

Nr. 48

2. November 2015 (Sel)

Ein Krebs für die Krebsforschung

Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg haben eine neue Tierart entdeckt: Der Marmorkrebs, *Procambarus virginalis*, ist vermutlich vor 30 Jahren in einem einzigen Schritt aus dem Everglades-Sumpfkrebs hervorgegangen und hat sich seither weltweit verbreitet. Alle bisher untersuchten Tiere sind weiblich, pflanzen sich ohne männliche Hilfe durch Jungfernzeugung fort und weisen exakt das gleiche Erbgut auf. Daher müssen durchaus vorhandene Unterschiede einzelner Exemplare in Aussehen oder Verhalten auf epigenetische Vorgänge zurückzuführen sein. Weil auch die Krankheit Krebs häufig epigenetische Ursachen hat, ist der Marmorkrebs ein höchst interessantes Modell für die Krebsforschung.

Frank Lyko, Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg, interessiert sich für Epigenetik. Anders als in der Genetik geht es hier nicht um Fehler im Erbgut, die dazu führen, dass ein Gen ein falsches Produkt liefert, komplett fehlt oder mehrfach vorhanden ist. Vielmehr beschäftigt sich die Epigenetik mit kleinsten Veränderungen am Erbgut, die zur Folge haben, dass ein Gen stärker oder weniger stark aktiv ist. Das spielt eine Rolle beim Anpassen des Organismus an verschiedene Umweltbedingungen, etwa die Ernährung, die Populationsdichte oder die Temperatur.

"Epigenetische Faktoren können aber auch das Krebsrisiko beziehungsweise den Verlauf einer Krebserkrankung beeinflussen", sagt Frank Lyko. So konnten Kollegen aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum erst kürzlich zeigen, dass beim Medulloblastom, einem aggressiven Hirntumor bei Kindern, epigenetische Faktoren die Hauptrolle spielen (siehe DKFZ PM Nr. 30/2014). "Um die Grundlagen der Epigenetik zu verstehen, benötigen wir Modelle, und da sind die typischen „Haustiere“ der Krebsforscher wie Maus oder Ratte weniger gut geeignet", erklärt Lyko. Und deshalb wurde der Krebsforscher nun zum "Krebs-Krebsforscher".

Der Marmorkrebs ist ein Süßwasserkrebs, der weltweit verbreitet ist: Auf Madagaskar vermehrt er sich derzeit so schnell, dass er nicht nur eine ökologische, sondern auch eine ökonomische Bedrohung darstellt, weil die Tiere die Reisfelder abfressen. Sie kommen in süddeutschen Badeseen vor, in Schweden, Japan, und in jedem Aquarienhandel. Günter Vogt, ein Zoologe von der Universität Heidelberg, hatte den Wissenschaftlern vom DKFZ den Tipp gegeben, sich mit dem Marmorkrebs zu beschäftigen. "Ich hatte vermutet, dass sich dieser Krebs durch Klonen fortpflanzt, weil es von ihm ausschließlich Weibchen gibt", erzählt Vogt. "Die Tiere müssten daher alle das gleiche Erbgut besitzen und ihre große Vielfalt in Aussehen oder Verhalten könnte nur auf epigenetische Ursachen zurück zu führen sein."

Lyko zeigte sich interessiert, holte die Tiere ins Labor und bestätigte die Vermutung des Zoologen: "Wir haben bei vier Tieren aus verschiedenen Quellen das Erbgut entschlüsselt. Alle Tiere waren identisch, wir haben keinen einzigen genetischen Unterschied gefunden. Es

handelt sich beim Marmorkrebs also tatsächlich um einen Klon, bei dem Millionen von Tieren aus einem einzigen Ursprungskrebs hervorgegangen sind."

Der Marmorkrebs hat sich aus dem Everglades-Sumpfkrebs entwickelt. Den züchten Aquarianer seit vielen Jahren. Vermutlich hat ein Kälteschock bei einem Weibchen verhindert, dass die Eizellen eine Reifeteilung durchlaufen, bei der der Chromosomensatz halbiert wird. Die Krebse legen dann diploide Eier mit doppeltem Chromosomensatz. Werden diese befruchtet, entstehen triploide Krebse - mit dreifachem Chromosomensatz. Die sind zwar größer als ihre Eltern, aber normalerweise steril und können keine Nachkommen mehr bekommen. "Im Fall vom Marmorkrebs hat sich aber etwas im Erbgut ereignet, wodurch die Tiere die Fähigkeit erlangt haben, sich durch Jungfernzeugung fortzupflanzen", erklärt Lyko. Die Tiere legen triploide Eier, die sich alleine und ohne Befruchtung zu vollständigen Krebsen entwickeln.

