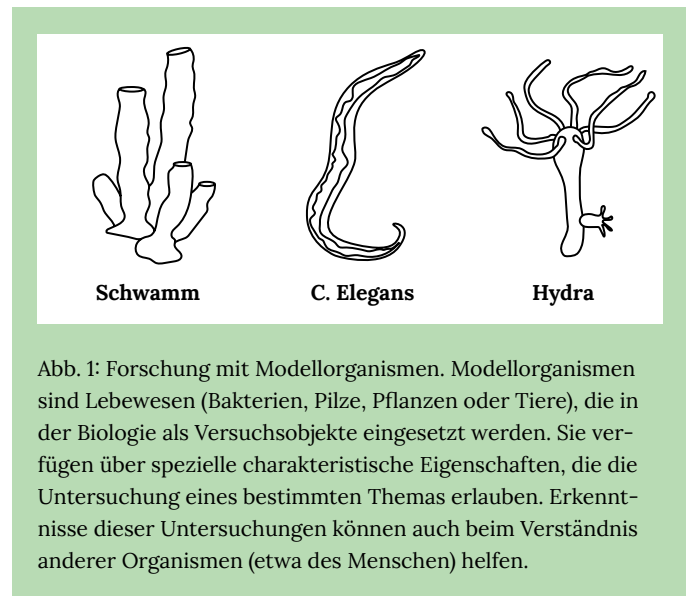


MODELLORGANISMEN IN DER BIOLOGIE

MENSCH

Es ist schon lange bekannt, dass wir Menschen im Inneren wie auch auf unserer Oberfläche von vielen verschiedenen Bakterien besiedelt werden. Dieser Umstand fand außer im Hinblick auf Krankheiten lange wenig Beachtung. In den letzten Jahren jedoch widmet sich die Wissenschaft vermehrt diesem Phänomen. Den Menschen als eine funktionelle Einheit aus einem Organismus mit seinen Bakteriengesellschaften zu verstehen, nimmt sich die neue und ganzheitliche Betrachtung der **Metaorganismus-Forschung** am Standort Kiel vor. Mit diesem grenzübergreifenden Forschungsfeld der Biologie wird angestrebt, die Prinzipien eines Metaorganismus grundlegend zu beschreiben und zu begreifen, wie und ob sich Bakterien und ihre Wirte im Laufe der Evolution aneinander angepasst haben. Durch technische Fortschritte in der genetischen Entschlüsselung von Informationen fangen die Forscher gerade erst an zu verstehen, wie die Wechselwirkungen von Bakterien, Organismen und Umwelt alle unsere Lebensbereiche beeinflussen. Um überhaupt zu neuen Erkenntnissen in der Metaorganismus-Forschung zu gelangen, braucht es vertrauenswürdige und ehrliche Wissenschaftler, die Ergebnisse auf Grundlage von Fakten und nicht nach ihren persönlichen Interessen veröffentlichen.

Um zu diesen Erkenntnissen zu gelangen, setzen Forschende in der Metaorganismus-Forschung oft Modellorganismen ein. (Abb.1). Modellorganismen ermöglichen einen einfachen Zugang zu Experimenten, um einzelne Prozesse in Tieren, Pflanzen, Pilzen oder Mikroben¹ besser zu verstehen. Dabei verläuft die Erkenntnisgewinnung nach dem folgendem Prinzip ab: Da alle Organismen miteinander verwandt und im Laufe der Evolution aus ähnlichen ursprünglichen Formen entstanden sind, laufen viele Prozesse in diesen Organismen nach ähnlichen Prinzipien ab. Je näher zwei Arten miteinander verwandt sind, desto höher ist im Allgemeinen die Wahrscheinlichkeit, dass sich ihr auch Stoffwechsel ähnelt. Garantiert ist diese Ähnlich-



