

Sperrfrist: 24 Jänner 2018, 19:00 CET

Campus-Vienna-Biocenter 1
1030 Vienna, Austria
T +43(1) 79730-0
www.imp.ac.at

Gigantisches Genom des Axolotl entschlüsselt

Ein Team von Wissenschaftlern aus Wien, Dresden und Heidelberg hat die gesamte Erbinformation des mexikanischen Salamanders Axolotl entschlüsselt. Das Axolotl-Genom ist das bisher größte Genom, das jemals sequenziert wurde. Es stellt eine wichtige Grundlage dar, um das Zusammenspiel der Moleküle zu verstehen, die das Nachwachsen von Gliedmaßen und die Regeneration von Geweben steuern. Die Zeitschrift *NATURE* veröffentlicht die Studie in ihrer aktuellen Ausgabe.



Der Mexikanische Axolotl
Ambystoma mexicanum
(Copyright: IMP)

Salamander sind von jeher wichtige biologische Modelle für Entwicklungs-, Regenerations- und Evolutionsstudien. Vor allem der mexikanische Axolotl *Ambystoma mexicanum* hat aufgrund seiner erstaunlichen Regenerationsfähigkeit von Körperteilen eine besondere Bedeutung. Verliert das kannibalistisch veranlagte Tier ein Körperteil, wächst innerhalb weniger Wochen ein perfekter Ersatz mit Knochen, Muskeln und Nerven an den richtigen Stellen nach. Auch durchtrenntes Rückenmark und verletztes Netzhautgewebe kann der Axolotl wiederherstellen. Diese Eigenschaften und die relativ einfache Zucht machen ihn seit bereits 150 Jahren zu einem beliebten Modellorganismus in der Biologie.

Evolution der Regeneration erforschen

Eine der größten Axolotl-Kolonien wird im Labor von Elly Tanaka am Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien betreut. Die Tanaka-Gruppe, die bis 2016 am DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien der TU Dresden und am Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) in Dresden aktiv war, erforscht die molekularen Mechanismen, die der Regeneration von Gliedmaßen und Rückenmark zugrunde liegen, sowie deren Evolution. Im Lauf der Jahre hat das Forschungsteam einen umfangreichen Satz an molekularen Werkzeugen entwickelt, darunter umfassende Transkriptom-Daten, mit denen die Protein-kodierenden Sequenzen im Genom des Axolotl aufgespürt werden können. Mit diesen Werkzeugen konnten Elly

Pressekontakt IMP

Benedikt Mandl
benedikt.mandl@imp.ac.at
+43 (0)1 79730 3627

Heidemarie Hurlt
heidemarie.hurlt@imp.ac.at
+43 (0)1 79730 3625

Pressekontakt MPI-CBG

Katrin Boes
+49 (0) 351 210 2080
kboes@mpi-cbg.de

Pressekontakt HITS

Peter Saueressig
+49 6221 533 245
peter.saueressig@h-its.org

IMP press releases may be freely distributed via print and electronic media. Text and illustrations may be reprinted in conjunction with this news story, provided that proper attribution to authors is made. High-resolution copies of images can be downloaded from the IMP website: imp.ac.at/news

Tanaka und ihre Kollegen unter anderem die Zellen identifizieren, welche die Regeneration in Gang setzen, sowie die Moleküle, die diesen Prozess steuern.

Um Regeneration vollständig zu verstehen und herauszufinden, warum sie bei den meisten Arten nur sehr eingeschränkt funktioniert, müssen Wissenschaftler das Genom (also die gesamte DNA Sequenz) kennen, um die Regulation und Evolution von Genen zu erforschen. Bisher konnte man das Axolotl-Genom aufgrund seiner gigantischen Größe nicht komplett entschlüsseln: Mit 32 Milliarden Basenpaaren ist es mehr als zehnmals so groß wie das menschliche Genom. Die Entschlüsselung des Axolotl-Genoms mit Hilfe bisheriger Techniken wurde durch die beträchtliche Anzahl langer, sich wiederholender Sequenzen weiter erschwert.

