

Gleiches Gift bei Spitzmaus und Echse

Ein Säugetier und eine Echse lähmen ihre Beute mit einem sehr ähnlichen Gift, obwohl sie nicht näher verwandt sind – eine bemerkenswerte Konvergenz. Ihr wird in diesem Artikel auf den Grund gegangen. Dabei ist zu bedenken, dass nicht nur das Gift, sondern auch zahlreiche morphologische und physiologische Veränderungen parallel entstehen müssen.

Wolfgang B. Lindemann

Sowohl die Nördliche Kurzschwanzspitzmaus *Blarina brevicauda* (Abb. 1), ein Säugetier, als auch die Skorpion-Krustenechse *Heloderma horridum* (Abb. 2), ein Reptil, lähmen ihre Beute mit Gift. Aber obwohl die beiden Tierarten völlig unterschiedlich sind und auch in unterschiedlichen Regionen Nordamerikas leben (nördliche Gegenden der USA und in Kanada bzw. Mexiko), verwenden sie dafür eine nahezu identische Variante eines speziellen Enzyms: Bei der Spitzmaus wird es als Blarina-Toxin (BLTX), und bei der Echse als Gilatoxin (GTX) bezeichnet (AMINETZACH et al. 2009, UTAISINCHAROEN et al. 2003). Beide Gifte ähneln der normalerweise harmlosen Enzymgruppe der Kallikreine. Kallikreine sind eine weit verbreitete Gruppe von eiweißspaltenden Enzymen, die im Körper diverse Aufgaben erfüllen. Beim Mensch sind 15 Kallikreine bekannt: Viele Proteine der Blutgerinnungskaskade oder des Speichels sind Kallikreine. Auch Bienengifte enthalten zum Großteil diese Enzyme.

Wirkungsweise des Gifts

Um zu verstehen, wie die Gifte der Kurzschwanzmaus und der Krustenechse funktionieren, müssen wir einen kurzen Exkurs in die an sich sehr komplexe Blutdruck-Regulation unternehmen: Der Blutdruck wird u. a. auch darüber geregelt, wie weit oder verengt die Blutgefäße sind und wie dicht die Blutgefäßwand für das Blutserum ist. Ein Regulator ist Bradykinin,

ein sehr kleines Protein aus nur 9 Aminosäuren. Bradykinin wird von speziellen Enzymen (z. B. Angiotensin II) abgebaut. Ein zuviel an Bradykinin bewirkt eine Weitung der Blutgefäße, eine erhöhte Durchlässigkeit und auch eine Erhöhung der Schmerzempfindlichkeit. Die drohende Dysregulation des Kreislaufsystems zieht dann weitere Schäden des Körpers nach sich.

Die kleine Nördliche Kurzschwanzspitzmaus (Größe um 10 cm) verwendet BLTX zur Jagd. Die Verwendung von Giften ist bei Säugetieren sehr selten. Das Gift wird in den Drüsen des Unterkiefers produziert, von wo es in die Giftzähne fließt. Die Dosis von BLTX, bei der nach intravenöser Injektion 50% der Versuchstiere sterben (LD_{50}), beträgt 0,1–0,2 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht beim Kaninchen. Es bewirkt an der Bissstelle Schmerzen, Schwellungen und Rötungen aufgrund der dort erhöhten Bradykininkonzentration. Bradykinin wird eigentlich im Regelkreis durch Angiotensin II abgebaut (s. o.), doch BLTX zerstört dieses Enzym. Weiter treten allgemeines Unwohlsein, Störungen der Atmung, ein Abfall des Blutdrucks durch allgemeine Weitstellung der Blutgefäße sowie Krämpfe und Muskellähmungen auf. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Atemzentrums im Hirnstamm. Die Toxizität eines BLTX-Bisses reicht aus, um kleinere Wirbeltiere wie Mäuse, Salamander und Frösche oder Singvögel zu töten. Meist lähmt die Spitzmaus ihre Beute aber nur, zu der auch Insekten, Schne-

Abb. 1 Nördliche Kurzschwanzspitzmaus *Blarina brevicauda* (Wikimedia Commons, Foto: Gilles GONTHIER)

Abb. 2 Skorpion-Krustenechse *Heloderma horridum* (Wikimedia Commons)



cken und Regenwürmer gehören: Diese überleben dann bis zu fünf Tage in einem komaähnlichen Zustand – ein Vorrat unverdorbener Nahrung. Beim Menschen bleibt es bei lokalen Symptomen an der Bissstelle.

