

Sex differences in *Caenorhabditis elegans* in body composition, lipid storage and gene expression under *ad libitum* and dietary restriction conditions

M.Sc. Claudia Miersch

1. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Döring

Der Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) enthält in seiner Population zum größten Teil sich selbst befruchtende Hermaphroditen aber auch wenige Männchen. Beide Geschlechter unterscheiden sich bezüglich Anatomie, Nervensystem und Verhalten. Aufgrund des geringen Vorkommens ist über die Physiologie der Männchen im Vergleich zu den Hermaphroditen, insbesondere im Rahmen einer Nahrungsrestriktion (NR), kaum etwas bekannt. Ziel dieser Arbeit war es, die Körperproportionen, die Körperzusammensetzung, verschiedene Aspekte des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels sowie das Genexpressionsprofil von beiden Geschlechtern unter *ad libitum* und NR Bedingungen zu analysieren. Außerdem wurden nahrungsrestriktiv ernährte Männchen verwendet, um den Einfluss einer paternalen NR auf den Fettgehalt der F1-Nachkommen zu untersuchen. Für alle Analysen wurden Mutanten-Stämme mit einem höheren Anteil an Männchen in ihrer Population verwendet. Zusätzlich wurde auf einen Mutanten-Stamm zurückgegriffen, der GFP-markierte Männchen enthält, wodurch mittels Durchflusszytometrie eine optimale Abtrennung von Hermaphroditen erreicht werden konnte.

Unter *ad libitum* Bedingungen zeigten beide Geschlechter ein ähnliches Verhältnis von Fettmasse zur fettfreien Masse, obwohl Männchen über 50 % kleiner sind als Hermaphroditen. Im Gegensatz dazu, wiesen Männchen einen 2-fach geringeren RNA Gehalt auf. Biochemische und NMR-basierte Methoden zeigten weiterhin, dass Männchen höhere Trehalose aber niedrigere Glukose Werte im Vergleich zu Hermaphroditen besitzen. Diese Geschlechtsunterschiede spiegelten sich deutlich auf Genexpressionsebene wieder. Gene von Schlüsselenzymen der Glykolyse und der Trehalosesynthese wurden in Männchen höher exprimiert als in Hermaphroditen. Besonders auffällig war die 29-fach höhere Expression des Phosphofruktokinase-Gens (C50F4.2) in Männchen. Die weitere Analyse der Genexpressionsdaten identifizierte 285 männchen- und 160 hermaphroditen-spezifische Gene. Viele dieser Gene kodieren für Transkriptionsfaktoren und C-Typ Lektine.

Unter NR konnte in Hermaphroditen wie auch in Männchen ein Anstieg der Fettmasse und eine Vergrößerung der Fetttröpfchen festgestellt werden. Beide Geschlechter reduzierten ihre Körpermasse und ihren Proteingehalt mit wesentlich deutlicheren Effekten in Hermaphroditen. Zusätzlich war der RNA-Gehalt in Hermaphroditen deutlich abgesenkt, während bei den Männchen keinerlei Veränderungen messbar waren. Mit Hilfe einer Anreicherungsanalyse der Genexpressionsdaten konnte gezeigt werden, dass es unter NR zu einer verminderten Expression von Embryogenese-Genen in Hermaphroditen kommt. Außerdem blieb die unter *ad libitum* beobachtete Absenkung der Transkriptspiegel von spermien-spezifischen Genen unter NR Bedingungen aus.

Um den Einfluss der paternalen Ernährung auf die nächste Generation zu untersuchen, wurden Männchen verschiedenen NR Bedingungen ausgesetzt und anschließend mit *ad libitum* gefütterten Weibchen gekreuzt. Die daraus entstehenden Nachkommen wurden hinsichtlich ihres Fettgehaltes untersucht. In den Nachkommen von nahrungsrestriktiv ernährten Männchen wurde eine inverse U-förmige Beziehung zwischen ihrem Fettgehalt und dem Ausmaß der paternalen NR

gefunden. Dieser Zusammenhang wurde in beiden Geschlechtern beobachtet, ohne dass es zu Veränderungen in den Körperproportionen kam. Diese Arbeit erweitert unser Wissen über Geschlechtsunterschiede bei *C. elegans* unter normalen und restriktiven Nahrungsbedingungen. Weiterhin eröffnen die Ergebnisse eine Verbindung zwischen dem paternalen Nahrungskonsum und der physiologischen Varianz in der Entwicklung eines Organismus.