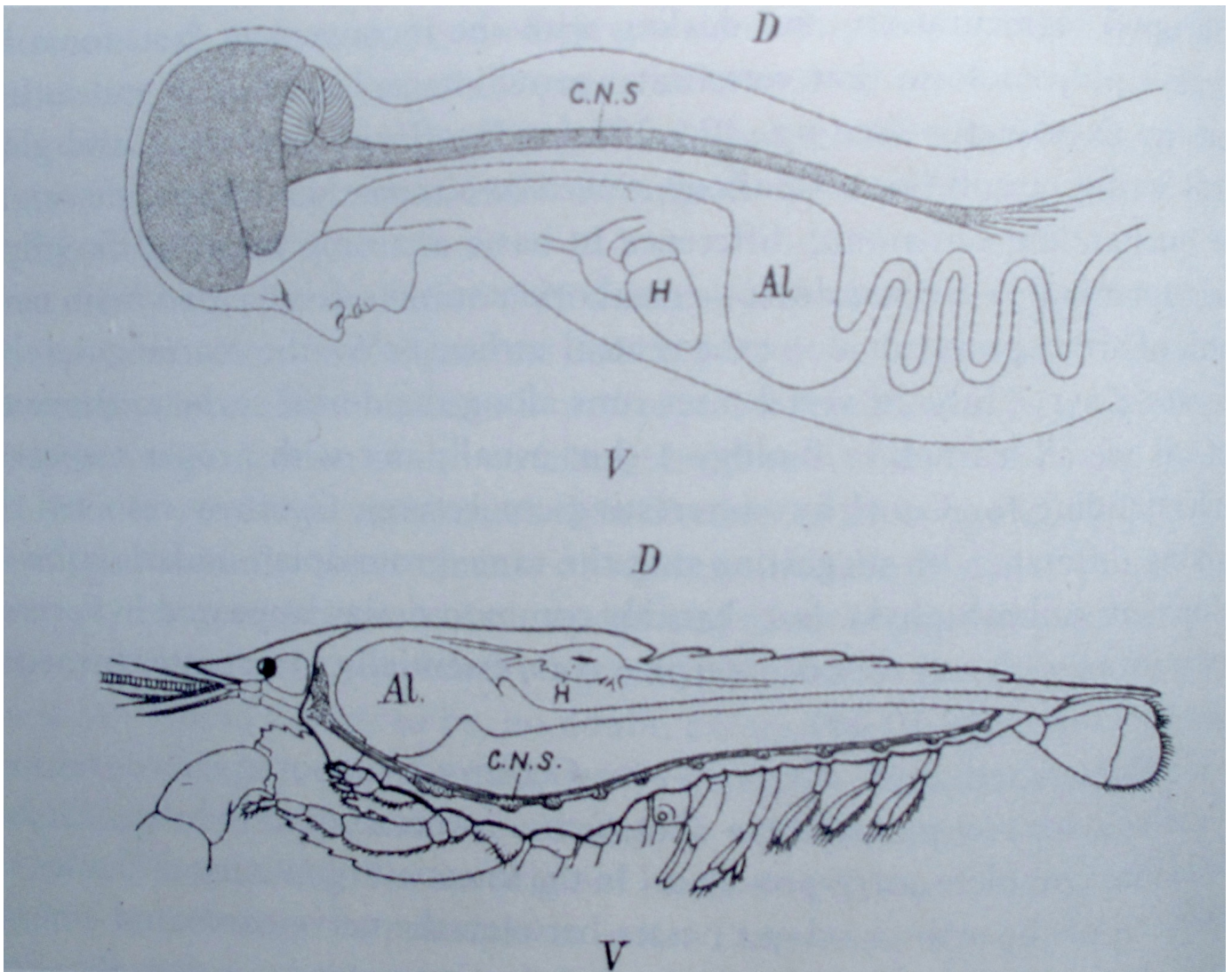


Der Wurm, der sich umdrehte

Der Bauplan der Wirbeltiere ähnelt dem eines auf den Rücken gedrehten Regenwurms. Diese einst verspottete Beobachtung hat durch die Evo-Devo-Forschung ihre molekulargenetische Begründung erhalten. Eine in der Evolution konservierte Genkassette legt die Rücken-Bauch-Achse im Embryo fest, und zwar bei beiden Tiergruppen in umgekehrter Orientierung.



Keine Karikatur, sondern die Illustration einer dorsoventralen Achseninversion zwischen Vertebrat (Mensch, oben) und Arthropode (Krebs, unten).