Die Sequenzierung des größten Genoms als Herausforderung

Einem internationalen Forscherteam um Elly Tanaka (IMP), Michael Hiller und Gene Myers (beide MPI-CBG) sowie Siegfried Schloissnig vom Heidelberger Institut für Theoretische Studien (HITS) ist es nun gelungen, das Axolotl-Genom zu sequenzieren, zusammensetzen, zu annotieren und zu analysieren. Damit haben sie das bisher größte Genom entschlüsselt. Mit der PacBio-Methode, einer neuen Sequenzieretechnologie, die längere Stücke des Genoms auslesen kann, wurden über 72 Millionen solcher Genomstücke am DRESDEN Concept Genome Center von MPI-CBG und TU Dresden sequenziert. Längere Sequenzstücke sind wichtig, da diese die sich wiederholenden Teile im Genom überspannen können und damit eine eindeutige Zuordnung erlauben. Mit einem Software-System, das gemeinsam von Gene Myers und Siegfried Schloissnig mit seinem Heidelberger Team entwickelt wurde, konnte das Genom wie bei einem Puzzle aus Millionen dieser Stücke zusammengesetzt werden. Die leistungsstarken Sequenziermaschinen, die dieses Projekt ermöglicht haben, wurden von der Klaus Tschira Stiftung und der Max-Planck-Gesellschaft finanziert.

Die Analyse des nun vorliegenden Genoms offenbarte Merkmale, die auf die Einzigartigkeit des Axolotls hinweisen: Die Forscher fanden mehrere Gene, die nur beim Axolotl und anderen Amphibienarten vorkommen und in regenerierendem Gewebe aktiv sind. Auffallend ist auch, dass ein wichtiges und weit verbreitetes Entwicklungsgen namens *PAX3* beim Axolotl vollständig fehlt. Dessen Funktion übernimmt ein verwandtes Gen namens *PAX7*. Beide Gene spielen eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung von Muskeln und Nerven.

„Wir haben jetzt die genetische Karte in der Hand, mit der wir untersuchen können, wie komplizierte Strukturen – zum Beispiel Beine – nachwachsen können“, erklärt Sergej Nowoshilow, Co-Autor der Studie und Postdoktorand am IMP. „Dies ist ein echter Meilenstein für die Axolotlforschung und für ein Forschungsabenteuer, das vor mehr als 150 Jahren begann.“

Die Sequenz des Axolotl-Genoms, die jetzt veröffentlicht wurde, ist eine wichtige Grundlage für Forscher weltweit, um die Regeneration von Geweben zu erforschen.

* * *

Veröffentlichung

The axolotl genome and the evolution of key tissue formation regulators.
Sergej Nowoshilow, Siegfried Schloissnig, Ji-Feng Fei, Andreas Dahl, Andy W.C. Pang, Martin Pippel, Sylke Winkler, Alex R. Hastie, George Young, Juliana G. Roscito, Francisco Falcon, Dunja Knapp, Sean Powell, Alfredo Cruz, Han Cao, Bianca Habermann, Michael Hiller, Elly M. Tanaka, and Eugene W. Myers. Nature.

doi: 10.1038/nature25458

Illustration

Eine Abbildung zur Presseausendung kann über die IMP-Website bezogen werden und in Zusammenhang mit dieser Meldung unentgeltlich abgedruckt werden.

<https://www.imp.ac.at/news/>

Bildlegende: Der Mexikanische Axolotl *Ambystoma mexicanum* (Copyright: IMP)

Über das IMP am Vienna BioCenter

Das Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie betreibt in Wien biomedizinische Grundlagenforschung. Hauptsponsor ist der internationale Unternehmensverband Boehringer Ingelheim. Mehr als 200 Forscherinnen und Forscher aus 40 Nationen widmen sich am IMP der Aufklärung grundlegender molekularer und zellulärer Vorgänge, um komplexe biologische Phänomene im Detail zu verstehen. Das IMP ist Gründungsmitglied des Vienna BioCenter, Österreichs Leuchtturm im internationalen Konzert molekularbiologischer Top-Forschung. www.imp.ac.at

Über das MPI-CBG

Das Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) ist eines von 83 Instituten der Max-Planck Gesellschaft, einer unabhängigen gemeinnützigen Organisation in Deutschland. 500 Menschen aus 50 Ländern arbeiten am Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) und lassen sich von ihrem Forscherdrang antreiben, um die Frage zu klären: Wie organisieren sich Zellen zu Geweben? Das Institut bringt Menschen aus den verschiedensten Disziplinen zusammen, was neue Einsichten und Erkenntnisse eröffnet.

Über das HITS

Das Heidelberger Institut für Theoretische Studien (HITS) wurde 2010 von dem Physiker und SAP-Mitgründer Klaus Tschira (1940-2015) und der Klaus Tschira Stiftung als private, gemeinnützige Forschungseinrichtung ins Leben gerufen. Mit 120 Forscherinnen und Forschern betreibt das HITS Grundlagenforschung in den Naturwissenschaften, der Mathematik und der Informatik. Dabei werden große, komplexe Datenmengen verarbeitet, strukturiert und analysiert und computergestützte Methoden und Software entwickelt. Die Forschungsfelder reichen von der Molekularbiologie bis zur Astrophysik.