

# Wer hat an der Uhr gedreht?

... wahrscheinlich Naturwissenschaftlerinnen und -wissenschaftler der Uni Kassel. Gemeinsam erforschen sie biologische Uhren an verschiedenen einzelligen Organismen.

TEXT David Wüstehube

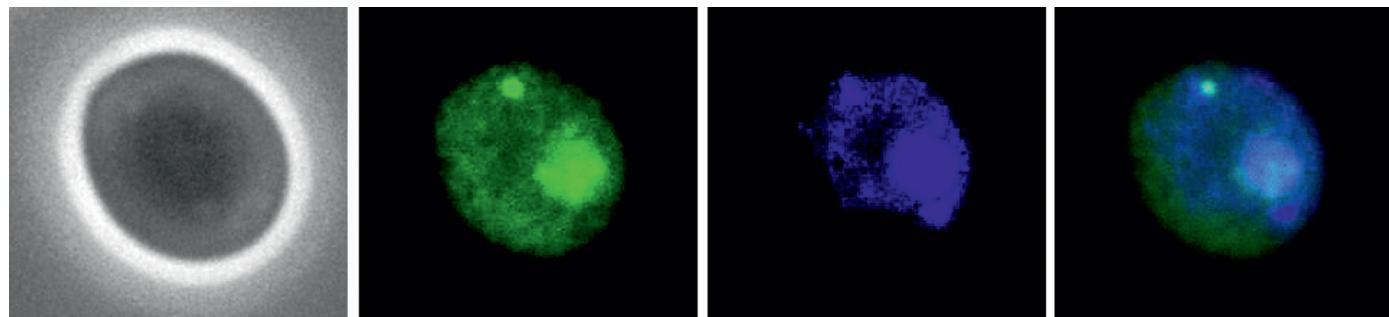
FOTOS FG Mikrobiologie / Wüstehube

Die biologische Uhr tickt. Alles Lebendige altert. Vom Einzeller bis zum Elefanten – alle Lebewesen sind diesem Naturgesetz unterworfen. Das Vorrücken der Uhrzeiger kann niemand beeinflussen, weder stoppen noch beschleunigen. Oder? Nicht ganz. Bei kleinsten Lebewesen sieht es anders aus. Die Mitarbeiter der Fachgebiete Mikrobiologie und Makromolekulare Chemie untersuchen Faktoren, die die Zellalterung beeinflussen. Diese Forschungsarbeit führen sie im Rahmen des Graduiertenkollegs „Clocks“ durch.

