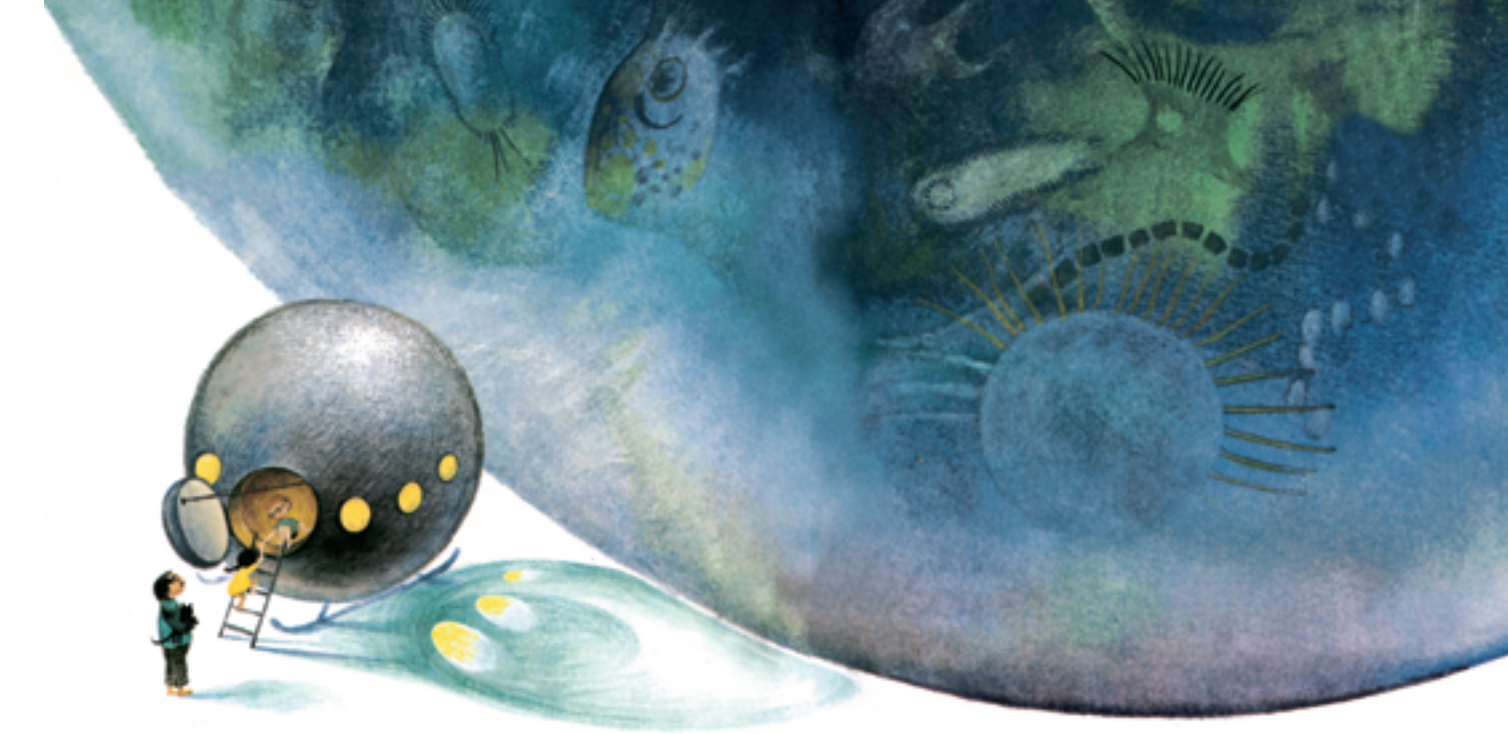


Vom roten Auge der grünen Alge

Im Rahmen einer Kooperation untersuchen PD DR. GEORG NAGEL vom Frankfurter MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR BIOPHYSIK und PROF. PETER HEGEMANN von der UNIVERSITÄT REGENSBURG die kleine einzellige Grünalge *Chlamydomonas*. Was sie so interessant macht? Sie verfügt über einen Lichtsensor, der uns nur allzu gut bekannt sein dürfte – und über den wir noch längst nicht alles wissen: Rhodopsin, ein Protein, das auch die Lichtaufnahme im menschlichen Auge vermittelt.

Der Professor forderte Caroline auf, in das Mikroskop zu sehen. Sie wusste, dass solch ein Apparat die Dinge vergrößert, hundert Mal mehr als eine Glasscherbe oder ein Brennglas. Doch wozu sollte man Wasser vergrößern? Caroline kam das merkwürdig vor. Sie kniff ein Auge zu und schaute mit dem anderen in das schwarze Rohr. „Das ist ja wie auf dem Meeresgrund!“, rief sie, denn sie sah ein Gewimmel seltsamer Gestalten. Eine hellgrüne Kugel mit beweglichen Stacheln erschien, eine blaue Schlange zog vorüber, ein geschwänztes flinkes Ungeheuerchen folgte, zwei zugeklappte Schachteln schaukelten hin und her ...

