

Modellorganismen

Alles ist so individuell in der Natur – wie soll ein Biologe da zu allgemeinen Aussagen über die Funktionsweise des Lebens kommen? Es geht nicht ohne Modelle, die für das Ganze stehen. Die moderne Forschung bedient sich heute stellvertretender Arten aus den Reichen der Bakterien, Pilze, Pflanzen und Tiere, die ihr etwas über grundlegende biologische Prinzipien verraten. Inwieweit lässt sich das an ihnen gewonnene Wissen auf andere Organismen inklusive dem Menschen übertragen? Und was macht die Hefe, den Wurm, die Tauflicie und Co. überhaupt zu guten Modellen?

Alles Leben besteht aus Zellen. Alle Zellen besitzen DNA, teilen sich, atmen, kommunizieren. Die grundlegenden Funktionen sind über die Evolution erstaunlich konserviert geblieben. Die Genomforschung enthüllt immer deutlicher, dass auch einzelne molekulare Bausteine in der Stammesgeschichte immer wieder Verwendung gefunden haben. In vielen Fällen können wir also zum Beispiel den Transport von Proteinen in unseren eigenen Körperzellen verstehen lernen, wenn wir ihn in der Hefe oder in der Tauflicie betrachten. Aus Experimenten an Tintenfischen oder Ratten können wir erfahren, wie unsere eigenen Nervenzellen funktionieren. Behandlungsmethoden für Krankheiten können daraus resultieren. Die Ernährungsindustrie kann sich biologische Prozesse nutzbar machen. In allen Bereichen der Biologie konzentrieren sich Forscher auf Modellorganismen. Diese helfen, zu begründeten Annahmen über den Menschen zu kommen, ohne dass Experimente an ihm selbst durchgeführt werden müssen.

Leicht zu handhaben



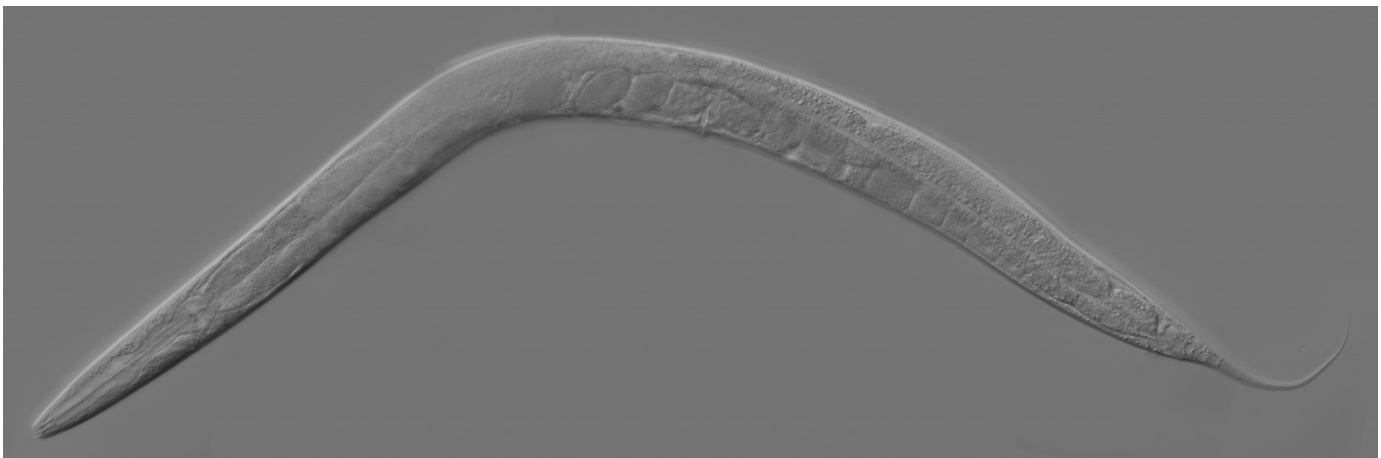
Der Aufbau von Zellen (hier der Einzeller Paramecium) ist in der Evolution erstaunlich konserviert geblieben.
© Barfooz und Josh Grosse

