

# ALEXANDER VON HUMBOLDT (1769 – 1859) und die Axolotl-Forschung heute

Von OLIVER FUNKE & ULRICH KUTSCHERA, Kassel

## Zusammenfassung

Axolotl, *Ambystoma mexicanum* (SHAW & NODDER, 1798) wurden erstmals durch ALEXANDER VON HUMBOLDT in Europa bekannt gemacht. HUMBOLDT brachte 1804 zwei Exemplare von einer Südamerika-Expedition mit und stellte die Tiere in Paris vor. Bekannte Wissenschaftler wie z.B. AUGUST WEISMANN führten Experimente zur Metamorphose bei Axolotln durch. Heutzutage sind Axolotl in der Natur durch anthropogene Einflüsse stark bedroht. *A. mexicanum* wird in großen Mengen im Labor gezüchtet, aufgrund des einzigartigen Regenerationsvermögens erforscht und hat sich als Modellorganismus auf vielen Gebieten in der Forschung etabliert. Erkenntnisse zur Regenerationsfähigkeiten von *A. mexicanum* sollen in Zukunft auch im Bereich der Humanmedizin Anwendung finden.

## Summary

The axolotl (*Ambystoma mexicanum*) first became known in Europe through the work of ALEXANDER VON HUMBOLDT. In 1804, he imported two specimens from an expedition to South America and displayed the animals in Paris. Well-known scientists, such as AUGUST WEISMANN, carried out experiments on the metamorphosis in axolotls. Today, the axolotl is threatened in its natural habitat by anthropogenic disturbance. Large *A. mexicanum*-populations are maintained in laboratories around the world. The unique regenerative ability and other features are the reasons for the fact that this species is a model organism in many areas of research. Knowledge about organ regeneration in *A. mexicanum* is applied in the biomedical sciences and will help to solve open questions.

## Einleitung

Der deutsche Naturforscher ALEXANDER VON HUMBOLDT (1769-1859) (Abb. 1) wurde als reisender Universalgelehrter auf vielen Gebieten weltbekannt, so z. B. auch als Klimatologe. Im Jahr 1804 brachte er von seiner Südamerika-Reise neben vielen anderen Gegenständen zwei präparierte Amphibien mit



Abb. 1: Historisches Bild des genialen Naturforschers ALEXANDER VON HUMBOLDT (1769-1859), der u.a. mit seinem mehrbändigen Werk „Kosmos“ ein weites Publikum erreichte (Darstellung aus dem 19. Jahrhundert).

(Abb. 2), die man damals als „Mexikanische Molchfische“ bezeichnete (Axolotl, sinngemäß übersetzt „Wasser-Monster“, *Ambystoma mexicanum*). Diese urtümlichen Tetrapoden aus der Familie der Querzahnmolche (Ambystomatidae) (Abb. 3) wurden bereits in herpetologischen Fachzeitschriften vorgestellt (WISTUBA 2013). Sie leben aquatisch als Kiemen tragende Dauerlarven (Abb. 4) und pflanzen sich auch in diesem Stadium fort. Eine Metamorphose wird von *A. mexicanum* nicht durchlaufen. Der französische

