

Pressemitteilung

03.12.2015

## **Express-Altern und Zeitmaschine: Genom des *Nothobranchius furzeri* entziffert**

Der Türkise Prachtgrundkärpfling (*Nothobranchius furzeri*) ist das kurzlebigste Wirbeltier, das unter Laborbedingungen gehalten werden kann. Er wächst sehr schnell und altert wie im Zeitraffer. Forschern des Leibniz-Instituts für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena ist es nun gelungen, das Genom des Fisches zu entziffern – ein Meilenstein für die Etablierung von *N. furzeri* als neues Modellsystem in der Alternsforschung. Die Ergebnisse sind nun in der renommierten Fachzeitschrift *Cell* erschienen.

Wer ihn bunt schillernd im Aquarium sieht, mag kaum glauben, dass er auch für den Menschen wichtige Einblicke in die biologischen Alternsprozesse liefern kann: Der Türkise Prachtgrundkärpfling. Er ist für Alternsforscher von großem Interesse, weil er selbst unter optimalen Haltungsbedingungen nur vier bis zwölf Monate lebt, in vier bis sechs Wochen geschlechtsreif wird und in rasender Geschwindigkeit altert. Als Wirbeltier laufen beim Prachtgrundkärpfling grundlegende Alternsprozesse ähnlich ab wie beim Menschen. Ein internationales Forscherteam um Kathrin Reichwald, Alessandro Cellerino, Christoph Englert und Matthias Platzer vom Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena hat nun das Genom des Fisches entziffert und umfangreich analysiert – zeitgleich mit Kollegen der Universität Stanford, die unabhängig davon das Genom analysiert haben. Die bahnbrechenden Ergebnisse beider Forschergruppen sind nun in der renommierten Fachzeitschrift *Cell* erschienen.

### ***Nothobranchius*-Genom für die Wissenschaftscommunity zugänglich**

Der *N. furzeri* setzt sich in der Alternsforschung immer mehr als Modellorganismus durch. Sein sequenziertes Genom sowie umfangreiche Transkriptomdaten, d.h. Kenntnisse, welche Gene wann an- oder abgeschaltet werden, sind nun der Wissenschaftscommunity zugänglich. „Wir legen hier einen Arbeitsstand vor, der vergleichbar ist mit der ersten Sequenzierung des menschlichen Genoms im *Human Genome Project* vor 15 Jahren, die die biomedizinische Forschung revolutioniert hat“, erklärt Matthias Platzer, Gruppenleiter am FLI und damals wie auch heute an der Genomsequenzierung beteiligt. „Es sind noch nicht alle Details geklärt, und gerade die Funktion der Gene bietet noch viel Raum für Forschung. Aber der wichtigste Grundstein für zukünftige genetische Analysen ist gelegt“.

### **„Alterns-Hotspots“ im Genom**

Durch den Vergleich des Alternsprozesses von Gehirn-, Leber- und Hautzellen junger und alter Fische konnten die Forscher des FLI zeigen, dass Gene, die beim *N. furzeri* für das Altern eine Rolle spielen, auf den Chromosomen nicht zufällig verteilt, sondern in bestimmten Regionen gebündelt sind. „Diese *Alterns-Hotspots* legen den Schluss nahe, dass die Gene in diesen Arealen – vor allem

ihr An- und Abschalten – miteinander gekoppelt sind“, erklärt Alessandro Cellerino, der als Neurobiologe an der Scuola Normale Superiore in Pisa und Fellow am FLI einer der ersten war, der vor zwölf Jahren den *N. furzeri* als Modellorganismus vorgeschlagen hat. „Aus dem Wissen, wie alternsassozierte Gene organisiert sind und wie sie (de-)aktiviert werden, können wir neue Erkenntnisse zum Ablauf des Alterns ableiten, die möglicherweise auch beim Menschen ein wichtiger Schlüssel zur gezielten Steuerung dieser Prozesse sind“, so Cellerino weiter.

### Das Altern als Déjà-vu

Die Forscher widmeten sich bei ihren Analysen auch dem Aktivitätsmuster der Gene während einer Entwicklungspause, die die Fischembryonen des *N. furzeri* in Trockenzeiten einlegen können. Dabei zeigten sich Ähnlichkeiten zum Altern: Die Produktionskapazitäten für Proteine werden erhöht, während die Zellteilung gehemmt wird. Im Alter geschieht dies als Kompensation für sich ansammelnde Proteinschäden; in der Entwicklungspause vermutlich vor allem, um bei Anbruch der Regenzeit sofort das unterbrochene Wachstum auf ein maximales Maß hochfahren zu können. „Diese Ähnlichkeit der Genaktivitätsmuster in Entwicklungspausen und im Altern sind zum ersten Mal an einem Wirbeltier nachgewiesen worden und könnten einen neuen Ansatz bieten, alternsrelevante Gene zu entdecken“, erklärt Christoph Englert, der als Molekulargenetiker an der Friedrich-Schiller-Universität Jena lehrt und als Gruppenleiter am FLI seit vielen Jahren mit dem *N. furzeri* arbeitet.