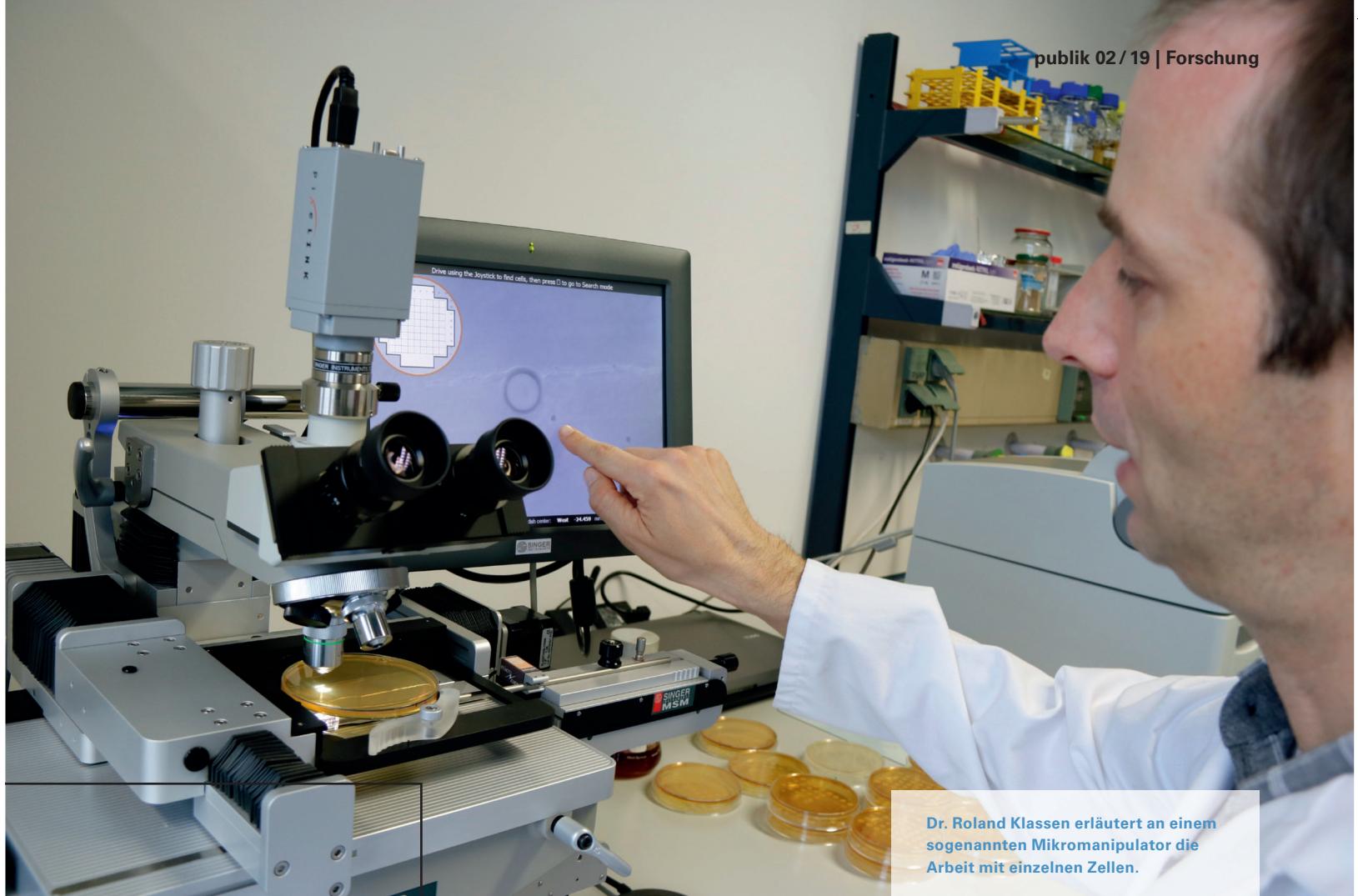
Prof. Dr. Raffael Schaffrath und Dr. Roland Klassen vom Fachgebiet Mikrobiologie erklären, wie man die Uhrzeiger vor- und zurückdrehen kann. „Wir untersuchen Faktoren, die einen Einfluss auf die Zellalterung haben“, sagt Klassen. „Die durchschnittliche Lebensdauer eines Lebewesens ist genetisch vorprogrammiert. Elefanten werden beispielsweise sehr alt, anders als Nagetiere, die oft nur wenige Jahre oder Monate alt werden“, so der Biologe. „Wir wollten wissen, ob man das ändern kann.“

## Hilft nicht nur beim Brotbacken

Wie macht man das? Wie schaut man der biologischen Uhr ins Uhrwerk? Zunächst einmal braucht man ein Modell, an dem man Theorien erproben kann – und das kennt jeder, der schon mal ein Brot gebacken hat. „Als Modellsystem für unsere Forschung benutzen wir Backhefe“, so Klassen. Für die Altersforschung ist die Hefe besonders gut geeignet. Für Forscher, die untersuchen, wie Zellen sich entwickeln, ist sie das ideale Modell. Ein Vorteil: Sie lebt nicht allzu lange. Sie hat eine Lebensdauer von etwa einem Monat. Man kann also ihren kompletten Lebenszyklus in kurzer Zeit untersuchen.



Zur Markierung der Zellen werden fluoreszierende Farbstoffe eingesetzt. In Grün leuchtet hier beispielsweise der Zellkern einer Hefezelle.



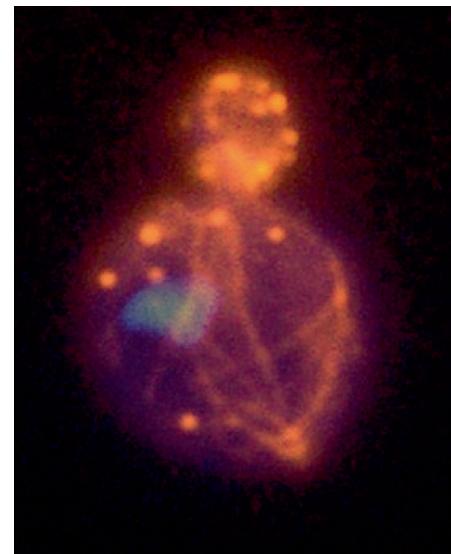
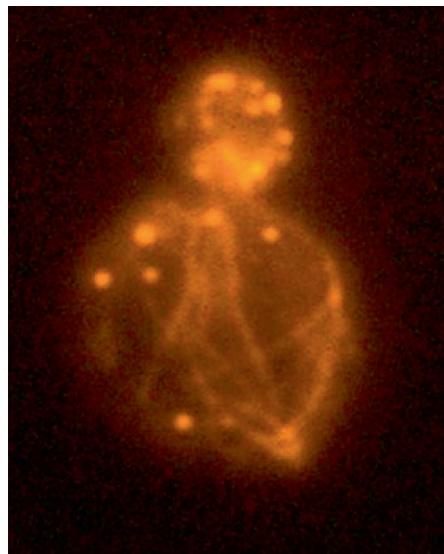
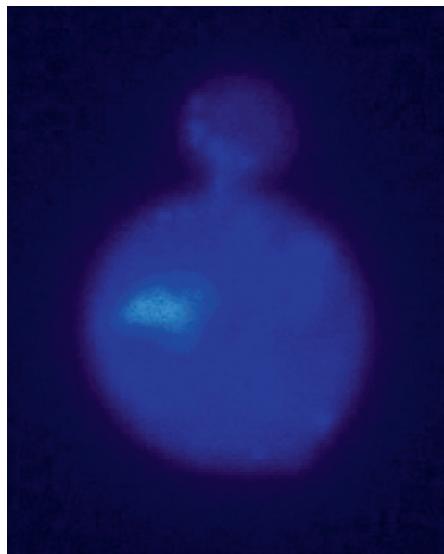
Dr. Roland Klassen erläutert an einem sogenannten Mikromanipulator die Arbeit mit einzelnen Zellen.

