

## Journal-Ticker

Der **Hypothalamus** steuert das vegetative Nervensystem, das unter anderem die Nahrungsaufnahme reguliert. Das Hormon **Leptin** gibt dabei die Info „Satt!“ an den Hypothalamus weiter. Wissenschaftler um **Viola Nordström**, DKFZ Heidelberg, wiesen nach, dass **Ganglioside** das Leptin-Signal übertragen. Mäuse, bei denen die Gangliosid-Produktion im Hypothalamus ausgeschaltet ist, fressen mehr als ihre Artgenossen und werden fatter. Die Mäuse können das Körperfett nicht als Energiequelle nutzen. Gangliosid-Gabe regulierte den Energieverbrauch und ließ sie weniger stark zunehmen. (*PLoS Biol* 2013, 11(3):e1001506)

Beginnt ein befruchtetes Ei, sich zu teilen, müssen die neu entstehenden Zellen fest zusammenkleben, damit der Embryo nicht auseinanderfällt. Anschließend müssen sie sich wieder voneinander trennen, damit die Keimblätter ausgebildet werden können. Forscher um **Wolfgang Driever**, Entwicklungsbiologie und BIOS Freiburg, zeigten an Zebrafischen, dass der Stammzellfaktor **Oct4** die Bildung des Epidermalen Wachstumsfaktors (**EGF**) kontrolliert, der wiederum den Transport von **E-Cadherin** von der Zellmembran ins Zellinnere steuert. In Krebszellen sind EGF und E-Cadherin am Epithel-zu-Mesenchym-Übergang beteiligt, der zur Bildung von Metastasen führt. (*Dev Cell* 2013, 24(5):486-501)

Knorpeltang (*Chondrus crispus*), auch Irisch Moos genannt, ist eine **Rotalge**. Diese haben sich von den grünen Pflanzen vor rund 1,5 Mrd. Jahren getrennt. Ein internationales Team um **Stefan Rensing**, Zellbiologe an der Uni Marburg, fanden heraus, dass das Genom von *C. crispus* kaum Introns enthält und für viele Funktionen nur über eine Minimalausstattung an Genen verfügt. Zudem produzieren die Rotalgen Zellulose mit Hilfe von Enzymen, für die es bei grünen Pflanzen keine Entsprechung gebe, so Rensing. Das zeige, dass die Biosynthese von Zellulose mehrmals unabhängig entstanden ist. Die Vorfahren der Rotalgen reduzierten ihr Genom in extremen Lebensräumen, um später, die verloren gegangenen Funktionen zu ersetzen. So entstanden Gene, die nirgendwo sonst vorkommen. (*PNAS* 2013, 110(13):5247-52) -LW-



## Beutelteufel-Gesichtskrebs Tarnung aufgeflogen

■ Die Tasmanischen Teufel (*Sarcophilus harrisi*) sind kämpferisch und neugierig, haben ein schwarzes Fell, bekommen bei Aufregung rote Ohren und kreischen so laut, dass einem Hören und Sehen vergehen. Und sie haben ein Problem. Unter den Tieren verbreitet sich seit 16 Jahren eine ansteckende Form von Gesichtskrebs (*Devil Facial Tumour Disease*, DFTD), gegen die bislang kein Kraut gewachsen war – ein Todesurteil.

Jetzt gibt es für die armen Teufel Hoffnung. Ein internationales Forscherteam fand heraus, warum die Krebszellen für das Immunsystem der kleinen Schreihäse unsichtbar sind. Den Krebszellen fehlen die Proteine des **MHC-1**-Komplexes. „Ohne diesen Marker sind sie für die Abwehr unsichtbar“, so **Hanna Siddle** von der University of Cambridge. „Die MHC-1-Gene weisen keine Mutationen auf, sie sind völlig intakt und könnten funktionsfähige MHC-Moleküle erzeugen“, so Siddle weiter. Tun sie aber nicht, denn die Gene und die Histone sind epigenetisch verändert. Eine gute Nachricht für die Teufel, denn diese Veränderungen sind reversibel. Versetzten Siddle und ihre Kollegen kultivierte DFTD-Zellen mit **Interferon-Gamma** (IFN- $\gamma$ ), so begannen diese mit der Expression von MHC-1-Molekülen auf ihrer Oberfläche. Diese nun „sichtbaren“ Tumorzellen könnte man in den Tasmanischen Teufeln spritzen und deren Immunsystem dazu anregen, Antikörper gegen die diversen Tumorzell-Oberflächenstrukturen zu bilden (*PNAS* 2013, 110(13):5103-8).

