

»Darm auf 16 Beinen«

Können Raupen helfen, Morbus Crohn zu erforschen? Das Fraunhofer IME zeigt, wie das geht, und hat nicht nur Lösungen für chronische Darmerkrankungen, sondern auch für mehr Biodiversität parat.

Von Stefanie Smuda

Sie ist knapp zehn Zentimeter lang, daumendick und frisst sich genüsslich durch das Blatt einer Tabakpflanze: Die Raupe des Tabakschwärmers (*Manduca sexta*) lebt eigentlich nur in Amerika, sie ist aber auch in den Laboren des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME in Gießen heimisch geworden. Anton Windfelder, Junior-Gruppenleiter am Fraunhofer IME, nennt die Raupen scherhaft »Darm auf 16 Beinen«. Für ihn ist das eine Auszeichnung: »Der Darm von Säugetieren und Insekten ist miteinander vergleichbar – vor allem, wenn man sich das Immunsystem ansieht. Insgesamt sind circa 75 Prozent der Gene, die eine Erkrankung beim Menschen auslösen können, auch bei Raupen vorhanden.«

Deshalb können die Larven des Tabakschwärmers als Modellorganismus für menschliche Erkrankungen genutzt werden. Am Fraunhofer IME werden an ihnen zum Beispiel chronisch entzündliche Darmkrankheiten wie Morbus Crohn erforscht sowie potenzielle Therapien entwickelt und getestet. Neben den Ähnlichkeiten beim Immunsystem und der Darmstruktur punktet die Tabakschwärmerraupe auch mit ihrer Körpergröße: Mit bis zu acht Zentimetern Länge erreicht sie nicht nur die Abmessungen einer Maus, auch das Darmvolumen ist vergleichbar – außerdem ist sie groß genug, um sie bei bildgebenden Verfahren einzusetzen.

Mit Partnern aus Düsseldorf und New York haben Windfelder und sein Team eine innovative Bildgebungsplattform entwickelt: Per Computertomographie (CT),

Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) können die Gießener Forscherinnen und Forscher Entzündungen im Insektendarm zielgenau diagnostizieren. Der Vorteil: Binnen kurzer Zeit können viele Insekten untersucht werden, um den gesamten Darm zu analysieren – im klinischen CT zum Beispiel 100 Raupen in wenigen Sekunden. Wenn gezielt eine bestimmte Darmregion betrachtet werden soll, kommen Kleintier-MRTs und -CTs mit höherer Auflösung zum Einsatz. Sie verschaffen den Forschenden mehr Informationen und bessere Einblicke. Eine Kombination beider Methoden führt laut Windfelder zu den aufschlussreichsten Ergebnissen. Die Raupen überstehen Narkose und Bildgebungsverfahren problemlos und leben unversehrt weiter. Um detaillierte 3D-Atlanten der Darmoberfläche des Tabakschwärmers zu erstellen, haben die Forschenden des Fraunhofer IME auch Rasterelektronenmikroskopie und Nano-Computertomographie genutzt. Das bietet Studierenden nun die Möglichkeit, die komplexe Struktur des Insektendarms per VR-Brille zu erkunden.

Muskel- und Stoffwechsel-erkrankungen untersuchen

Auch in der biomedizinischen Forschung ergeben sich vielfältige Einsatzgebiete für das Raupenmodell: »Fragestellungen rund um den Darm und zum Immunsystem lassen sich sehr gut an Insekten erforschen. Allerdings gibt es Grenzen, da Insekten nicht über eine B- und T-zell-basierte adaptive Immunantwort verfügen – Antikörperforschung ist also nicht

möglich«, schränkt Windfelder ein. Dafür könne man unter Berücksichtigung anatomischer Unterschiede Erkrankungen der Muskulatur und des Stoffwechsels untersuchen. Im Labor testen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler etwa neue Medikamente und deren korrekte Dosis an den Raupen.

Gemeinsam mit Chemikern der Universität Twente aus den Niederlanden und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf haben Windfelder und sein Team *Manduca*-Larven eingesetzt, um *in vivo* ein neues MRT-Kontrastmittel zu testen. Die Kooperationspartner haben ein biologisch abbaubares Phosphor-Kontrastmittel als umweltfreundlichere Alternative entwickelt. »In den In-vivo-Tests hob sich der neue Wirkstoff klar und deutlich vom Hintergrund der Larven ab und blieb über 24 Stunden in der Hämolymphe, dem Blut der Larven, nachweisbar«, erläutert Windfelder.

Ein weiteres Einsatzgebiet mutet wie die Paradedisziplin für die Larven des Tabakschwärmers an: Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Fraunhofer IME erforschen das Insektensterben im Zusammenhang mit Pestiziden. Bislang gibt es nur wenige Testverfahren, die sich vor allem auf Kontaktexpositionen konzentrieren. Doch Insekten nehmen die Pestizide in der Regel oral auf, wo die Giftstoffe auf den Darm wirken. »Mithilfe unserer funktionalen Bildgebungsmethoden können wir analysieren, was im Insektendarm passiert, und wir können darauf basierend objektive Messgrößen für Behörden und die Industrie entwickeln«, sagt Windfelder. Künftig kann dann getestet werden, in welcher Form Pestizide schädlich für Insekten sind. ■



»Insgesamt sind circa 75 Prozent der Gene, die eine Erkrankung beim Menschen auslösen können, auch bei Raupen vorhanden.«

Anton Windfelder,
Fraunhofer IME

In der Landwirtschaft ein Schädling, für die Forschung ein Nützling: die Raupe des Tabakschwärmers.