Mit zwei Umdrehungen pro Sekunde schraubt sich die etwa 10 Mikrometer (millionstel Meter) große einzellige Grünalge *Chlamydomonas reinhardtii* durch das Wasser. Dabei ist ihre Schwimmbahn nicht geradlinig, sondern helikal; denn zur Rotation um die eigene Längsachse kommt noch ein weiteres Drehmoment hinzu, das von einer Asymmetrie im Schlag ihrer beiden Flagellen (auch Geißeln genannt) herrührt. *Chlamydomonas* bewegt sich wie ein Brustschwimmer vorwärts und erreicht dabei eine Geschwindigkeit



von 100 bis 200 Mikrometer pro Sekunde. Im Tempo bleibt der kleine Flagellat damit jedoch weit hinter dem Pantoffeltierchen *Paramecium* zurück – das gehört mit Spitzengeschwindigkeiten von 3 Millimeter pro Sekunde gleichsam zu den Sprintern unter den einzelligen Süßwasserbewohnern. Wenn *Chlamydomonas* einen Millimeter weit geschwommen ist, dürfte das Pantoffeltierchen bereits einen Zentimeter davongeeilt und damit außer Reichweite sein.

Um diese Geschwindigkeiten zu erreichen, musste sich die Natur etwas einfallen lassen. Denn wer annimmt, dass den Kleinen dank ihrer geringen Größe die Fortbewegung – also das Schwimmen – keine Schwierigkeiten bereitet, der irrt: Ihr spezifisches Gewicht liegt zwar nur wenig über dem des Wassers, dafür treten hier aber verstärkt Reibungskräfte auf. Für die lebenden Mini-U-Boote ist das Wasser deshalb so zäh wie Honig. Die Evolution hat dieses technische Problem mit der Erfindung des „flexiblen Ruders“ gelöst: So werden beim Rückholschlag die Abertausenden von Wimpern des Pantoffeltierchens haarnadelförmig umgebogen und damit der

Wasserwiderstand stark verringert. Hinzu kommt eine sehr hohe Schlagfrequenz von durchschnittlich 1000 Schlägen pro Minute; bei *Chlamydomonas* kann die Zahl der Flagellenschläge sogar auf das Dreifache dieses Werts ansteigen.

Darüber hinaus können ihre im Vergleich zu den Wimpern des Pantoffeltierchens wesentlich längeren Flagellen (10 Mikrometer) auch die Schlagebene verändern und ermöglichen der Alge ein gerichtetes Schwimmen. Die Ausholbewegung der beiden Flagellen wird dabei jeweils gegenläufig verstärkt oder reduziert. Das führt, wie die Analyse von Hochgeschwindigkeitsfilmen gezeigt hat, zu einer Änderung der Schwimmrichtung. Diese Fähigkeit ist für die kleine Grünalge von großem Vorteil, kann sie doch nun als Photosynthese treibender Organismus Areale aufsuchen, an denen die Lichtverhältnisse für die Photosynthese besonders günstig sind. Der Photosynthese-Apparat der Mikroalge muss somit nicht ständig an wechselnde Lichtbedingungen angepasst werden. Die Wissenschaftler bezeichnen derart lichtgesteuerte Orientierungsbewegungen als Phototaxis.

Caroline kniff sich ins Ohrfläppchen. Ach, die Dinge wuchsen ja gar nicht, sie selbst wurde kleiner! ... „Das ist unser Glasplättchen mit dem Wassertropfen“, erklärte der Professor. Er forderte die Kinder auf, schnell diese Stufe zu ersteigen, denn gleich könne sie zu hoch dafür sein ... Sie gingen zu einer silbernen Kugel mit runden Fenstern. Es konnte sich nur um das Stecknadelköpfchen handeln, dass der Professor auf die Glasplatte gelegt hatte. Die Kugel stand auf Kufen und trug einen Gürtel aus Scheinwerfern. „Kann man solch ein kleines Tauchboot bauen?“, fragte Caroline verwundert.

