

Philipp Matzel

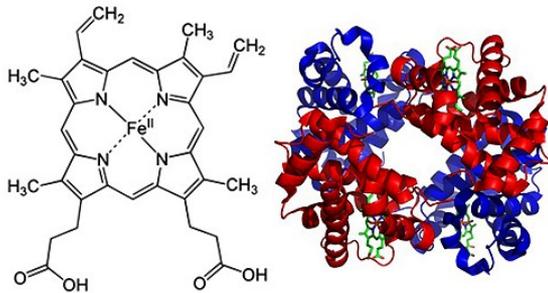


Abbildung 1: Strukturformel von Häm (links) ; Bändermodell von Hämoglobin, Untereinheit α und β , in rot bzw. blau, Häm-Gruppen in grün dargestellt (rechts) [4]

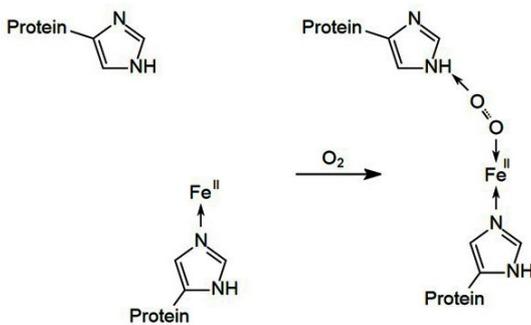


Abbildung 2: Schema zur Anbindung vom Sauerstoff an Hämoglobin [4]

Sauerstofftransport, Immunabwehr, Wärmeregulation und Blutgerinnung sind essentielle Funktionen der wohl bekanntesten Körperflüssigkeit, des Blutes. Im Fokus hierbei steht vor allem der Sauerstofftransport, welcher die Körperzellen mit dem wichtigen Oxidationsmittel für die Atmung versorgt. Um eine ausreichend hohe Transportkapazität des Sauerstoffs zu gewährleisten, haben sich entsprechende Proteine evolviert, die Sauerstoff aktiv binden können. Bei den meisten Tieren handelt es sich hierbei um Hämoglobin. Im aktiven Zentrum befindet sich ein Eisenkomplex des Protoporphyrins (Häm), welcher für die Bindung des Sauerstoffs verantwortlich ist (Abb. 1). Wirbeltier-Hämoglobin besteht aus vier Untereinheiten (je zwei vom α - und zwei vom β -Typ) mit jeweils einer Häm-Gruppe, welche im Globin eingebettet ist. Das Eisen-Ion der Häm-Gruppe ist für die rote Farbe des Hämoglobins, und somit des Blutes verantwortlich. Neben Hämoglobin gibt es noch Hämocyanin, welches in Arthropoden Mollusken vorkommt. Hierbei binden zwei Kupfer-Ionen im aktiven Zentrum des Proteins den Sauerstoff und vermitteln so die blaue Farbe des Blutes.

Aufgrund der vier Untereinheiten des Hämoglobins können vier Sauerstoffmoleküle gebunden werden. Der Sauerstoff besetzt dabei die sechste Koordinationsstelle des Eisens in der Oxidationsstufe +2 (Abb. 2). Ein in der Nähe des Eisenzentrums befindliches Histidin stabilisiert die Bindung des Sauerstoffs über eine zusätzliche Wasserstoffbrückenbindung. Aus rein statistischen Überlegungen wäre zu erwarten, dass die Bindungsaffinität zu Sauerstoff mit steigender Besetzung der Untereinheiten abnimmt. Untersuchungen haben allerdings das Gegenteil bestätigt; mit steigender Sauerstoffbeladung erhöht sich die Affinität [3]. Dieses Phänomen wird als positive Kooperativität bezeichnet und ist vor allem bei aus mehreren Untereinheiten bestehenden Proteinen zu finden. Die Bindungsaffinität des Liganden an das Protein wird umso höher, je mehr Untereinheiten durch Liganden bereits besetzt sind. Im Fall des Hämoglobins beeinflusst neben der Sauerstoffkonzentration auch die Konzentration von Wasserstoffionen (pH-Wert) und die Konzentration des Kohlenstoffdioxids die Bindungsstärke. Ein hoher pH-Wert und hohe Kohlenstoffdioxidkonzentration begünstigen die Freisetzung des Sauerstoffs vom Hämoglobin. Dies ist dahingehend sinnvoll, dass Gewebe mit einem hohen Energieumsatz und damit großem Sauerstoffbedarf reichlich Kohlenstoffdioxid produzieren und den pH-Wert erniedrigen. Der effiziente Transport von

Sauerstoff machte die Entstehung von derart komplexen Lebewesen wie den Wirbeltieren überhaupt erst möglich. Die Frage, ob es auch Wirbeltiere ohne Blut gibt, wurde deshalb nie gestellt.