keit jedoch nicht, da sich nichtsdestotrotz im Laufe der Evolution Anpassungen an unterschiedliche Umwelten ergeben haben könnten. Wird nun also an einem Modellorganismus etwas beobachtet, können diese Erkenntnisse unter bestimmten Voraussetzungen auf andere Arten übertragen werden. Damit ein Organismus als Modell in Frage kommt, müssen möglichst viele praxisbezogene Voraussetzungen erfüllt werden. Dazu zählen unter anderem: eine kurze Generationszeit,² kostengünstige und problemlose Kultivierung im Labor, ein komplett entschlüsseltes Genom³ sowie verschiedene Möglichkeiten zur Genmanipulation.⁴ Welcher Modellorganismus schließlich ausgewählt wird, hängt oft von der Forschungsfrage ab. Für zellbiologische Forschungsarbeiten eignen sich besonders einzellige Lebewesen (z.B. nicht-pathogene⁵ Bakterienstämme). Mehrzellige Organismen werden bei entwicklungsbiologischer Forschung bevorzugt ausgewählt (z.B. **Caenorhabditis elegans, Schwämme, Hydra**). Die Pharmakologie arbeitet mit diesen Erkenntnissen und überträgt sie auf den **Menschen**, um beispielsweise neue Medikamente herstellen zu können. Nachfolgend wird Dir nun **einer** von insgesamt vier Modellorganismen eingehender vorgestellt.

1 Mikrobe ist die Abkürzung für Mikroorganismus. Mikroorganismen sind winzig kleine Lebewesen, die uns umgeben. Die häufigsten Vertreter sind Bakterien, Viren und Pilze.

2 Durchschnittlicher zeitlicher Abstand von zwei aufeinanderfolgenden Generationen.

3 Die Gesamtheit der Gene ist bekannt.

4 Das meint, Gene zu verändern sowie sie ein- und auszuschalten.

5 Bakterien, die keine Krankheit verursachen.

MODELLORGANISMUS: MENSCH

Name:	Mensch (lat. Homo sapiens)
Komplett sequenziertes Genom:	2003
Gene:	ca. 40.000
Tragzeit bei Nachkommen:	ca. 9 Monate
Wurfgröße:	durchschnittlich 1 Nachkommen
Durchschnittliche Lebenserwartung (jetzt geboren):	Mann bei 78 Jahren, Frau bei 83 Jahren
Durchschnittliche Größe (in Deutschland):	Mann bei 1,80 m und Frau bei 1,66m

Die große Bedeutung von Modellorganismen in der biologischen Forschung zeigt sich exemplarisch an der enormen Anzahl verschiedener Lebewesen, die je nach Aspekt und Forschungsfrage ausgewählt werden. Modellorganismen sind auch ein wichtiger Bestandteil in der Erforschung menschlicher Krankheiten. Würde es die Erprobung an Tieren nicht geben, müssten beispielsweise neu entwickelte Medikamente direkt am Menschen auf Nebenwirkungen getestet werden. Die Forschung und Arbeit am Menschen sind jedoch mit strengen und umfassenden Sicherheitsvorkehrungen verbunden, die zum Schutz des Probanden und zur Einhaltung wissenschaftlicher Standards dienen. Um dennoch Informationen zu erhalten, können Modellorganismen zum Beispiel erste Einblicke auf etwaige Nebenwirkungen von Medikamenten für den Menschen liefern. Jedoch ist es unerlässlich, auch Humanstudien durchzuführen und Besonderheiten des menschlichen Organismus zu beachten.

Das 21. Jahrhundert ist für den Menschen eine Revolution in Bezug auf die Neugewinnung und Verarbeitung von Informationen. Zu den neuen Errungenschaften dieser Zeit gehört die immer weiter voranschreitende Entschlüsselung von genetischen Informationen von Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen. Dieses ist eine der wichtigsten Voraussetzungen, um beispielsweise menschliche Erkrankungen zu erschließen, ihre Ursachen zu erkennen und neue Therapieformen zu entwickeln. Jedoch bringen eine steigende Lebenserwartung, sich verändernde Umweltbedingungen

und unterschiedliche Lebensstile des Menschen neue Krankheiten hervor oder bereits bekannte Erkrankungen treten in Industrieländern wie Deutschland häufiger auf. Sie stellen die Forschung immer wieder vor neue medizinische Herausforderungen.

Zu den immer weiter anwachsenden Zahlen an Erkrankungen in Deutschland gehört beispielsweise Diabetes Typ 2-Erkrankungen, die häufig bei übergewichtigen Jugendlichen festgestellt werden. Ein weiteres Beispiel sind zunehmende Clostridium difficile-Infektionen, die durch die übermäßige Gabe von Antibiotika hervorgerufen werden

können. An dieser Stelle könnte die Metaorganismus-Forschung zur weiteren Ergründung unseres Mikrobioms⁶ weiterhelfen. Denn auch der Mensch weist ein ausgeprägtes Mikrobiom aus. Auch wenn einzelne Schätzungen schwanken, wird angenommen, dass mindestens die Hälfte der Zellen im Metaorganismus Mensch nicht menschlich, sondern Mikroorganismen sind. Diese nehmen etwa im Darm auch wichtige Funktionen des Stoffwechsels wahr, sodass das Mikrobiom im Darm auch als „nicht-menschliches Organ“ bezeichnet wird.