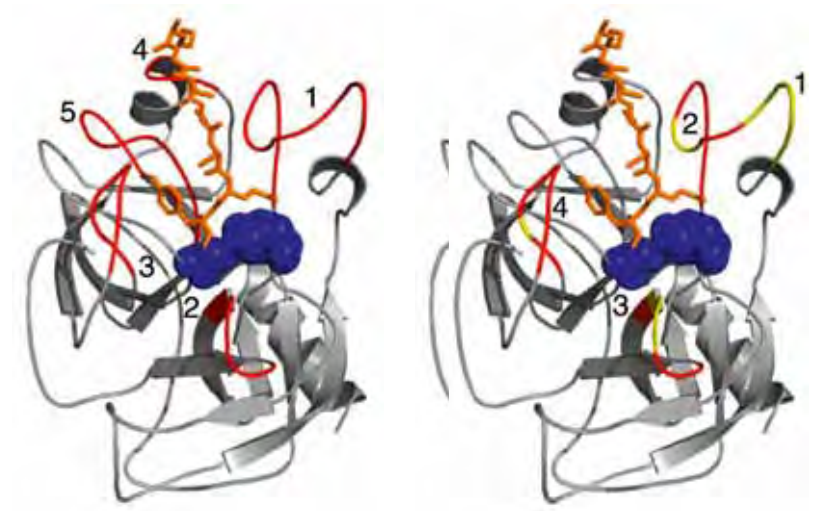
Die weit größere Skorpion-Krustenechse (Größe um 80 cm) verwendet ihr Gift GTX vornehmlich zur Selbstverteidigung. Produktionsort von GTX sind spezialisierte Unterlippendrüsen. Der Biss dieser Echse kann für den Menschen tödlich sein: Erstsymptome sind starke Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Fieber. Im Gegensatz zu BLTX von der Maus steigt der Blutdruck, da GTX noch andere Effekte auslöst, als nur Angiotensin II lahmzulegen. Zwar besitzt GTX nur einen Anteil von 3–5% am aus verschiedenen Substanzen gemischten Echsengift, aber in gereinigter Form fast die gleiche Letalität (Sterblichkeitsrate) wie der komplette Giftmisch. Beutetiere tötet die Krustenechse mit Gift nur gelegentlich.

Unterschiede zwischen Kallikreinen und dem Giftstoff BLTX

Wie kommt es nun zu den Unterschieden in der Wirkung der sonst im Körper absolut notwendigen Kallikreine und der Giftwirkung des nahe verwandten BLTX? Die Unterschiede zwischen Kallikreinen und den giftigen Varianten BLTX bzw. GTX finden sich in der Region um das aktive Zentrum des Enzyms, das beispielsweise das Angiotensin II spaltet (Abb. 3, links). Sowohl bei BLTX als auch bei GTX ist dieses aktive Gebiet räumlich größer, flexibler und zusätzlich positiv geladen (Abb. 3, rechts). Diese Veränderungen beschleunigen die chemischen Reaktionen und erlauben auch die Spaltung größerer Moleküle als bei den eigentlichen Kallikreinen. Ein den Kallikreinen (und damit auch BLTX und GTX) sehr ähnliches Enzym mit einem breiten Spektrum an verdaubaren Eiweißen ist das Trypsin, welches im Dünndarm Eiweiß abbaut. Auch bei Trypsin ist das aktive Zentrum durch die Einfügung weiterer Aminosäuren flexibler und größer als bei den z. T. sehr spezifischen Kallikreinen. Bei den letzteren passen nur bestimmte Substrate in das relativ starre aktive Zentrum.

AMINETZACH et al. (2009) sehen in ihrer Studie des BLTX einen Weg, die evolutionäre Entstehung von Proteinen kausal zu erklären. Ein Forschungsgebiet, das nach ihrem eigenen Eingeständnis noch viele Fragen offen lässt (vgl. KORB 2009, LINDEMANN 2009).

Um die Evolution von Kallikreinen zu BLTX zu erklären vermuten sie, dass ein Kallikreinähnliches (Vorläufer-)Protein durch Genduplikation entstanden sei. Anschließend wurden in dessen ursprünglicher Sequenz weitere Ab-



schnitte eingefügt, die das aktive Zentrum des Enzyms aufweiteten und flexibler machten. Der Umfang der Veränderungen ist allerdings nicht unerheblich: Beim BLTX sind es vier Einfügungen und 11 veränderte Aminosäuren, beim GTX eine Insertion und zehn veränderte Aminosäuren. Es ist leider unklar, welche dieser Veränderungen einen selektierbaren Evolutionsvorteil ermöglichen. Es könnte aber sein, dass die notwendigen Veränderungen (größerer Raum, größere Flexibilität und Veränderung der Ladung im Bereich um das aktive Zentrum) gleichzeitig vorliegen müssen, um eine (tödliche) Giftwirkung zu erreichen. Solange aber keine funktionellen Studien vorliegen, bleibt das Spekulation. Andererseits sind solche funktionellen Änderungen von Proteinen, d. h. ein Verlust an Substratspezifität nicht ausgeschlossen. Ähnliches kennt man beispielsweise von Amidabbauenden bakteriellen Enzymen, die nach entsprechender Evolution und „Flexibilisierung“ des Enzyms mehrere, u. a. auch voluminösere Amide als Nahrung nutzen konnten (JUNKER & SCHERER 2006, 144f.).