### Der *N. furzeri* als Zeitmaschine

Der Blick in das Genom des *N. furzeri* ist außerdem wie die Reise mit einer Zeitmaschine. Die Jenaer Forscher konnten erstmals in Echtzeit erste Schritte bei der Herausbildung von Geschlechtschromosomen beobachten, die bei Säugetieren mehr als 300 Millionen Jahre zurückliegen. Ein weiteres wichtiges Ergebnis der Arbeit ist die Identifizierung eines neuen Gens für die Geschlechtsbestimmung. Das *gdf6* Gen, das im Menschen für das Knochenwachstum wichtig ist, hat in *N. furzeri* auf dem männlichen Chromosom eine neue Funktion. Es ist der genetische Schalter, der den Fischembryo zum Männchen werden lässt. „Wir hatten schon vermutet, dass die Geschlechtsbestimmung nach einem evolutionär gesehen jungen Mechanismus vor sich geht, weil X- und Y-Chromosom in diesem Fisch noch sehr ähnlich aussehen“ sagt Kathrin Reichwald, Postdoc am FLI in Jena und Erstautorin der Studie. „Das hat sich nun bestätigt“. Gerade im Hinblick auf die Aufklärung der Geschlechtsbestimmung haben die Wissenschaftler stark von einer intensiven Zusammenarbeit mit Manfred Scharl vom Biozentrum der Universität Würzburg, einem Experten auf diesem Gebiet, profitiert.

### Die Entzifferung des *N. furzeri*-Genoms – Ein Meilenstein für die gesamte Alternsforschung

Die Entzifferung des *N. furzeri*-Genoms ist auch für die Human-Alternsforschung ein Meilenstein – denn fast alle Gene des kleinen Fisches finden sich ebenfalls beim Menschen. Alternsforscher können nun weltweit auf der Basis des als Datensatz frei verfügbaren Genoms z.B. gezielt Mutationen setzen und so den Einfluss einzelner Gene auf das Altern untersuchen. So können die genetischen Einflüsse auf den Alternsprozess in den kommenden Jahren besser verstanden

werden und zur Entwicklung von Präventions- oder Therapieansätzen altersbedingter Krankheiten beitragen.

### Datensatz

<http://www.nothobranchius.info/NFINgb>

### Weiterführende Informationen (weiteres Bildmaterial, Interview-Videos mit den Autoren)

<http://www.leibniz-fli.de/de/institut/oeffentlichkeitsarbeit/press-campaign-cell-paper/>

### Publikation

Reichwald K, Petzold A, Koch P, Downie BR, Hartmann N, Pietsch S, Baumgart M, Chalopin D, Felder M, Bens M, Sahm A, Szafranski K, Taudien S, Groth M, Arisi I, Weise A, Bhatt SS, Sharma V, Kraus JM, Schmid F, Priebe S, Liehr T, Görlach M, Than ME, Hiller M, Kestler HA, Volff JN, Scharl M, Cellerino A, Englert C, Platzer M. Insights into sex chromosome evolution and aging from the genome of a short-lived fish. *Cell* 2015, 163(6), 1527–1538. DOI: 10.1016/j.cell.2015.10.071

### Kontakt

Dr. Evelyn Kästner

Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI), Beutenbergstr. 11, 07745 Jena

Tel.: 03641-656373, Fax: 03641-656351, E-Mail: [presse@leibniz-fli.de](mailto:presse@leibniz-fli.de)

### Hintergrundinformation

Das **Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)** in Jena widmet sich seit 2004 der biomedizinischen Alternsforschung. Über 330 Mitarbeiter aus 30 Nationen forschen zu molekularen Mechanismen von Alternsprozessen und altersbedingten Krankheiten. Näheres unter [www.leibniz-fli.de](http://www.leibniz-fli.de).

Die **Leibniz-Gemeinschaft** verbindet 89 selbständige Forschungseinrichtungen. Deren Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute bearbeiten gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevante Fragestellungen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Grundlagenforschung. Sie unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer in Richtung Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Institute pflegen intensive Kooperationen mit den Hochschulen, u.a. in Form der WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem maßstabsetzenden transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 18.100 Personen, darunter 9.200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei 1,64 Milliarden Euro. Näheres unter [www.leibniz-gemeinschaft.de](http://www.leibniz-gemeinschaft.de).



Neues Modellsystem in der Alternsforschung: der Türkise Prachtgrundkärpfling (*Nothobranchius furzeri*) (Foto: FLI / Nadine Grimm)