## Zelltod beeinflussen

„Backhefe wurde als erster Eukaryot komplett sequenziert“, erklärt Klassen. „Sie wurde also in all ihren Einzelteilen komplett erfasst und untersucht.“ Ein Eukaryot ist ein Lebewesen mit einem Zellkern, dazu gehören Einzeller und Pflanzen, aber auch der Mensch. Altersforscher haben bereits andere Dinge an der Backhefe entdeckt: „Beispielsweise, dass eine verringerte Kalorienzufuhr das Leben verlängert“, sagt Schaffrath. „Die einzelligen Lebewesen stellen wertvolle Werkzeuge zur Erforschung von Mechanismen der Zellalterung dar“, so der Biologe.

„Memento mori“, gedenke deines Todes, sagte man im Mittelalter. Diese Regel gilt auch heute noch. Aber unsere Möglichkeiten, auf den Tod – zumindest den Tod einer Zelle – Einfluss zu nehmen, sind größer geworden. Zum Beispiel mit Rapamycin. Dieses Präparat hat das Team an der Hefe angewandt. „Wir haben Experimente mit verschiedenen Mitteln durchgeführt und gezielt nach Faktoren gesucht, die den Zelltod beschleunigen oder hinauszögern können. Mit Rapamycin hatten wir Erfolg“, so Klassen. Das Präparat verlängerte den Lebenszyklus der Hefezellen.

Welche Möglichkeiten bietet diese Arbeit? Wohin führen die Ergebnisse? Festlegen können sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nicht. Empirische Forschung ist nicht die Suche nach dem Jungbrunnen. „Unser Ziel ist es nicht, direkt nach Wegen zu suchen, um das menschliche Leben zu verlängern“, betont Klassen. Aber ihre Arbeit könnte spannende Forschungen ermöglichen. „Möglicherweise könnte man unsere Ergebnisse beispielsweise in der Krebsforschung nutzen. Wenn wir lernen, den Zelltod effektiv zu beeinflussen, etwa zu beschleunigen, könnte man mit diesem Wissen vielleicht wuchernde Geschwüre bekämpfen.“



Bilder auf dieser Doppelseite zeigen die Teilung einer Hefezelle. Oben sind der Zellkern (links) bzw. das Zytoskelett sichtbar gemacht (Mitte und rechts).

## „Wie eine Uhr“

Dr. Thomas Fuhrmann-Lieker ist Professor am Fachgebiet Makromolekulare Chemie und Molekulare Materialien. Sein Untersuchungsgegenstand sind Kieselalgen. Diese Lebewesen bilden den typischen braunen Belag, den wir aus unseren Aquarien kennen, und sind das Modellsystem für die Forschung von Fuhrmann-Liekers Team.

Das Team untersucht die Selbstorganisation von Stoffen, also wie verschiedene Stoffe feste Strukturen bilden. „Wir untersuchen, wie Materialien sich auf der Nanometerskala organisieren können, um diese Strukturen in möglichen Anwendungen zu nutzen, etwa in der Photovoltaik“, sagt Fuhrmann-Lieker. „Wir wollen wissen, wie sich sogenannte ‚weiche Materialien‘ – also Stoffe die weder gasförmig noch kristallin sind – zu festen Materialien organisieren.“

„Die Zellwand der Kieselalgen, auch Diatomeen genannt, entsteht einer Theorie zufolge mit dem Auftreten von Instabilitäten und periodischen Trennungen von wasser- und ölhaltigen Bestandteilen“, so der Chemiker. Damit seien die Algen in der Lage, durch möglichst wenig genetische Kontrolle regelmäßige Poren muster in ihrer Zellwand zu erzeugen. Fuhrmann-Lieker geht hier noch einen Schritt weiter: Durch gezielte Zugaben von speziell funktionalisierten Molekülen bei der Zucht der Algen werden diese in die Schale eingelagert, so dass neuartige Kompositmaterialien mit selbstorganisierten Nanostrukturen entstehen.