Um das Leben in einem Wassertropfen zu erkunden, müssen sich die Forscher schon etwas Besonderes einfallen lassen. Aus Glasröhrchen, die einen Außendurchmesser von weniger als zwei Millimeter und eine Wandstärke von einem halben Millimeter haben, lassen sich feinste Saugpipetten herstellen. Bei Anlegen eines Unterdrucks wird die kleine Alge angesaugt und kann jetzt mithilfe von Mikromanipulatoren so positioniert werden, dass ihre Flagellen beispielsweise durch eine Lichtschranke schlagen, die in der Objektebene des Mikroskops als Punkt abgebildet ist. Jedes Mal, wenn eine der Flagellen durch die Lichtschranke schlägt, reduziert sie das von einer Photodiode

aufgenommene Messsignal. Durch Anordnung mehrerer solcher Lichtschranken können die Wissenschaftler die Schlagmuster beider Flagellen und ihre räumliche Ausdehnung erfassen. Außerdem können sie die elektrischen Ströme registrieren, welche die Änderungen im Flagellenschlag auslösen (Abb. S. 31). Seit Ende der achtziger Jahre untersuchen Peter Hegemann und seine Mitarbeiter (damals noch am Max-Planck-Institut für Biochemie) diese „Photostrome“.

Zuvor hatten Wissenschaftler mit radioaktivem Calcium gezeigt, dass bei Belichtung extrazelluläres Calcium in die Mikroalge einströmt. Dieser Einstrom wird – ebenso wie die

phototaktische Orientierungsreaktion – durch Calciumkanal-Hemmstoffe blockiert. Beobachtungen an isolierten Flagellenmodellen legten die Vermutung nahe, dass ein durch Licht ausgelöster Calciumanstieg in den Flagellen für die Abwandlungen im Schlagmuster verantwortlich ist. Dabei reagiert das System äußerst sensibel: Schon geringfügige Änderungen im Calciumlevel der Flagellen reichen aus. Der bei der Phototaxis in den Flagellen wirksame Calciumsensor sowie sein Ort sind nach wie vor unbekannt. Weit mehr wissen die Forscher über den an der Phototaxis beteiligten Lichtsensor. Er sitzt im Bereich des roten Augenflecks.

„Es hat nur ein Auge, und das ist rot!“, sagte Caroline verwundert. Der Professor erklärte ihr, dass man das Auge „Lichtfleck“ nennt und dass die Scheinwerfer des Tierchen herbeigelockt hätten ... „Das soll eine Alge sein? Sie sieht wie ein Tier aus und heißt ja auch Augentierchen.“ ... „Die wunderbare, behäbige Alge heißt lateinisch *Euglena* ... Der Fühler hat ihr und ihren Verwandten den Namen gegeben, man nennt sie Geißelalgen ... Bei solch ähnlichen Ungetümen fing vor undenklichen Zeiten die Differenzierung von Pflanzen und Tieren an.“



Was hat es mit diesem „roten Auge“ auf sich? Es handelt sich hierbei um einen eintausendstel Millimeter großen, orangefarbenen Einschluss, der der Alge ein primitives Richtungssehen ermöglicht. Die Farbe rührt von den schichtförmig angeordneten Carotinoidvesikeln her; die einzelnen Schichten unterscheiden sich in ihrem Lichtbrechungsvermögen und wirken deshalb wie ein technisch erzeugter, vielschichtiger Spiegel. Licht erreicht den eigentlichen Photorezeptor in der Zellmembran des Einzellers – ein Rhodopsin – entweder direkt oder indirekt über Reflexion an den Carotinoidvesikeln. Der Augenfleck wirkt in jedem Fall kontrastverstärkend: Einerseits schattet er Licht ab, das von der vom Augenfleck abgewandten Seite kommt; andererseits verstärkt er durch Interferenz Licht, das direkt auf den Augenfleck fällt. Ohne den Augenfleck wäre dieser Kontrast nur ein Achtel so groß.

Die Wissenschaftler interessieren sich vor allem für das Rhodopsin – eines der im Tierreich am weitesten verbreiteten Signal verarbeitenden Proteine: Rhodopsin steuert die Lichtwahrnehmung im menschlichen Auge ebenso wie in den Augen vieler Wirbeltiere und Wirbellosen. Und nicht nur dort: Proteine, die verwandt mit „unserem“ Rhodopsin sind, finden sich sogar in Bakterien, wo sie quasi als Photovoltaik betreibende Nano-Maschinen eingesetzt werden: Nach Aufnahme von Licht pumpt das Bakteriorhodopsin positiv geladene Wasserstoffionen, also Protonen, über die Zellmembran und ermöglicht den Mikroben damit die Energiegewinnung für ihr Wachstum.