Umfangreiche morphologische und physiologische Konvergenzen müssen angenommen werden.

Viel interessanter erscheinen die insgesamt notwendigen übrigen morphologischen und physiologischen Veränderungen der Tiere: Giftzähne, verbunden mit den herstellenden Drüsen, die zentralnervöse Steuerung der Gifteinjektion sowie die nötige Evolution eines veränderten Jagdverhaltens, die von den Autoren nicht angesprochen wird. Eine umfassende Thematisierung hätte die vorliegende Studie natürlich thematisch gesprengt, doch diese erstaunliche Konvergenz ist evolutionär schwer verständlich, passt aber gut in ein schöpfungstheoretisches Konzept eines „Baukastenprinzips“ von Lebewesen: „Baugleiche Merkmale sind unter den Lebewesen in vielen Fällen so unsystematisch

Abb. 3 Bändermodell von BLTX. Blau ist die Region des aktiven Zentrums, gelb ist ein Substrat eingefügt. Im linken Bild sind mit den Nummern 1 bis 5 Schleifen („loops“) bezeichnet, die um das aktive Zentrum herum liegen. Rechts: In gelb die im Text erwähnten Insertionen, die das aktive Zentrum aufgeweitet haben. (Aus AMINETZACH et al. 2009, Abdruck mit freundlicher Genehmigung)

verteilt, dass sie in den einzelnen Arten bzw. höheren Taxa (Klassifikationseinheiten) *baukastenartig* zusammengesetzt erscheinen. (...) Evolutionstheoretisch lässt sich ein solches Baukastensystem nicht leicht erklären, weil eine große Zahl von Konvergenzen angenommen werden muss“ (JUNKER & SCHERER 2006, 172). AMINETZACH et al. dagegen deuten diese Daten als eine hohe Vorhersehbarkeit evolutionärer Adaptation. Diese Einschätzung beruht offensichtlich allein auf den Sequenzvergleichen der entsprechenden Gifte und stellt damit nur einen kleinen Ausschnitt der notwendigen zu betrachtenden Fakten dar. In den Medien wird diese verengte Sichtweise leider als ein Beweis für Makroevolution wahrgenommen: „Evolution rüstet Spitzmaus und Echse mit der gleichen Waffe aus“ (SPIEGEL online, 30. 10. 2009).

Literatur

- AMINETZACH YT, SROUJI JR, KONG CY & HOEKSTRA HE (2009) Convergent Evolution of Novel Protein Function in Shrew and Lizard Venom. *Curr. Biol.* 19, 1925–1931.
- UTASINCHAROEN P, MACKESSY SP, MILLER RA & TU AT (2003) Complete primary structure and biochemical properties of gilatoxin, a serine protease with kallikrein-like and angiotensin-degrading activities. *J. Biol. Chem.* 268, 21975–21983.
- KORB T (2009) Beweise für Evolution? Eine Studie anhand ausgewählter Fachliteratur. *Stud. Int. J.* 16, 67–73.
- LINDEMANN WB (2009) Evolutionäres Proteindesign. *Stud. Int. J.* 16, 43–45.
- JUNKER R & SCHERER S (Hg, 2006) *Evolution. Ein kritisches Lehrbuch.* Gießen.
- DER SPIEGEL (Ausgabe vom 30.10.2009) Evolution rüstet Spitzmaus und Echse mit der gleichen Waffe aus online www.spiegel.de/wissenschaft/natur/0,1518,658135,00.html vom 8.10.2010

Pünktchen und Streifen

Warum sind die Raubkatzen so schön und doch so unterschiedlich? Ihre unterschiedlichen Zeichnungen lassen sich mit der Annahme eines polyvalenten Grundtyps bei den Katzen vereinbaren.

Hans-Bertram Braun



Abb. 1 Sri Lanka Leopard
Panthera pardus kotiya
(Foto: fotolia.com)

Raubkatzen haben es uns schon immer angetan. Ihre Eleganz, Geschmeidigkeit und Kraft sind faszinierend. Der majestätische Löwe Aslan in C. S. Lewis' „Chroniken von Narnia“ beweist es aktuell genauso wie auch die weniger schöne Tatsache, dass Menschen den Raubkatzen das Fell über die Ohren ziehen in der Hoffnung, etwas von deren Attributen auf sich zu übertragen, sei es bei Schamanenkulten oder im Pelzgeschäft der Reichen und Schönen. Heute ist diese Prä-

xis zum Glück mehr und mehr verpönt, so dass die Raubkatzen außer für Werbekampagnen auch als interessante Studienobjekte dienen.

Wissenschaftler der School of Experimental Psychology und der School of Biological Sciences in Bristol machten sich einmal mehr an die Untersuchung, warum die heute bekannten etwa drei Dutzend Katzenarten ihre speziellen Fellmuster tragen. Ihre Herangehensweise unterschied sich von früheren Untersuchungen vor allem dar-