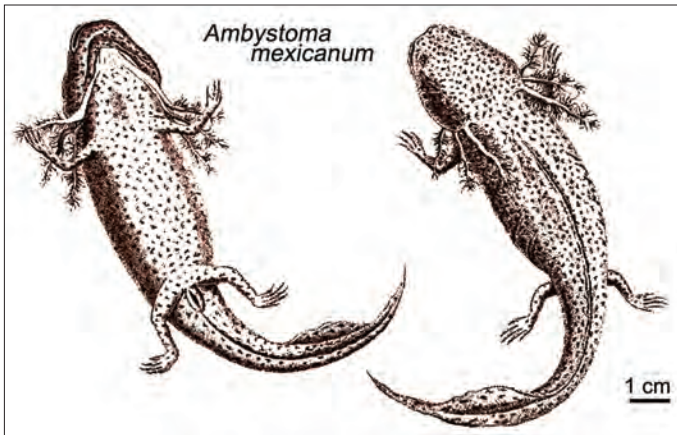


Abb. 2: Der mexikanische Molch (Axolotl, *Ambystoma mexicanum*) ist ein lebendes Modellsystem zum Studium der Evolution der vierbeinigen Landwirbeltiere (Tetrapoda). Die Abbildung zeigt Zeichnungen präparierter Tiere, welche ALEXANDER VON HUMBOLDT im Jahr 1811 angefertigt hat. Die präparierten Exemplare wurden von CUVIER untersucht und als Larven einer unbekanntes Salamander-Art betrachtet.

Biologe GEORGES CUVIER (1769-1832) vermutete, dass diese bis ca. 30 cm langen Larven Vorstufen eines unbekanntes Schwanzlurches darstellen und ordnete sie einer noch unbeschriebenen Amphibienart zu.

In diesem Artikel sollen einige Aspekte der seit ca. 1864 durchgeführten Axolotl-Forschung dargestellt werden.

### Die erzwungene Umwandlung vom Wasser- zum Land-Wirbeltier

Die ersten lebenden Exemplare von *A. mexicanum* gelangten 1864 nach Paris und wurden ETIENNE RUFZ DE LAVISON (1806-1884), damals Direktor der Akklimatisierungs-Gesellschaft, übergeben. Es handelte sich um 33 schwarze und ein weißes Exemplar (Abb. 5). Die 34 Exemplare wurden bei einer französischen Expedition in Mexico gesammelt. Der Zoologe AUGUSTE HENRI ANDRÉ DUMÉRIL (1812-1870) untersuchte die Axolotl und konnte bei einigen Tieren die Umwandlung vom Wasser- zum Land-Amphibium herbeiführen. Somit war ein evolutiver Großübergang im Aquarium zu beobachten, und bedeutende Naturwissenschaftler, wie der Zoologe AUGUST WEISMANN (1834-1914), und seine Mitarbeiterin MARIE VON CHAUVIN (1848-1921), führten Untersuchungen an *A. mexicanum* durch. Diese in Freiburg im Breisgau tätigen Biologen wiederholten den Versuch von DUMÉRIL. WEISMANN und CHAUVIN

konnten an einzelnen Exemplaren durch ein Absenken des Wasserpegels im Aquarium die experimentelle Umwandlung bei *A. mexicanum* erzwingen. Nach zahlreichen fehlgeschlagenen Versuchen haben einige Axolotl nach der Umwandlung überlebt und konnten die Metamorphose zum terrestrischen Salamander abschließen (REISS 2020).

MARIE VON CHAUVIN ist es gelungen, diese Exemplare zur Nachzucht zu bringen (REISS 2020). Bei dieser erzwungenen Metamorphose von *A. mexicanum* scheint es sich um ein Laborphänomen zu handeln, da Axolotl in ihrem Heimatland Mexico bisher ausschließlich als aquatische Larvenform gefunden wurden. Anhand dieses Experimentes konnte jedoch modellhaft die Wandelbarkeit (das Anpassungsvermögen) dieses urtümlichen aquatischen Tetrapoden in eine andere, über Lungen atmende Landform verdeutlicht werden.

### Axolotl als kannibalische Hopeful Monster

Die Freilandpopulation von *A. mexicanum* ist seit Jahren stark rückläufig. Im Jahr 1998 wurden im natürlichen Habitat, den Kanälen des Xochimilco-Sees in Mexico, ca. 6000 Individuen pro km<sup>2</sup> gezählt. Zwei Jahre später war die Population auf ca. 1000 Axolotl pro km<sup>2</sup> gefallen. Weitere Untersuchungen ergaben im Jahr 2008 ca. 100 Individuen pro km<sup>2</sup>. 2017 wurden weniger als 35 Individuen pro km<sup>2</sup> gezählt (VANCE 2017).



Abb. 3: *Ambystoma mexicanum* ist ein urtümlicher Tetrapode und Prototyp der frühen Säugetiere. Die Abbildung zeigt ein adultes, männliches Exemplar des Wildtyps im Aquarium der Verfasser.

