



b UNIVERSITÄT BERN

Media Relations

Medienmitteilung, 7. Juni 2022

Wie Tiere die richtige Grösse erreichen

Individuen der gleichen Art sind in der Regel nahezu gleich gross – obwohl bereits kleine Unterschiede in der Wachstumsgeschwindigkeit zu deutlichen Grössenunterschieden führen könnten. Ein Team der Universität Bern und des Friedrich Miescher Instituts für biomedizinische Forschung (FMI) in Basel hat anhand von Fadenwürmern entdeckt, dass die Wachstumsgeschwindigkeit die Geschwindigkeit einer genetisch kodierten Uhr beeinflusst. Durch diese Verknüpfung erreichen langsam und schnell wachsende Individuen die gleiche Körpergrösse.

Individuen derselben Art erreichen üblicherweise eine sehr ähnliche Körpergrösse. Diese Einheitlichkeit erstaunt, wenn man bedenkt, dass die Wachstumsgeschwindigkeiten von Individuen sich aufgrund zufälliger Ereignisse in Entwicklungsprozessen und Umwelt deutlich unterscheiden können. Zudem könnten selbst kleine Wachstumsunterschiede zu grossen Grössenunterschieden führen, da Wachstum oft exponentiell verläuft, was kleine Unterschiede über die Zeit verstärkt. Weshalb also erreichen Tiere trotzdem verlässlich eine einheitliche Grösse?

Live-Imaging des Wachstumsprozesses

Wie Organismen ihre Grösse steuern, wurde bisher mehrheitlich anhand von einzelligen Mikroben untersucht. Ob mehrzellige Tiere ähnliche oder ganz andere Mechanismen verwenden, blieb hingegen weitgehend unklar. Eine Methode der Zeitraffermikroskopie, eingesetzt in der Forschungsgruppe von Helge Großhans am FMI, hat nun die Beantwortung dieser Frage anhand des Fadenwurms *C. elegans* ermöglicht. Benjamin Towbin, SNF-Eccellenza-Professor am Institut für Zellbiologie der Universität Bern, erlernte und optimierte diese Methode im Großhans-Labor und transferierte sie an seine neu gegründete Forschungsgruppe and der Universität Bern. Er nutzte die Methode, um die Entwicklung von hunderten *C. elegans* vom Schlüpfen bis zum Erwachsenwerden mikroskopisch aufzuzeichnen.

Wer schnell wächst, wird früher erwachsen

In einer in *Nature Communications* veröffentlichten Studie beschreibt Benjamin Towbin einen Mechanismus, der die Einheitlichkeit der Körpergrösse zwischen einzelnen Individuen gewährleistet. Dieser Mechanismus scheint aber nicht die Grösse als solche zu messen: «Der Mechanismus erkennt, wie schnell ein Individuum wächst und passt die Zeit, nach der dieses Individuum erwachsen wird, entsprechend an», erklärt Towbin. Daher wächst ein langsam wachsendes Individuum über eine längere Zeit, so dass es trotzdem die richtige Grösse erreicht.

Genetische Uhr gibt den Takt vor

Die Studie zeigt, dass die Verknüpfung von Dauer und Geschwindigkeit des Wachstums über zyklisch ein- und ausgeschaltete Gene gesteuert wird, also über Gene, die in ihrer Expression oszillieren. Aus der Forschung des Großhans-Labors war bekannt, dass solche oszillierenden Gene wie eine Uhr funktionieren, indem sie die Dauer der Jugendentwicklung steuern: nach genau vier Genexpressionszyklen endet die Jugendentwicklung und die Tiere werden erwachsen. Darauf aufbauend, entwickelte Benjamin Towbin feingesteuerte molekularen Manipulationen, welche diese Uhr verschnellern. Dadurch wurden die Tiere früher erwachsen und hatten eine kleinere Körpergrösse, wie es Towbin bereits anhand eines mathematischen Modells vorhergesagt hatte.

«Das mathematische Modell zeigt auch, dass der Einfluss der Wachstumsgeschwindigkeit auf die Geschwindigkeit von zyklischer Genexpressionen nicht spezifisch für Fadenwürmer ist», erklärt Towbin. «Ein ähnliches Prinzip könnte daher auch in zahlreichen anderen Organismen wirken.» Beispielsweise ist auch an der Entwicklung der Wirbelsäule von Wirbeltieren ein genetischer Oszillator beteiligt, dessen Kopplung zum Wachstum die richtige Grösse und Anzahl der Wirbel sicherstellen mag.

Publikationsdetails:

Klement Stojanovski, Helge Großhans, Benjamin D. Towbin. *Coupling of growth rate and developmental tempo reduces body size heterogeneity in C. elegans*. Nature Communications DOI: 10.1038/s41467-022-29720-8, https://www.nature.com/articles/s41467-022-29720-8

Kontakt:

Prof. Dr. Benjamin Towbin

Universität Bern

Institut für Zellbiologie, Organismal Systems Biology Lab

Telefon: +41 31 684 46 72

E-Mail: benjamin.towbin@unibe.ch

Das Organismal Systems Biology Lab am Institut für Zellbiologie

Tiere bestehen aus Tausenden von unterschiedlichen Molekülen, welche auf komplexe Weise miteinander interaggieren. Um diese Komplexität zu verstehen, sucht das Organismal Systems Biology Lab am Institut für Zellbiologie der Universität Bern nach grundlegenden Prinzipien in der Anordnung molekularer Schaltkreise in multizellulärer Organismen. Dazu kombinieren die Forschenden mathematische Modelle und präzise Messungen anhand des Fadenwurms *C. elegans*. Die Forschenden des Organismal Systems Biology Labs verwenden Lebendmikroskopie, sowie feingesteuerte molekulare Manipulationen. Der aktuelle Schwerpunkt liegt auf der ernährungsbedingten Kontrolle von Wachstum und Alterung, sowie auf der Homöostase der Körpergrösse.

Mehr Informationen:

https://www.towbinlab.org

https://www.izb.unibe.ch/research/prof dr benjamin towbin/index eng.html

Das FMI

Das Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI) mit Sitz in Basel, Schweiz, ist ein biomedizinisches Forschungsinstitut von Weltrang mit einer doppelten Aufgabe: die molekularen Mechanismen von Gesundheit und Krankheit zu erforschen und junge Wissenschaftler zu schulen. Die 20 Forschungsgruppen des FMI mit rund 340 internationalen Mitarbeitenden konzentrieren sich auf drei Hauptforschungsbereiche: Neurobiologie, Genomregulierung und multizelluläre Systeme. Das nach dem Basler Biochemiker Friedrich Miescher, dem Entdecker der Nukleinsäuren, benannte FMI ist mit der Universität Basel und den Novartis Institutes for BioMedical Research verbunden. Es wurde 1970 gemeinsam von zwei Basler Pharmaunternehmen gegründet. Auch heute erhält es als unabhängiges Forschungsinstitut weiterhin finanzielle Unterstützung von Novartis.

Mehr Informationen: https://www.fmi.ch/