Wie das Rhodopsin der Alge im Detail arbeitet, wussten die Wissenschaftler bisher nicht. Denn nach wie vor ist es ihnen nicht gelungen, das Protein in ausreichendem Umfang und hinreichender Reinheit für proteinchemische Untersuchungen zu gewinnen. Anhand von elektrischen

Messungen konnten die Regensburger Forscher jedoch zeigen, dass nach Belichtung im Bereich des Augenflecks innerhalb von 30 Mikrosekunden (Millionstel Sekunden) Ionenkanäle aktiviert werden und es zu einem Einstrom von Calciumionen und – wie die Wissenschaftler mittlerweile wissen – auch von Wasserstoffionen kommt. Aufgrund der geringen Verzögerung vermuteten die Fachleute, dass das Algenrhodopsin gleichzeitig ein Ionenkanal ist oder zumindest sehr eng an einen Ionenkanal koppelt.

Die Forscher suchten nach Wegen, um die lichtgeschalteten Signalketten dieses kleinen Einzellers besser zu verstehen. In einer Genomdatenbank von *Chlamydomonas* stießen Peter Hegemann und seine Mitarbeiter auf Sequenzabschnitte, die Ähnlichkeiten mit der Sequenz von Bakteriorhodopsin aufwiesen. Seit Jahren schon untersucht die Abteilung von Ernst Bamberg am Max-Planck-Institut für Biophysik Rhodopsine vom mikrobiellen Typ. Georg Nagel und seine Kollegen stellten aus der von den Regensburgern entdeckten copy-DNA-Sequenz eine analoge Boten-RNA (mRNA) her und injizierten diese in die Oozyten, also die Eizellen des Krallenfrosches *Xenopus laevis*. Die Gensequenz wurde von der ribosomalen Maschinerie abgelesen, das entsprechende Protein hergestellt und in die Eizellmembran eingebaut. Jetzt konnten die Frankfurter Wissenschaftler die elektrischen Eigenschaften der Eizellen unter Belichtung testen.

Die Ergebnisse sorgten für Aufsehen und brachten dem Team um Georg Nagel und Peter Hegemann sogar eine Publikation in der renommierten US-Zeitschrift *SCIENCE* ein: Bei dem Algenrhodopsin handelt es sich näm-

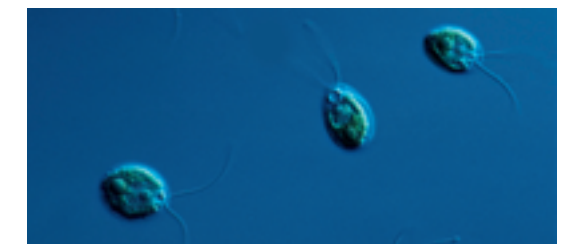
lich um ein völlig neuartiges Membranprotein – und um das erste Beispiel für einen direkt lichtgesteuerten Ionenkanal. Channelrhodopsin-1 oder kurz Chop-1, wie die Wissenschaftler ihr „Kind“ getauft haben, leitet nach Aufnahme von Licht passiv Protonen über die Membran; es benötigt also im Gegensatz zu einer Ionenpumpe für den Ionentransport keine Energie. Wegen der Übereinstimmungen in der Gensequenz muss der Konstruktion von Channelrhodopsin-1 und Bakteriorhodopsin ein gemeinsamer Bauplan zu Grunde liegen. Das wiederum bedeutet, dass aus einer Pumpe durch entsprechende Mutation offensichtlich ein Kanal entstehen kann (oder umgekehrt). Ein Vergleich von Kanal und Pumpe wird daher mit Spannung erwartet.

Ein Teil der elektrischen Messungen an der kleinen Alge lässt sich mit dem neu entdeckten „Kanalrhodopsin“ recht gut erklären; auch gibt es Belege dafür, dass Chop-1 tatsächlich an den phototaktischen Orientierungsreaktionen von *Chlamydomonas* beteiligt ist. Die Weiterleitung des Signals vom Augenfleck zu den Flagellen und schließlich die Frage, wie es zu den feinen Änderungen im Schlagmuster kommt, ist aber nach wie vor nicht geklärt. Die Wissenschaftler spekulieren, dass Chop-1 möglicherweise indirekt (durch Membrandepolarisation) einen spannungsgeschalteten Calciumkanal aktiviert – den müssen sie allerdings erst noch finden.

CHRISTINA BECK



FOTOS: HARTZ/HEGEMANN



Im Gegensatz zu *Euglena* besitzt *Chlamydomonas* zwei Flagellen (F1), die dem kleinen Einzeller ein gerichtetes Schwimmen ermöglichen. Bei den durch Belichtung ausgelösten Bewegungsreaktionen treten elektrische Ströme auf, die die Wissenschaftler mithilfe der so genannten Saugpipettentchnik (links) registrieren können. Ein im Bereich des roten Augenflecks (Ey) lokalisiertes Rhodopsin dient bei beiden Grünalgen als Photorezeptor.