



***PD Dr. Gerrit Begemann** hat 2006 am Konstanzer Lehrstuhl für Zoologie und Evolutionsbiologie habilitiert und diese Professur für zwei Semester vertreten. 2011 ist er mit dem Lehrpreis der Fachschaft Biologie ausgezeichnet worden.*

***Nicola Blum** hat in Konstanz Biologie studiert, seit 2008 arbeitet sie an ihrer Promotionsarbeit »Die Rollen des Retinsäure-Signalwegs in der Flossenregeneration beim Zebrafisch«. Sie ist Mitglied des Graduiertenkollegs »Zell-basierte Charakterisierung von De- und Regeneration«.*

Super-Regeneration durch Retinsäure

Konstanzer Biologen schließen Forschungslücke

Die Fähigkeit, Körperteile zu regenerieren, die durch Amputation oder Verletzung verloren wurden, ist im Tierreich weit verbreitet. Warum Menschen die Gabe zur Regeneration nicht besitzen, ist bisher nicht verstanden, daher wird intensiv mit geeigneten Tiermodellen an dieser offenen Frage geforscht. Privatdozent Dr. Gerrit Begemann und Nicola Blum konnten anhand des Zebrafisches erstmalig den regulierenden Einfluss von Retinsäure auf Regenerationsprozesse bei Tieren aufzeigen. Damit schließen die Konstanzer Biologen eine seit annähernd drei Jahrzehnten akute Forschungslücke und tragen maßgeblich dazu bei, die molekularen Grundlagen von Regenerationsprozessen besser zu verstehen. Die neuen Erkenntnisse, die jüngst im renommierten Wissenschaftsjournal »Development« veröffentlicht wurden, führen zu einem besseren Verständnis der molekularen Vorgänge während der Regeneration bei Wirbeltieren und könnten zur Aufklärung der Frage beitragen, warum Menschen nur sehr bedingt regenerationsfähig sind.

Nicola Blum, Doktorandin in Begemanns Arbeitsgruppe, gelang es erstmals zu zeigen, dass Retinsäure für die Regeneration der Schwanzflosse im Zebrafisch unerlässlich ist. Retinsäure wird von Körperzellen der Tiere und des Menschen aus dem Vitamin A produziert und ist schon lange als wichtiges Molekül bekannt, das gezielt Gene aktivieren kann, die für die Entwicklung notwendig sind.

Bevor sich eine verletzte Flosse regeneriert, wird die Wunde zunächst durch ein mehrschichtiges Wundepithel verschlossen. Gleichzeitig verlieren die Zellen im darunterliegenden Stumpf ihre Identität als ausdifferenziertes Gewebe und bilden einen Verband von Zellen, die sich sehr schnell teilen. Dieser Zellverband wird als Blastema bezeichnet und entsteht ausschließlich in regenerierenden Organen. Die Konstanzer Forscher konnten zeigen, dass bei Fischen, in denen Retinsäure durch einen genetischen Trick abgebaut wird, die Bildung des Blastemas verhindert wird. Somit stockt die Produktion des Vorrats an Zellen, aus denen sich das verlorene Gewebe neu bilden könnte.

Seit 2009 erforscht Nicola Blum als Doktorandin des Graduiertenkollegs »Zell-basierte Charakterisierung krankheitsbedingter Mechanismen der Gewebs-Zerstörung und -Reparatur« die Regeneration bei Fischen und hatte schon früh entdeckt, dass das Stumpfgewebe innerhalb kürzester Zeit nach der Amputation mit der Produktion von Retinsäure beginnt. Die Konstanzer Forscher stellten die Theorie auf, dass das Molekül das Wachstum des Blastemas ermöglicht. Diese Vorhersage konnten sie bestätigen: Eine künstliche Steigerung der Retinsäurekonzentration erhöhte zugleich auch die Rate der Zellteilungen im Blastema. Retinsäure scheint auch bei der Regeneration anderer Organe ein notwendiger wachstumsfördernder Faktor zu sein, wie vorangehende Experimente bewiesen.

In Flossen, in denen die Regeneration bereits fortgeschritten war, konnten die Forscher eine weitere überraschende Entdeckung machen: Ohne Retinsäure starben die sich teilenden Zellen des Blastemas innerhalb weniger Stunden ab, da Retinsäure das bcl2-Gen positiv reguliert, das Zellen vor der Zerstörung bewahrt. Somit gewährleisten die Zellen des Blastemas ihr eigenes Überleben, indem sie einen Überlebensfaktor produzieren. Ein Mechanismus, der das nachwachsende Gewebe vor Zelltod schützt, wurde bisher keinem der anderen bekannten Signalwege in der Regeneration zugeschrieben.

Der Erfolg der Konstanzer Forscher ist umso beachtenswerter, weil seit mehr als einem Vierteljahrhundert an den Effekten geforscht wird, die künstlich erhöhte Mengen an Retinsäure auf die Regeneration von Gliedmaßen haben. Seit langem war bekannt, dass Salamander unter dem Einfluss von Retinsäure zur sogenannten »Super-Regeneration« fähig sind und Extremitäten regenerieren, die länger sein können als das verlorene Original. Die aktuelle Arbeit der Konstanzer Forscher zeigt, dass das Molekül das Blastemawachstum fördert, was eine der Voraussetzungen für Super-Regeneration ist.

› gra.