Die Ursache für das Aussterben des dort endemischen Axolotls ist anthropogen und liegt an der zunehmenden Verschmutzung der Kanäle des Xochimilco-Sees durch Abwässer und dessen Trockenlegung zur Gewinnung von Land für die Stadt Mexico. Das Einsetzen fremder Fischarten, wie Karpfen (*Cyprinus carpio*) und Buntbarsche (*Oreochromis niloticus*) zur Versorgung der Bevölkerung mit Proteinen hat die Population des Axolotls

zusätzlich belastet. Die Fische fressen den Laich und junge Axolotl und beeinflussen auf diese Weise die Vermehrung der Axolotl (FUNKE 2018).

Die Freie Universität in Mexico hat ein Programm zur Wiederansiedlung von *A. mexicanum* etabliert (BAKER et al. 2013). Die Tiere sollen in einem geschützten Teil des Kanalsystems angesiedelt werden. Dieser Bereich des Kanalsystems wird durch ein System von Git-



Abb. 4: Axolotl kommen in der Natur nur als Dauerlarve vor. Eine Metamorphose kann unter Laborbedingungen durch Zugabe von Hormonen künstlich herbeigeführt werden. Die Abbildung zeigt ein adultes Weibchen im Aquarium der Verfasser.



Abb. 5: Die ersten lebenden Axolotl wurden 1864 eingeführt und bei der „Akklimatisierungs-Gesellschaft“ ausgestellt. Unter den 34 Exemplaren war auch ein weißes Tier. Die Abbildung zeigt ein juveniles Männchen im Aquarium der Verfasser.

tern vom restlichen Teil des Kanalsystems abgeriegelt, um ein Eindringen der Fische zu verhindern. Ziel dieses Projektes ist es, die Axolotl dort zu etablieren und eine stabile Population aufzubauen, welche ohne ein Eingreifen des Menschen bestehen kann.

Im Kontrast dazu lebt *A. mexicanum* in einer enormen Anzahl an Individuen weltweit in Laboren und Aquarien von Liebhabern weiter. Alle in Gefangenschaft gehaltenen Individuen stammen wahrscheinlich von den 34 Exemplaren ab, die im Jahr 1864 nach Paris importiert wurden. In Gefangenschaft können Axolotl leicht kultiviert und vermehrt werden.

Die im Folgenden aufgeführten Resultate wurden mit Labor-„Wasser-Monstern“ erarbeitet (BROWN 1997, REISS et al. 2014, KUTSCHERA 2015):

1. Bei dieser Spezies unterbleibt die bei anderen Vertretern der Gattung *Ambystoma* vorkommende Metamorphose (die Umwandlung kleiner kiementragender, aquatischer Larven in lungenatmende Jungtiere, die heranwachsen und geschlechtsreif werden). Als Ursache für die unterbleibende Metamorphose wurde u. a. von dem Biologen JULIAN HUXLEY (1887-1975) ein Mangel des Schilddrüsenhormons Thyroxin festgestellt.  
Durch künstliche Zugabe von Hormonen kann die Metamorphose in Gefangenschaft herbeigeführt werden.

2. Axolotl sind Kannibalen, bei Nahrungsmangel fressen größere Exemplare kleine Artgenossen. Häufig kommt es auch zu einem Verbiss der Gliedmaßen, wobei Arme und Beine komplett abgetrennt und verschlungen werden (FUNKE 2018). Derartige innerartliche Aggressionen sind bei anderen Wirbeltieren eher selten zu beobachten (intraspezifische Tötungs-Hemmung).
3. Schwanzlurche (Caudata) verfügen über ein hohes Regenerationsvermögen. *A. mexicanum* ist in der Lage, abgetrennte Gliedmaßen und auch Teile des Gehirns durch Gewebewachstum zu regenerieren. Die regenerierten Körperteile sind uneingeschränkt funktionsfähig und zeigen auch kein Narbengewebe. Der Umstand, dass Axolotl gut zu halten und einfach zu züchten sind und zudem ein hohes Regenerationsvermögen haben, hat *A. mexicanum* zu einem Modellorganismus im Bereich der Biologie und Regenerationsmedizin werden lassen.
4. In den Naturwissenschaften wurden Axolotl von manchen Evolutionsforschern wie R. GOLDSCHMIDT (1949) als „Hopeful Monster“ angesehen. Axolotl sollen nach dieser Theorie über einen Typensprung entstanden sein. Allerdings ist diese Sichtweise umstritten.
5. Auf dem Gebiet der Entwicklungsbiologie hat sich *A. mexicanum*, neben weiteren Organismen wie den Krallenfröschen (*Xenopus* spp.), zu einem wichtigen Model-