© W.H. Gaskell 1908, The Origin of Vertebrates

Im Jahr 1830 gab es in Paris einen öffentlichen Disput zwischen Georges Cuvier und Étienne Geoffroy St. Hilaire, zwei der berühmtesten Naturforscher ihrer Zeit, der in die Wissenschaftsgeschichte einging. Darin präsentierte Geoffroy die Ansicht, dass der Grundbauplan (er sprach damals von „Archetypus“) von Wirbeltieren dem eines auf dem Rücken liegenden Insekts oder Regenwurms entspricht. Allgemein wurde Cuvier, der evolutionäre Vorstellungen über die Veränderbarkeit der anatomischen Baupläne der Tiere strikt ablehnte, als Sieger des Streitgesprächs betrachtet. Geoffroy musste für den „Wurm, der sich umdrehte“ auch noch den Spott der Karikaturisten ertragen. Noch heute ist „The worm that turned“ ein beliebter angelsächsischer Spottvers; er hat sogar einer populären Sketch-Show der BBC den Titel gegeben. Durch die Erfolge der modernen Evo-Devo-Forschung - die ganze „Hoxologie“, wie sie der verstorbene amerikanische Evolutionsforscher Stephen Jay Gould bezeichnete -, hat Geoffroys Idee einer dorsoventralen Achseninversion zwischen Vertebraten und Arthropoden jedoch eine späte, glänzende Rehabilitation erhalten.

Hoxologie der Körperlängsachsen

Edward Lewis hatte in wegweisenden Untersuchungen nachgewiesen, dass die Musterbildung entlang der Körperlängsachse von Drosophila auf die Aktivitäten eines Komplexes von Hox-Genen zurückzuführen ist. Nachfolgende Studien zeigten, dass derselbe Gencluster auch die Längsachse der Maus festlegt (siehe Artikel [„Die Entdeckung homeotischer Gene“](#)). Das lässt sich nur damit erklären, dass die Körperlängsachsen von Fliege und Maus homologe Strukturen sind, die auf einen homologen Bildungsprozess und damit auf eine gemeinsame Entstehungsgeschichte zurückgehen, obwohl sich die innere Organisation (die Baupläne) beider Tiergruppen fundamental unterscheiden.



Rekonstruktion von Haikouichthys, einem fischähnlichen Fossil (Deuterostomia) aus dem Kambrium.
© manimalworld.net

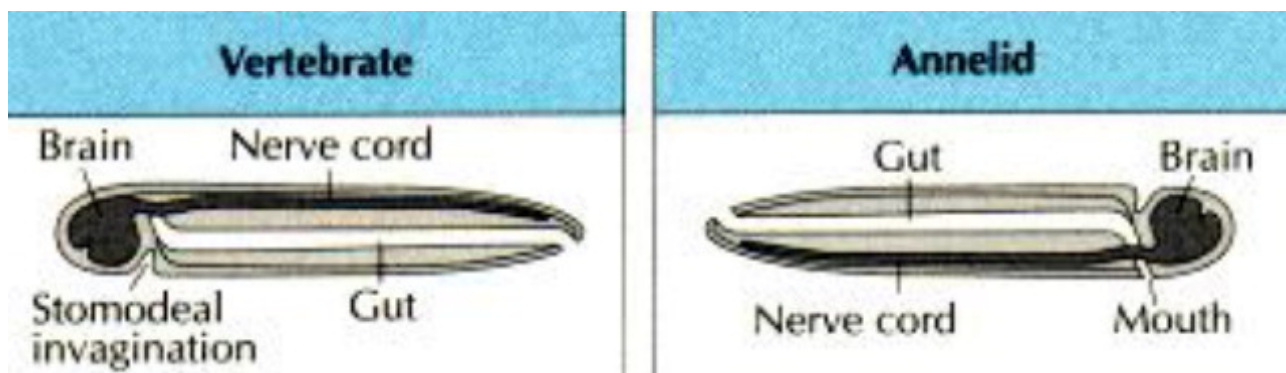
Die Fliege gehört zum Stamm der Arthropoden (Insekten, Krebstiere, Spinnen u.a.), der gemeinsam mit den Anneliden (z.B. dem Regenwurm), den Mollusken (Schnecken, Muscheln, Tintenfische) und vielen anderen wirbellosen Tieren zu den Protostomia zählt, bei denen das Nervensystem ventral, auf der Bauchseite des Darmrohrs (Mund-After), liegt. Wirbeltiere (Vertebraten) wie Maus und Mensch gehören dagegen mit den Stachelhäutern (Seeigel, Seesterne u.a.) und einigen weiteren kleinen Tierstämmen zu den Deuterostomia. Bei ihnen liegt das Neuralrohr dorsal (auf der Rückenseite) vom Darm.

