



JANA SCHLÜTTER

**GESCHÄRFTE SINNE**

**Drei Dinge sind entscheidend, wenn es um den Erhalt einer Art geht: Man darf sich nicht fressen lassen, muss selbst genug Nahrung finden und sollte vor allem Nachwuchs zeugen. Um dies zu gewährleisten, läuft die Evolution zu Höchstleistungen im Bereich der Sinneswahrnehmungen auf. Speziell mit dem Hören und Sehen beschäftigen sich zwei Arbeitsgruppen an der LMU.**

Als die Säugetiere entstanden, herrschten auf der Erde die Reptilien. Die ersten Säugetiere waren klein und angesichts vieler mächtiger Räuber führten wahrscheinlich die meisten von ihnen ein Schattendasein – und das im Wortsinne. Wahrscheinlich, suchten sie Schutz im Zwielficht der Dämmerung und in der Nacht, denn zu späterer Stunde war es den wechselwarmen Jägern schlicht zu kalt. Doch auch für die Säugetiere war die Nacht eine Herausforderung, denn sie mussten fortan mit einer Lichtmenge auskommen, die millionenfach unter der des Tageslichts liegt. Ihre Augen mussten eine Möglichkeit finden, jedes einzelne Photon zu nutzen. Die Sensitivität konnte dadurch erhöht werden, dass die Stäbchen, also die lichtempfindlichen Endteile der photorezeptorischen Stäbchenzellen, die für das nächtliche Schwarz-Weiß-Sehen zuständig sind, kleiner beziehungsweise zahlreicher wurden. Die Kerne der zusätzlichen Stäbchenzellen machten jedoch die Retina dicker und erschwerten so den Weg des Lichtes durch die Netzhaut zu den lichtempfindlichen Stäbchen. Da das kostbare Licht zunächst wie in den Augen aller Wirbeltiere durch die gesamte Retina geleitet werden musste, drohte es durch Streuung abermals verloren zu gehen. Eine List musste her.

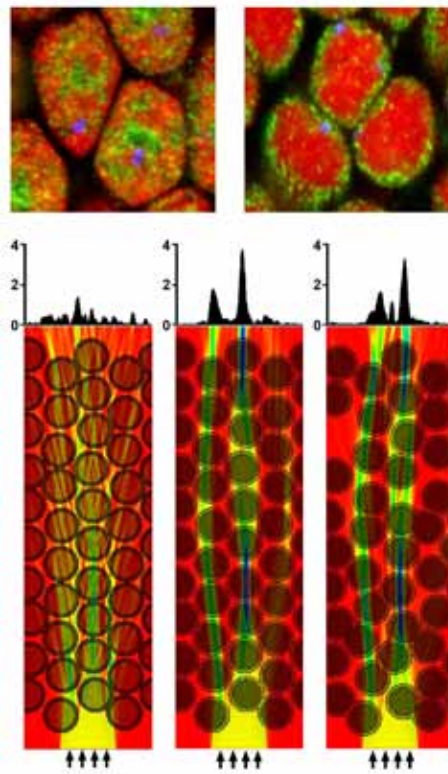
Millionen Jahre später kamen nun Forscher der LMU diesem Trick der Evolution auf die Schliche: Die Stäbchenzellen in den Augen nachtaktiver Tiere entwickelten einen sehr ungewöhnlichen Zellkern, der sonst in der Natur nie vorkommt: Er bündelt durch seinen Aufbau das Licht wie eine winzige Sammellinse. „Dass die Architektur des Zellkerns so stark variieren kann, hat uns und die Fachwelt sehr überrascht“, sagt Dr. Boris Joffe, der die Arbeit eines interdisziplinären Teams der LMU, des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung in Frankfurt am Main und des Cavendish Laboratory in Cambridge koordinierte. Um die Erbinformation eines Lebewesens in einem nur zehn Mikrometer großen Zellkern unterzubringen, entwickeln sich Zellen zu wahren Verpackungskünstlern; die

DNA-Stränge sind von Proteinen umkleidet, gemeinsam bilden sie das sogenannte Chromatin. Als Euchromatin bezeichnet man dabei dekondensiertes Chromatin, das alle Gene enthält und in den inneren Teilen des Kerns liegt. Das inaktive Heterochromatin dagegen wird sehr dicht gepackt und an den Außenrändern des Kerns gelagert. Ein Prinzip, das sich seit 500 Millionen Jahren fast ausnahmslos bei allen Organismen bewährt hat.