Für die Zucht spielt die Zellteilung eine besondere Rolle. „Die Zellteilung der Kieselalgen weist Gemeinsamkeiten, aber durch ihren einzigartigen Vermehrungszyklus auch Unterschiede zu anderen einzelligen Eukaryoten im Hinblick auf die Zellalterung auf“, so Fuhrmann-Lieker. „Zellzyklus und Generationenzyklus funktionieren ineinander geschachtelt wie das Räderwerk einer Uhr.“ Die Chemiker bestrahlen die Kieselalgen mit blauem Licht, also Lichtstrahlen einer bestimmten Wellenlänge. So bringen sie die Zellen dazu, sich alle gleichzeitig zu teilen. Wie auf Kommando. „So können wir den Faktor Zeit bei der Zellentwicklung beeinflussen.“



Prof. Dr. Raffael Schaffrath.

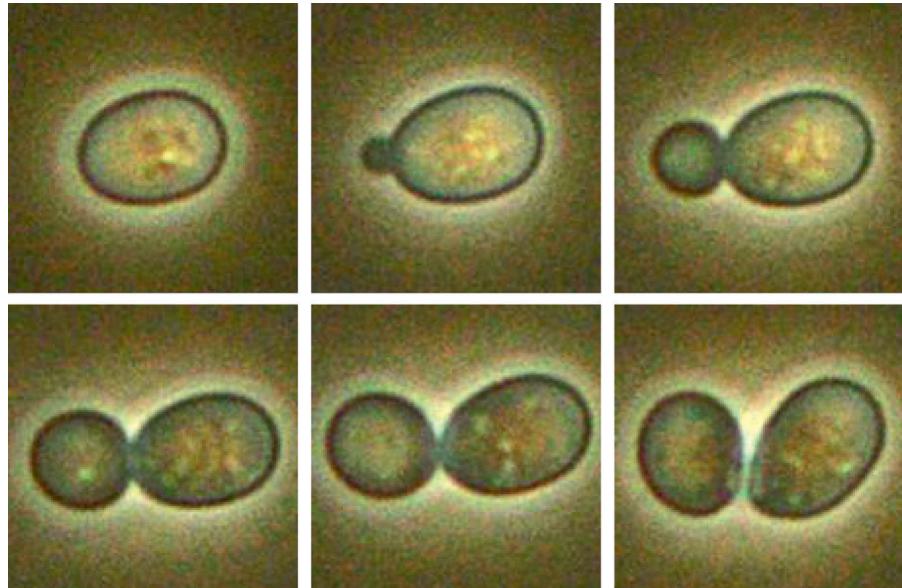


apl. Prof. Dr. Thomas Fuhrmann-Lieker.

## „Eine Bereicherung für unsere Arbeit“

Die Zusammenarbeit mit den Kollegen der anderen Fachgebiete ist dabei hilfreich. „Am Anfang konnte ich mir gar nicht vorstellen, mit dem Fachgebiet Mikrobiologie zusammenzuarbeiten“, sagt Fuhrmann-Lieker. „Wir sind ja doch methodisch relativ weit von der Biologie entfernt. Aber die Methoden der Kollegen sind auch für unsere Arbeit eine Bereicherung. Die Kooperation erweitert unseren Horizont.“

Die biologische Uhr tickt. Stoppen kann man sie nicht. Doch durch die Forschung der Kasseler Naturwissenschaftler lernen wir vielleicht, das Uhrwerk langsam oder schneller zu machen.



## Das Graduiertenkolleg Clocks

Das Graduiertenkolleg „biologische Uhren“ (Kurz: „Clocks“) der Universität Kassel wurde 2017 ins Leben gerufen. Das Gesamt-Konsortium setzt sich aus Arbeitsgruppen der Biologie, der Chemie, der Physik und der Elektrotechnik zusammen und wird von **Prof. Dr. Monika Stengl** (**Fachgebiet Tierphysiologie**) koordiniert; sie erforscht seit langem, wie innere Uhren physiologische Prozesse steuern. Aufgeteilt auf vier Projekte, sammeln die Forscherinnen und Forscher Daten über zelluläre Uhren und die zeitliche Steuerung biologischer Prozesse auf verschiedenen Ebenen der Komplexität, wie dem neuronal gesteuerten Verhalten, dem Stoffwechsel, der Entwicklung und der Zell-Vermehrung. Die meisten Mitglieder des Graduiertenkollegs sind auch Mitglieder im Center for Interdisciplinary Nanostructure Science and Technology (CINSaT).