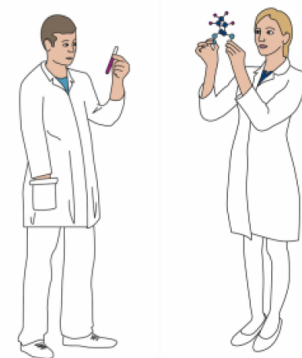


Abb. 2. Biologische Forschung
Quelle: Illustrationen aus der Grafik IPN

6 Damit ist die Gesamtheit (Biom) aller den Menschen oder anderen Lebewesen besiedelnden Mikroorganismen gemeint.

MIKROBIOM UND UMWELT IM WECHSELSPIEL

Forschende, die sich mit dem Mikrobiom des Menschen auseinandersetzen, interessieren sich unter anderem dafür, wie es mit anderen Faktoren zusammenhängt. Zu diesen Wissenschaftlern gehört auch Dr. Malte Rühlemann vom Institut für Klinische Molekularbiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein. Er untersucht unter anderem, welche Faktoren die Zusammensetzung und Leistung des Mikrobioms im Darm beeinflussen. Eventuelle Einflussgrößen können etwa das Geschlecht oder das Alter des Individuums sein. Aber auch Krankheiten oder Übergewicht wirken auf das Mikrobiom. So wurden in einer Studie die Mikroorganismen im Stuhl von gesunden schlanken (Gruppe 1), übergewichtigen (Gruppe 2) und übergewichtigen und zusätzlich an Diabetes Typ 2 erkrankten Probanden (Gruppe 3) verglichen. Die Untersuchung ergab, dass im Vergleich zum gesunden Typ (1) sowohl die Patienten mit Diabetes (3) als auch die mit Übergewicht (2) eine andere Zusammensetzung und Funktion von Mikroorganismen aufwiesen. Vor allem das Mikrobiom übergewichtiger Probanden zeichnete sich durch eine geringere Diversität der vorkommenden Spezies aus. Man geht jedoch davon aus, dass ein diverses Mikrobiom u.A. bei der Bewältigung von Krankheiten hilfreich sein kann.

Zu den weiteren Faktoren, die die Zusammensetzung des Mikrobioms im Metaorganismus Mensch beeinflussen, zählen etwa Geschlecht und Alter. Aber auch die Gene des Individuums spielen hierbei eine Rolle. Studien untersuchen hier etwa den Zusammenhang von Genen des ABO-Blutgruppensystems auf verschiedene Spezies von Bakterien im Darm. Darüber hinaus fanden Forschende bereits heraus, dass sich unsere Mikroorganismen und unser Verhalten, unser Gewicht sowie unsere Gesundheit gegenseitig beeinflussen können. Ändern wir beispielsweise unsere Ernährungsgewohnheiten, ändert sich ebenfalls die Zusammensetzung unserer Bakterien im Darm.

Forschende, die sich näher mit dem Mikrobiom des Menschen auseinandersetzen, können nur anhand einer Stuhlprobe sagen, ob der Spender an Diabetes oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen leidet. Zusätzlich kann dieser mit ziemlicher Sicherheit sagen, ob die Person normalgewichtig oder fettleibig ist und ob sie viel Fleisch isst oder komplett darauf verzichtet. Die Balance von Gesundheit und Krankheit kann mit der mikrobiellen Vielfalt im Wirtsorganismus zu tun haben. Zu den zukünftigen Fragen der Metaorganismus-Forschung zählt daher, die genauen Wirkungen der uns besiedelnden Spezies zu ergründen und zu erforschen, wie wir unser Mikrobiom gesund erhalten oder wieder heilen können.

