



NATÜRLICHES VORBILD

Macrostimum lignano – ein von Innsbrucker Wissenschaftlern entdeckter Plattwurm verfügt über hervorragende Klebemechanismen. In dieser für den Wurm lebensnotwendigen Eigenschaft sehen Zoologen der Uni Innsbruck auch Potenzial für die Bioklebstoff-Entwicklung.

Wir entdeckten den *Macrostimum lignano* in Lignano, 2005 beschrieben wir ihn als neue Art und ursprünglich waren seine Klebeeigenschaften für uns nur eine lästige Nebenerscheinung, die es uns erschwerte, ihn zu untersuchen“, beschreibt Peter Ladurner vom Institut für Zoologie. Nachdem ihm aber bewusst wurde, dass die Klebemechanismen der Plattwürmer, aber auch die anderer Tiere, bisher lediglich beschrieben wurden, ein grundlegendes Verständnis für die molekularen Grundlagen ihrer Festhalte-mechanismen aber fehlen, entschloss er sich, die Klebemechanismen des Plattwurms genauer zu untersuchen. „Gerade in der Medizin ist man ständig auf der Suche nach gewebekompatiblen Klebstoffen, die vor allem auch in

feuchter Umgebung funktionieren“, erklärt der Zoologe. Da die meisten Organismen aber nur sehr kleine Mengen des Klebstoffs produzieren, sind für die Entwicklung biomimetischer Klebstoffe neueste molekularbiologische Methoden notwendig. „Der Plattwurm *Macrostimum lignano* eignet sich nicht nur aufgrund seiner Klebemechanismen sehr gut – er ist auch ein hervorragender Modellorganismus, über den wir bereits sehr viel wissen“, so Ladurner. Durch ihre langjährige Forschungsarbeit zur Beschreibung der neuen Art hat die Gruppe um den Zoologen sehr viele Methoden zur Untersuchung des Plattwurms entwickelt und konnte so erfolgreich eine Forschungsförderung des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF) einwerben.

FESTHALTEN UND LOSLASSEN

„Wir wissen aus unserer Vorarbeit, dass die Klebeorgane des Plattwurms in der Schwanzplatte angesiedelt sind. Hier liegen hufeisenförmig circa 130 dieser Klebeorgane“, erklärt Peter Ladurner. Diese bestehen jeweils aus drei Zellen: Eine modifizierte Hautzelle umschließt dabei eine Zelle, die den Klebstoff absondert und eine Zelle, die einen Loslösestoff ausstößt. Denn neben den guten Klebeeigenschaften, die es dem Plattwurm erst ermöglichen, zwischen den Sandkörnern in der Wasserlinie zu leben, verfügen diese auch über einen hervorragenden Loslösemechanismus. „Unsere Studien zeigten, dass der Plattwurm sich innerhalb von Sekundenbruchteilen lösen kann.“ Diese Eigenschaft, sich innerhalb kurzer Zeit im Wasser festhalten und wieder lösen zu können, macht es für die Wissenschaftler besonders interessant, sich näher damit zu beschäftigen. „Unser Ziel ist es, herauszufinden, welche Stoffe der Wurm aus seinen Klebe- und Loslösezellen ausstößt“, so Ladurner.

Da aufgrund der geringen Größe des Wurms von rund einem Millimeter eine biochemische Untersuchung der Stoffe unmöglich ist, geht der Zoologe mit seinem Team einen anderen Weg: „Aufgrund unserer umfassenden Voruntersuchungen kennen wir das Genmaterial des Plattwurms und wissen aus bioinformatischen Sequenzierungen, welche Gene ausschließlich in seiner Schwanzplatte aktiv sind“, so der Zoologe. So erhielten die Wissenschaftler eine Liste von 400 Genen. Mithilfe weiterer Screening-Methoden konnten Ladurner und sein Team auch herausfinden, welche dieser Gene beim Klebevorgang angeschaltet sind. „Um die Funktion der einzelnen Gene zu bestimmen, sind wir derzeit dabei, diese mittels einer weiteren molekularbiologischen Methode – der RNA-Interferenz – auszuschalten“, erklärt Ladurner. „Wenn wir den Effekt eines deaktivierten Gens sehen, erhalten wir ein besseres Verständnis seiner Funktion.“ So identifizierten die Forscher ein Gen, das auch in der menschlichen Haut eine Rolle spielt. „Dabei handelt es sich um ein Netzwerk-Molekül in der Zelle, das Kräfte von außen ableitet – zum Beispiel, wenn man daran zieht“, beschreibt Ladurner: „Dieselbe Funktion scheint es auch beim Wurm zu haben.“

