

Eine Fliege, viele Augen

Autor(en): Walter J. Gehring

Quelle: Basler Stadtbuch

Jahr: 1995

<https://www.baslerstadtbuch.ch/.permalink/stadtbuch/72d8095a-8b6c-46e8-ae5e-bccec1ebb999>

Nutzungsbedingungen

Die Online-Plattform www.baslerstadtbuch.ch ist ein Angebot der Christoph Merian Stiftung. Die auf dieser Plattform veröffentlichten Dokumente stehen für nichtkommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung gratis zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrücke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger schriftlicher Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des vorherigen schriftlichen Einverständnisses der Christoph Merian Stiftung.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Die Online-Plattform [baslerstadtbuch.ch](http://www.baslerstadtbuch.ch) ist ein Service public der Christoph Merian Stiftung.

<http://www.cms-basel.ch>

<https://www.baslerstadtbuch.ch>

Eine Fliege, viele Augen

Auf der Suche nach einem übergeordneten Steuerungs-Gen gelang einem Basler Forscherteam am Biozentrum der Universität ein aufsehenerregendes Experiment mit einer Fliege. Im Beitrag von Walter J. Gehring, der die Versuche leitete, wird der Forschungserfolg aus erster Hand dargestellt. Die Bilder einer Fliege mit vierzehn Augen haben weltweit ein enormes Echo in den Medien, bei Wis-

senschaftlern und Laien ausgelöst. Dabei wurde mit Nachdruck die Frage nach der Verantwortung, dem Sinn und den Grenzen der Forschung und insbesondere der Eingriffe ins Erbgut gestellt. Christoph Rehmann-Sutter, Naturwissenschaftler und Ethiker, zeigt Spannungsfelder auf, in denen die Genforschung heute steht. (Red.)

Walter J. Gehring

Forscher entdecken Schlüssel-Gen für die Augenentwicklung

Wie Gene die Entwicklung steuern, gehört zu den faszinierendsten Fragestellungen der modernen Biologie. Obwohl alle Zellen die gleiche genetische Information enthalten, werden die Gene nur in bestimmten Zellen und während einer bestimmten Zeitspanne abgelesen. Das Hämoglobin-Gen beispielsweise ist nur in Blutzellen aktiv und führt während der Blutbildung zur Synthese von Hämoglobin. Der Ablesevorgang, die Genexpression, wird wiederum von speziellen Genen gesteuert, den sogenannten Regulator-Genen, welche die Aktivität ihrer Ziel-Gene regulieren. In den letzten drei Jahren ist es gelungen, das Regulator-Gen zu identifizieren, das die Entwicklung der Augen steuert. Daraus haben sich unerwartete Einblicke in die Werkstatt der Natur eröffnet.

Wie findet man solche Regulator-Gene? Grundsätzlich können wir nur aus der Veränderung etwas über das Wesen der Dinge erfahren. Erbliche Veränderungen an den Genen werden als Mutationen bezeichnet. Mutationen, die die

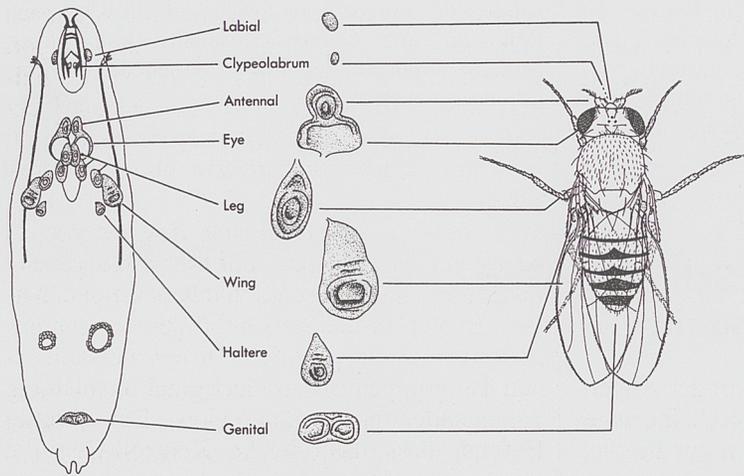
Augenentwicklung beeinflussen, sind beim Menschen und bei der Maus bekannt: Menschen mit der Erbkrankheit *Aniridia* haben stark verkleinerte Augen, und die Iris fehlt ihnen teilweise oder vollständig. Bei solchen Patienten trägt eines der beiden elterlichen Gene einen Defekt. Individuen, bei denen beide Gene eine Defektmutation aufweisen, bilden keine Augen und haben zusätzlich Entwicklungsstörungen, die zum Tod des Fötus führen. Die entsprechende Mutation bei der Maus heisst *Small eye* und hat in einfacher Dosis ebenfalls eine Reduktion der Augen zur Folge. In doppelter Dosis fehlen die Augen vollständig, und die Embryonen sterben ab.