Im 17./18. Jahrhundert begann ein extremer Anstieg der Weltbevölkerung. Die Nachfrage nach Nahrungsmitteln und deren Preise stiegen massiv an. Die Produktion, bzw. das Beschaffen von Nahrungsmitteln wurde immer lukrativer, wovon auch die Hochseefischerei profitierte. Neue Fanggebiete wurden erkundet und befischt. Dabei galt auch die Antarktis, trotz extremer Bedingungen als lohnenswertes Ziel. Durch die Fischerei in neuen Gebieten, wie der Antarktis wurden damals noch unbekannte Tierarten entdeckt, darunter auch Wirbeltiere wie die Eisfische. Dabei machten die Fischer eine eigenartige Entdeckung: den Eisfischen fehlte das Blut. Die Kiemen sind nicht wie bei anderen Fischen rot gefärbt, sondern erscheinen farblos (Abb.3). Das Dogma „Alle Wirbeltiere besitzen Blut“ schien gebrochen zu sein. Da die Fischer eher am Profit als an Klärung wissenschaftlicher Erkenntnisse interessiert waren, sind die Eisfische seitdem als Fische ohne Blut bekannt.



Abbildung 3: Kiemen eines Eisfisches (links) und Kiemen eines Goldfisches (rechts) [5]

Erst 1953 überprüfte der norwegische Biologe Johan Ruud das Phänomen der Eisfische. Dabei erkannte er, dass den Fischen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) mit dem Blutfarbstoff Hämoglobin fehlen und deshalb deren Blut farblos erscheint. Seine Beobachtungen wurden 1954 in der Fachzeitschrift „Nature“ veröffentlicht [2]. Neuere Studien haben ergeben, dass das Fehlen von Hämoglobin wahrscheinlich durch eine einzige Mutation verursacht wurde, welche die für das Globin kodierenden Gene „auslöscht“ [1].

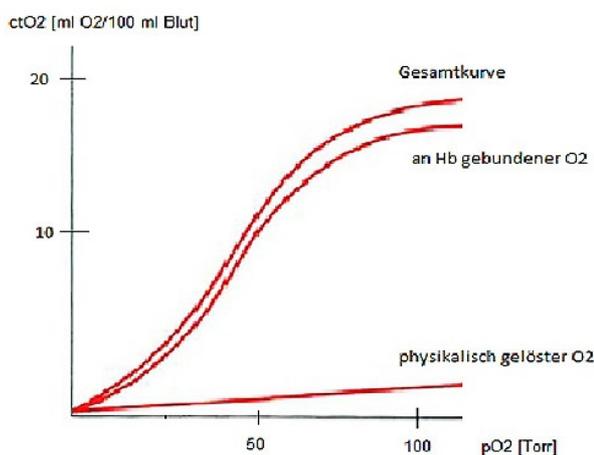


Abbildung 4: Sauerstoffaufnahmekapazität von Blut bei physikalisch gelöstem und chemisch an Hämoglobin (Hb) gebundenem Sauerstoff (37 °C) [6]

Mit einer Masse von 64,5 kDa kann Hämoglobin als ein relativ komplexes Protein angesehen werden, dessen Synthese einen hohen Energiebedarf besitzt. Aufgrund der durch die Kälte bedingten niedrigen Stoffwechselaktivität von Eisfischen stellt die Synthese von ausreichend Hämoglobin ein erhebliches Problem dar. Der Verzicht auf das komplexe Enzym ermöglicht eine hohe Energieersparnis. Der Sauerstoff der Eisfische wird nicht chemisch an Hämoglobin gebunden, sondern physikalisch im Blut gelöst, wobei die niedrige Körpertemperatur die Löslichkeit von Sauerstoff begünstigt [1]. Wie bereits erwähnt, bindet der Sauerstoff im Normalfall chemisch an das Hämoglobin, bzw. in einigen Fällen auch an Hämocyanin. Dies ermöglicht eine Anreicherung von Sauerstoff im Blut und gewährleistet eine

ausreichende Versorgung der Zellen bzw. Gewebe. Bei Verzicht auf das Hämoglobin ist es nicht mehr möglich, Sauerstoff in entsprechend hoher Konzentration anzureichern (Abb. 4). Nur noch im Blut gelöster Sauerstoff (physikalische Bindung) kann das stoffwechselaktive Gewebe erreichen.