lorganismus zum Studium der Ontogenese etabliert. Von zentralem Interesse sind an dieser Stelle die unterschiedlichen Keimbahn/Soma-Differenzierungs-Mechanismen bei Lurchen bzw. Fröschen, die noch Gegenstand der Forschung sind.

### Keimbahn/Soma-Differenzierung bei Schwanzlurchen, Säugern und Fröschen

Der Zoologe AUGUST WEISMANN (1875) forschte intensiv auf dem Gebiet der Entwicklungsbiologie und entdeckte die Differenzierung eines Wirbeltier-Embryos in Keimbahn- und in Soma-Zellen. Zellbiologische Studien an verschiedenen Wirbeltier-Gruppen (Fische, Amphibien, Reptilien, Vögel und Säuger) haben das Resultat erbracht, dass Salamander und Molche (Caudata) eine diskontinuierliche Keimbahn aufweisen. Die primordialen Keimzellen (Vorläuferzellen der Eier und Spermien) werden durch extrazelluläre somatische Signale induziert (Epigenese). Diese Entwicklung ist auch bei Reptilien und Säugern zu finden. Bei Froschlurchen (Anura) findet eine Präformation statt, hier verfügt die Eizelle über eine spezielle intrazelluläre Substanz. Diese Substanz, das Keimplasma, legt die Keimbahn unabhängig vom Soma fest. Froschlurche verfügen über höhere Evolutions-Geschwindigkeiten, wobei allerdings der Bauplan eines Frosches beibehalten wird. Die Entwicklung der Anura mit ihrer Artenvielfalt kann daher als „Sackgasse der Evolution“ angesehen werden. Im Laufe der Evolution der Anuren ist es nicht zur Entwicklung eines neuen Bauplan-„Typus“ gekommen.

Bei Schwanzlurchen, Reptilien und Säugertieren (Wirbeltieren ohne Keimplasma) verlaufen die Artbildungs-Prozesse langsamer. Der Bauplan der Tetrapoden wurde während der Evolution über die Kriechtiere immer wieder abgewandelt (Makroevolution).

Axolotl verfügen, wie Säugetiere, über ein nahezu identisches embryonales „Ur-Gen-Regulationsnetzwerk (ancestral gene regulatory network, GRN)“. Ein solches „Netzwerk“ konnte bei Froschlurchen nicht nachgewiesen werden.

Axolotl stellen also nicht nur einen besonderen Modellorganismus in den Bereichen der Regenerationsmedizin und Entwicklungsbiologie dar, sie sind auch „Musterorganismen“ zur Erforschung unserer Stammesentwicklung.

Bei *A. mexicanum* handelt es sich um einen „Ur-Tetrapoden“. Zudem liefern uns Axolotl anhand von Analysen embryonaler Entwicklungsvorgänge Einblicke in die evolutionäre Vergangenheit unserer Spezies (BROWN 1997; SWIERS et al. 2010; EVANS et al. 2014; REISS et al. 2014).