Mit gentechnischen Methoden ist es gelungen, die Gene *Small Eye* und *Aniridia* zu isolieren und deren DNS-Sequenz zu entziffern (DNS: Desoxyribonukleinsäure; Träger der Erbinformation, Bestandteil der Chromosomen). Dabei zeigte sich, dass das menschliche Gen sowie das Maus-Gen die Information für identische

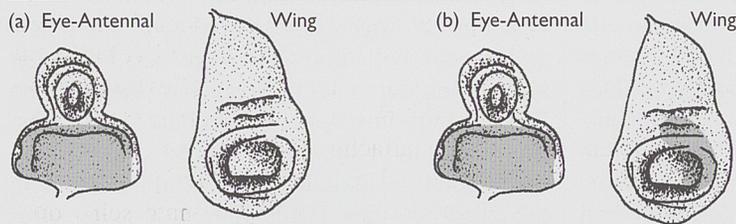
Proteine enthalten. Beide Gene enthalten je zwei Abschnitte, die als *«Homeobox»* und als *«Pairedbox»* bezeichnet werden. Diese DNS-Abschnitte sind charakteristische Merkmale für Regulator-Gene, welche die Aktivität zahlreicher untergeordneter Gene steuern und somit den Bauplan oder die *«Architektur»* der Tiere festlegen. Sowohl *«Homeobox»*, die vor zehn Jahren in Basel entdeckt wurde, als auch *«Pairedbox»* enthalten die Information für Proteinsegmente, die an bestimmte Kontrollelemente in der DNS der Ziel-Gene binden und sie somit aktivieren können. Da *Aniridia* und *Small eye* eine *«Homeobox»* und eine *«Pairedbox»* enthal-

ten, lag die Vermutung nahe, dass es sich bei ihnen um Regulator-Gene handelt, welche die Augenentwicklung steuern, indem sie die Aktivität der zahlreichen (mehrere tausend) daran beteiligten Ziel-Gene regulieren.

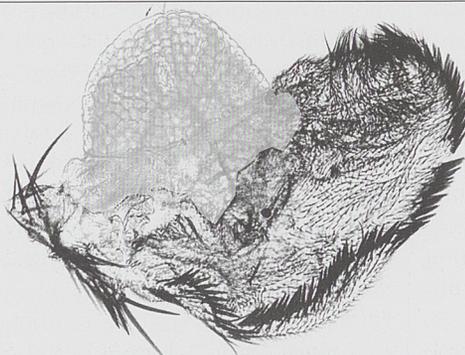
Die Augen der Insekten sind ganz anders aufgebaut als diejenigen der Säugetiere. Sie bestehen aus Hunderten von Einzelaugen, sogenannte Facetten, die mit wunderbarer Präzision zu einem Komplexauge zusammengefügt sind. Entsprechend entsteht das Insektenauge auch auf ganz andere Art, nämlich aus einer Imaginalscheibe. Das Komplexauge der Fliegen entsteht als Einstülpung der Haut, während das



Die Fliegenlarve enthält verschiedene scheibenförmige Strukturen, die Imaginalscheiben. Sie entstehen als Einstülpungen der Haut und dienen später als *«Baumaterial»* für die Fliege. Während der Metamorphose im Puppenstadium werden die larvalen Gewebe zum grössten Teil aufgelöst, die Fliege wird vor allem aus den Imaginalscheiben neu aufgebaut.



Im natürlichen Zustand (a) ist das *eyeless*-Gen nur in der Augenregion der Augen-Antennen-Imaginalscheibe (Eye-Antennal) aktiv (grau markiert). Im experimentell herbeigeführten Zustand (b) ist es auch in anderen Imaginalscheiben aktiv, hier z.B. in der des Flügels (Wing).



Resultat der Aktivierung des *eyeless*-Gens in der Flügel-Imaginalscheibe: Ein Flügel mit Facettenauge.

Auge der Wirbeltiere aus einer Ausstülpung des Gehirns hervorgeht. Die Biologen nahmen deshalb an, dass diese beiden Augentypen im Verlaufe der Evolution unabhängig voneinander entstanden seien. Diese Auffassung findet man in allen Lehrbüchern; im Lichte der neuesten Forschungsergebnisse muss sie nun revidiert werden.