Doch weshalb hatten Fische mit verloren gegangenem Hämoglobin einen Selektionsvorteil gegenüber ihren Artgenossen? Hintergrund ist der viel niedrigere Sauerstoffverbrauch antarktischer Fischarten. Fische sind wechselwarme Tiere, nehmen also die Temperatur der Umgebung an. Bei einer Körpertemperatur von 1 °C ist die Stoffwechselaktivität und somit auch der Sauerstoffverbrauch ungefähr sechsmal geringer als bei Fischarten in Umgebungstemperaturen von 30 °C. Hinzu kommt, dass die Löslichkeit von Sauerstoff bei geringeren Temperaturen deutlich gesteigert ist, somit liegt im Blut mehr Sauerstoff physikalisch gelöst vor. Im Endeffekt ist es für die Eisfische von Vorteil, den Verlust an hoher Sauerstoff-Konzentration im Blut „hinzunehmen“, dafür aber eine enorme Energieersparnis durch den Verzicht der Synthese des Hämoglobins zu erreichen. Mittlerweile sind aus dem sogenannten "Ur-Eisfisch" 11 Gattungen, mit 15 Arten hervorgegangen. Trotz geringerem Sauerstoffverbrauch und besserer Löslichkeit von Sauerstoff im Blut mussten entsprechende Anpassungen erfolgen. Dabei handelte es sich neben Verhaltensänderungen vor allem um physiologische Anpassungen: [1]

- Blutvolumen 2-4 mal erhöht gegenüber vergleichbaren Fischen
- größeres Herz mit höherer Pumpleistung
- stärkere Durchblutung der Haut und Hautatmung
- niedrigere Viskosität des Blutes, die einen schnelleren Blutfluss erlaubt
- Blutgefäße mit einem größeren Durchmesser



Mit Hilfe dieser physiologischen Veränderungen gelang es den Eisfischen, sich optimal an ihre Umgebung anzupassen (Abb. 5). Allerdings hat sich der Bestand durch die Hochseefischerei stark dezimiert. Des Weiteren leiden die Eisfische unter der derzeitigen Klimaerwärmung. Aufgrund ihres Stoffwechsels sind die Weißblutfische sehr stressanfällig und bereits minimale Temperaturänderungen können zu ihrem Tod führen. Ob die Eisfische diese Einschnitte verkraften, bleibt abzuwarten.

Abbildung 5: Antarktischer Eisfisch bzw. Weißblutfisch [7]

Kontakt:



Der Artikel wurde im Rahmen des Studienprojektes HighChem des Fachbereichs Biochemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald verfasst (s. [Woche 23](#)).

Der Autor, Philipp Matzel, ist Student im Masterstudiengang Biochemie an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

(E-Mail: philipp.matzel@outlook.com.)

Wissenschaftliche Betreuung: Prof. Dr. Sabine Müller (E-Mail: smueller@uni-greifswald.de).

Schlauer Fuchs

Unsere Schlaue-Fuchs-Frage zu diesem Beitrag lautete:

Welcher Wissenschaftler untersuchte als erster das Phänomen des fehlenden Bluts bei Eisfischen?

Literatur:

[1] K. H. Kock: Biologie in unserer Zeit, Wiley Online Library 2011.

[2] J. T. Ruud: Vertebrates without Erythrocytes and Blood Pigment, Nature 173, 1954, 848-850.

[3] D. E. Koshland, G. Némethy, D. Filmer: Comparison of experimental binding data and theoretical models in proteins containing subunits. Biochemistry, 1966, 365–385

[4] <http://de.wikipedia.org/wiki/H%C3%A4moglobin> (20.03.2013)

[5] AWI ANT-XXVIII/4, Wochenbericht Nr. 2 / <http://www.healthypond.de/> (20.03.2013)

[6] http://www.anfofo.de/downloads/akademische_lehre/pc_kurs/Computerkurs_10_SauerstofftrSauerstofftranspo.pdf (20.03.2013)

[7] http://www.awi.de/de/aktuelles_und_presse/pressemitteilungen/material/2007/leben_unter_schelfeis (20.03.2013)