Beim Menschen sind im biomedizinischen Bereich Mechanismen der Regeneration entdeckt worden, wie sie beim Axolotl nachgewiesen sind (ZITTLAU 2019). Die Mikro-RNA im Knorpelgewebe des Menschen ähnelt auffällig jener des Regenerationsmechanismus bei *A. mexicanum*. Da das Genom des Axolotls komplett sequenziert wurde, hoffen Wissenschaftler, Aufschluss über die Funktionsweise des Regenerationsprozesses zu gewinnen, um diese Erkenntnis auch beim Menschen anwenden zu können. HUMBOLDTS „Mitbringsel“ aus Südamerika leben somit als wichtige, humanbiologisch relevante Forschungsobjekte bis heute weltweit fort!

### Literatur

- BROWN, D.D. (1997): The role of thyroid hormone in zebrafish and axolotl development. – Proceedings of the National Academy of Science USA, Washington, **94**: 1301-1316.
- CHAUVIN, M. VON (1876): Ueber die Verwandlung der mexicanischen Axolotl in *Amblystoma*. – Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, Leipzig, **27**: 525-535.
- CHAUVIN, M. VON (1883): Über die Fortpflanzung des *Amblystoma*. – Zoologischer Anzeiger, Jena, **6**: 513-515.
- EVANS, T., C. M. WADE, F. A. CHAPMAN, A. D. JOHNSON & M. LOOSE, M. (2014): Acquisition of germ plasm accelerates vertebrate evolution. – Science, Washington, **344**: 200-203.
- FUNKE, O. (2018): Das Axolotl als Modellorganismus in der Evo-Devo-Forschung: Analyse des Kannibalismus und der Organregeneration. – Diplomarbeit, unpubliziert. Universität Kassel, 60 S.
- GOLDSCHMIDT, R. (1940): The Material Basis of Evolution. – Yale University Press, New Haven. 438 S.

- KUTSCHERA, U. (2013): Design-Fehler in der Natur. ALFRED RUSSEL WALLACE und die Gott-lose Evolution. – Lit-Verlag, Berlin. 378 S.
- KUTSCHERA, U. (2015): Evolutionbiologie. Ursprung und Stammesentwicklung der Organismen. 4. Auflage. – Verlag EUGEN ULMER, Stuttgart. 382 S.
- REISS, C., U. HOSSFELD & L. OLSSON (2014): Zwischen Labor und Aquarium, oder: Wie ein Amphib die Welt eroberte – 150 Jahre Axolotl. – Biologie in unserer Zeit, Weinheim, **44**(3): 188-195.
- REISS, C. (2020): Der Axolotl: Ein Labortier im Heimaquarium 1864-1914. – Wallstein Verlag, Göttingen. 299 S.
- SOLANA, J. (2013): Closing the circle of germ line and stem cells: the primordial stem cell hypothesis. – *EvoDevo*, New York, **4**(2): 1-16.
- SWIERS, G., Y.-H. CHEN, A. D. JOHNSON & M. LOOSE (2010): A conserved mechanism for vertebrate mesoderm specification in urodele amphibians and mammals. – *Developmental Biology*, Amsterdam, **249**: 138-152.
- VANCE, E. (2017): The Axolotl paradox. – *Nature*, London, **551**: 286-289.
- WEISMANN, A. (1875): Über die Verwandlung des mexikanischen Axolotl in ein *Amblystoma*. – *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, Leipzig, **25**: 297-334.
- WISTUBA, J. (2013): Der Axolotl und die Wissenschaft – eine „Erfolgsgeschichte“. – „Sekretär – Beiträge zur Literatur und Geschichte der Herpetologie und Terrarienkunde“ **13**(1): 3-26.
- ZITTLAU, J. (2019): Der Axolotl-Trick. - Die Welt, Berlin. Ausgabe vom 28. November 2019: 20.

### Dokumentarfilm

- BAKER, N., I. BROWN, D. YAPP & L. ZAMBRANO (2013): NICK BAKER'S Weird Creatures: Season 3. Episode 5: The Axolotl. – ABC Television. Australia. 45 Minuten.

### Verfasser

Dipl. Biol. OLIVER FUNKE  
und Prof. Dr. ULRICH KUTSCHERA  
Institut für Biologie  
Universität Kassel  
Heinrich-Plett-Straße 40  
D-34132 Kassel  
E-Mail: kut@uni-kassel.de