Um dies zu belegen, deaktivierten die Zoologen dieses Gen beim Plattwurm mittels RNA-Interferenz. Um möglichst genaue Ergebnisse zu erhalten, bedienten sie sich einer weiteren Eigenschaft des *Macrostimum lignano*: seiner Regenerationsfähigkeit. „Wenn man ein Gen, das für die Bildung eines bestimmten Proteins wichtig ist, deaktiviert, kann es natürlich sein, dass dieses noch im Organismus vorhanden ist“, erklärt Ladurner die Herausforderung. „Um dies auszuschließen, haben wir die Schwanzplatte der Würmer amputiert und erst dann das Gen ausgeschaltet.“ Der Plattwurm ist nach einer Amputation in der Lage, sich innerhalb von rund zwei Wochen wieder vollstän-



ZUR PERSON

Peter Ladurner (geboren 1967 in Innsbruck) ist Universitätsassistent am Institut für Zoologie der Universität Innsbruck. Er studierte Biologie an der Universität Innsbruck und promovierte hier 1999 in Zoologie. Von 2002 bis 2005 absolvierte er ein APART Fellowship in den USA und in Japan.

dig neu zu bilden. „Durch die Neubildung der Schwanzplatte mit ausgeschaltetem Gen konnten wir sicher sein, dass keine Reste des besagten Proteins mehr vorhanden sind.“

Das Ergebnis dieses Versuchs bestätigte, dass das Gen eine wichtige Rolle beim Klebevorgang spielen muss, da die Tiere mit ausgeschaltetem Gen auch nach ihrer vollständigen Regeneration nicht mehr in der Lage waren, sich festzuhalten. „Natürlich haben wir hier noch nicht den Klebstoff identifiziert, aber wir glauben, dass eines dieser 400 in der Schwanzregion aktiven Gene ein Kandidat für den Klebstoff sein wird“, so Ladurner. Mittlerweile haben die Wissenschaftler bereits drei Viertel aller 400 Gene untersucht und rund 20 Kandidaten gefunden, die in den Klebevorgang eingebunden sind.

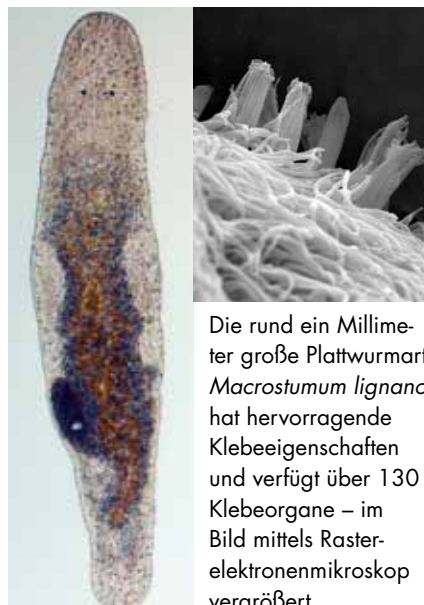
UNTERSUCHUNG IN KOOPERATION

Im Rahmen des Projekts, das noch bis 2016 läuft, werden die Wissenschaftler mithilfe von Antikörpern bestimmen, in welchen Bereichen der Zelle die betreffenden Proteine genau vorkommen. „Wir produzieren Antikörper zu den möglichen Protein-Kandidaten und bringen diese in die Schwanz-

platte ein – weil sich diese Antikörper dann an das Protein anheften, sehen wir sehr gut, in welchem Teil der Zelle es liegt“, erläutert Ladurner.

In Kooperation mit Herbert Lindner von der Medizinischen Universität Innsbruck wollen die Zoologen dann auch mittels Massenspektroskopie untersuchen, wie die einzelnen Proteine aufgebaut sind und ob diese möglicherweise modifiziert sind. „Unser Ziel ist, die Kandidaten für den Klebstoff und den Loslösestoff zu finden und ein Modell vorzuschlagen, das den Prozess des Klebens und Loslösens erklärt“, so Peter Ladurner. Auf diesem Wissen basierend, könnte man dann einen biomimetischen Klebstoff erzeugen. „Das wird aber im Rahmen unseres dreijährigen Projektes nicht zu schaffen sein – in einem Folgeprojekt halte ich es aber für durchaus möglich, einen gewebekompatiblen Klebstoff zu produzieren.“ sr

MACROSTIMUM LIGNANO



Die rund ein Millimeter große Plattwurmart *Macrostimum lignano* hat hervorragende Klebeeigenschaften und verfügt über 130 Klebeorgane – im Bild mittels Rasterelektronenmikroskop vergrößert.