#### DAS VERSTÄNDNIS VOM ZELLKERN AUF DEN KOPF STELLEN

Als sich Süleyman Kösem für seine Diplomarbeit die Zelltypen in der Retina von Mäusen genauer anschaute, sah er jedoch etwas Ungewöhnliches: In den Zellkernen der Stäbchen waren Euchromatin und Heterochromatin genau umgekehrt gelagert. Seine ursprüngliche Fragestellung war bald verworfen, der Student und seine Betreuer Dr. Irina Solovei und Professor Thomas Cremer vom Lehrstuhl für Anthropologie und Humangenetik erkundeten nun, was es mit dieser Ausnahme von der Regel auf sich hat. „Dass es diese Ausnahme gibt, war zu diesem Zeitpunkt nicht ganz neu“, erläutert Boris Joffe, der etwas später zu der Gruppe kam. „Schließlich kann man bereits mit einem Mikroskop nach traditioneller Färbung erkennen, dass in den Stäbchen manchmal etwas anders ist. Aber das Wissen war auf Augenspezialisten beschränkt – und sie interessierten sich nicht für die Kernarchitektur. Man musste diese Kerne genau unter die Lupe nehmen, um herauszufinden, dass diese unkonventionelle Architektur unser Verständnis vom Zellkern auf den Kopf stellt. Unsere Gruppe hat also das Wissen zweier Forschungsbereiche miteinander verbunden.“ Den Zusammenhang mit der nachtaktiven Lebensweise der Nager stellte die Gruppe dennoch nicht unmittelbar her – zu unwahrscheinlich schien es, dass ein Verhalten derart gravierende Auswirkungen auf der Ebene des Zellkerns haben könnte. Und so prüften sie zunächst eine Hypothese nach der anderen: Liegt es etwa an der Größe der Stäbchen? Nein, denn es gibt ähnlich kleine Zellen, deren Zellkerne ganz konventionell aufgebaut sind. Ist die einzigartige Kernarchitektur von sehr hoher Transkription verursacht? Nein, denn die Zapfenzellen, die für farbiges Sehen zuständig sind und auch eine sehr aktive Transkription zeigen, haben normale, konventionelle Kerne. Und nicht alle Stäbchenkerne sind invertiert, beim Menschen zum Beispiel sehen sie ganz normal aus. Warum ist das so? „Wir stellten an die uns bis dahin vorliegenden Daten eine Frage nach der anderen und verwarfen sie alle“, erklärt Boris Joffe. „Bis nur noch eine übrig blieb: Hat es etwa wirklich mit der Nachtsichtigkeit zu tun? Wir alle wussten in dieser Zeit sehr wenig über die Retina. Auf der Website einer amerikanischen Universität etwa hatten Irina Solovei und ich Abbildungen von der Retina der Katze gefunden. Auch hier sah man sofort die charakteristische dunkle Färbung der Stäbchenkerne. Das war für uns ein ganz besonderer Moment: Wir wussten, dass unseres Team auf dem richtigen Weg ist“.

Um einen klaren Beweis dafür zu finden, mussten die Forscher die Retina in vielen verschiedenen Tierarten vergleichen. Es fehlten noch Puzzlesteine, die nur ein weiterer Spezialist beisteuern konnte: Das Team holte Professor Leo Peichl vom Max-Planck-Institut für Hirnforschung in Frankfurt mit ins Boot. Mit Hilfe dieses Experten für die Evolution der Retina konnten die Münchner Forscher die Zellkernorganisation von insgesamt fast vierzig verschiedenen Säugetierarten vergleichen und fanden eine äußerst starke Korrelation zwischen der Nachtsichtigkeit und dem unkonventionellen Bauplan der Stäbchen-Zellkerne. Doch wozu dieser Aufwand? Welchen evolutionären Vorteil hat es,



oben: Konventionelle (Makake, links) und Invertierte (Maus, rechts) Stäbchenzellkerne zeigen eine umgekehrte Lage von Euchromatin (grün) und Heterochromatin (rot).

unten: Computersimulationen des jeweiligen Lichtwegs durch die Retina mit der säulenartigen Anordnung der Stäbchenkerne. Die invertierten Kerne (Mitte und rechts) wirken wie Mikrolinsen, die das Licht fokussiert zu den oben liegenden, lichtempfindlichen Teilen der Stäbchenzellen leiten. Konventionelle Kerne (links) streuen das Licht. Auch wenn die Säulen in der simulierten Retina sehr unregelmäßig sind (rechts), was in der echten Retina so nicht vorkommt, bleibt die Streuung niedrig.