LITERATUR

- Alberts, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter: Molekularbiologie der Zelle; (2004) 4. Auflage; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- Bang C, Dagan T, Deines P, Dubilier N, Duschl WJ, Fraune S, Hentschel U, Hirt H, Hülter N, Lachnit T, Picazo D, Galan PL, Pogoreutz C, Rädcker N, Saad M M, Schmitz R A, Schulenburg H, Voolstra CR, Weiland-Bräuer N, Ziegler M, Bosch TCG (2018) Metaorganisms in extreme environments: do microbes play a role in organismal adaptation? *Zoology* in press.
- BIOPRO Baden-Württemberg GmbH (2009): <https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/de/fachbeitrag/dossier/modellorganismen/> (Abgerufen am 16.06.18).
- Bosch, T.C.G. (2017), Der Mensch als Holobiont – Mikroben als Schlüssel zu einem neuen Verständnis von Leben und Gesundheit. Verlag Ludwig, Kiel.
- Burke, H. Judd: Experimental Organisms Used in Genetics; *ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES* © 2001, John Wiley & Sons, Ltd.
- Freudig, D., Sauermost, R. (1999) Modellorganismen. *Spektrum der Wissenschaft*. URL: <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/modellorganismen/43448> (letzter Zugang 12.06.18)
- Stellungnahme der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)(1999): Perspektiven der Genomforschung: Origin and Function of Metaorganisms – Sonderforschungsbereich 1182: <https://www.metaorganism-research.com/de/> (Abgerufen am 19.06.18).
- Sommer, Rühlemann, Bang, Höppner, Rehman, Kaleta, Schmitt-Kopplin, Dempfle, Weidinger, Ellinghaus, Krauss-Etschmann, Schmidt-Arras, Aden, Schulte, Ellinghaus, Schreiber, Tholey, Rupp, Laudes, Baines, Rosenstiel, Franke. (2017). „Microbiomarkers in inflammatory bowel diseases: caveats come with caviar“, *Gut*, 66 (10), S. 1734-1738.
- Thingholm, Rühlemann, Koch, Laudes, Franke, Huttenhower. (2019). „Obese Individuals with and without Type 2 Diabetes Show Different Gut Microbial Functional Capacity and Composition“, *Cell Host & Microbe*, 26, S. 252-264.

AUFGABE 1

Formuliert gemeinsam in der Expertengruppe drei Kernaussagen des Textes!

AUF EINEN BLICK:

1.

2.

3.

AUFGABE 2

Sammelt die Vor- und Nachteile von Modellorganismen in der Forschung für den Menschen.

VORTEILE

NACHTEILE

Notiert an dieser Stelle die drei Kernaussagen der anderen drei vorgestellten Modellorganismen (Hydra, C. elegans und Schwamm)!

HYDRA

- 1.
- 2.
- 3.

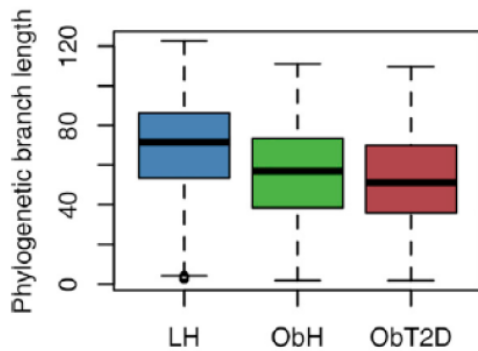
C. ELEGANS

- 1.
- 2.
- 3.

SCHWAMM

- 1.
- 2.
- 3.

Das unten angeführte Diagramm ist ein Auszug aus einer echten Forschungsarbeit zum Thema Mikrobiom des Menschen. Analysiere es anhand der Aufgaben a), b) und c).



Länge der phylogenetischen Zweige¹ des Mikrobioms schlanker (LH), übergewichtiger (ObH) und übergewichtiger-an Diabetes Typ 2 erkrankter (ObT2D) Probanden.

adaptiert nach: Thingholm et al., 2019

- a) Beschreibe das angegebene Diagramm. Welche Angaben zeigen die beiden Achsen? Was wird dargestellt?
- b) Erkläre mithilfe der Abbildung, welchen Einfluss Übergewicht und eine Erkrankung an Diabetes Typ 2 auf das Mikrobiom haben können.
- c) Diskutiere, wie das Diagramm aussehen würde, wenn Erkrankung an Diabetes Typ 2 einen positiven Einfluss auf die Biodiversität des Mikrobioms hätte.

¹ Die phylogenetische Zweiglänge wird (vereinfacht gesagt) als Maß für den Verwandtschaftsgrad verschiedener Erbgutfragmente innerhalb einer Stichprobe genutzt. Je höher die Zweiglänge, desto unterschiedlicher die verschiedenen Fragmente der Probe, desto weniger eng sind die einzelnen Spezies miteinander verwandt, desto höher ist also die Biodiversität in der Probe.