Die Unterscheidung zwischen Protostomia und Deuterostomia kennzeichnet die tiefste und älteste Aufspaltung der Bilateria, der Tiere mit zweiseitiger Symmetrie (im Gegensatz zu den

radiärsymmetrischen Süßwasserpolyphen, Quallen und Korallentieren). Schon im frühen Kambrium gab es Tiere, die als Protostomia (z.B. Arthropoden) bzw. Deuterostomia (z.B. die in der Abbildung gezeigte Haikouichthys) identifiziert werden können. Ihre letzten gemeinsamen Vorfahren, die Urbilateria (auch als Protostome-Deuterostome Ancestor, PDA, bezeichnet) müssen noch früher im Präkambrium, wahrscheinlich vor mehr als 600 Millionen Jahren, gelebt haben.

Bei *Drosophila* liegen die Hox-Gene hintereinander als Genkassette auf einem Chromosom aufgereiht. Mensch und Maus haben etwa 40 Hox-Gene, die sich in Gruppen auf vier Chromosomen verteilen. Während man früher angenommen hatte, dass die Fliege die ursprüngliche Situation widerspiegelt und sich das komplexe Muster der Wirbeltiere später entwickelte, legen neue Untersuchungen nahe, dass es umgekehrt war.

Dr. Detlev Arendt am Centre for Organismal Studies der Universität Heidelberg (zuvor Europäisches Molekularbiologisches Laboratorium Heidelberg), hat gezeigt, dass der Meeresringelwurm *Platynereis dumerilii* (Annelida, Protostomia) ein den Vertebraten vergleichbar komplexes Hox-Muster aufweist. Zusammen mit weiteren vergleichenden genomischen Untersuchungen an repräsentativen Organismen kann man schließen, dass schon die Urbilateria ein komplexes Hox-Muster besaßen und dasjenige der Vertebraten ihm ähnlicher ist als das der Arthropoden und Nematoden, bei denen viele dieser Gene im Verlauf der Evolution verloren gingen. Das Vorkommen von Genverlusten hatte man bei den Stammbaum-Rekonstruktionen der Bilateria früher offenbar unterschätzt.

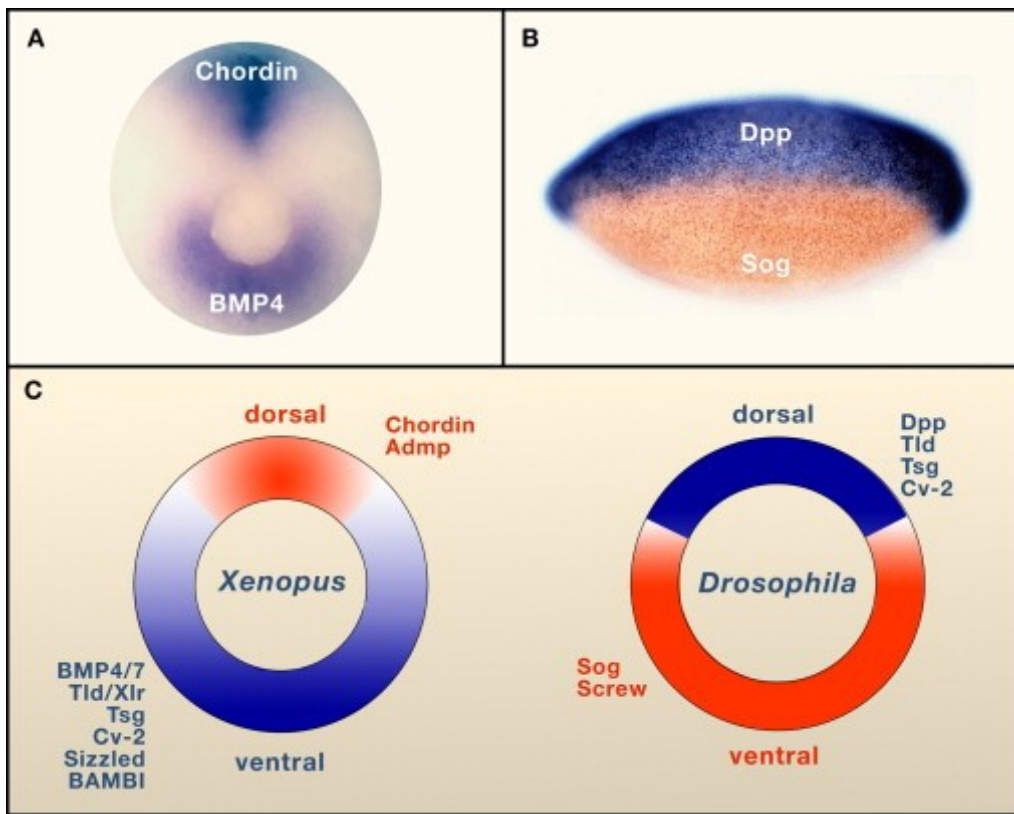


Schema der dorsoventralen Achsenumkehr zwischen Vertebraten und Anneliden. Bei Anneliden bleibt die ursprüngliche Mundöffnung erhalten (daher Protostomia=Urmünder); bei Vertebraten wird sie neu angelegt (daher Deuterostomia=Neumünder).