Nicht jeder Organismus avanciert zum Modell. Für Wissenschaftler ist zunächst einmal ein unkomplizierter Umgang mit ihren Versuchsobjekten wichtig. Das Bakterium *Escherichia coli* etwa lässt sich ziemlich einfach züchten, teilt sich alle zwanzig Minuten und rennt nicht weg, wenn es unters Mikroskop kommt. Weil es außerdem nicht pathogen ist und mit 4,6 Millionen Basenpaaren ein ziemlich übersichtliches Genom besitzt, avancierte es um 1950 zu dem wichtigsten Modellorganismus für genetische Studien an Bakterien. Es ist einfach, in kurzer Zeit eine große Zahl von Mutanten herzustellen, die Einblicke in die Funktionsweise von Genen erlauben. Die Erkenntnisse an *E. coli* haben maßgeblich dazu beigetragen, dass wir unsere eigene Genetik besser verstehen. Der Mechanismus der DNA-Replikation zum Beispiel ist bei Bakterien und eukaryontischen Zellen (also Zellen mit einem echten Zellkern) sehr ähnlich. Dabei ist es viel einfacher, eine Bakterienzelle genetisch zu manipulieren als eine menschliche, die weitaus komplexer aufgebaut ist. Für *E. coli* wurden sehr viele experimentelle Methoden entwickelt, die auch noch heute eingesetzt werden und die das Bakterium noch immer zu einem guten Studienobjekt für grundlegende molekulargenetische

Mechanismen machen.

Die Unterschiede zwischen Bakterien und tierischen Zellen limitieren die allgemeine Aussagekraft von Experimenten trotzdem gewaltig. Deshalb ziehen Wissenschaftler oft Modellorganismen heran, die dem Menschen ähnlicher sind. Das Kriterium der Umgänglichkeit soll aber erhalten bleiben. Beides erfüllt zum Beispiel die Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae*. Als Einzeller ist der Pilz immer noch sehr gut im Labor zu züchten. Wie *E. coli* teilt er sich schnell. Und auch sein Genom ist übersichtlich. Trotzdem ähnelt er schon mehr einer tierischen, pflanzlichen oder menschlichen Zelle. Denn wie alle Eukaryonten besitzt er zum Beispiel Zellorganellen und Chromosomen und unterliegt einem molekular gesteuerten Kontrollmechanismus, der seine DNA-Replikation und Zellteilung reguliert. Mithilfe der Hefe klärten Wissenschaftler die grundsätzlichen Mechanismen dieses als Zellzyklus bezeichneten Prozesses auf.

Vom Mehrzeller zum Menschen



Ein erwachsener Fadenwurm (*Caenorhabditis elegans*)
© Kbradnam

Auch die Schwarzbäuchige Taufliege (*Drosophila melanogaster*), die in der Umgangssprache Fruchtfliege genannt wird, hat eine kurze Generationsdauer. Mit 140 Millionen Basenpaaren ist auch das Genom immer noch relativ klein. Sie eignet sich daher ebenfalls für genetische Experimente. Darüber hinaus ist sie als vielzelliger Organismus mit unterschiedlichen Geweben und einem Nervensystem dem Menschen wesentlich näher als die Hefe. Zwischen 1910 und den 1950ern diente das Tierchen vor allem Genetikern wie Thomas Hunt Morgan dazu, grundlegende Prinzipien der Vererbung aufzuklären. In jüngerer Zeit wurden aber auch so wichtige Fragen wie die der Neurobiologie oder der Embryonalentwicklung mit Hilfe der Taufliege beantwortet. Letzteres gilt auch für den Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*. Dieser ist für Entwicklungsbiologen interessant, weil er das Phänomen der Zellkonstanz aufweist: Jedes adulte Zwitter besitzt immer genau 959, jedes adulte Männchen genau 1.031 Zellen. Ihre Herkunft ist von der befruchteten Eizelle an genau nachverfolgbar. An dem durchsichtigen Fadenwurm wurden zum Beispiel entscheidende Einsichten in den Mechanismus des programmierten Zelltods (Apoptose) gewonnen, weshalb er in der Altersforschung eine wichtige Rolle spielt.

Neben der Taufliege und *C. elegans* konzentrieren sich viele Entwicklungsbiologen auf den Zebrafisch (*Danio rerio*). Evolutionsbiologen forschen gerne an den afrikanischen Buntbarschen (Cichliden), die sich wie die Darwinfinken in sehr viele Arten aufgefächert haben. Aber auch die für die Landwirtschaft und für die Pharmaindustrie so wichtige Pflanzenforschung hat ihre Modellorganismen. Das bekannteste Beispiel ist die im Labor leicht kultivierbare Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*), die



Die unscheinbare Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) ist eines der wichtigsten Modellorganismen der Pflanzenforschung.
© Wikipedia

sich einfach genetisch manipulieren lässt und deshalb besonders der Molekular-, der Entwicklungs- und der Zellbiologie sehr nützlich ist. Für Pflanzengenetiker ist die Bedeutung des unscheinbaren Krauts kaum zu überschätzen. Wollen Pflanzenbiologen eher phylogenetische Aspekte wie die Entstehung der Pflanzenwelt untersuchen, konzentrieren sie sich auf prähistorische Organismen wie das Kleine Blasenmützenmoos (*Physcomitrella patens*) oder die Grünalgen, die zu den Bakterien gehören. Diese Modellorganismen sind in vielerlei Hinsicht einfacher gebaut als die viel jüngeren Blütenpflanzen. Sie besitzen aber bereits viele ihrer Eigenschaften, wie etwa die Fähigkeit zur Photosynthese oder verschiedene Strategien, um mit Stress-Reizen wie UV-Strahlung oder hohen Salzkonzentrationen umzugehen.