Quelle: Solovei et al. 2009 Nuclear architecture of rod photoreceptor cells adapts to vision in mammalian evolution. Cell 137: 356-68

den Zellkern anders zu organisieren? Dies analysierten die Forscher schließlich in Zusammenarbeit mit Dr. Jochen Guck und seinem Doktoranden Moritz Kreysing, Physikern vom Cavendish Laboratory in Cambridge. Das Ergebnis ihrer Computersimulationen und Messungen an einzelnen Zellen: Jeder einzelne Stäbchenzellkern nachtaktiver Tiere arbeitet wie eine winzige Sammellinse – Stäbchenzellkerne tagaktiver Tiere dagegen funktionieren nicht so. Die säulenartig angeordneten Zellen bilden mit ihren übereinander liegenden Mikrolinsen eine Art "Lichtkanal", der die Streuung stark reduziert. Die Anpassung an den Lebensraum geht also weiter als es die Forscher jemals für möglich gehalten haben: Sie spart nicht einmal den Zellkern und eine 500 Millionen Jahre alte Organisationsstruktur aus. So erstaunlich war die Entdeckung der Forscher, dass der in der Zeitschrift „Cell“ veröffentlichte Artikel bald von „Nature“, „Science“ und „Nature Cell Biology“ ihren Lesern empfohlen wurde: Die Kerne, die als Mikrolinsen funktionieren und damit das Sehen verbessern, fanden Erwähnung in allen großen biologischen Zeitschriften.

#### DER WERBEGESANG MUSS PASSEN

Ungewöhnliche evolutionäre Anpassungen beobachtet auch Professor Andreas Herz vom Biozentrum der LMU und Bernstein Zentrum München immer wieder – allerdings interessiert er sich weniger für das Sehen als für das Hören. Genauer gesagt: das Hören von Liebesliedern. Wobei seine Versuchsobjekte, die Nachtigallgrashüpfer, nicht mit dem Mund oder den Stimmbändern singen. Vielmehr haben sie an den Hinterbeinen eine sogenannte Stridulationsleiste, mit der sie in einem bestimmten Rhythmus die Flügel entlang streichen und so mit einem kratzenden, atonalen Geräusch auf sich aufmerksam machen. Die Weibchen hören ganz genau hin, ob der Werbegesang eines paarungswilligen Männchens auch bis auf das i-Tüpfelchen passt – erst dann entscheiden sie, ob sie einer Hochzeit zustimmen oder dem Verehrer die kalte Schulter zeigen. Und sie sind wählerisch: Wirklich schön finden sie nur einen ganz speziellen Rhythmus von Pausen und Silben. Und wehe eine Silbe wird durch kleine Pausen unterbrochen, die dort nicht hingehören! „Der Sinn dieser Übung ist ganz einfach: Die Weibchen unterscheiden so, ob das Männchen überhaupt zu ihrer Art gehört und ob es fit ist, also gute Gene hat“, sagt Andreas Herz. Denn ein angeschlagenes oder mit Parasiten befallenes Männchen könnte niemals mit beiden Beinen phasenversetzt an den Adern der Vorderflügel entlang streichen, damit auch ja keine zusätzliche Pause entsteht – und verrät sich so unweiger-



Nachtigallgrashüpfer haben an den Hinterbeinen eine sogenannte Stridulationsleiste, mit der sie in einem bestimmten Rhythmus die Flügel entlang streichen und so mit einem kratzenden, atonalen Geräusch auf sich aufmerksam machen.

Quelle: LMU/Jan Benda

lich: „So ein Flügel ist eben keine Stradivari“, erklärt Andreas Herz, „Sie schwingen nicht nach wie die Saiten einer Geige. Wenn ein Männchen das Spiel unterbricht, fällt das Schallsignal sofort weg.“ Und was zuvor für ein Weibchen wie eine Arie klang, die von Kraft und Liebe handelte, wird ganz schnell zum kläglichem Geschrammel.