Vor etwa drei Jahren wurde das *Aniridia* und *Small eye* entsprechende Gen der Taufliege *Drosophila* durch Genklonieren entdeckt. Nach anschliessenden Untersuchungen stellte sich zur allgemeinen Überraschung heraus, dass das *Drosophila*-Gen der Mutation *eyeless* entspricht, welche zu einem Fehlen der Augen führt. Daraus lässt sich schliessen, dass das gleiche Regulator-Gen für die Entwicklung der Augen sowohl bei Wirbeltieren als auch bei Insekten unerlässlich ist. Dieser überraschende Befund warf die Frage auf, ob es sich bei *eyeless* bzw. *Small eye* um das Haupt-Kontroll-Gen handeln könnte, das die Augenentwicklung bei sämtlichen Tieren einleitet und steuert. Weil Gene mit einer Homeobox Schlüsselpositionen bei der Steuerung von Entwicklungsprozessen einnehmen, schien dieser Gedanke nicht abwegig.

Wenn nun das *eyeless*-Gen statt in der Augenscheibe in einer anderen Imaginalscheibe angeschaltet würde, käme es dann dort zur Bildung des Auges? Dies war die Frage eines in unserem Labor von Georg Halder und Patrick Callaerts durchgeführten Experiments¹. Mit Hilfe eines Aktivatorproteins von Hefe gelang es, das *eyeless*-Gen von *Drosophila* in den Bein-, Flügel- und den Antennenscheiben zu aktivieren. Nach monatelanger Arbeit wurden plötzlich die für die Augen typischen roten Pigmentflecken in den Beinen einzelner Fliegen sichtbar. Nachdem die besten Bedingungen zur Expression von *eyeless* gefunden waren, entwickelten sich tatsächlich Fliegen mit zusätzlichen Augen an den Beinen und Flügeln und auf den Antennen. Dies beweist, dass *eyeless* tatsächlich das Haupt-Kontroll-Gen ist, das die Augenbildung induziert und eine Entwicklungskaskade auslöst, an der etwa 2500 weitere Gene beteiligt sind und deren Ergebnis die Ausbildung des Facettenauges ist.

Nach tage- und nächtelanger Arbeit und zahl-

reichen Misserfolgen plötzlich schön ausgebildete Facetten mit rotem Augenpigment auf einem Flügel zu entdecken, gehört zu den Höhepunkten in einem Forscherleben. Es dreht sich nicht darum, irgendwelche Monster zu erzeugen, sondern einen Einblick in die Werkstatt der Natur zu gewinnen. Je kühner der Gedanke, um so grösser die Freude, wenn er sich als richtig herausstellt. Können die Fliegen mit diesen zusätzlichen Augen tatsächlich sehen? Diese Frage kann noch nicht abschliessend beantwortet werden, obwohl sich herausgestellt hat, dass die Photorezeptorzellen funktionsfähig sind.

Da seither das gleiche Gen auch bei Tintenfischen, Seescheiden, Seeigeln und Plattwürmern gefunden worden ist, kann weiter gefolgert werden, dass *eyeless*, alias *Small eye*, das universale Kontroll-Gen für die Augenentwicklung ist, weil es in allen Tiergruppen vorkommt, von den niedersten Würmern bis zum Menschen!

Weil sich die verschiedenen Augentypen in bezug auf ihren Aufbau und ihre Entwicklung im Embryo ganz wesentlich unterscheiden, hatten Evolutionstheoretiker bis jetzt angenommen, dass Prototyp-Augen in den verschiedenen Tiergruppen bis zu vierzigmal unabhängig voneinander entstanden seien. Der jüngste Befund, dass das gleiche Kontroll-Gen die Augenentwicklung bei den verschiedensten Organismen steuert, deutet darauf hin, dass wahrscheinlich nur einmal in der Evolution ein Prototyp-Auge entstanden ist. Dies ist mit Darwins Evolutionslehre sehr viel besser vereinbar als eine vielfache, unabhängige Entstehung. Sobald einmal ein funktionelles photorezeptives Organ entstanden war, könnte seine optische Leistungsfähigkeit durch Selektion auf verschiedenen Wegen verbessert worden sein. Man kann sich vorstellen, dass dies schliesslich zur enormen Vielfalt von Augentypen geführt hat, die heute im Tierreich beobachtet werden können. Während die Kaskaden sich diversifizierten, blieb ihr Haupt-Kontroll-Gen dasselbe. Diese neuesten Ergebnisse werfen wohl auch etwas Licht ins Dunkel der Vergangenheit.

Anmerkung

1 Veröffentlicht in: Science 267, 1995, S. 1788–1792.