## Darmbakterien Delikater Schleim

■ Die Darmschleimhaut produziert Schleim (Mucus), der krankheitserregenden Mikroorganismen das Eindringen in die Zellen erschweren soll. Dies nicht allein als mechanische Barriere und durch Sekretion antimikrobieller Substanzen, sondern auch mit Hilfe von Mikroben, die

im Schleim wohnen, sich von ihm ernähren und zugleich Pathogene daran hindern, ihn zu besiedeln und abzubauen. Ein Team um die Mikrobiologen **David Berry**, **Alexander Loy** und **Michael Wagner** von der Fakultät für Lebenswissenschaften der Uni Wien haben untersucht, für welche Mikroben in gesunden Mäusen die Darmschleimschicht Hauptnahrungsmittel ist.

Die Wissenschaftler entwickelten eine Technik, mit der sie direkt in den Darm lebender gnotobiotischer Mäuse – bei denen die mikrobiologische, insbesondere die bakterielle, Besiedlung genau bekannt ist – hineinschauen und den Mikroben beim Essen zuschauen konnten. Hierfür markierten sie die Aminosäure Threonin, die der Biosynthese der Threonin-reichen Mucin-Glykoproteine dient und in verschiedene andere Sekretionsprodukte eingebaut wird, mit den stabilen Isotopen  $^{13}\text{C}$  und  $^{15}\text{N}$  und verfolgten sie durch die Blutbahn über den Blinddarm bis ins Darmlumen. Mit Hilfe der hochauflösenden Sekundärionen-Massenspektrometrie (NanoSIMS) quantifizierten sie für jede Mikrobenzelle in einer Darmprobe die aufgenommenen Isotope. Mittels Fluoreszenz-*in situ*-Hybridisierung (FISH) identifizierten sie zwei Bakterien-Spezies als die Haupt-Schleim-Vertilger – *Bacteroides acidifaciens* und *Akkermansia muciniphila*.

„Die Darm-Mikrobiota ist ein heißes Forschungsthema, da viel Krankheiten mit der Zusammensetzung unserer Darm-Mikroorganismen-Gemeinschaften zu korrelieren scheinen – von Fettleibigkeit über Autismus bis zu entzündlichen Darmerkrankungen“, erklärt Wagner den Sinn der Analyse. (*PNAS* 2013, 110(12):4720-5)

## Drosophilas innere Uhr Vermittler-Protein

■ Das Blaulicht-Pigment **Cryptochrom** ist für viele Lebewesen Taktgeber für die innere Uhr. *Drosophila melanogaster* hilft es zudem beim Sehen, wie ein Team um **Charlotte Förster**, Inhaberin des Lehrstuhls für Neurobiologie und Genetik an der Uni Würzburg, herausfanden (*PNAS* 25.3.2013 online vorab veröffentlicht). In den sogenannten Uhrneuronen interagiert Cryptochrom bei Belichtung mit dem Uhrprotein Timeless und sorgt so dafür, dass dieses Protein abgebaut wird. Cryptochrom scheine zwischen der inneren Uhr und der Lichtempfindlichkeit des Auges zu vermitteln, erklärt Förster. Dabei interagiere es im Auge der Fliege mit einer wichtigen Komponente der Phototransduktionskaskade, dem Proteinkomplex **InaD**. -LW-