Für Andreas Herz ist der Grashüpfer außerdem ein einfaches Modellsystem, um zu verstehen, wie bestimmte Sinneswahrnehmungen biophysikalisch funk-

tionieren, wie sie im Gehirn verarbeitet werden und wie sie das Verhalten sowie letztlich auch die weitere Evolution prägen. „Es ist schon erstaunlich, mit welcher Präzision Grashüpfer einen Partner ihrer Art anhand akustischer Signale von anderen Arten unterscheiden zu können.“ Pausen in ihren Gesängen etwa erkennen sie mit einer Präzision von deutlich weniger als einer Millisekunde – selbst Menschen sind hier nur geringfügig besser. Aber identifizieren sie ein Männchen, das in der Sonne saß und dementsprechend schnell singt, genauso gut wie ein Männchen, das in einer kühlen Ecke hockte und seine Liebste nur langsam becircen kann? Schließlich variiert die Schnelligkeit des Gesangs je nach Körpertemperatur um bis zu 300 Prozent. Wie Andreas Herz und seine Kollegen aus Berlin und Göttingen nun zeigen konnten, braucht der Grashüpfer dazu keine komplizierten Berechnungen anzustellen – ein einziges bestimmtes Neuron im sogenannten Metathorakalganglion reicht aus. Sein Feuerverhalten kodiert die Pausenlänge zwischen zwei Gesangssilben. Über eine feste Zeitspanne summiert, entspricht die Gesamtzahl der Nervenimpulse damit genau dem Verhältnis von Pause zu Silbe, ein Verhältnis, das innerhalb einer Art auch bei Temperaturschwankungen immer gleich ist. Und: Weibchen reagierten genauso gut auf künstlich erzeugte Gesänge, sofern sie das richtige Pausen-Silben Verhältnis aufwiesen. „Uns interessiert nun, ob jedes Neuron im Metathorakalganglion jeweils für sich arbeitet oder ob sich im Zusammenspiel verschiedener Neuronen auch neue Synergien ergeben“, erklärt Andreas Herz. „Wer weiß, welche Kunststücke sie noch beherrschen.“

#### ERST DIE ABWEICHUNG VERDEUTLICHT DIE NORM

Die Nachsichtigkeit dagegen ist für viele Säugetiere im Laufe der Evolution uninteressant geworden. Genau wie unsere Vorfahren lebten die meisten Arten lieber am Tag – und verloren die evolutionäre Anpassung wieder, die Zellkerne ihrer Stäbchen ist wieder „normal“. Für Boris Joffe und seine Kollegen jedoch sind sie „ein Fenster zur Welt des Zellkerns“: „Endlich haben wir ein einfaches, gutes Modellsystem, ähnlich wie eine Mutation, die durch die Abweichung erst verdeutlicht, was

die Norm ist und neue Perspektiven eröffnet“, sagt er. Bevor sie untersuchen können, wie sich die konventionelle Architektur des Zellkerns bildet, wollen sie daher zunächst verstehen, welche molekularen Mechanismen zur umgekehrten Bauart der Zellkerne geführt haben. „Für mich“, sagt Boris Joffe, „ist es immer noch ein kleines Wunder, was die Natur alles verändern kann.“

Prof. Dr. Andreas Herz ist seit 2007 Professor für Computational Neuroscience an der Fakultät für Biologie und Biozentrum der LMU.  
<http://www.bccn-munich.de/people/scientists/aherz>  
[herz@bio.lmu.de](mailto:herz@bio.lmu.de)



Prof. Dr. Thomas Cremer leitet seit 1996 den Lehrstuhl für Anthropologie und Humangenetik im Department Biologie II an der LMU. Er ist zudem Vorstandsmitglied des Humanwissenschaftlichen Zentrums (HWZ) der LMU.  
<http://humangenetik.bio.lmu.de/personen/humangenetik/professoren/cremer/index.html>  
[thomas.cremer@lrz.uni-muenchen.de](mailto:thomas.cremer@lrz.uni-muenchen.de)



Dr. Irina Solovei ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Anthropologie und Humangenetik von Prof. Dr. Thomas Cremer. Sie ist Associated Editor der Zeitschrift „Chromosome Research“.  
<http://humangenetik.bio.lmu.de/personen/humangenetik/wissenschaft/solovei/index.html>  
[irina.solovei@lrz.uni-muenchen.de](mailto:irina.solovei@lrz.uni-muenchen.de)



Süleyman Kösem ist Doktorand am Lehrstuhl von Prof. Dr. Manfred Schliwa, Adolf-Butendandt-Institut. Er war Mitarbeiter am Retina-Projekt.  
[sueleyman.koesem@lrz.uni-muenchen.de](mailto:sueleyman.koesem@lrz.uni-muenchen.de)



Dr. Boris Joffe ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Anthropologie und Humangenetik von Prof. Dr. Thomas Cremer. Er leitete das Retina-Projekt.  
<http://humangenetik.bio.lmu.de/personen/humangenetik/wissenschaft/joffe/index.html>  
[boris.joffe@lrz.uni-muenchen.de](mailto:boris.joffe@lrz.uni-muenchen.de)

