen werden Areale, die für die Kontrolle von gezielten Bewegungen zuständig sind, die also die Basis für jedes angepasste Verhalten bilden. Bei den Wirbeltieren sind das die sogenannten Basalganglien, mehrere an der Basis des Großhirns liegende Kernregionen. Bei den Insekten ist es der Zentralkomplex, ein im Innern des Insektenhirns liegender dreigeteilter Bereich.

Die Gemeinsamkeiten beginnen schon bei der Embryonalentwicklung, während derer die Vorläuferzellen, welche später Basalganglien bzw. den Zentralkomplex bilden, aus jeweils ähnlichen Bereichen des embryonalen Gehirns stammen.

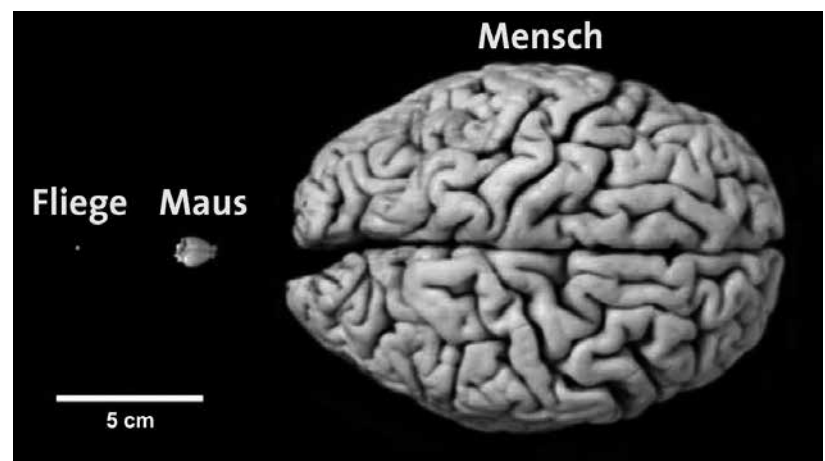
Die Gemeinsamkeiten betreffen die Embryonalentwicklung, die genetischen Programme, die räumlichen Muster der Genaktivität, die neuronale Architektur, die Verschaltung der verschiedenen Hirnbereiche und anderes.

Untersuchungen der Genaktivität während der Gehirnentwicklung zeigen, dass viele homologe (also von der DNA-Sequenz ähnliche) Gene in entsprechenden Regionen bei Gliederfüßern und Wirbeltieren aktiv sind. In Basalganglien und Zentralkomplex laufen im sich entwickelnden Gehirn also vergleichbare genetische Programme ab und das in ähnlichen räumlichen Mustern.

Die neuronale Architektur, also die Anordnung von Nervenzellen bei Basalganglien der Wirbeltiere und im Zentralkomplex der Gliederfüßer zeigt einen vergleichbar modularen Aufbau, wobei die einzelnen Komponenten in den Tieren beider Tierstämme ähnliche Funktionen erfüllen. Der sogenannte Fächerförmige Körper der Insekten ist dabei vergleichbar dem Wirbeltier-Striatum und der Ellipsoide Körper dem sog. Pallidum der Wirbeltiere (beides Elemente der Basalganglien).

Auch die Verschaltung der verschiedenen Bereiche zeigt deutliche Ähnlichkeiten: Hemmende Neuronen (Nervenzellen), die

Abb. 1 Trotz enormer Unterschiede in Größe und Form bauen die Gehirne von Fliege, Maus und Mensch auf ähnlichen genetischen Strukturen auf, die vergleichbare Verhaltensweisen in ähnlicher Art und Weise regulieren. (© Dr. Frank HIRTH, King's College London; <http://www.kcl.ac.uk/iop/depts/neuroscience/research/Groups/Hirth/Index.aspx>)



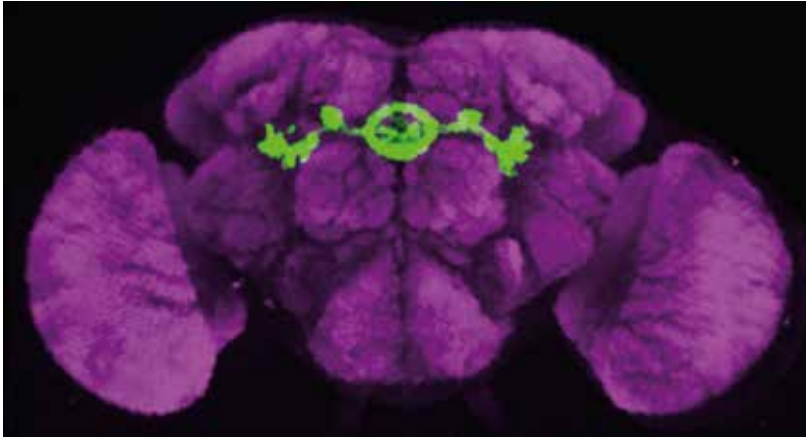


Abb. 2 Gehirn einer Fruchtfliege, in dem eine Unterstruktur des Zentralkomplexes sichtbar gemacht ist (grün). Ähnlich wie die Basalganglien bei Wirbeltieren vermittelt der Zentralkomplex die Verhaltensweisen. (© Dr. Frank HIRTH, King's College London; <http://www.kcl.ac.uk/iop/depts/neuroscience/research/Groups/Hirth/Index.aspx>)