© S.J.Gould 2002

Konservierte Gene für die Dorsoventralachse

Wie aber ist es zur Aufspaltung der Urbilateria in Protostomia und Deuterostomia gekommen? Schon als Student an der Universität Freiburg hatte Arendt die alte Idee von Geoffroy St. Hilaire aufgegriffen und mit molekularbiologischen Daten untermauert (Arendt D., Nübler-Jung K., 1994: Inversion of dorsoventral axis? *Nature* 371, 26). Eine Anzahl Gene, die an der Entwicklung des Nervensystems beteiligt sind, werden im Embryo der Fliege und des Krallenfrosches (*Xenopus*) in ähnlichen, aber invers lokalisierten Domänen exprimiert. Auch das zum Inventar des Evo-Devo-Werkzeugkastens gehörende *tinman*-Gen ist bereits sehr früh im Embryo in der Region des zukünftigen Herzens exprimiert, und zwar ventral bei Vertebraten (*Xenopus*, Maus) und dorsal bei Arthropoden (*Drosophila*).



Expression der Genpaare Chordin (Sog) und BMP-4 (Dpp), die die Dorsoventralachse in Xenopus bzw. Drosophila festlegen.
© E.M. De Robertis 2010

Den bisher überzeugendsten Hinweis, dass es in der Frühzeit der Bilateria tatsächlich zu einer dorsoventralen Achsumkehr gekommen ist, liefert eine konservierte Kasette zweier antagonistisch wirkender Gene, die bei Drosophila und Xenopus in umgekehrter Orientierung aktiv sind. Im Blastula-Stadium von Drosophila ist auf der Dorsalseite ein Gen namens Dpp (Decapentaplegic) exprimiert; das homologe Gen in der Xenopus-Blastula heißt BMP-4 (nach seinem Genprodukt bone morphogenetic protein 4), liegt aber auf der Ventralseite. Bei den Genprodukten handelt es sich um den gleichen Typ von Signalmolekülen für bestimmte Wachstumsfaktoren. Die antagonistisch wirkenden Gene heißen im Falle von Drosophila Sog (auf der Ventralseite exprimiert) und Chordin im Falle von Xenopus (auf der Dorsalseite exprimiert). Auch diese beiden Gene sind homolog. Diese Befunde sind deshalb besonders wichtig, weil dieses Genpaar die Dorsoventralachse anscheinend in der gleichen Weise festlegt, wie es die Hox-Gene bei der Körperlängsachse tun. Dpp (BMP-4) und Sog (Chordin) sind keine Gene für die Differenzierung eines bestimmten Zelltyps oder für die Entwicklung eines speziellen Organs, sondern Evo-Devo-Gene par excellence für die Körperorganisation insgesamt. Warum es bei den Urbilateria im Präkambrium zu der inversen Genausprägung und Umkehrung der Dorsoventralachse gekommen ist, bleibt Spekulation. Richard Dawkins (in: *The Ancestor's Tale*, 2004) hat darauf hingewiesen, dass es auch heute Tiere gibt, die „verkehrt“ herum, mit dem Bauch nach oben schwimmen - von Salinenkrebse (Artemia) und Rückenschwimmern (Notonectidae, eine Gruppe von Wasserwanzen) unter den Protostomia bis zu bestimmten Welsen (Synodontis nigriventis) unter den Deuterostomia. Natürlich glaubt niemand, dass bei ihnen die Gene invertiert sind. Aber könnte man sich nicht vorstellen - Evolutionszeiträume von vielen Millionen Jahren vorausgesetzt - dass eine solche veränderte Lebensweise auch zu einem entsprechend veränderten Bauplan führt? Aber mit dieser Spekulation sind wir fast wieder bei Geoffroy St. Hilaire und dem „Wurm, der sich umdrehte“ angelangt.

Fachbeitrag

27.08.2012

EJ (15.08.2012)

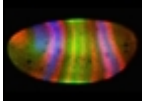
BioRN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

► [Universität Heidelberg](#)

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Evo-Devo, die Synthese von Entwicklungs- und Evolutionsbiologie