Die Wissenschaftler vermuteten, dass dieses "Ereignis im Erbgut" dazu geführt hat, dass sich der Marmorkrebs als eine eigene Art etabliert hat, was Biologen als freiwillige fruchtbare Fortpflanzungsgemeinschaft bezeichnen. Um das zu überprüfen, setzten sie Marmorkrebsweibchen mit Everglades-Sumpfkrebsmännchen zusammen. "Die Tiere haben auch sofort miteinander kopuliert, aber als Nachkommen haben wir ausschließlich reine Marmorkrebse erhalten. Das genetische Material der Floridasumpfkrebse fand sich nirgends", erklärt der Biologe. "Ob das daran lag, dass keine Befruchtung stattfindet oder dass das Spermienerbgut nach der Befruchtung nicht mehr verwendet wird, wissen wir noch nicht. Aber auf jeden Fall handelt es sich beim Marmorkrebs um eine eigene Art." Lyko und seine Kollegen durften daher als Entdecker der Art dem Marmorkrebs einen lateinischen Namen geben. Sie entschieden sich für "*Procambarus virginalis*", was soviel wie "jungfräulicher Krebs" bedeutet.

Die Wissenschaftler stellten bei ihren Untersuchungen auch fest, dass der Marmorkrebs im Vergleich mit dem Floridasumpfkrebs nur etwa die 1,4-fache Menge an Erbmaterial besitzt. Erwartet hatten sie bei triploidem Chromosomensatz die 1,5-fache Menge. Es scheint bei der Artbildung also etwas verloren gegangen zu sein. "Jetzt untersuchen wir, welche Teile des Erbguts aus dem Floridasumpfkrebs beim Marmorkrebs fehlen, vielleicht liegt hier der Schlüssel zur Jungfernzeugung", blickt Lyko in die Zukunft.

Bevor Frank Lyko den Marmorkrebs ins Labor holte, hatte seine Gruppe schon einige Tiermodelle getestet, bei denen die Epigenetik eine große Rolle spielt: Etwa Bienen, bei denen die mit Gelee Royal gefütterten Larven zur Bienenkönigin heranwachsen, mit Nektar allein aber nur eine kleine Arbeiterin werden. Oder Heuschrecken, die allein im Käfig dezent grün, in Schwarmhaltung jedoch auffällig braun-gelb getönt sind. Doch beide Tiere erwiesen sich nicht als geeignetes Modell für die Krebsforschung, erzählt Frank Lyko: "Bienen lassen sich nicht im Labor züchten, vor den Heuschrecken ekeln sich alle." Mit dem Marmorkrebs hat Lyko nun hoffentlich das ideale Modell für die epigenetische Krebs-Forschung gefunden.

The marbled crayfish as a paradigm for saltational speciation by autopolyploidy and parthenogenesis in animals; Günter Vogt, Cassandra Falckenhayn, Anne Schrimpf, Katharina Schmid, Katharina Hanna, Jörn Panteleit, Mark Helm, Ralf Schulz, Frank Lyko
Biology Open, 2015, DOI: 10.1242/bio.014241

Ein Bild zur Pressemitteilung finden Sie hier:

www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2015/bilder/Marmorkrebs.jpg

Bildunterschrift: Der Marmorkrebs ist ein anspruchsloser Laborgenosse: Kaum 10 cm groß, lebt er bescheiden in mittelgroßen Wasserbecken. Fischfutter, etwas Kies und eine Blumentopfscherbe zum Verstecken genügen ihm zum Leben. Quelle: Chris Lukhaup, DKFZ.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42-2854
F: +49 6221 42-2968
E-Mail: S.Seltmann@dkfz.de

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: S.Kohlstaedt@dkfz.de

E-Mail: presse@dkfz.de

www.dkfz.de