γ -Aminobuttersäure (GABA) als Überträger-substanz zwischen Nervenzellen verwenden, sind in Regelkreisen mit Dopamin und Glutamat verwendenden Neuronen verschaltet. In Wirbeltieren werden Bewegungen nämlich auf unerwartet komplizierte Art gesteuert, indem Nervenzellen, die Dopamin als Transmitter verwenden, Bewegungshemmung aufheben bzw. modulieren. Die Bewegungshemmung wird durch Neuronen hervorgerufen, die GABA als Transmitter verwenden; Bewegungen werden also dadurch ausgelöst, dass die Hemmung aufgehoben wird. Das Prinzip ist vergleichbar etwa der Druckluft-Feststellbremse bei LKWs, die erst durch Pressluft geöffnet werden muss, bevor das Fahrzeug sich bewegen kann. Bei Gliederfüßern deuten die Befunde auf ganz ähnliche komplizierte Schaltkreise mit Neuronen derselben Spezifitäten hin, die in diesem Fall den Fächerförmigen und den Ellipsoiden Körper verbinden.

Die augenscheinlichsten Gemeinsamkeiten zwischen Basalganglien und Zentralkomplex kann man aber feststellen, wenn die entsprechenden Strukturen entweder gezielt oder durch Verletzungen, Infektionen oder altersbedingte Degeneration beeinträchtigt werden: Beim Menschen z.B. wird durch Störung der Basalganglien eine breite Palette von motorischen Fehlfunktionen hervorgerufen, die sowohl übertriebene als auch unterdrückte Bewegungsaktivität zur Folge haben kann. Wenn zum Beispiel die oben genannten dopaminergen Neuronen ausfallen, führt das zur Parkinson-Krankheit, die dadurch gekennzeichnet ist, dass das Gehirn mehr und mehr Bewegungen nicht mehr kontrolliert unterdrücken kann. Auch Tourette-Syndrom, Chorea Huntington, Verkrampfungen und Fehlhaltungen, aber auch psychiatrische Fehlfunktionen wie Gedächtnisstörungen, Aufmerksamkeits-, Affektive- und Schlafstörungen sind Folge von Defekten der Basalganglien.

Interessanterweise zeigen Insekten ganz ähnliche Verhaltensweisen und Defizite, wenn Strukturen im Zentralkomplex beeinträchtigt sind. In der Taufliege führt Mangel an Dopamin

zu Bewegungsstörungen, verlängerten Schlafzeiten und Verlust von Vermeidungsreaktionen, die normalerweise durch bestimmte Gerüche hervorgerufen werden. Altersbedingter Mangel an Dopamin ausschüttenden Neuronen führt auch hier zu Parkinson-ähnlichen Symptomen. Dr. HIRTH vom Londoner King's College für Psychiatrie stellt deshalb fest, dass er am beeinträchtigten Insektenhirn viel darüber lernen kann, wie Fehlfunktionen im menschlichen Gehirn zustande kommen.

All diese in der Summe erstaunlichen Ähnlichkeiten deuten die Autoren als „tiefe“ Homologie, also Ähnlichkeit durch gemeinsamen Ursprung zwischen Tierstämmen, die eigentlich als nur sehr entfernt verwandt angesehen werden. Sie bedeutet in letzter Konsequenz, dass bereits der sehr entfernt angenommene erste gemeinsame Vorfahr von Wirbeltieren und Gliederfüßern (und Stummelfüßern sowie weiteren Würmern, die auch einen Zentralkomplex aufweisen) ein Gehirn besessen haben muss, das komplexes, durch absichtsvolle Bewegung geprägtes Verhalten steuern konnte. In einem Kommentar zu ihrer Publikation untermauern die Autoren diese Annahme mit Spuren, die unbekannte Lebewesen vor hunderten Millionen radiometrischen Jahren auf heute versteinertem Meeresboden hinterlassen haben, die bereits zielgerichtete Bewegungsänderungen erkennen lassen.

Bewertung

Wie schon wiederholt in *Studium Integrale Journal* berichtet deuten solche Befunde darauf hin, dass Lebewesen, unter Zugrundelegung des evolutionären Interpretationsrahmens für die geologischen Schichtfolgen, sehr früh und äußerst komplex in Erscheinung treten und dann offensichtlich über extrem lange Zeiträume keine grundlegenden Zugewinne in den beschriebenen Funktionen mehr erfahren. Noch heute kommen Insekten ohne ein voluminöses Großhirn aus und sind in der Lage, alle Bewegungen, die für die vielschichtigen Verhaltensweisen wie z.B. das Leben im Bienenstaat nötig sind, unter Nutzung ihres hirneigenen Zentralkomplexes zu steuern.