Grenzen der Ähnlichkeit

Für die Entwicklung von Medikamenten oder für die immunologische Forschung eignen sich besonders Säugetiere wie die Ratte, die Maus oder in einigen Fällen auch das Hausschwein. Diese Tiere besitzen wie der Mensch ein Immunsystem, außerdem haben sie mit ihm einen besonders hohen Prozentsatz an identischen Gensequenzen gemeinsam. Biomediziner nennen bestimmte Tierarten oder Zuchtlinien, die spontan oder nach einer gezielten Behandlung eine bestimmte Erkrankung entwickeln, Tiermodelle. Durch die Forschung an solchen Tiermodellen erhoffen sie sich Hinweise zu den Ursachen und zur Behandlung von menschlichen Erkrankungen. Die Ergebnisse aus Tierversuchen auf den Menschen zu übertragen, kann allerdings problematisch sein. Was der Maus oder der Ratte gut tut, muss dem menschlichen Organismus noch lange nicht bekommen. Bei aller Ähnlichkeit der grundlegenden Baupläne und der basalen biologischen Prozesse - Tierexperimente können nur Hinweise für etwaige Nebenwirkungen von Medikamenten liefern. Humanstudien bleiben in der Medizin unerlässlich. Und auch in der Grundlagenforschung erlauben Einsichten in biologische Prozesse an Modellorganismen keine hundertprozentige Übertragung auf alle anderen Organismen. Vergleichende Studien an unterschiedlichen Arten werden in Zukunft immer wichtiger werden.

Zukunft der Forschung

Heutzutage sind die Gensequenzen fast aller Modellorganismen entschlüsselt. Damit sind nicht nur Vergleiche zwischen den Organismengruppen möglich, die die Funktion bestimmter Gene schneller aufklären helfen. Systemische Ansätze erlauben es auch, ganze Gennetzwerke zu untersuchen. Kein Organismus, dessen Genom unbekannt ist, wird es in der heutigen Forschung leicht haben, zum Modellorganismus zu avancieren. Umgekehrt ist es heute immer leichter und billiger, eine Genomsequenz zu entschlüsseln. In dem Maße, in dem sich die Forschungsgebiete auffächern und spezialisieren, nimmt auch die Anzahl der Modellorganismen zu. Untersuchen Mikrobiologen etwa die Fähigkeit eines Bakteriums, giftige Verbindungen aus dem Ackerboden zu entfernen, dann kann ihnen *E. coli* als Darmbakterium nicht weiterhelfen; es bedarf eines im Boden lebenden Spezialisten.



Wird das Tupaia bald zu einem Modellorganismus avancieren?

© Eva Hejda

Ähnliches gilt für Wissenschaftler, die zum Beispiel das menschliche Hepatitis-B-Virus untersuchen. Dieses befällt normalerweise nur Menschenaffen und Menschen, an denen Experimente aus ethischen Gründen schwierig sind. Da kommt das exotische Spitzhörnchen *Tupaia* gerade recht, denn es ist das einzige bekannte Tier außerhalb der Hominiden, das dem Virus als Wirt dienen kann. Gerade wegen dieser Besonderheit könnte es in Zukunft zu einem Modellorganismus avancieren. Hier zeigt sich eine weitere Forderung an ein Modell: Es ist nicht nur die Konvention, sondern oft auch die wissenschaftliche Fragestellung, die bestimmt, welches Studienobjekt sich besonders gut eignet.

Literatur:

Burke, H. Judd: *Experimental Organisms Used in Genetics*; *ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES* © 2001, John Wiley & Sons, Ltd.

Alberts, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter: *Molekularbiologie der Zelle*; 4. Auflage 2004; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, Weinheim

26.08.2009

mn

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Artikel in diesem Dossier



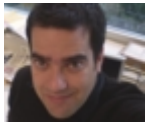
03.12.2019

Von den Bienen lernen



29.03.2016

Der Zebrafisch kann sein Herz reparieren



23.09.2013

Giorgos Pyrowolakis erkundet den Spielplatz der Evolution



28.06.2013

Weltmeister der Regeneration