Der Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren bestätigt auch erneut, dass die Interpretation von Ähnlichkeiten als Hinweis für gemeinsame Abstammung mehr oder weniger willkürlich ist: Auch angesichts genauso komplexer Merkmale wie der Echoortung bei Insekten, Vögeln und Säugetieren lehnt z.B. ein renommierter Autor wie CONWAY MORRIS (2009) „Tiefe Homologie“ als Erklärung für diese Ähnlichkeiten ab und geht davon aus, dass sich die Funktionen unabhängig voneinander mehrfach entwickelt haben. Es

Es gibt kein objektives Kriterium, ab welcher Komplexität ein Merkmal nur durch gemeinsame Abstammung entstanden sein kann.

gibt offensichtlich kein objektives Kriterium, ab welcher Komplexität bzw. welcher Anzahl an Ähnlichkeiten und unter Berücksichtigung von welcher Distanz im (zuvor) konstruierten Stammbaum des Lebens ein Merkmal durch Vererbung (gemeinsame Abstammung) hervorgerufen sein soll oder durch mehrfache Evolution (Konvergenz).

Wenn – im besten Fall – durch Arbeiten am Zentralkomplex von Insekten Erkenntnisse gewonnen werden sollten, die helfen, die Parkinson-Krankheit zu besiegen, dann wird es unerheblich gewesen sein, ob die Ähnlichkeiten auf gemeinsamer Abstammung oder auf einer mehrfachen Anwendung eines erfolgreichen „Baukastensystems“ im „Baum des Lebens“ basieren. Die Ähnlichkeit an sich, als naturwissenschaftlich erfasste Tatsache, würde für diesen Therapieerfolg zum entscheidenden Wegbereiter

werden. Insofern ist DOBZHANSKY'S These „Nothing in biology makes sense except in the light of evolution“ durchaus zu widersprechen.

Anmerkung

- ¹ Im Grunde ist der Fund von Spuren von Lebewesen, die zielgerichtete Bewegungen dokumentieren, nicht überraschend, egal wie alt die Spuren sind. Zielgerichtete Bewegungen sind ein grundlegendes Merkmal von Leben; wären Spuren nicht zielgerichtet, würde man sie wahrscheinlich nicht auf Lebewesen zurückführen.

Quellen

- CONWAY MORRIS S (2009) The predictability of evolution: glimpses into a post-Darwinian world. *Naturwissenschaften* 96, 1313–1337.
- GÜNTÜRKÜN O, WILD M, SHIMIZU T, BINGMAN VP & SHANAHAN M (2013) Large-scale network organization in the avian forebrain: a connectivity matrix and theoretical analysis. *Frontiers in Computational Neuroscience* 7; doi: 10.3389/fncom.2013.00089
- STRAUSFELD NJ & HIRTH F (2012) Deep Homology of Arthropod Central Complex and Vertebrate Basal Ganglia. *Science* 340, 157–161.
- http://www.youtube.com/watch?v=_16JqOLLdX4

Erstaunliches Experiment: Flosse zu Bein umgewandelt?

Durch molekulargenetische Manipulationen gelang es einer Forschergruppe, wurmförmige Anlagen statt Beckenflossen bei Zebrafischembryonen hervorzubringen. Ist damit ein wichtiger Schlüssel zum Verständnis der Entstehung von Vierbeinern aus Fischvorfahren gefunden?

Reinhard Junker & Henrik Ullrich

Als einer der wohl wichtigsten evolutionären Übergänge bei Wirbeltieren gilt der Schritt vom Wasser ans Land und damit der mutmaßliche Umbau von Fischen zu Vierbeinern. Neben fossilen Funden werden heute vielfältige molekulargenetische Untersuchungen herangezogen, um herauszufinden, wie dieser Übergang vonstatten gegangen sein könnte. Sollte sich dieser hypothetische evolutive Umbau tatsächlich ereignet haben, wären davon zahlreiche Funktions- und Baumerkmale betroffen gewesen, unter anderem gilt dies für die Extremitäten: Flossen hätten zu Armen und Beinen umkonstruiert werden müssen. Typisch für die Vierbeiner-Gliedmaßen ist deren Dreiteilung in *Stylopodium* (Oberarmknochen, Humerus bzw. Oberschenkelknochen, Femur), *Zeugopodium* (Elle und Speiche bzw. Schienbein und Wadenbein) und *Autopodium* (Hand- bzw. Fußwurzelknochen, Mittelhand-

bzw. Mittelfußknochen und Finger- bzw. Zehenknochen). Diese charakteristische Unterteilung fehlt bei Fischen. Lediglich manche Extremitätenknochen der Quastenflosser erlauben andeutungsweise einen Vergleich mit Stylo- und Zeugopodium. Dagegen gilt das Autopodium allgemein als evolutionäre Neuheit ohne Homologie mit Bauelementen der Fischflossen. Beim Erwerb der Vierbeinerextremität gingen andererseits die Flossenstrahlen der Fischflossen verloren.

Nun ist es Forschern gelungen, durch experimentelle Manipulation an Embryonen von Zebrafischen die Ausbildung wurmförmiger, an Beinchen erinnernder Strukturen an den Stellen auszulösen, wo sich die Brustflossenanlagen befinden (Abb. 1). Die dafür erforderlichen künstlich herbeigeführten Änderungen der genetischen Regulation des Flossenwachstums